HAL
open science

Mise en place du logiciel PELICAN, un outil de saisie de compte-rendu standardisé et de partage de données en anatomopathologie : application aux tumeurs pulmonaires et aux méningiomes

Clémence Yguel

To cite this version:

Clémence Yguel. Mise en place du logiciel PELICAN, un outil de saisie de compte-rendu standardisé et de partage de données en anatomopathologie : application aux tumeurs pulmonaires et aux méningiomes. Médecine humaine et pathologie. 2018. hal-03297404

HAL Id: hal-03297404

https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297404v1

Submitted on 23 Jul 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITÉ DE LORRAINE 2018 FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

d'anatomie et cytologie pathologiques

Par

Clémence YGUEL

le 20 septembre 2018

MISE EN PLACE DU LOGICIEL PELICAN, UN OUTIL DE SAISIE DE COMPTE-RENDU STANDARDISE ET DE PARTAGE DE DONNEES EN ANATOMOPATHOLOGIE : APPLICATION AUX TUMEURS PULMONAIRES ET AUX MENINGIOMES.

Membres du jury :

Président : M. le Professeur Jean Michel VIGNAUD

Juges :

M. le Professeur Luc TAILLANDIER

M. le Professeur Guillaume GAUCHOTTE (directeur de thèse)

M. le Docteur Stéphane RENAUD

Mme le Docteur Christelle CLEMENT-DUCHENE

12 juillet 2018

Président de l'Université de Lorraine :

Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens
Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :
Premier cycle : Dr Julien SCALA-BERTOLA
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Président de Conseil Pédagogique : Pr Bruno CHENUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

SIDES : Pr Laure JOLY
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
CUESIM : Pr Stéphane ZUILY

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN
Commission de prospective facultaire : Pr Karine ANGIOI-DUPREZ
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Dr Mathias POUSSEL
Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP
International : Pr Jacques HUBERT

==========
DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

==========
PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Emile de LAVERGNE
Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE Bernard FOLIGUET Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI
Philippe HARTEMANN Gérard HUBERT - Claude HURIET - Michèle KESSLER - François KOHLER
Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN – Jean-Claude MARCHAL – Yves MARTINET Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Pierre MONIN Pierre NABET – Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT Francis PENIN - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ -Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT
Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

==========
PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Pierre BEY - Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Jean-Pierre CRANCE Professeur Gilbert FAURE - Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Alain GERARD – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ - Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur Michèle KESSLER - Professeur François KOHLER - Professeur Alain LE FAOU Professeur Jacques LECLERE - Professeur Yves MARTINET – Professeur Patrick NETTER - Professeur Jean-Pierre NICOLAS
Professeur Luc PICARD - Professeur François PLENAT - Professeur Jean-François STOLTZ

==========
PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS
(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
1ère sous-section : *(Anatomie)*
Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ
2ème sous-section : *(Histologie, embryologie et cytogénétique)*
Professeur Christo CHRISTOV
3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*
Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE
1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*
Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER
2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*
Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION
1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*
Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER
2ème sous-section : *(Physiologie)*
Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUEL - Professeur François MARCHAL
4ème sous-section : *(Nutrition)*
Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1ère sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*
Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER
2ème sous-section : *(Parasitologie et Mycologie)*
Professeure Marie MACHOUART
3ème sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*
Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*
Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER
3ème sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*
Professeur Henry COUDANE
4ème sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*
Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*
Professeur Pierre FEUGIER
2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*
Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL
3ème sous-section : *(Immunologie)*
Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4ème sous-section : *(Génétique)*
Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : *(Anesthésiologie-réanimation)*
Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN
2ème sous-section : *(Réanimation)*
Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY
3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)*
Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU
4ème sous-section : *(Thérapeutique ; addictologie)*
Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL – Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1ère sous-section : *(Neurologie)*
Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT
2ème sous-section : *(Neurochirurgie)*
Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN
3ème sous-section : *(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)*
Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN
4ème sous-section : *(Pédopsychiatrie ; addictologie)*
Professeur Bernard KABUTH
5ème sous-section : *(Médecine physique et de réadaptation)*
Professeur Jean PAYSANT

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : *(Rhumatologie)*
Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE
2ème sous-section : *(Chirurgie orthopédique et traumatologique)*
Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX
3ème sous-section : *(Dermato-vénéréologie)*
Professeur Jean-Luc SCHMUTZ
4ème sous-section : *(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)*
Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1ère sous-section : *(Pneumologie ; addictologie)*
Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT
2ème sous-section : *(Cardiologie)*
Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE
Professeur Nicolas SADOUL
3ème sous-section : *(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)*
Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA
4ème sous-section : *(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)*
Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1ère sous-section : *(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)*
Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET
3ème sous-section : *(Néphrologie)*
Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN
4ème sous-section : *(Urologie)*
Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE
1ère sous-section : *(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)*
Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY
2ème sous-section : *(Chirurgie générale)*
Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD
3ème sous-section : *(Médecine générale)*
Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
1ère sous-section : *(Pédiatrie)*
Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER
2ème sous-section : *(Chirurgie infantile)*
Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE
3ème sous-section : *(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)*
Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL
4ème sous-section : *(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)*
Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU
1ère sous-section : *(Oto-rhino-laryngologie)*
Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER
2ème sous-section : *(Ophtalmologie)*
Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD
3ème sous-section : *(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)*
Professeure Muriel BRIX

==========
PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Professeur Walter BLONDEL

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65ème Section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Professeure Céline HUSELSTEIN

==========
PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Professeur associé Sophie SIEGRIST

==========
MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
1ère sous-section : *(Anatomie)*
Docteur Bruno GRIGNON
2ème sous-section : *(Histologie, embryologie et cytogénétique)*
Docteure Chantal KOHLER

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE
1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*
Docteur Antoine VERGER (stagiaire)
2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*
Docteur Damien MANDRY

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION
1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*
Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle AIMONE-GASTIN
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH
2ème sous-section : ***(Physiologie)***
Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS (stagiaire)
3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***
Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1ère sous-section : *(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)*
Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD
2ème sous-section : (Parasitologie et mycologie)
Docteure Anne DEBOURGOGNE

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : *(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)*
Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE
2ème sous-section *(Médecine et Santé au Travail)*
Docteure Isabelle THAON
3ème sous-section *(Médecine légale et droit de la santé)*
Docteur Laurent MARTRILLE

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*
Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS
2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*
Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN
4ème sous-section : *(Génétique)*
Docteure Céline BONNET

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
2ème sous-section : *(Réanimation ; Médecine d'urgence)*
Docteur Antoine KIMMOUN
3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)*
Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA
4ème sous-section : *(Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)*
Docteur Nicolas GIRERD

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE
1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***
Docteure Anne-Christine RAT
3ème sous-section : *(Dermato-vénéréologie)*
Docteure Anne-Claire BURSZTEJN
4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***
Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE
3ème sous-section : *(Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)*
Docteur Fabrice VANHUYSE

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE
1ère sous-section : *(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)*
Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ (stagiaire)

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE
2ème sous-section : (Chirurgie générale)
Docteur Cyril PERRENOT (stagiaire)
3ème sous-section : *(Médecine générale)*
Docteure Elisabeth STEYER

54ème Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
5ème sous-section : *(Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)*
Docteure Isabelle KOSCINSKI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU
1ère sous-section : *(Oto-Rhino-Laryngologie)*
Docteur Patrice GALLET

==========
MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES
Monsieur Vincent LHUILLIER

7ème Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES
Madame Christine DA SILVA-GENEST

19ème Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE
Madame Joëlle KIVITS

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65ème Section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS Monsieur Christophe NEMOS

66ème Section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

==========
MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Cédric BERBE - Docteur Jean-Michel MARTY

==========
DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

A MONSIEUR LE PRESIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur Jean Michel VIGNAUD

Professeur d'anatomie et cytologie pathologiques

Nous vous remercions pour votre enseignement, votre bienveillance et votre aide déployée pour cette dernière année. Travaillez à vos côtés est riche d'enseignement tant sur le plan humain que sur le scientifique. J'espère pouvoir encore bénéficier de votre expérience et travailler à vos côtés, toujours dans la bonne humeur.

Nous vous remercions de nous faire l'honneur de juger notre travail et nous espérons que vous y trouverez le témoignage de notre profond respect.

A MESIEURS ET MADAME LES MEMBRES DU JURY

A monsieur le Professeur Luc TAILLANDIER

Professeur en neurologie

Nous vous remercions d'accepter de juger ce travail. Veuillez trouver ici le témoignage de mon plus grand respect.

A mon directeur de thèse, monsieur le Professeur Guillaume GAUCHOTTE

Professeur en anatomie et cytologie pathologiques

Je te remercie d'avoir accepté de m'encadrer pour ce travail. Merci de ta patience et de ton aide apportées lors de la rédaction des articles. Puisse ce travail rendre honneur à ton investissement.

A madame le Docteur Christelle CLEMENT-DUCHENE

Docteur en Pneumologie

Merci pour votre implication au quotidien lors de mon premier semestre en pneumologie. Vos conseils et votre bienveillance ont été précieux. Travailler à vos côtés a été très enrichissant, professionnellement et humainement. Puissiez-vous trouver dans ce travail le témoignage de mon profond respect et de ma gratitude.

Nous vous remercions de juger notre travail et d'avoir accepté de faire partie de notre jury de thèse.

A monsieur le Docteur Stéphane RENAUD

Docteur en Chirurgie Thoracique

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger ce travail. Veuillez trouver ici le témoignage de mon plus grand respect.

A MES COLLEGUES

Merci à tous ceux qui ont contribué à ce travail :

Monsieur Dominique Clauzon pour votre réactivité, votre disponibilité, votre travail et votre patience.

Madame Stéphanie LACOMME pour son aide et sa gentillesse.

Merci à tous les médecins qui ont contribué à ma formation, en particulier :

Madame le Docteur Jacqueline CHAMPIGNEULLE pour votre bienveillance, votre soutien et votre enseignement rigoureux. J'ai beaucoup apprécié mes trois semestres à Brabois et n'ai pour seul regret de ne pouvoir travailler à vos côtés que quelques mois.

Mesdames les docteurs Claire BASTIEN, Charlène VIGOUROUX, Hélène BUSBY-VENER et Monsieur le docteur Jean-Mathieu CASSE pour leur soutien, leurs conseils, leur amitié et tout l'enseignement qu'ils m'ont fourni, tant humain que professionnel.

Madame le Docteur Béatrice MARIE pour votre enseignement lors de mes deux semestres à l'hôpital Central.

Tous les médecins de l'Institut Lorrain de Cancérologie : Madame le docteur Agnès LEROUX, Madame le docteur Catherine BARLIER, Monsieur le docteur Xavier SASTRE-GARAU pour votre enseignement lors de mon semestre à l'institut Lorrain de Cancérologie.

Tous les médecins du Centre de Pathologie Emile Gallé : les docteurs BEUREY, HENNEQUIN, HURIET, KIRCHNER, LEROUX, MONTAGNE, NODARI et OUNNOUGHENE pour votre accueil, votre soutien et votre enseignement.

Merci à mes co-internes qui m'ont aidé et supporté.

Merci à Mesdames et Messieurs les secrétaires et équipes techniques des laboratoires d'anatomo-cyto-pathologie des hôpitaux de Brabois et Central, et de l'ICL pour votre soutien, votre travail et votre gentillesse.

A MA FAMILLE, MES AMIS

A ma mère et mes sœurs

A ces deux années difficiles, novembre 2018 marquera un nouveau départ.

Merci pour votre soutien et votre amour dans les moments difficiles comme dans les bons.

A mon mari, mon compagnon de route, Fred Lutin

Le meilleur est encore à venir !

Merci pour tout. Je t'aime.

A Lionel et Sylvie

Quand les uns partent en retraite, une commence…

Merci pour votre amour et votre soutien.

A mes super-copines Delphine, Julie et Camille

Qu'aurais-je fait sans vous ?

SERMENT

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABBREVIATIONS **14**

AVANT-PROPOS **16**

INTRODUCTION **17**

- **Standardisation des comptes rendus en anatomopathologie** **17**
  - Contexte 17
  - Premiers essais 19
  - Les limites actuelles 19
  - Présentation de l'application PELICAN 20
- **Les carcinomes pulmonaires** **23**
- **Les méningiomes** **25**
- **Les objectifs** **28**
  - Mise en place de comptes rendus anatomopathologiques standardisés pour les carcinomes pulmonaires à l'aide du logiciel PELICAN 28
  - Exploitation statistique des données enregistrées dans l'application PELICAN sur les méningiomes 28

ARTICLE 1 ..... **29**

ARTICLE 2 ..... **59**

DISCUSSION ET CONCLUSION **80**

- **Comptes rendus anatomopathologiques standardisés générés par l'application PELICAN :** **80**
- **Première exploitation statistique des données enregistrées dans l'application PELICAN :** **81**
- **Limites et perspectives :** **82**
- **Conclusion :** **83**

REFERENCES **84**

ANNEXES **89**

LISTE DES ABBREVIATIONS

ADICAP : Association pour le Développement de l'Informatique en Cytologie et en Anatomie Pathologique.

AFAQAP : Association Française d'Assurance Qualité en Anatomie et cytologie Pathologiques

ANOCEF : Association des Neuro-Oncologues d'Expression Française

ARS : Agence régionale de Santé

ASIP-Santé : Agence des systèmes d'information partagés de santé

CAP : College of American Pathologists

CBP : Carcinome Broncho-Pulmonaire

CBNPC : Carcinome Bronchique Non à Petites Cellules

CDA R2 : CDA pour « *Clinical Document Architecture* », R2 pour « *Release 2* », niveau 1 à 3 de structuration.

CI-SIS : Cadre d'Interopérabilité des Système informatiques de Santé

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

CNPath : Conseil National Professionnel des Pathologistes

CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

CR : compte rendu

CR-ACP : Comptes rendus d'anatomo-cytopathologie

CRB : Centre de Ressources Biologiques

CRO : Compte rendu opératoire

DCC : dossier communicant de cancérologie

DGS : Direction générale de la santé

DGOS : Direction générale de l'offre de soins

DSSIS : Délégation à la stratégie des systèmes d'information de Santé

HAS : Haute autorité de santé

INCa : Institut Nationale du Cancer

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PELICAN : Partager Efficacement en Laboratoire les Informations des Comptes rendus Anatomopathologiques.

PPAC : Programme Personnalisé de suivi et de surveillance de l'Après Cancer

PPS : Programme personnalisé de soins

RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire

RCPA: Royal College of Pathologists of Australia

RCPath : Royal Collage of Pathologists

RENOP : REseau national de Neuro-Oncologie Pathologique

RENOCLIP : REseau national de Neuro-Oncologie CLInicoPathologique

SFCC : Société Française de Cytologie Clinique

SFP : Société Française de Pathologie

SMPF : Syndicat des Médecins Pathologistes Français

SNOMED: Systematized NOmenclature of MEDicine

VBA : Visual Basic pour Applications

AVANT-PROPOS

L'application PELICAN (« Partager Efficacement en Laboratoire les Informations des Comptes rendus Anatomopathologiques ») est un outil de saisie de comptes rendus standardisés associé à une base de données utilisable à visée scientifique. Cette application est utilisée dans notre laboratoire depuis fin 2014 en neuropathologie tumorale.

Les objectifs de ce travail étaient, d'une part, d'étendre cet outil aux tumeurs broncho-pulmonaires et, d'autre part, de faire une première extraction et analyse statistique des données enregistrées pour les méningiomes.

En introduction, nous allons expliquer le contexte politique de santé publique dans lequel s'intègre ce travail, et évoquer les problèmes inhérents à la standardisation des comptes rendus en anatomopathologie, puis présenter brièvement l'application PELICAN.

Dans une première partie, nous expliquerons la mise en place de l'outil de saisie PELICAN pour les carcinomes broncho-pulmonaires.

Dans une seconde partie, nous illustrerons les possibilités d'exploitation statistique des données enregistrées dans l'application PELICAN sur un type de tumeur : les méningiomes.

INTRODUCTION

❖ Standardisation des comptes rendus en anatomopathologie

▪ *Contexte*

L'anatomopathologie est une spécialité médicale ancienne, pour la première fois individualisée en 1819. A la base dédiée à l'étude morphologique des anomalies macroscopiques et microscopiques des tissus biologiques et des cellules, elle occupe actuellement un rôle central dans la prise en charge des patients, notamment en cancérologie. En effet, l'anatomopathologie est à la base du diagnostic et occupe une place primordiale dans la prise en charge du patient. Elle permet de confirmer le caractère tumoral, de préciser le diagnostic, d'évaluer l'efficacité des traitements néo-adjuvants, la qualité des résections chirurgicales, et, depuis quelques années, de rechercher l'expression de biomarqueurs pronostiques et prédictifs pour une prise en charge de plus en plus spécialisée. Devant le nombre croissant de données à renseigner, l'informatisation et la structuration des comptes rendus d'anatomie et cytologue pathologiques (CR-ACP) paraît primordiale.

Le dossier communicant de cancérologie (DCC) est un dossier numérique visant à améliorer la coordination et les échanges d'informations entre les professionnels de santé impliqués. Il leur permet de disposer des informations présentes dans les documents clés produits à chaque étapes du parcours de soins : les comptes rendus d'anatomo-cytopathologie (CR-ACP), la fiche produite par les Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP), le Programme personnalisé de soins (PPS) et le Programme personnalisé de suivi et de surveillance, dit de l'après-cancer (PPAC). Les deux premiers Plans Cancer ont permis d'initier la mise en place d'un DCC opérationnel, qui a pour objectif d'améliorer l'articulation entre les différentes étapes du parcours en cancérologie. En décembre 2009, l'Institut National du Cancer (INCa) et l'ASIP-Santé (Agence des Systèmes d'Information Partagés de Santé) ont signé un accord de partenariat pour le développement du DCC (1). Le troisième Plan Cancer 2014-2018 réaffirme l'importance de celui-ci et œuvre à sa généralisation (objectif n°2) et la mobilisation des outils de communication numérique au service de la coordination ville-hôpital (2-3). En 2018, 79% des patients atteints de cancer ont un DCC. Cependant cette proportion est extrêmement variable selon les régions (2).

La mise en place du DCC nécessite la dématérialisation des documents du parcours de cancérologie afin de faciliter l'échange et le partage d'informations. Le contenu de chaque document doit être standardisé, celui-ci étant défini par les acteurs de cancérologie et l'INCa, dans le respect des référentiels. Il doit également être structuré : l'ASIP-Santé définit les spécifications que devront respecter les éditeurs pour utiliser ces documents dans des logiciels métiers. Afin que les solutions informatiques déployées au niveau local ou régional pour la mise en œuvre du DCC permettent l'échange de documents au sein du parcours de cancérologie, ces documents doivent être structurés selon les directives d'interopérabilité édictée par l'ASIP-Santé. Les données ainsi structurées sont réutilisables, sans ressaisie par

l'ensemble des destinataires, tout en garantissant l'intégrité du contenu initial et la traçabilité des évolutions (1).

L'interopérabilité est la capacité qu'ont plusieurs systèmes d'échanger de l'information entre eux et d'utiliser l'information qui a été échangée. Le cadre d'interopérabilité des systèmes informatiques de santé (CI-SIS) est un référentiel central qui crée les conditions d'une interopérabilité reproductible et efficiente entre les systèmes d'informations de santé, dans le respect des exigences de sécurité et de confidentialité des données personnelles de santé. Ce référentiel spécifie les standards à utiliser dans les échanges et lors du partage de données de santé, et contraint la mise en œuvre de ces standards par des spécifications d'implémentation (4).

Les systèmes d'information utilisés au sein des établissements de santé, laboratoires et cabinets libéraux doivent respecter les référentiels de transmissions de l'information. L'ASIP-Santé défini plusieurs niveaux de structuration de l'information dans un document. On fait la différence entre une structuration « macro », notée structuration CDA R2 Niveau 1, qui identifie les informations relatives au document telles que sa date de production, le nom de l'auteur et les destinataires mais qui laisse le corps du document sous forme d'un bloc monolithique, et une structuration « fine », notée structuration CDA R2 Niveau 3, qui caractérise les informations cliniques, les décisions thérapeutiques, les modalités de prise en charge, le stade TNM, les traitements,… Le respect du format de structuration le plus fin des documents du DCC est une condition nécessaire à l'alimentation du composant national par les documents validés du parcours (5-6).

L'objectif du 3e plan cancer était, qu'au 31 décembre 2017, 100% des patients atteints de cancer disposent d'un CR-ACP (utilisé en RCP) structuré en CDA R2 Niveau 3 conformément aux modèles spécifiés par la société française de Pathologie (SFP) en collaboration avec l'INCa et intégré dans le référentiel d'interopérabilité publié par l'ASIP-Santé (4). Cet objectif est à ce jour encore loin d'être atteint. Chaque Agence Régionale de Santé (ARS) devait définir, en cohérence avec la stratégie régionale et en collaboration avec les acteurs régionaux, les solutions permettant d'atteindre le résultat initialement attendu pour 2017 (7).

Le troisième bilan trimestriel de 2015 au niveau national rapporte que 88,7% des fiches RCP sont dématérialisées avec cependant 41.6% de fiches au niveau 1 de structuration (CDA-R2 N1) et seulement 6.7% de fiche au niveau de structuration attendu (CDA-R2 N3). Le quatrième rapport du plan cancer 2014-2019 rapporte une amélioration avec 96% des fiches RCP dématérialisées, mais avec encore peu de structuration de niveau 3 (1).

L'informatisation des différents documents du DCC permet le recueil rapide et homogène des informations médicales et d'activité pour assurer le suivi, la planification, l'organisation, l'évaluation des politiques de soins. Ces informations permettent des études épidémiologiques utiles à certaines structures nationales comme la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) ou la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM).

- ***Premiers essais***

Il existe plusieurs niveaux de demande de standardisation des CR-ACP. Au niveau national, la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS), l'INCa et l'Association Française d'Assurance Qualité en Anatomie et cytologie Pathologiques (AFAQAP) demande la réalisation d'un CR-ACP standardisé minimaliste avec un minimum d'items obligatoires à renseigner pour la réalisation des fiches de RCP (5). Une autre demande provient des groupes de pathologistes spécialisés pour la réalisation d'un CR-ACP standardisé.

Des modèles de comptes rendus standardisés ont été rédigés par la Société Française de Pathologie (SFP) en 2007, ainsi que des documents définissant les « Items minimaux » à renseigner dans les CR-ACP rédigés par la SFP et l'INCa en 2011-2012 (8-9). Fin 2017, le ministère de la santé (DSSIS) a demandé à la profession de fournir des comptes rendus structurés pour permettre une transmission automatisée de ceux-ci vers les RCP de cancérologie. La SFP, sous l'égide du Conseil National Professionnel des Pathologistes (CNPath), a repris les modèles préexistants de 2007 et 2011-2012. Plusieurs réunions ont eu lieu début 2018 à la DSSIS avec présence de l'ASIP-Santé et de l'INCa, le CNPath, la SFP, la Société Française de Cytologie Clinique (SFCC), le Syndicat des Médecines Pathologistes Français (SMPF), l'AFAQAP et le Collègue Français des Pathologistes (Copath). Il a été décidé de réaliser des comptes rendus standardisés et structurés pour les pièces opératoires sur 6 pathologies tumorales: côlon, mélanome, sein, poumon, prostate et col utérin. Ce projet est organisé en 3 étapes : la préparation des comptes rendus, leur mise en forme selon les normes de l'ASIP puis l'intégration aux offres logicielles pour assurer l'interopérabilité avec les logiciels de RCP. Ainsi, en avril 2018, des modèles standardisés de CR-ACP spécifiques d'organes ont été publiés par l'ASIP (5).

De par le monde, de nombreuses instances réfléchissent à harmoniser les CR-ACP. Par exemple, en pathologie pulmonaire carcinologique, des modèles de CR-ACP ont été rédigés par le Collège des Pathologistes Américains (College of American Pathologists, CAP), le Royal College of Pathologists (RCPath) ou le Royal College of Pathologists of Australia (RCPA) (10).

- ***Les limites actuelles***

Encore actuellement, les CR-ACP sont le plus souvent non standardisés, parfois au format papier, sans structuration normalisée des données, et sans interface possible vers le Centres de Ressources biologiques (CRB), nécessitant une double saisie, celle-ci constituant une perte de temps et une source potentielle d'erreur. Cette absence de structuration et de normalisation impacte également le remplissage des fiches de RCP.

En France, que ce soit à visée épidémiologique ou de recherche, le recueil de données en anatomopathologie pose également problème. En effet, à l'heure actuelle, dans la plupart des laboratoires, l'extraction des données anatomopathologiques sur une tumeur donnée est faite à partir des codifications des lésions dans les logiciels de saisie du laboratoire. La codification élaborée par l'ADICAP (Association pour le Développement de l'Informatique

en Cytologie et en Anatomie Pathologique) est généralement celle utilisée, la dernière version datant de novembre 2009 (version 5-04) (11). Cependant, l'évolution de la médecine engendre l'apparition de nouvelles lésions et terminologies, et une disparition ou reclassement d'autres. En 2018, pour de nombreuses lésions, le code de l'ADICAP n'est plus applicable et/ou n'est plus assez précis. La dénomination des tumeurs étant basée sur les classifications OMS, il est possible d'utiliser les codes SNOMED (Systematized Nomenclature of MEDicine), par exemple issus des classifications 2015 de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, World Health Organization [WHO]) des tumeurs du poumon, de la plèvre, du thymus et du cœur (12). Ces codes sont internationalement utilisés et beaucoup plus précis dans la définition du type tumoral. En prenant pour exemple un adénocarcinome broncho-pulmonaire à prédominance lépidique, il sera identifié 8250/3 par le code SNOMED, et A7A0 par le code ADICAP. Le code 8250/3 définit le type tumoral (adénocarcinome infiltrant), le site tumoral (poumon) et le type architectural (lépidique). Le code A7A0 est commun à l'ensemble des adénocarcinomes infiltrant et n'apporte aucune information sur le type architectural ou la localisation tumorale. Certains laboratoires utilisent les codes SNOMED, mais cette utilisation, en France, n'est pas généralisée.

- ***Présentation de l'application PELICAN***

PELICAN (Partager Efficacement en Laboratoire les Informations des Comptes rendus ANatomopathologiques) a été initié en 2014 en neuropathologie dans le cadre du projet ARTEM (Art, Technologie Et Management) avec le soutien de l'ANOCEF (Association des Neuro-oncologues d'Expression Française) et le Registre des tumeurs de l'Hérault (13). L'objectif était la création et l'activation d'une base de données exhaustive des tumeurs du système nerveux central. Ce projet répondait à plusieurs problèmes et demandes : tout d'abord, l'absence de mémorisation structurée des données des comptes rendus anatomopathologie pourtant nécessaire aux neuro-oncologues, l'absence de normalisation des données devant figurer dans les comptes rendus d'anatomopathologie et la nécessité de ressaisie des informations pour les logiciels de tumorothèques. Le Recensement national histologique des Tumeurs Primitives du Système Nerveux Central (RnhTPSNC) de Montpellier, base nationale des tumeurs du système nerveux central, impose une double saisie de la fiche de recensement, qui comporte peu d'informations d'anatomopathologie.

L'application PELICAN est un fichier Microsoft Excel comportant un logiciel spécifiquement développé pour les laboratoires, intégré au fichier car écrit en Visual Basic pour Applications (VBA). Elle permet de gérer une base de données sécurisée accessible en multi-utilisateurs sur le réseau local du laboratoire, avec une gestion spécifique des droits des utilisateurs. Elle permet d'exporter les données au format CDA-R2 normalisé préconisé par l'ASIP-santé ou sous forme de tables Excel, et ne nécessite d'installation de logiciels ou composants autres que Microsoft Office (14).

Le principe de fonctionnement consiste à remplacer le support papier de recueil des données d'examen en lui substituant un support informatique lui permettant :

- d'incorporer des données issues des blocs opératoires : données cliniques saisissables par des acteurs extérieurs qui peuvent être autorisés sur l'application avec des droits restreints,

- de fournir au responsable de tumorothèque, sous une forme structurée, l'intégralité des données des comptes rendus d'analyse, de contribuer à l'alimentation d'un ensemble de données structurées susceptibles d'être analysées localement en effectuant des requêtes sur l'application,

- et de contribuer à alimenter tout projet national de constitution de base de données en offrant une double possibilité d'exportation : collective sous forme de fichiers Excel structurés ou individuelle avec la génération automatique d'un compte rendu au format CDA-R2 N2 ; les fichiers XML ainsi générés sont visualisables selon la feuille de style de l'ASIP-Santé et intégrables dans tout système gérant l'importation de fichiers normalisés CDA-R2.

L'application PELICAN est paramétrée pour que le compte rendu soit établi au niveau médical et du secrétariat avant de parvenir au gestionnaire de tumorothèque (ou autre ARC) et d'être exploitable d'un point de vue statistique ou pour la recherche. Cependant, l'application, fonctionnant en réseau local, permet des allers-retours entre les divers acteurs du laboratoire (Figure 1).

Pour l'utilisateur, l'interface comporte des informations communes, des informations spécifiques à un groupe de tumeurs, et des informations propres à la fiche de recensement/clinique adaptée à partir de la fiche papier utilisée pour le recensement dans le cadre du Registre des tumeurs de l'Hérault (RnhTPSNC).

L'exportation des données se fait par simples clics : copie du compte rendu sous forme de texte, collage du compte rendu dans le logiciel du laboratoire (DIAMIC), exportation des données épidémiologiques au format normalisé CDA-R2 ou sous forme de tables Excel.

L'analyse des données est instantanée grâce à un tri multicritère et ratio par rapport à une référence, avec possibilité de réaliser des études statistiques sur des types précis de tumeurs et des grades/stades.

Pour permettre au laboratoire d'assurer la sécurité des données nominatives s'il en décide la saisie, la base de données est doublement sécurisée, son fichier étant crypté et protégé par un mot de passe propre à l'application et au laboratoire, non connu des utilisateurs. Par ailleurs, les mots de passe des utilisateurs leur sont propres et stockés dans la base de données sous une forme cryptée en SHA 256 non réversible. Actuellement, par défaut, l'application PELICAN ne transporte pas les données nominatives sur le patient concerné par l'échantillon. Selon le choix du laboratoire, des données nominatives peuvent être associées à tout prélèvement. Dans ce cas, il appartient au laboratoire de vérifier sa mise en conformité vis-à-vis de la CNIL.

Cette application a été mise en place de façon progressive au CHRU de Nancy pour les tumeurs du système nerveux central et fonctionne maintenant depuis fin 2014. A ce jour, plus de 900 CR-ACP ont été générés par l'application. Devant la satisfaction des utilisateurs, il a été décidé d'étendre l'utilisation à d'autres types tumoraux. Compte tenu du recrutement

du laboratoire du CHRU de Nancy, il a été décidé d'y incorporer, en 2018, la gestion des tumeurs broncho-pulmonaires. Ce travail explique la mise en place de cette extension.

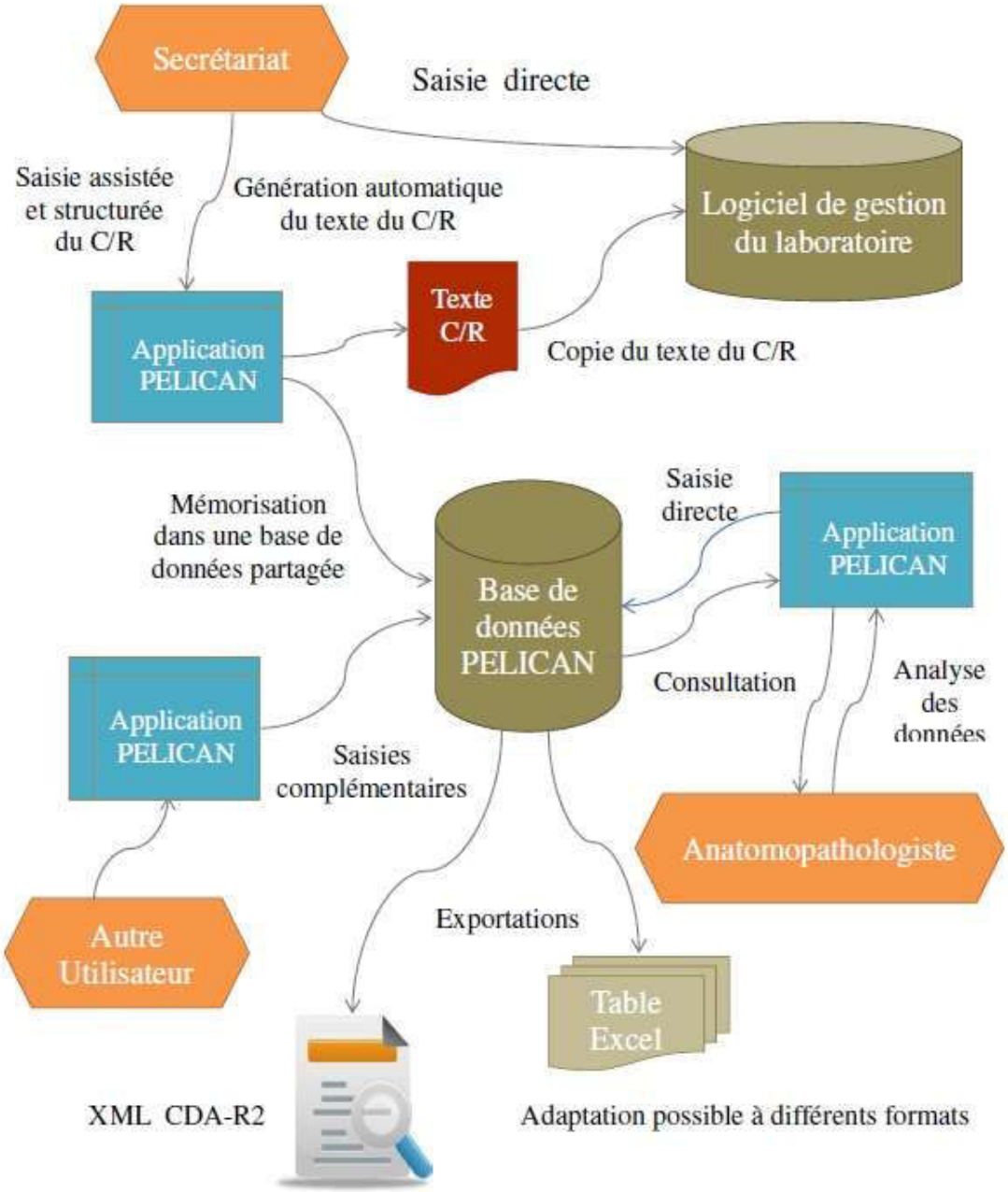


Figure 1. Schéma de fonctionnement général de l'application PELICAN (14).

❖ Les carcinomes pulmonaires

Dans le monde, le cancer broncho-pulmonaire (CBP) est le cancer le plus fréquent avec 1.8 million de nouveaux cas estimés en 2012 soit 12.9% du nombre total de cancers avec un nombre total de décès estimé à 1.6 millions en 2012, soit 19.4% du nombre total de décès par cancer. Chez l'homme, les taux d'incidence les plus élevés sont observés en Europe centrale et orientale et en Asie du Sud-Est. Chez la femme, les taux les plus élevés sont observés en Amérique du Nord et en Europe du nord. Les taux les plus faibles sont observés, pour les deux sexes, en Afrique centrale et occidentale. Parmi les pays de l'Union Européenne, la France se situe au-dessus de la moyenne européenne (incidence) chez les hommes et dans la moyenne chez les femmes (15-17).

En France, le CBP est le quatrième cancer le plus fréquent. Il se situe au deuxième rang des cancers chez l'homme et au troisième rang chez la femme avec environ respectivement 32 300 et 16 800 nouveaux cas par an. Près de 7 cas sur 10 (70% chez l'homme et 67% chez la femme) surviennent entre 50 et 74 ans. Le taux d'incidence est, en 2017, de 53.7 pour 100 000 personnes chez l'homme et 25.8 pour 100 000 chez la femme. Chez l'homme, ce taux est quasiment stable depuis 1980. Chez la femme, le taux augmente fortement (5.3% par an entre 1980 et 2012) (16). Avec environ 31 000 décès par an, dont 67 % chez l'homme, le cancer du poumon en France se situe au premier rang des décès par cancer chez l'homme et au deuxième rang chez la femme (18-21).

La plupart des CBP sont des carcinomes (99%). Le carcinome bronchique non à petites cellules (CBNPC) représente 80-85% des cas et le carcinome à petites cellules 15-20 % des cas. Pour les CBNPC, le type histologique le plus fréquent est l'adénocarcinome (52%) (22). Sur les dix dernières années, la fréquence des carcinomes épidermoïdes est en diminution, et celle des adénocarcinomes en augmentation, potentiellement expliqué par la diminution du nombre de fumeur et la modification de la structure et de la composition des cigarettes (apparition du filtre, …) (15). Au-delà de l'histologie, les tumeurs pulmonaires sont classées selon leur profil moléculaire. Les principales anomalies motrices dans le domaine de l'oncologie thoracique sont les mutations de l'EGFR, de KRAS et la translocation EML4-ALK, et sont le plus souvent rapportées dans les adénocarcinomes. D'autres anomalies moléculaires sont décrites, comme les mutations BRAF, de HER2 ou de PI3K, les translocations de ROS1 ou KIF5B-RET. A l'inverse des mutations de l'EGFR, les mutations KRAS sont fortement associées au tabagisme. En dépit de l'introduction de nouveaux médicaments et de nouvelles stratégies thérapeutiques, la survie globale des patients reste relativement peu améliorée (23-24).

En effet, le pronostic du cancer du poumon reste sombre avec une survie à 5 ans égale à environ 15% tous stades confondus. Ces chiffres s'expliquent en partie car plus de 70% des cancers broncho-pulmonaires sont diagnostiqués à un stade avancé ou métastatique. Actuellement, il n'existe pas de dépistage collectif organisé en France. L'étude *National Lung Screening Trial* (NLST) a démontré chez plus de 53 000 fumeurs ou anciens fumeurs que le

dépistage annuel par scanner faiblement dosé diminue de 20% la mortalité spécifique par CBP. Néanmoins, ce dépistage expose à des risques tels que le sur-diagnostic, l'irradiation liée au scanner et à un nombre élevé de faux positifs pouvant générer des examens invasifs dangereux. De plus, il est démontré que des nodules millimétriques peuvent être d'authentiques carcinomes invasifs et que des cellules tumorales sont mises en évidence dans le sang circulant ou dans la moelle osseuse chez ces patients atteints de cancers de petites tailles. Aux Etats-Unis, ces résultats ont cependant abouti à la prise en charge du dépistage par *Medicare* (assurance santé publique). En France, un groupe d'experts s'est prononcé favorablement en recommandant un dépistage aux fumeurs ou anciens fumeurs de 55 à 75 ans, ayant fumé au minimum 30 paquets/années. Cependant, la Haute Autorité de Santé a jugé la mise en place de ce dépistage en France prématurée. Le plan cancer 2014-2019 souhaite, dans l'action 1.11, la réalisation d'expérimentations en population ciblée pour valider une modalité de dépistage du CBP en France (25-26).

Les facteurs de risque du CBP sont nombreux et regroupent les toxiques inhalées (tabac, cannabis), les polluants professionnels (amiante, silice, nickel, chrome, hydrocarbures polycycliques aromatiques,…), les polluants domestiques (radon, vapeurs d'huile, fumées domestiques), les polluants atmosphériques et certains antécédents personnels (tuberculose, bronchopathie chronique, pneumopathie interstitielle,…) et familiaux. Dans la carcinogenèse pulmonaire, le tabac joue un rôle mutagène prédominant, associé à l'instabilité propre de l'épithélium respiratoire susceptible d'être l'objet de métaplasie et de dysplasie (27). Les carcinomes épidermoïdes sont fortement liés au tabagisme et comportent une charge mutationnelle très élevé, 3 à 10 fois supérieure à celle des autres types de carcinome bronchique. La fraction attribuable du tabagisme actif ou passif est de l'ordre de 80%. La consommation tabagique a commencé à baisser dans les années 1980, suite aux lois Veil (juillet 1976), Evin (janvier 1991) et aux différents plans cancers. Le tabagisme passif a été reconnu cancérigène plus tardivement. Les CBP du non-fumeur (< 100 cigarettes dans une vie) représentent environ 25% des cancers du poumon à l'échelle mondiale et concernent essentiellement les asiatiques. Ils sont rares en France. Il s'agit le plus souvent d'adénocarcinome (67-76% des cas), avec une nette prédominance féminine (60-70% des cas) (28). Dans les CBP, une origine familiale est rare mais possible (29).

Le plus souvent, le cancer broncho-pulmonaire est évoqué devant la présence ou la persistance de symptômes respiratoires (toux, dyspnée, hémoptysie,…) en particulier chez un fumeur ou ancien fumeur. D'autres signes peuvent être révélateurs comme un symptôme révélateur de métastase, une altération de l'état général, une maladie thromboembolique sans circonstance favorisante. Les signes révélateurs restent cependant non spécifiques et de survenue tardive dans l'évolution de la maladie. Une découverte fortuite sur un bilan d'imagerie peut être possible. La confirmation diagnostique passe par l'examen anatomopathologique par le biais de biopsies, de prélèvement cytologique, ou d'une exérèse chirurgicale.

L'examen anatomopathologique permet, au-delà du diagnostic, d'apporter des informations théranostiques tels que l'expression de biomarqueurs (ex. : PD-L1), et la présence de signe d'agressivité (ex. : adénocarcinome de sous-type solide ou micro-papillaire,

invasion vasculaire). La nouvelle classification 2015 des tumeurs pulmonaires est, en effet, une classification histo-moléculaire ayant permis la validation d'algorithmes de « testing moléculaires », intégrant le diagnostic des réarrangements ALK et ROS1, et l'expression immunohistochimique de PD-L1 (30-31). Devant le nombre croissant de données pronostiques et prédictives à renseigner, il apparaît de plus en plus essentiel d'avoir recours à des comptes rendus standardisés dans ce type de tumeur.

❖ Les méningiomes

Tous types confondus, les tumeurs intracrâniennes, y compris les métastases cérébrales, représentant une pathologie fréquente en neurologie. Leur prise en charge implique un partenariat multidisciplinaire entre neuro-oncologue, neuroradiologue, anatomopathologiste, neurochirurgien, radiothérapeute, médecin généraliste et médecin de soins palliatifs. Les tumeurs intracrâniennes de l'adulte sont plus fréquemment des métastases. L'incidence des tumeurs intracrâniennes primitives de l'adulte est de 10/100 000 habitants par an soit 6000 nouveaux cas par an en France. Par ordre décroissant, il s'agit de méningiomes (40%), de gliomes tous grades confondus (30%) et d'adénomes hypophysaires (10%) (32). Les tumeurs cérébrales primitives malignes représentent un tiers d'entre elles, soit 1% de l'ensemble des cancers. Les manifestations cliniques d'une tumeur cérébrale sont généralement un syndrome d'hypertension intracrânienne, des crises d'épilepsie, un syndrome déficitaire, des troubles cognitifs ou de l'équilibre, et une atteinte des nerfs crâniens. Le diagnostic d'une tumeur cérébrale se fait tout d'abord par imagerie. L'Imagerie par Résonnance Magnétique (IRM) avec ou sans injection de gadolinium est l'examen de choix (33). Cependant, le diagnostic de certitude repose sur l'analyse histologique d'un fragment tumoral.

Les méningiomes représentent environ 40% des tumeurs cérébrales primitives avec une incidence de 6 à 13/100 000 habitants/an. L'incidence varie selon l'origine ethnique avec une plus forte prévalence dans les populations noires, puis caucasiennes, et enfin asiatiques. Ils se développent dans l'espace sous-dural aux dépens des cellules arachnoïdiennes. Le pic d'incidence se situe autour de la sixième décennie avec une prédominance féminine (sex-ratio de 2 :1) (34). Ils sont rares chez l'enfant et l'adulte jeune, et sont généralement plus agressifs chez les hommes. La plupart des méningiomes sont sporadiques, mais peuvent se développer dans le cadre de syndromes familiaux (Li-Fraumeni,…) ou dans le cadre d'une neurofibromatose de type 2. Quelques facteurs de risque ont été décrits, comme l'exposition aux radiations ionisantes, les facteurs hormonaux et l'âge. Les méningiomes radio-induits sont observés chez des patients jeunes, ayant bénéficié d'une radiothérapie cérébrale, et sont généralement plus agressifs et récidivent précocement après la chirurgie. Le facteur hormonal est suggéré par son incidence plus élevé chez la femme et par l'expression des récepteurs hormonaux à la progestérone. D'autres facteurs de risque sont évoqués, comme le tabagisme, mais restent, pour le moment, incertains (35).

La découverte d'un méningiome est le plus souvent fortuite. Les méningiomes peuvent avoir des localisations uniques ou multiples et peuvent se développer tout le long du névraxe. La plupart des méningiomes sont bénins mais ces tumeurs peuvent aussi évoluer de façon plus agressive, en particulier les méningiomes atypiques. Ces derniers sont relativement rares et posent des problèmes de prise en charge du fait de leur agressivité et de leur potentiel récidivant. De plus, un certain nombre de cas de méningiomes dits « bénins » récidivent avec un taux de récurrence de 7 à 25% malgré une résection complète (36).

La classification 2016 de l'Organisation Mondiale de la Santé (World Health Organisation [WHO]) des tumeurs du système nerveux central classe les méningiomes en trois grades histo-pronostiques: les méningiomes à faible risque sont les méningiomes de grade OMS I, dits bénins, les méningiomes à fort risque de récidive et/ou de comportement agressifs sont les méningiomes de grade OMS II dits atypiques, et les méningiomes de grade OMS III dits anaplasiques. Les types histologiques agressifs représentent 20-25% des méningiomes pour les grades II et entre 1 et 6% pour les grades III. La survie à 5 ans est à plus de 90% pour les méningiomes de grade I, entre 60 et 80% pour les méningiomes de grade II et entre 30 et 50% pour les méningiomes de grade III (37).

Le caractère atypique ou agressif d'un méningiome peut être évoqué en imagerie devant l'hétérogénéité tumorale, la nécrose, des limites tumorales irrégulières, une croissance rapide, un envahissement du parenchyme cérébral,… Cependant, aucun signe radiologique n'est pathognomonique du grade tumoral et seule l'analyse histo-pathologique confirme le diagnostic.

En histologie, un méningiome bénin est souvent une tumeur présentant une différenciation méningothéliale avec un aspect syncytial des cellules et des enroulements concentriques. La tumeur repousse les tissus leptoméningés avec un clivage net entre la lésion et le parenchyme cérébral adjacent. Les tumeurs récidivantes sont moins bien limitées et adhèrent volontiers aux structures nerveuses ou vasculaires et au tissu cérébral. Le front de la tumeur peut s'étendre le long des vaisseaux dans les espaces de Virchow-Robin et ne constitue pas une invasion cérébrale, cette dernière étant définie par la protrusion irrégulière de cellules tumorales dans le parenchyme cérébral sans couche leptoméningée intermédiaire (38).

L'immunohistochimie peut faciliter l'étude des relations entre la tumeur et le tissu adjacente avec la GFAP (glial fibrillary acidic protein) qui marque le tissu cérébral. La majorité des méningiomes exprime l'EMA de façon membranaire, mais ce marquage est inconstant dans les méningiomes atypiques et les lésions malignes. La Vimentine est positive dans tous les méningiomes mais reste un marqueur non spécifique. SSTR2 (récepteur à la somatostatine 2A) est exprimé de façon diffuse et forte dans la plupart des méningiomes, y compris dans les anaplasiques, avec de relativement bonnes sensibilité et spécificité (39). La protéine S100 est exprimée dans 50% des cas, principalement les fibroblastiques, mais de façon moins intense et moins diffuse que dans les schwannomes. Tous les méningiomes sont GFAP négatif (35,39). Une étude suggère qu'un index de prolifération (Ki67/MIB1) supérieur à 4% est associé à une augmentation du risque de récidive avoisinant celui des méningiomes

atypiques et un index supérieur à 20% est associé à un risque de mortalité avoisinant celui des méningiomes anaplasiques (40).

Quelques altérations génétiques ont été rapportées, en particuliers les mutations du gène NF2 (22q12) (gène suppresseur de tumeur) présentes dans les méningiomes associés à une neurofibromatose et dans 50% des cas sporadiques (41). D'autres ont été décrites comme la mutation du gène AKT1 (AKT1E17K), celles du gène TRAF7 et celle du gène SMO (42). Certaines sont associées à un pronostic péjoratif comme les délétions de la région 9p21 du gène CDKN2A/p16(INK4a) qui sont observées dans les méningiomes anaplasiques, et les mutations du promoteur TERT retrouvées dans les méningiomes de haut grade (43-45). Des études ont récemment montrées qu'une méthylation anormale du promoteur de certains gènes était associée à la progression tumorale ou à des marqueurs d'agressivité. Selon ces études, en analysant le profil global de méthylation du génome, les méningiomes pourraient être classés en sous-groupes fortement corrélés à la récidive ou à la progression tumorale (46-48).

Le traitement des méningiomes repose sur la chirurgie avec une exérèse qui doit être la plus complète possible, avec éventuellement une marge de sécurité autour de la tumeur ou en zone de dure-mère saine, car le premier problème posé par les méningiomes est celui de la récidive locale. Cette récidive tumorale est un problème omniprésent dans les grades II et III. Les taux de progression et de récidive sont corrélés à la qualité de la résection chirurgicale selon la classification chirurgicale historique de Simpson (36). Une radiothérapie stéréotaxique est discutée pour les méningiomes inopérables, évolutifs ou récidivants, et comme traitement complémentaire en post-opératoire (49). Le traitement artériel/embolisation est une technique réalisée par certaines équipes car elle minimise les saignements peropératoires et permet de réduire la taille tumorale et ainsi de rendre l'exérèse chirurgicale plus aisée. Elle peut être proposée pour les cas inopérables ou en palliatif (50). La chimiothérapie n'a pas d'indication thérapeutique clairement référencée. Les thérapies ciblées anti-angiogéniques (anticorps monoclonaux anti-VEGF) seraient en option dans les cas de méningiomes agressifs multi-résistants, après chirurgie et radiothérapie (51).

❖ Les objectifs

- ***Mise en place de comptes rendus anatomopathologiques standardisés pour les carcinomes pulmonaires à l'aide du logiciel PELICAN***

L'objectif principal était la mise en place d'un compte rendu standardisé en pathologie carcinologique pulmonaire avec possibilité d'exportation des données dans le cadre d'un centre expert associé à un CRB.

Les objectifs secondaires étaient l'évaluation de la qualité des comptes rendus générés, et la comparaison du temps médical et du temps de secrétariat entre la réalisation d'un CR-ACP classique et la réalisation d'un CR-ACP grâce à l'application.

Par la même occasion, il a paru utile de standardiser les renseignements apportés par les chirurgiens sur les feuilles de prélèvement en réalisant une fiche standardisation des curages ganglionnaires médiastinaux en se basant sur la carte des ganglions lymphatiques proposée par l'International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) (52-54, annexe A).

Le travail d'extension de l'application PELICAN aux tumeurs pulmonaires a débuté en 2018. Ce travail, dans l'immédiat, ne concerne que les tumeurs pulmonaires primitives épithéliales, devant la rareté des autres types tumoraux ; les carcinomes broncho-pulmonaires représentant 99% des cancers broncho-pulmonaires. Il a également été décidé de ne traiter que les cas internes ayant fait l'objet d'une résection chirurgicale. L'article ci-dessous ne concerne que les tumeurs uniques ; les tumeurs pulmonaires multiples seront discutées dans la conclusion.

- ***Exploitation statistique des données enregistrées dans l'application PELICAN sur les méningiomes***

L'outil de saisie PELICAN a été initialement créé pour les tumeurs du Système nerveux central en collaboration avec les neuro-oncologue sur des bases de CR-ACP normalisés préexistants, suite à un audit réalisé en 2013 sur l'informatisation du recueil des CR au profit du Registre de Montpellier. Cette application fonctionne depuis le 12 octobre 2014 avec actuellement près de mille tumeurs enregistrées dont près d'un tiers sont des méningiomes.

Ce travail a pour objectif d'effectuer une première exploitation statistique des données enregistrées dans PELICAN depuis octobre 2014 sur les méningiomes, quel que soit leur grade.

ARTICLE 1

(manuscrit soumis le 12/07/2018 aux Annales de Pathologie, relecture en cours)

Développement et mise en place d'un compte rendu standardisé d'anatomopathologie pour les tumeurs pulmonaires à l'aide d'une application de saisie et d'export des données : l'application PELICAN

Development and deployment of a standardized pathology report in lung cancer, basing on a data management software: the PELICAN software

Clémence YGUEL (1), Dominique CLAUZON (2), Stéphanie LACOMME (3), Joëlle SIAT

(4), Sandra LOMAZZI (3), Emilie LARDENOIS (1), Luc TAILLANDIER (5), Jean-Michel

VIGNAUD (1,3,6), Guillaume GAUCHOTTE (1,3,6)

(1) Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Hôpital Central, CHRU de Nancy, 54000 NANCY, France
(2) Ingénieur consultant en solutions et développements informatiques, 54000 NANCY, France
(3) Centre de Ressources Biologiques BB-0033-00035, CHRU de Nancy, 54000 NANCY, France
(4) Service de Chirurgie Thoracique, CHRU de Nancy, 54500 VANDOEUVRE-LESNANCY, France
(5) Service de Neurologie, Hôpital Central, CHRU de Nancy, 54000 NANCY, France
(6) INSERM U1256, équipe 3 MIGB, NGERE, Université de Lorraine, 54500 VANDOEUVRE-LES-NANCY, France

Auteur correspondant :

Pr Guillaume GAUCHOTTE

Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques

Hôpital Central, CHRU de Nancy

29, avenue du Maréchal De Lattre de Tassigny

54000 Nancy, FRANCE

E-mail : g.gauchotte@chru-nancy.fr

Tel : +33 3 83 85 13 51

Fax : +33 3 83 85 13 31

Mots clés : PELICAN, compte-rendu standardisé, base de données, anatomie et cytologie pathologiques, cancer du poumon.

Keywords: PELICAN, standardized report, database, pathology, lung cancer.

Résumé :

Introduction : L'application PELICAN (« Partager Efficacement en Laboratoire les Informations des Comptes rendus ANatomopathologiques ») est un outil permettant de générer des comptes rendus standardisés et de créer des bases de données utilisables à visée scientifique. Cette application est utilisée dans notre laboratoire depuis 2014 en neuropathologie tumorale. L'objectif de ce travail était de l'étendre à un autre type de tumeur, le cancer du poumon.

Matériel et méthodes : Le contenu des comptes rendus était au préalable défini à l'aide de divers référentiels (Société Française de Pathologie, Institut National du Cancer, classification OMS 2015, …). Une double codification SNOMED et ADICAP était utilisée. L'application PELICAN est un fichier Microsoft Excel comportant un logiciel spécifiquement développé pour les laboratoires, écrit en Visual Basic pour Applications, et respectant la norme CDAR2.

Résultats : Après établissement du cahier des charges, une béta-version a été installée en février 2018. Diverses mises à jour ont ensuite été réalisées, la version 3.19 ayant été installée en juillet 2018. La quasi-totalité des pièces d'exérèse fait ainsi aujourd'hui l'objet d'un compte-rendu généré par l'application PELICAN. Un total de 56 comptes rendus a été validé au moment de la rédaction de cet article. Par rapport aux comptes rendus classiques, le temps médical de génération du compte-rendu est globalement le même, voire diminué, le temps de secrétariat étant quant à lui fortement diminué.

Conclusion : L'application PELICAN est un outil simple, d'utilisation facile, permettant de générer des comptes rendus standardisés en pathologie pulmonaire, alimentant une base de données facilement exploitable sur le plan statistique.

Summary:

Introduction: PELICAN (« Partager Efficacement en Laboratoire les Informations des Comptes rendus ANatomopathologiques ») is a software which generates standardized reports and, in parallel, allows to automatically create a database that can be used for research purpose. This application has been used in our laboratory since 2014 for central nervous system tumors. The aim of this work was to extend it to another type of tumor, lung cancer.

Materials and Methods: The content of the pathology reports was previously defined using various standards (Société Française de Pathologie, Institut National du Cancer, WHO Classification 2015, …). A double codification was used with SNOMED and ADICAP codes. The PELICAN application is a Microsoft Excel file containing a software specifically

developed for pathology laboratories, written in Visual Basic for Applications and respecting the CDA-R2 standard.

Results: After definition of the software specifications, a beta-version was installed in February 2018. After various updates, the 3.19 version was installed in July 2018. Almost all lung cancer surgical pathology reports are now generated with the PELICAN software; a total of 56 reports were validated at the time of writing this manuscript. The medical time for the generation of the report was globally the same or decreased for some pathologists. The secretarial time was greatly reduced.

Conclusion: The PELICAN software is an easy to use tool that allows to generate standardized reports in pulmonary pathology and to feed a database that can be easily used for statistical purposes.

Introduction

Le Compte Rendu d'Anatomie et Cytologie Pathologique (CR-ACP) est à la base du diagnostic et occupe une place primordiale dans la prise en charge du patient. Afin de favoriser l'intelligibilité et l'exhaustivité des CR-ACP, mais également afin de faciliter les travaux de recherche, en particulier par un export simplifié vers les Centres de Ressources Biologiques (CRB), l'informatisation et la structuration des CR-ACP nous a paru primordiale. Cependant, ceux-ci sont actuellement le plus souvent non standardisés, sans structuration normalisée des données, et sans interface possible vers les CRB, nécessitant une double saisie, celle-ci constituant une perte de temps et une potentielle source d'erreur.

Le dossier communicant de cancérologie (DCC) est un dossier numérique visant à améliorer la coordination et les échanges d'informations entre les professionnels de santé. Le troisième plan Cancer 2014-2018 réaffirme l'importance du DCC, œuvre à sa généralisation (objectif n°2) et à la mobilisation des outils de communication numérique au service de la coordination ville-hôpital [1-2]. L'informatisation des différents documents du DCC permet le recueil rapide et homogène des informations médicales et d'activité pour assurer le suivi, la planification, l'organisation et l'évaluation des politiques de soins. L'informatisation des CRACP paraît être dans ce cadre une étape importante pour l'évolution vers le DCC.

En 2014, dans le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques (ACP) du CHRU de Nancy, l'application « Partager Efficacement en Laboratoire les Informations des Comptes rendus Anatomopathologiques » (PELICAN) a été développée pour la neuropathologie dans le cadre d'un projet de l'école ARTEM (ARt, Technologie Et Management) [3] avec le soutien de l'ANOCEF (Association des Neuro-Oncologues d'Expression Française) et le Registre des tumeurs de l'Hérault. L'objectif était la création et l'activation d'une base de données exhaustive des tumeurs du système nerveux central. Cette application, mise en place de façon progressive au CHRU de Nancy, fonctionne maintenant depuis près de 4 ans, permettant, dans sa dernière version, la saisie de comptes rendus standardisés pour les gliomes circonscrits et diffus, les lésions glio-neuronales, les tumeurs méningées, les tumeurs épendymo-plexuelles, les tumeurs embryonnaires, les lymphomes cérébraux et les adénomes hypophysaires. A ce jour près de 900 CR-ACP ont été générés. Devant la satisfaction des utilisateurs pathologistes et cliniciens de cette application, il nous est paru intéressant de l'étendre à d'autres types tumoraux. Compte tenu du recrutement de notre laboratoire, nous nous sommes ainsi focalisés sur les tumeurs pulmonaires.

En France, le cancer du poumon est le quatrième cancer le plus fréquent avec environ 31 000 décès par an, ce qui le situe au premier rang des décès par cancer chez l'homme et au deuxième rang chez la femme [4]. En effet, il reste diagnostiqué le plus souvent à un stade avancé ou métastatique (70-80%) et son pronostic reste sombre avec une survie à 5 ans autour de 15-16%, tous stades confondus [6]. Au-delà du diagnostic et de l'évaluation de la qualité de l'exérèse chirurgicale, l'examen anatomopathologique permet de préciser le pronostic (stade TNM, sous-type histologique, critères histo-pronostiques) et d'apporter des informations théranostiques telles que l'expression de biomarqueurs (PD-L1) et la recherche de mutations (mutations d'EGFR, ALK, ROS, etc.) [6].

L'extension de l'application PELICAN aux tumeurs pulmonaires a débuté en 2018. L'objectif de ce travail était la mise en place d'un CR-ACP standardisé avec possibilité d'exportation des données dans le cadre d'un centre expert associé à un CRB.

Matériels et méthodes

Cahier des charges

Le contenu des comptes rendus a été défini en se basant sur les « Comptes rendus-fiches standardisés » rédigés en 2007 par la Société Française de Pathologie (SFP), le document intitulé « Items minimaux » réalisé à l' Institut National du Cancer (INCa) et la SFP en 2012, le document ASIP (Agence des Systèmes d'Information Partagés) 2013 « Modèles métiers de comptes rendus structurés d'anatomie et cytologie pathologiques (CR-ACP) », sur le document réalisé par le Collège de Pathologistes Américains (College of American Pathologists, CAP) édité en juin 2017 (version Lung 4.0.0.2), la classification OMS des tumeurs du poumon, de la plèvre du thymus et du cœur de 2015, la classification TNM 2017 8ème édition de l'UICC (Union for International Cancer Control), et des référentiels de prise en charge chirurgicale [7-13].

La normalisation des items a été réalisée en suivant le cadre national d'interopérabilité des systèmes d'information de santé (CI-SIS) publié par l'ASIP-Santé, norme CDA-R2 [2, 14-15].

La codification des lésions est double en se basant à la fois sur les codes SNOMED (Systematized NOmenclature of MEDicine) issus de la classification OMS 2015 des tumeurs du poumon, de la plèvre du thymus et du cœur et sur les codes élaborés par l'ADICAP (Association pour le Développement de l'Informatique en Cytologie et en Anatomie Pathologie) en novembre 2009, version 5.04 [16].

Infrastructure

L'application PELICAN est un fichier Excel comportant un logiciel spécifiquement développé pour les laboratoires, écrit en Visual Basic pour Applications (VBA), ne nécessitant ainsi pas d'autre suite logicielle que Microsoft Office. Il gère en complète autonomie une base de données spécifique partageable en mode multi-utilisateurs sur le réseau local du CHRU. L'exportation des données se fait par copie du compte rendu sous forme de texte et collage dans le logiciel métier du laboratoire (DIAMIC) ; l'exportation des données épidémiologiques se fait au format normalisé CDA-R2 ou sous forme de tables Excel.

Règlementation

L'application PELICAN s'inscrit dans le cadre du respect de la confidentialité des informations conformément à l'article 34 de la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978, dans le respect des référentiels de sécurité et d'interopérabilité prévu par la loi (article L1111-8 alinéa 4 du Code de la santé publique) et définis par l'ASIP-Santé, en conformité avec le cadre juridique relatif à l'hébergement des données de santé à caractère personnel prévu par la loi (article L 1111-8 du Code de la santé publique). Cette application est conforme à la règlementation européenne (Règlement Général de Protection des Données, 25 mai 2018).

Mise en place

La version PELICAN concernant les carcinomes broncho-pulmonaires s'est basée sur le travail effectué pour les tumeurs du SNC (version 3.05), à laquelle a été rajoutée un module spécifique « tumeurs broncho-pulmonaires », établi conformément aux attentes du cahier des charges, et après des échanges réguliers entre l'ingénieur concepteur de l'application (D.C.) et l'équipe médicale. La bêta-version complète a ensuite été mise en place au laboratoire, associée à un document en ligne de type GoogleDocs renseigné par les médecins pathologistes pour une prise en compte régulière des modifications demandées. Des mises à jour ont ensuite été régulièrement effectuées jusqu'à la version actuelle (3.19).

Ce travail dans l'immédiat ne concerne que les tumeurs pulmonaires primitives épithéliales, eu égard à la rareté des autres primitifs pulmonaires [17].

Résultats

Etapes de mise en place

Le cahier des charges a été réalisé en janvier 2018, suivi de la mise en place d'une bêta-version le 12 février 2018 (version 3.07). Des mises à jour successives ont été effectuées, au gré des remarques successives des utilisateurs.

Le premier obstacle rencontré a été de pouvoir remplir de façon homogène les données du curage ganglionnaire médiastinal, les difficultés étant liées à l'absence initialement de normalisation des intitulés sur les feuilles de prélèvement. Il a été par conséquent décidé de réaliser une fiche de standardisation des curages médiastinaux à destination des chirurgiens thoraciques en se basant sur les zones anatomiques telles que mentionnées dans classification OMS 2015 (annexe 1) [18-20]. La version 3.11 a ainsi été mise en place le 21/03/2018 avec une réorganisation des curages médiastinaux.

La version 3.12, déployée le 20 avril 2018, apporte un lot de modification principalement sur les données cliniques (tabagisme passif/actif/sevré, introduction des expositions professionnelles et domestiques, antécédents carcinologiques,

d'immunodépression ou de pneumopathie interstitielle), les données de suivi (localisation des métastases) et sur la partie commune avec les examens extemporanés.

Une phase de test a débuté à partir de la version 3.12 avec une évaluation subjective du temps médical et du temps de secrétariat entre les CR-ACP dictés puis tapés par les secrétaires et les CR-ACP effectués à l'aide de l'application PELICAN. Le temps médical semblait être globalement le même, voire légèrement diminué selon les médecins. Une évaluation plus précise du temps médical sera réalisée prochainement. Le temps de secrétariat était considérablement diminué car le compte rendu généré par l'application peut être intégré au logiciel du laboratoire (DIAMIC, Infologic-Santé) par un simple copier/coller (moyenne d'environ 10 minutes environ pour un compte-rendu dicté vs. moins d'une minute avec l'application PELICAN).

La version 3.13 (7 mai 2018) a porté sur la mise à jour des informations spécifiques avec création de 10 groupes de tumeurs avec des fiches de microscopie spécifiques au type tumoral choisi. Elle a porté également sur la mise à jour des fiches de macroscopie et d'immunohistochimie.

La version 3.14 (juin 2018) apporte quelques modifications, principalement au niveau de la biologie moléculaire et de la classification TNM (introduction des préfixes m, r et y). D'autres modifications successives ont ensuite été effectuées, réglant différents détails, notamment dans l'affichage, et préparant au déploiement à venir d'une future version gérant la problématique des tumeurs multiples ; la version la plus récente à ce jour étant la version 3.19, installée le 5 juillet 2018. La quasi-totalité des pièces d'exérèse fait ainsi aujourd'hui l'objet d'un compte rendu généré par l'application PELICAN.

Description de l'application PELICAN (version 3.19)

A partir de l'écran d'accueil, un nouveau fichier est généré à partir de la bibliothèque (figure 1 A). Les données du CR-ACP sont recueillies dans un écran de saisie d'informations communes aux tumeurs du SNC et pulmonaires (numéro d'examen, identification des praticiens concernés, renseignements cliniques, congélation, etc…) et deux onglets spécifiques (« saisie des informations spécifiques au groupe tumoral » et « saisie du diagnostic et de la conclusion ») qui dépendent du type tumoral choisi par le médecin (figure 1 B). Des champs libres de macroscopie et de microscopie peuvent être remplis si le pathologiste le juge nécessaire, en complément des informations structurées.

L'onglet « saisie des informations spécifiques » comprend en majorité des écrans de saisie identiques quel que soit le groupe tumoral : macroscopie, curage ganglionnaire, immunohistochimie et biologie moléculaire. Seule la partie microscopie diffère selon le type histologique choisi. Il a été décidé de réaliser 10 groupes de tumeurs : les adénocarcinomes, les carcinomes épidermoïdes , les carcinomes adénosquameux, les tumeurs neuroendocrines bien différenciées (tumeurs carcinoïdes et tumorlets), les carcinomes neuroendocrines et tumeurs composites, les carcinomes sarcomatoïdes, les carcinomes et tumeurs indifférenciées

(carcinome à grande cellules, carcinome NUT 1, carcinome lympho-épithélial et les tumeurs malignes indifférenciées INI1 ou BRG1/BRM perdu), les papillomes et les adénomes.

La macroscopie fait l'objet, tout comme la microscopie, de deux écrans de saisie, compte tenu du nombre d'informations à rapporter (figure 2). Elle comprend la nature de la résection (lobectomie/résection atypique, etc.), les caractéristiques macroscopiques de la tumeur, la présence ou non d'autres tissus réséqués (pariétectomie, péricarde, etc.), leur rapport avec la (les) tumeur(s) et les marges chirurgicales. Les mensurations sont données en centimètre, avec une décimale. Il a été décidé de ne mentionner que la plus grande dimension de la taille de la pièce opératoire, mais de conserver les trois mensurations de la tumeur. Une version adaptée aux tumeurs multiples est en cours de développement. Elle prendra en compte leur nombre et les tailles de la plus petite lésion et de la plus volumineuse. Pour les localisations proximales, la distance par rapport à la carène (si applicable) et/ou la recoupe bronchique, et les rapports avec la bronche sont à mentionner.

Les données microscopiques (figure 3) sont composées d'une partie spécifique à chaque groupe tumoral et d'une partie commune à l'ensemble des types tumoraux. Cette dernière regroupe des données générales sur la prolifération tumorale (nécrose, indice mitotique, invasions vasculaires et nerveuses, etc.), la qualité d'exérèse (recoupe bronchique, recoupes vasculaires, etc.), l'extension tumorale et l'état du parenchyme pulmonaire adjacent. La partie spécifique comprend des critères histologiques propres à chaque type tumoral. Par exemple, pour les adénocarcinomes, la partie spécifique intéresse essentiellement l'architecture de la prolifération tumorale (type architectural prépondérant et contingents minoritaires). La figure 3 montre les écrans de saisie des données microscopiques pour un cas d'adénocarcinome.

Un écran spécifique est dédié au curage ganglionnaire (figure 4). Il permet de saisir, par site anatomique, le nombre de ganglions examinés, le nombre de ganglions envahis, et la présence ou l'absence d'effraction capsulaire. Un champ libre peut être utilisé si certains prélèvements ne répondent pas à la nomenclature officielle. Le logiciel calcule de façon automatique le nombre total de ganglions.

L'immunohistochimie a été traitée en un onglet comportant les anticorps les plus utilisés en pathologie thoracique carcinologique : P40, TTF1, cytokératine 5/6, cytokératine 7, pan-cytokératine, les marqueurs neuroendocrines (chromogranine A, INSM1, synaptophysine et CD56), MIB1, ALK, ROS1, NUT1, BRM, BRG1, INI1 et PD-L1 [21-26] (figure 5). Un item « autres techniques » est ajouté en cas d'autres anticorps utilisés. Pour chaque item, il faut préciser si le marquage est positif ou négatif, le pourcentage de cellules marquées s'il est positif, ou le caractère conservé/perdu de l'expression de la protéine.

Les données de biologie moléculaire peuvent être renseignées secondairement. Compte tenu des délais de biologie moléculaire, il a été décidé de proposer comme résultat : « non applicable » (en cas de carcinome épidermoïde par exemple), « non fait », « en cours » ou « fait ». Dans notre service, les résultats de biologie moléculaire sont remplis dans un second temps par un ingénieur du CRB qui renseigne la (les) mutation(s) présente(s) et les modalités techniques.

Les données non renseignées, notamment lorsqu'elles n'apportent pas d'élément pertinent, ou si non applicables, sont exclues du compte-rendu final, afin de ne pas alourdir inutilement ce dernier. Afin de limiter le nombre de champs à renseigner, et ainsi pour que la saisie du compte-rendu prenne moins de temps, tous les items à choix multiples sont par défaut positionnés sur « non renseigné ». Le médecin pathologiste n'a ainsi qu'à renseigner seulement les champs pertinents (par exemple, plèvre viscérale saine/envahie ; si envahie PL1/ PL2) [27]. Certaines données, comme le type histologique, sont à choisir dans des listes déroulantes.

Dans l'écran de saisie de l'onglet « saisie du diagnostic et de la conclusion », il faut définir le diagnostic retenu parmi les entités présentes dans le groupe tumoral choisi (ex. : adénocarcinome à prédominance lépidique, entité du groupe adénocarcinome) et remplir la classification TNM 2017, 8e édition [11]. Le stade pronostique est calculé automatiquement une fois cette dernière renseignée. Une aide est fournie pour les cas difficiles à classer comme les tumeurs multiples (figure 6), à partir de l'article de référence publié en 2016 par l'équipe de Detterbeck et al. [28]. Pour chaque entité tumorale, un code ADICAP et un code SNOMED sont automatiquement indexés. Il est possible d'ajouter un préfixe y, r ou m au pTNM (TNM établi après traitement néoadjuvant, tumeur récidivante, et tumeurs multiples, respectivement). La conclusion doit être complétée dans le texte libre situé en bas de l'écran (figure 6).

A la fin de la saisie, le pathologiste quitte le formulaire de saisie en cliquant sur « valider et quitter », revenant ainsi à l'écran d'accueil de l'application PELICAN. A partir de celui-ci, le compte-rendu final est généré en cliquant sur « copier le compte-rendu » (figure 7), puis en le collant dans l'interface de saisie du logiciel métier (DIAMIC ou autre). Le texte est directement mis en forme, prêt à être définitivement validé par le pathologiste (annexe 2).

Données cliniques et CRB

Les données cliniques sont recueillies dans la partie « données cliniques » et comportent tout d'abord les données cliniques de base (date de naissance, sexe) et les facteurs de risque extrinsèques du cancer broncho-pulmonaire (figure 7) : le tabagisme actif ou passif (avec la quantité évaluée en paquets par année et la notion de sevrage avec précision de la date), l'exposition à d'autres substances cancérigènes qu'elles soient professionnelles, domestiques ou atmosphériques, avec la durée des expositions (années), et le métier (renseignant implicitement sur une exposition professionnelle). Les facteurs de risque intrinsèques sont à renseigner avec les antécédents carcinologiques personnels et familiaux et les autres antécédents notables comme l'immunodépression ou une pathologie pulmonaire interstitielle [29]. Des informations sur le traitement (chimiothérapie, etc.) et l'évolution (récidive, décès, date des dernières nouvelles) sont également à compléter. A partir de ces dernières, le logiciel calcule le délai entre la date de diagnostic et la date des dernières nouvelles, et la survenue éventuelle d'un évènement, exprimé en mois.

Les données de la tumorothèque sont à renseigner dans la partie « informations tumorothèque » par le personnel du CRB. Elles regroupent des informations administratives et juridiques, le numéro du bloc tumoral de référence, la présence ou non d'un échantillon sanguin et des informations complémentaires sur la chirurgie pratiquée.

Fonction statistique et exports

Le logiciel apporte des informations statistiques dans un onglet dédié intitulé « statistiques générales » (figure 8 A). Seuls les examens dont le CR-ACP est validé sont pris en compte. La sélection d'un examen permet d'accéder à son détail et au compte rendu sous forme CDA-R2. Cet écran « statistiques générales » permet de consulter des statistiques sur l'ensemble des tumeurs ou groupes de tumeurs stockés dans la base de données de PELICAN.

L'analyse des données enregistrées peut s'effectuer par le biais de requêtes multicritères dans la partie « analyse des données de la base PELICAN». Ces requêtes peuvent porter sur des renseignements cliniques (sexe, âge, tabagisme, etc.), mais également sur des données du CR-ACP (ex. : présence d'invasion vasculaire, présence de ganglions métastatiques, positivité d'un immunomarquage) (figure 8 B), ou à partir de mots contenus dans la conclusion. Des statistiques simples peuvent être réalisées directement dans le logiciel, comme la fréquence d'un diagnostic donné, ou la fréquence d'un immunomarquage dans un sous-groupe donné.

Les données sélectionnées, comme les items du CR-ACP et les renseignements cliniques, sont exportables directement à partir de l'application PELICAN sous forme de table Excel. Le fichier d'exportation est baptisé avec le nom de l'utilisateur, la date et l'heure auxquelles il a été généré, et est sauvegardé dans le sous répertoire local « exportation » de l'utilisateur qui l'a demandé. Le fichier Excel est constitué de 3 feuillets : « critères de sélection », « lexique des données exportées » et « valeurs des données choisies ». Ce fichier Excel peut être facilement importé dans un logiciel de biostatistique afin de pouvoir réaliser des analyses plus poussées.

Les CR-ACP peuvent être exportés sous la forme d'un fichier XML normalisé de type CDA-R2 à partir des écrans de Gestion, d'Analyse et de Statistique. L'application permet leur visualisation avec les feuilles de style fournies par l'ASIP-Santé afin d'en offrir une lecture aisée. Le fichier CDA-R2 exporté ne comporte les données que d'un seul CR-ACP.

Données statistiques préliminaires

Cinquante-six dossiers ont été rentrés et validés dans l'application entre février 2018 et juillet 2018. Sur ces derniers, il y avait 40 adénocarcinomes (71%), 12 carcinomes épidermoïdes (21%), 2 tumeurs carcinoïdes typiques, 1 carcinome neuroendocrine à grandes cellules et 1 carcinome muco-épidermoïde. Soixante-huit pourcents des tumeurs étaient diagnostiquées à un stade localisé (stades IA1 à IIA selon l'UICC 2017) : 73% des

adénocarcinomes (29/40) et 58% des carcinomes épidermoïdes (7/12). Une cryoconservation d'un échantillon tumoral a été faite dans 90% des cas, et 43% des cas ont fait l'objet d'un examen extemporané. L'âge moyen des patients étaient de 66 ans. Vingt-sept patients étaient des hommes et 29 des femmes. Parmi les adénocarcinomes, 55% atteignaient des femmes. Il existait une prédominance masculine pour les carcinomes épidermoïde avec 75% d'homme (9/12). Quatre-vingts pourcents des adénocarcinomes exprimaient TTF1 et 23% exprimaient PD-L1.

Si l'on observe uniquement les adénocarcinomes, on remarque que les adénocarcinomes d'architecture solide montraient généralement un stade plus élevé que les autres architectures. En effet, ceux-ci présentaient plus fréquemment des métastases ganglionnaires au diagnostic (55% contre 7% pour les autres types histologiques ; $p = 0.003$, test exact de Fisher).

Le suivi clinique a à ce jour été enregistré dans l'application pour 23 patients. Les patients étaient majoritairement des fumeurs (88%), avec une moyenne de 44.5 paquets-années. Parmi ces patients, il y a eu deux décès et une récidive tumorale. Trois patients ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante et deux patients d'une radiothérapie adjuvante.

Discussion

Après une courte phase de test, depuis mai 2018, l'outil de saisie PELICAN est opérationnel pour l'élaboration de comptes rendus d'anatomopathologie standardisés en pathologie tumorale pulmonaire. Actuellement, 56 cas ont fait l'objet d'un CR-ACP dans notre laboratoire. Il est à noter que ce nombre atteint actuellement près de 900 concernant les tumeurs primitives du SNC. Cette application est un outil utile et facilement utilisable en routine, que ce soit pour l'utilisation diagnostique ou pour la recherche. Nous avons développé cet outil avec le point de vue d'un centre expert, mais il nous semble pouvoir être très facilement adapté à d'autres structures non universitaires. L'application PELICAN réduit considérablement le temps de secrétariat, sans allonger significativement le temps médical, voire probablement même en diminuant ce dernier après une phase d'apprentissage. Cette application ne nécessite pas d'autre suite logicielle que Microsoft Office, et peut être couplée à divers logiciels métiers. Les comptes rendus générés sont exhaustifs, homogènes et facilement intelligibles pour le correspondant clinicien. Un exemple est disponible en annexe 2.

L'application PELICAN est un apport considérable d'un point de vue épidémiologique et scientifique, avec la possibilité d'enregistrer, de façon couplée aux données standardisées du CR-ACP, des renseignements cliniques, y compris les données de survie, remplis dans notre laboratoire par une ingénieure du CRB. Ceci permet d'éviter la double saisie, constituant une importante perte de temps et une potentielle source d'erreur. Sur le plan statistique, l'application PELICAN offre la possibilité d'export des données sous format Excel, permettant d'importer facilement les données dans un logiciel de biostatistiques.

L'application comporte de plus un onglet de statistique générale qui permet d'analyser rapidement les données globales enregistrées dans l'application. Il est prévu dans les prochaines versions d'intégrer un outil permettant de générer des courbes de Kaplan-Meier couplées à des tests de survie (Log-Rank), cet outil étant actuellement en phase de test.

Ce travail s'intègre dans le cadre politique actuel d'harmonisation des pratiques, par la standardisation des CR-ACP, et de l'informatisation des comptes rendus dans le cadre du 3e Plan Cancer. L'évolutivité de PELICAN et le large spectre des données collectées lui permettront de s'intégrer sans difficulté dans les travaux de normalisation en cours en s'adaptant au référentiel choisi sans perte de données. Par ailleurs, en matière d'interopérabilité, l'application respecte déjà les directives de l'ASIP en exportant ses données au format CDA-R2 niveau 3. Cette application nous semble également répondre à une demande nationale des groupes de pathologistes spécialisés, comme par exemple le groupe PATTERN (groupe de pathologistes thoraciques de valorisation de l'expertise, de la recherche et de l'innovation).

Il s'agit actuellement d'une application interne. Il est cependant tout à fait possible d'étendre son utilisation à d'autres centres, pour un usage interne, mais également pour un usage mutualisé afin notamment de partager les données statistiques et de créer facilement des cohortes multicentriques de sous-groupes histologiques ou moléculaires. Il sera nécessaire dans ce cas de définir une charte de bonne pratique en matière d'utilisation et de partage des données.

L'application présente encore actuellement quelques limites. En particulier, la mise au point de l'application pour générer une interface simple pour les tumeurs multiples est relativement difficile, surtout pour les cas de tumeurs multiples avec des types histologiques différents. L'élaboration d'une nouvelle version intégrant les carcinomes pulmonaires primitifs multiples est en cours. L'utilisation de cette application pour les biopsies est possible, mais celle-ci est actuellement peu adaptée à cette utilisation, la saisie étant en effet plus longue que pour un compte rendu de biopsie sous un format classique. Enfin, la saisie des données de biologies moléculaires reste une limite car elle doit être faite dans un second temps, compte-tenu des délais techniques.

En conclusion, l'application PELICAN est un outil simple, d'utilisation facile, permettant de générer des comptes rendus standardisés en pathologie pulmonaire, alimentant une base de données facilement exploitable sur le plan statistique. Au-delà de la pathologie pulmonaire et des tumeurs du SNC, nous projetons d'étendre cet outil à d'autres types tumoraux, comme par exemple les carcinomes digestifs.

Remerciements

Les auteurs remercient l'ANOCEF, NENO et les Prs Valérie RIGAU et Luc BAUCHET pour leur aide et leur soutien dans le développement initial du projet PELICAN ; le CHRU (Centre de Ressources Biologiques) pour son soutien financier.

Déclaration de liens d'intérêts

D.C. déclare avoir reçu une rémunération pour l'élaboration du logiciel PELICAN. Les autres auteurs n'ont pas de lien d'intérêt à déclarer.

Références

1) 4e Plan cancer 2014-2019, rapport au président de la république. Ministère de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation, ministère des solidarités et de la santé, 2018. Consultable sur le site :

file:///C:/Users/u589432/Downloads/Rapport%20au%20PR%202018_%20FINAL_COMPIL%C3%89.pdf

2) Instruction N° SG/DSSIS/INCa/2016/109 du 5 avril 2016 relative à l'actualisation pour 2017 de la cible du système d'information du dossier communicant de cancérologie (DCC), ministère des affaires sociales et de la santé, ministère des familles, de l'enfance et des droits des femmes, 2016. Consultable sur le site : https://www.oncobretagne.fr/wp-content/uploads/2017/06/instruction_cibleDCC.pdf

3) Verger L. CHRU de Nancy : la NENOBase pose sa 1ère pierre virtuelle, recherche clinique et innovation, CHRU Nancy, juillet 2015. Consultable sur le site http://recherche-innovation.chu-nancy.fr/publications/articles-archives/chru-de-nancyla-nenobase-pose-sa-1ere-pierre-virtuelle

4) Epidémiologie des cancers, les chiffres du cancer en France, Institut National du Cancer, 2016. Consultable sur le site http://www.e-cancer.fr/Professionnels-desante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers

5) Locatelli-Sanchez M, Couraud S, and Souquet PJ. Updated data on epidemiology of lung cancer. Rev Mal Respir 2015;7:285-9.

6) Lantuejoul S. WHO classification of the lung tumors: What's news in 2017? Rev Mal Respir 2017;9:106-15.

7) CRFS Cancers bronchiques, version de travail du 22 juin 2007, comptes rendus-fiches standardisés en pathologie cancérologique : cancers bronchiques, rédigé par la Société Française de Pathologie (SFP) (2007-06-22 CRFS cancers bronchiques.doc).

8) Mise à jour 2011 des comptes rendus d'anatomopathologie : données minimales à renseigner pour une tumeur primitive, dispositif d'autorisation des établissements de santé pour la pratique de la cancérologie, INCa, 2011. Consultable sur le site http://www.sfpathol.org/media/pdf/item-minim-actualis-2012-1.pdf

9) RÉFÉRENTIELS, Cadre d'interopérabilité des SIS -Couche Contenus, Volet Compte Rendu Structuré d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques (CR-ACP), spécifications fonctionnelles, version 1.5, ASIP, 19 avril 2018. Consultable sur le site http://esante.gouv.fr/sites/default/files/asset/document/ci-sis_cr_acp_specfonctionnelles_20180419_v1.5.pdf

10) Butnor KJ, Beasley MB, Cagle PT, Grunberg SM, Kong FM, Marchevsky A, et al. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Primary Non-Small Cell Carcinoma, Small Cell Carcinoma, or Carcinoid Tumor of the Lung. Arch Path Lab Med 2009;133:1552-9.

11) Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A and Nicholson AG. WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2015.

12) Brierley JD, Gospodarowicz MK and Witteking C. TNM Classification of Malignant Tumours, 8th edition, Oxford, UK: Wiley; 2016.

13) Cancer primitive non à petites cellules du poumon: pratiques chirurgicales, Recommandations, Texte intégral, Version 7, SFCTCV, 2008. Consultable sur le site file:///C:/Users/u589432/Downloads/recommandations_sfctcv_texte_integral_has_inca.pdf

14) Référentiel général d'interopérabilité, standardiser, s'aligner et se focaliser pour échanger efficacement, version 2.0, PM/SGMAP/DINSIC, 2015. Consultable sur le site http://references.modernisation.gouv.fr/sites/default/files/Referentiel_General_Interoperabilite_V2.pdf

15) Instruction N° SG/DSSIS/INCa/2013/378 du 13 novembre 2013 relative à la description du système d'information cible du dossier communicant de cancérologie (DCC), ministère des affaires sociales et de la santé, 2013. Consultable sur le site http://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2013/13-12/ste_20130012_0000_0067.pdf

16) Thesaurus de la classification ADICAP, index raisonné des lésions, version 5.04, ADICAP, 2009. Consultable sur le site http://medphar.univ-poitiers.fr/registrecancers-poitou-charentes/documents_registre/adicap_version5_4_1_2009.pdf

17) Locher C, Debieuvre D, Coëtmeur D, Goupil F, Molinier O, Collon T, et al. Major changes in lung cancer over the last ten years in France: the KBP-CPHG studies. Lung Cancer 2013;81:32-8.

18) Moutain CF and Dresler CM. Regional Lymph Node Classification for Lung Cancer Staging, Chest 1997;111:1718-23.

19) Achour K et Riquet M. Anatomie chirurgicale des lymphatiques du thorax. J chir thor cardiovasc 2011;15:37-44.

20) Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R and Goldstraw P. The IASLC Lung Cancer Staging Project: a Proposal for a New International Lymph Node Map in the Forthcoming Seventh Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thoracic Oncol 2009; 4:568-77.

21) Yoshimoto T, Matsubara D, Nakano T, Tumara T, Endo S, Sugiyama Y, et al. Frequent loss of the expression of multiple subunits of the SWI/SNF complex in large cell carcinoma and pleomorphic carcinoma of the lung. Pathol Int 2015;65:595-602.

22) Reisman DN, Sciarrotta J, Wang W, Funkhouser WK and Weissman BE. Loss of BRG1/BRM in human lung cancer cell lines and primary lung cancers: correlation with poor prognosis. Cancer Res 2003;63:560-6.

23) Margol AS and Judkins AR. Pathology and diagnosis of SMARCB1-deficient tumors. Cancer Genet 2014;207:358-64.

24) Kadota K, Nitadori J, Rekhtman N, Jones DR, Adusumilli PS and Travis WD. Reevaluation and reclassification of resected lung carcinomas originally diagnosed as squamous cell carcinoma using immunohistochemical analysis. Am J Surg Pathol 2015;39:1170-80.

25) Rekhtman N, Ang DC, Sima CS, Travis WD and Moreira AL. Immunohistochemical algorithm for differentiation of lung adenocarcinoma and squamous cell carcinoma based on large series of wholes-tissue sections with validation in small specimens. Mod Pathol 2011;24:1348-59.

26) Lan MS and Breslin MB. Structure, expression and biological function of INSM1 transcription factor in neuroendocrine differenciation. Faseb J 2009;23:2024-33.

27) Travis WD, Brambilla E, Rami-Porta R, Vallières E, Tsuboi M, Rusch V, et al. Visceral pleural invasion: pathologic criteria and use of elastic stains, proposal for the 7th edition of the TNM Classification for lung cancer. J Thorac Oncol 2008;3:1384-90.

28) Detterbeck FC, Nicholson AG, Franklin WA, Marom M, Travis WD, Girard N, et al. The IASLC lung cancer staging project: summary of proposals for revisions of the classification of lung cancers with multiple pulmonary sites of involvement in the forthcoming eight edition of the TNM classification of lung cancer. J Thorac Oncol 2016;11:639-50.

29) Couraud S and Wislez M. Lung cancers in never-smoker. Rev Mal Respir 2013;5:482

Tables et figures :

Figure 1. Ecran d'accueil et écran de saisie commun aux différents types de tumeurs. A partir de l'écran d'accueil (A), un nouveau fichier PELICAN est généré en cliquant sur « nouveau Pélican » (flèche). En cliquant sur « compte-rendu d'examen », on accède à l'écran d'informations communes (B), permettant de saisir les informations génériques, les renseignements cliniques, le groupe tumoral (flèche), la présence de congélation et diverses informations. Une partie spécifique est prévue pour les examens extemporanés (encadré rouge). *Home screen and common data entry screen, which is shared for the different type of tumors. In home screen (A), a new file is created by clicking on "new Pelican" (arrow). By clicking on "pathology report", we access to the data entry screen, with general data such as clinical data, tumor group (arrow), frozen tissue availability, and other various data. A specific field is can be filled for intra-operative consultation (red insert).*

Figure 2. Ecrans de saisie des données macroscopiques renseignant la nature de la résection et les caractéristiques macroscopiques de la tumeur (A), ainsi que la présence ou non de tissus réséqués associés et les rapports entre la tumeur et les berges chirurgicales (flèche) (B). *Gross pathology screens informing the nature of the resection and the macroscopic features of the tumor (A), the presence of associated resected tissue and the relationship between the tumor and the surgical margins (arrow) (B).*

Figure 3. Ecrans de saisie des données microscopiques renseignant les caractéristiques générales et spécifiques de la tumeur (exemple d'un adénocarcinome), les données histopronostiques, l'état des berges chirurgicales (A), l'extension tumorale et l'état du poumon non tumoral (B). *Microscopy screens defining the general and specific characteristics f the tumor (e.g., adenocarcinoma), histoprognostic features, the state of the surgical margins (A), the tumoral local extension and the characteristics of the non-tumoral lung (B).*

Figure 4. Ecrans de saisie du curage ganglionnaire, avec classement par site anatomique et calcul automatique du nombre de ganglions sains et pathologiques. *Lymph node screens, classified by anatomical localization, with automatic calculation of the number of pathological and normal nodes.*

Figure 5. Ecran de saisie des données immunohistochimiques, comportant les anticorps les plus utilisés en pathologie tumorale thoracique. *Immunohistochemistry screen, containing antibodies usually used in pulmonary tumor pathology.*

Figure 6. Ecran « diagnostic et conclusion » avec aide à la classification TNM, renseignant le diagnostic final retenu associé au TNM et au stade, avec une conclusion finale en texte libre (A). Une aide est fournie pour les cas difficiles à classer comme les tumeurs multiples (B), à partir de l'article de référence publié en 2016 par l'équipe de Detterbeck et al. [28]. *« Diagnosis and conclusion » screen with TNM classification help, giving the final diagnosis associated with TNM, prognostic stage and a global conclusion (free text) (A). An incorporated help can be used, notably for multiple tumors (B), basing on the article published in 2016 by Detterbeck et al [28].*

Figure 7. Module de recueil des données cliniques. Les données cliniques, en particulier les facteurs de risques, le suivi et le traitement peuvent être saisis dans un module dédié du logiciel. Le délai de survie est calculé automatiquement. *Clinical data module. Clinical data, and notably risk factors, follow up and treatment can be filled in a specific module. Survival is automatically calculated.*

Figure 8. Module de statistique. Un module de statistique permet de calculer des statistiques générales (A), mais également plus spécifiques, en sélectionnant des sous-groupes selon des caractéristiques cliniques, macroscopiques, microscopiques, immunohistochimiques, moléculaires ou pro nostiques (B). L'ensemble des données peut également être exporté en format Microsoft Excel pour exploitation dans un logiciel de biostatistiques (flèche). *Statistical module. A statistical module allows to compute general statistics (A), but also more specific analyses, by selecting subgroups basing on clinical, macroscopic, microscopic, immunohistochemical, molecular or prognostic features (B). All data can also be exported (arrow) in a Microsoft Excel file, in order to analyze it in a biostatistical software.*

Annexes

Annexe 1. Fiche standardisée de curage ganglionnaire à remplir par l'équipe chirurgicale. *Standardized form for lymph node resection, to be filled by the surgical staff.*

Annexe 2. Exemple de compte rendu d'anatomopathologie standardisé généré par l'application PELICAN, pouvant être collé en mode mis en forme dans le logiciel métier du laboratoire. *Example of standardized pathology report generated by the PELICAN application, which can be paste in the laboratory software.*

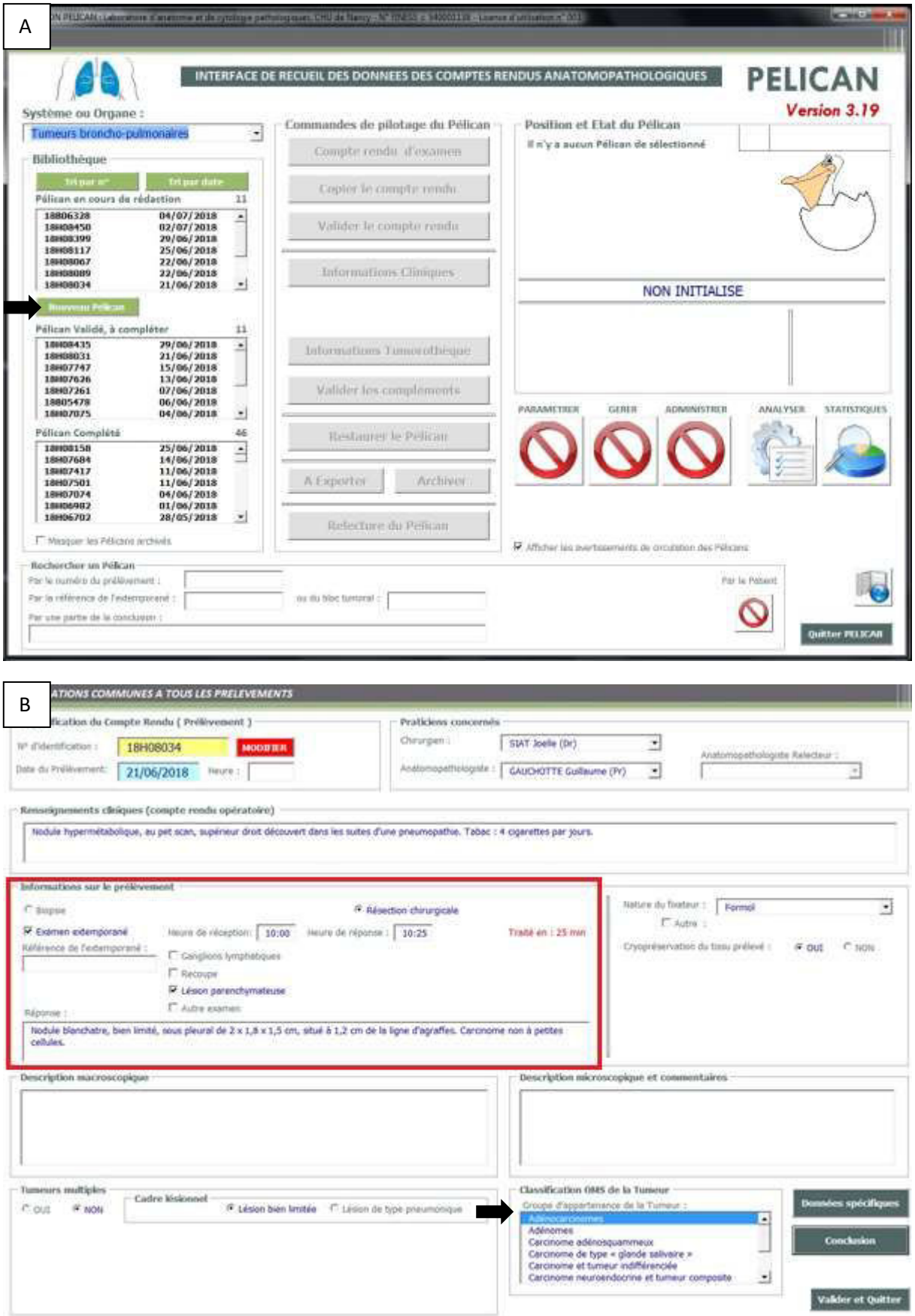


Figure 1. Ecran d'accueil et écran de saisie commun aux différents types de tumeurs. A partir de l'écran d'accueil (A), un nouveau fichier PELICAN est généré en cliquant sur « nouveau

Pélican » (flèche). En cliquant sur « compte-rendu d'examen », on accède à l'écran d'informations communes (B), permettant de saisir les informations génériques, les renseignements cliniques, le groupe tumoral (flèche), la présence de congélation et diverses informations. Une partie spécifique est prévue pour les examens extemporanés (encadré rouge). *Home screen and common data entry screen, which is shared for the different type of tumors. In home screen (A), a new file is created by clicking on "new Pelican" (arrow). By clicking on "pathology report", we access to the data entry screen, with general data such as clinical data, tumor group (arrow), frozen tissue availability, and other various data. A specific field is can be filled for intra-operative consultation (red insert).*

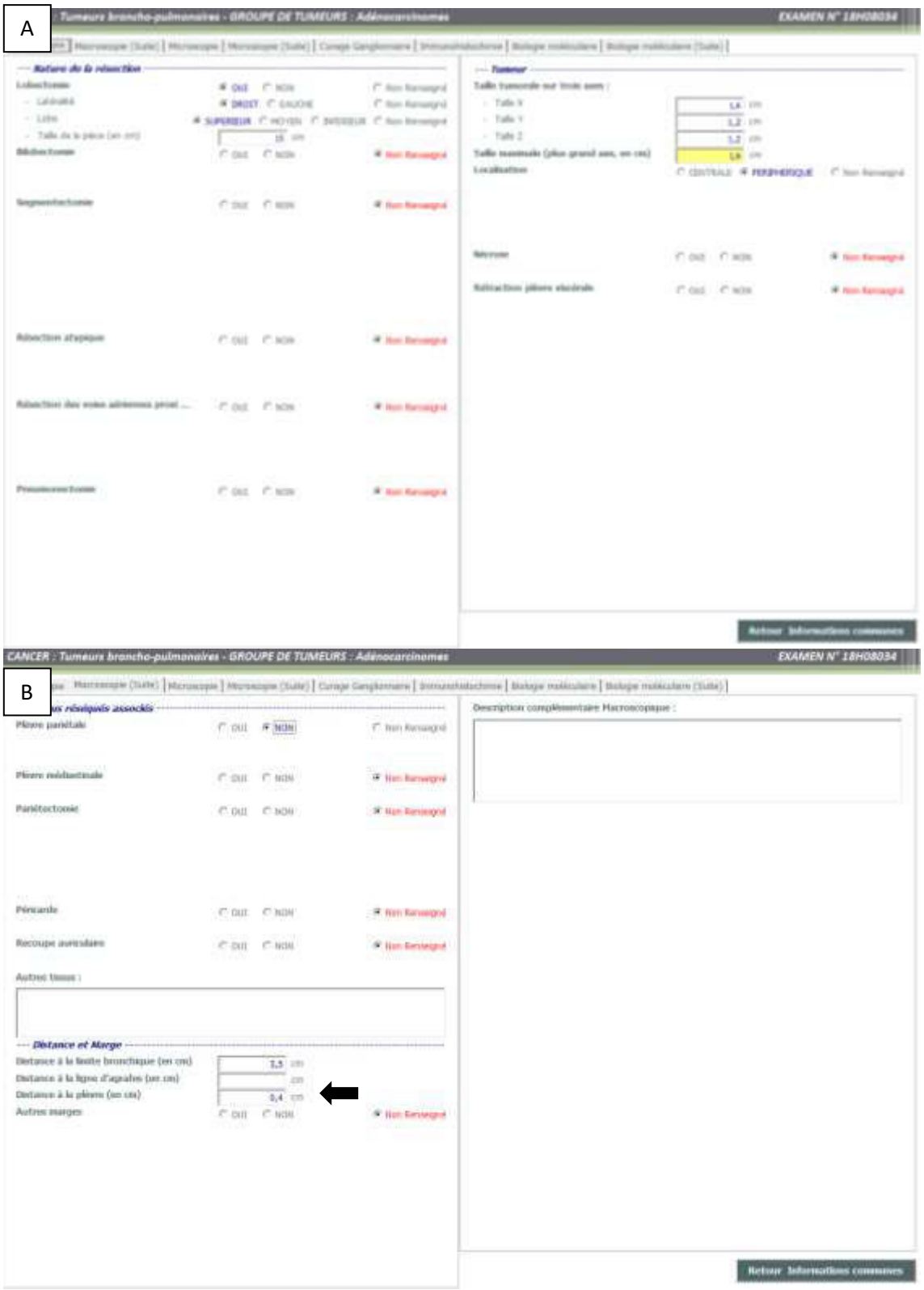


Figure 2. Ecrans de saisie des données macroscopiques renseignant la nature de la résection et les caractéristiques macroscopiques de la tumeur (A), ainsi que la présence ou non de tissus réséqués associés et les rapports entre la tumeur et les berges chirurgicales (flèche) (B). *Gross pathology screens informing the nature of the resection and the macroscopic features of the tumor (A), the presence of associated resected tissue and the relationship between the tumor and the surgical margins (arrow) (B).*

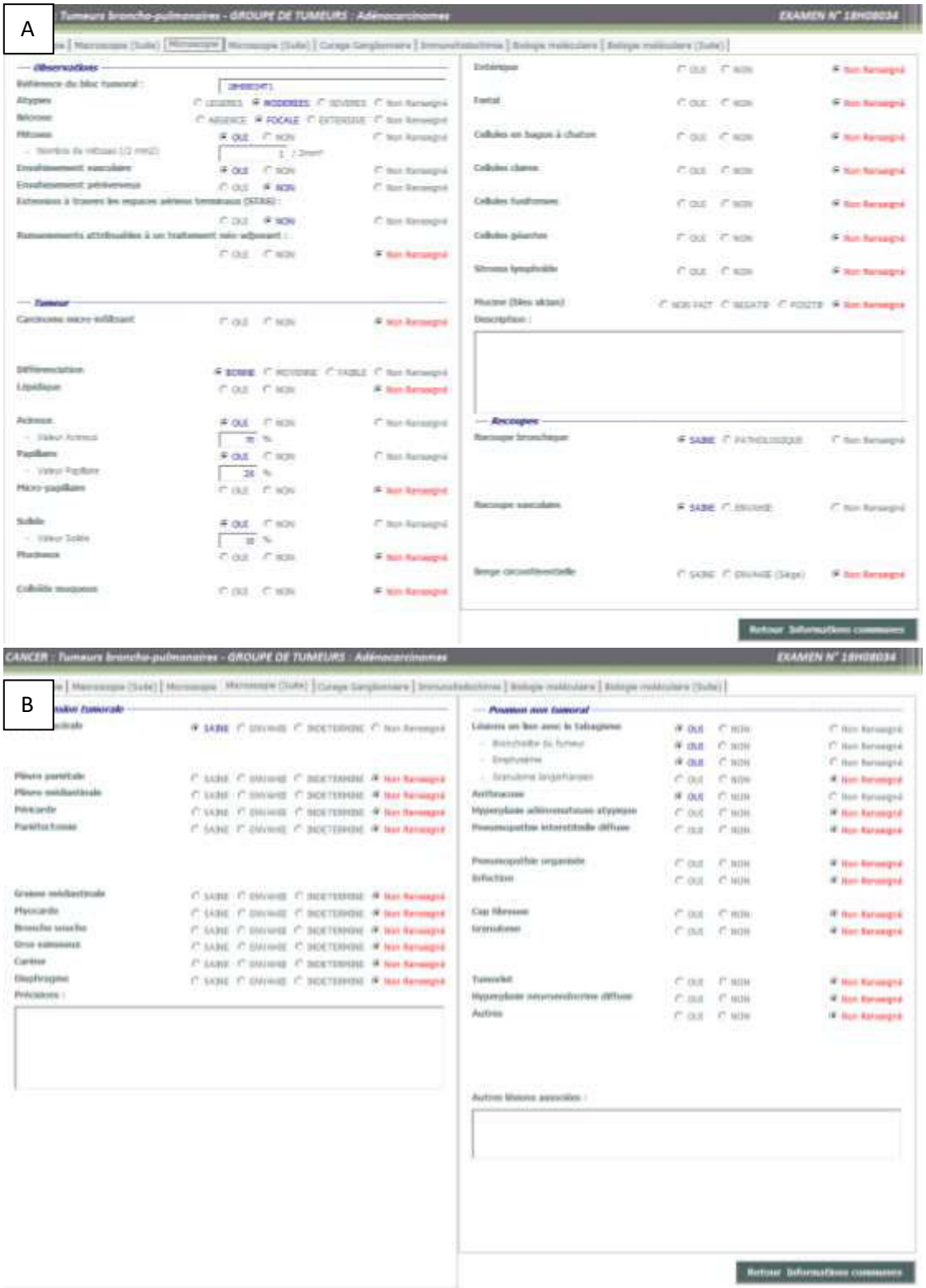


Figure 3. Ecrans de saisie des données microscopiques renseignant les caractéristiques générales et spécifiques de la tumeur (exemple d'un adénocarcinome), les données histopronostiques, l'état des berges chirurgicales (A), l'extension tumorale et l'état du poumon non tumoral (B). *Microscopy screens defining the general and specific characteristics f the tumor (e.g., adenocarcinoma), histoprognostic features, the state of the surgical margins (A), the tumoral local extension and the characteristics of the non-tumoral lung (B).*

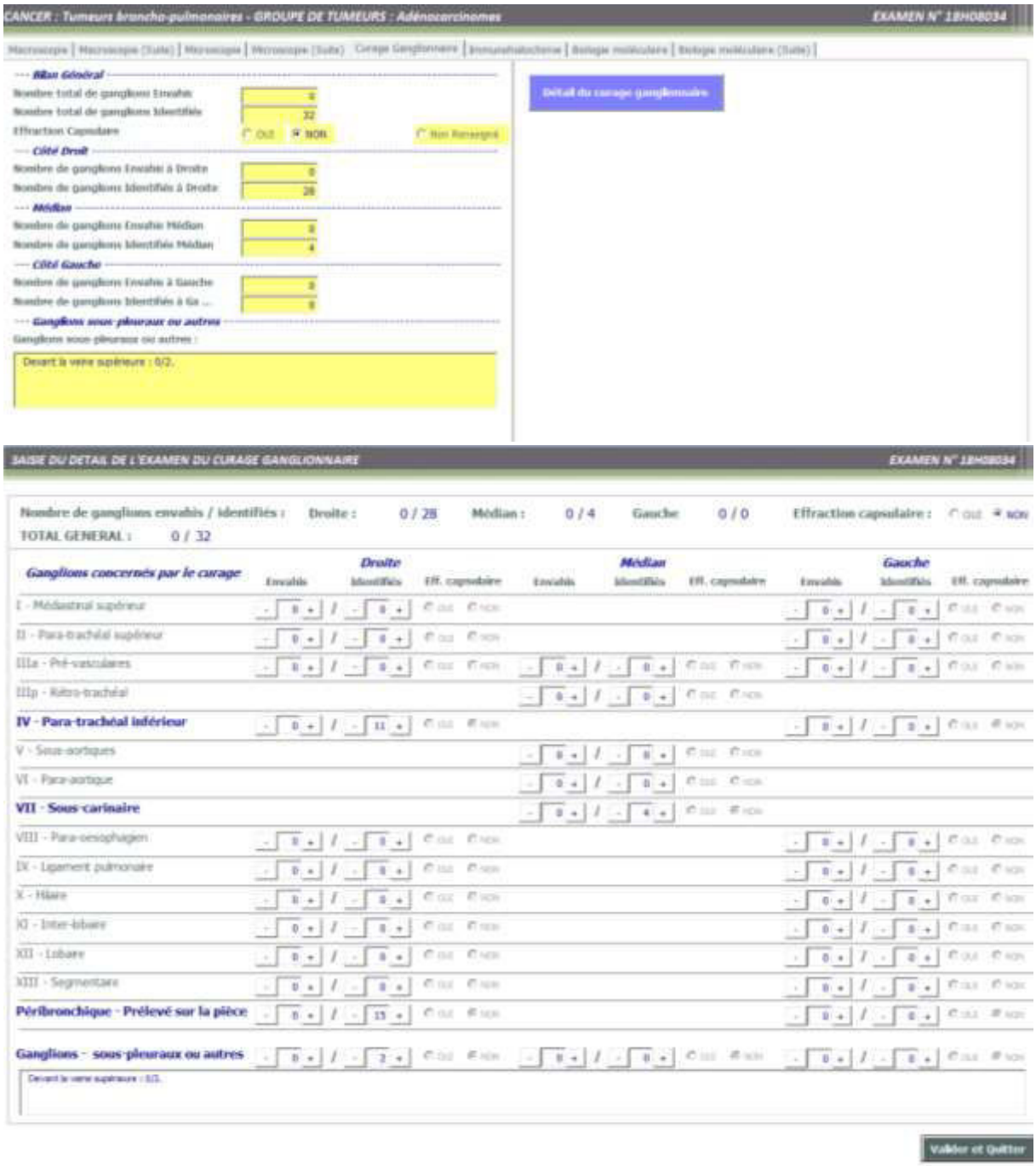


Figure 4. Ecrans de saisie du curage ganglionnaire, avec classement par site anatomique et calcul automatique du nombre de ganglions sains et pathologiques. *Lymph node screens, classified by anatomical localization, with automatic calculation of the number of pathological and normal nodes.*

Figure 5. Ecran de saisie des données immunohistochimiques, comportant les anticorps les plus utilisés en pathologie tumorale thoracique. *Immunohistochemistry screen, containing antibodies usually used in pulmonary tumor pathology.*

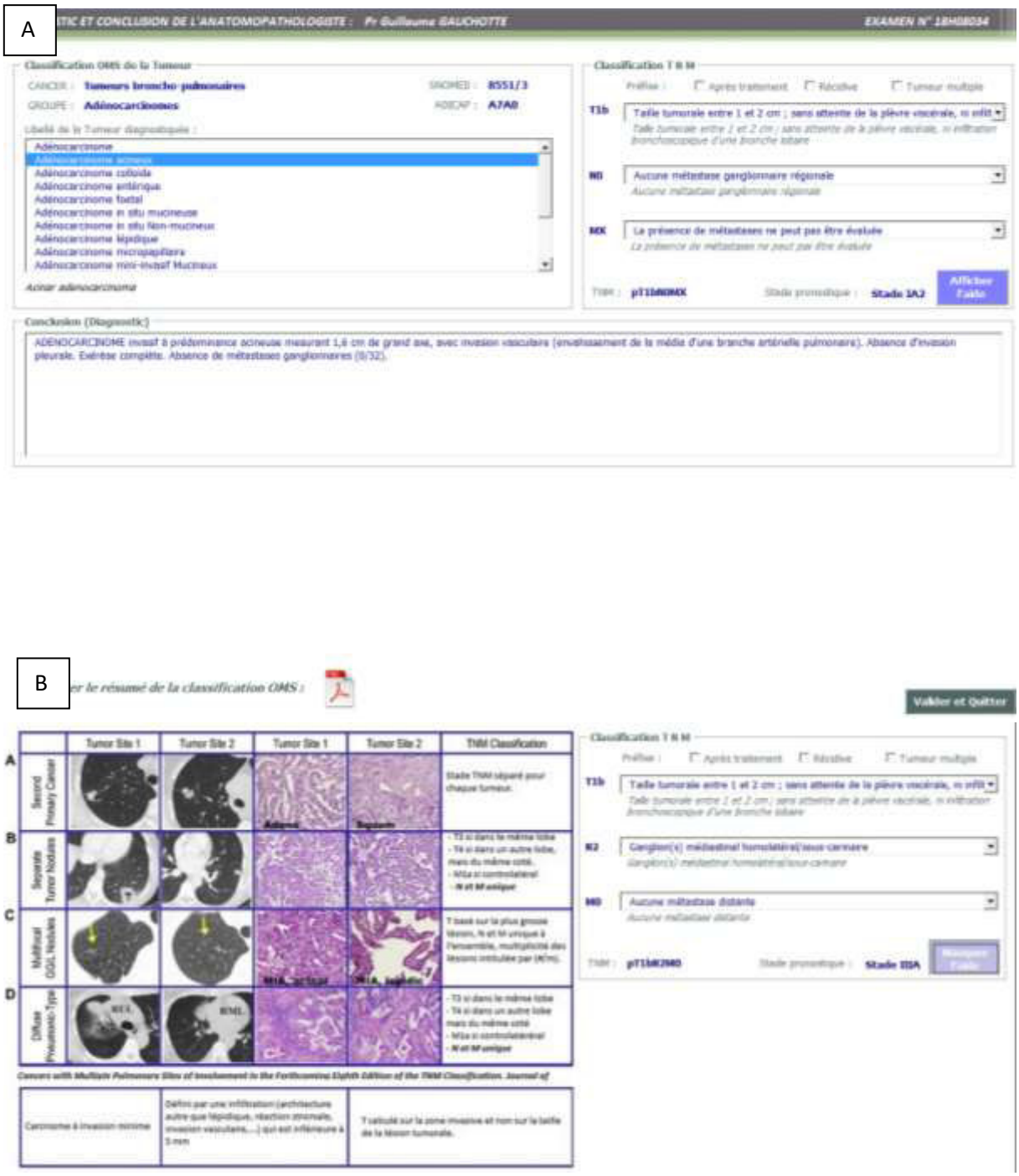


Figure 6. Ecran « diagnostic et conclusion » avec aide à la classification TNM, renseignant le diagnostic final retenu associé au TNM et au stade, avec une conclusion finale en texte libre (A). Une aide est fournie pour les cas difficiles à classer comme les tumeurs multiples (B), à partir de l'article de référence publié en 2016 par l'équipe de Detterbeck et al. [28]. *« Diagnosis and conclusion » screen with TNM classification help, giving the final diagnosis associated with TNM, prognostic stage and a global conclusion (free text) (A). An incorporated help can be used, notably for multiple tumors (B), basing on the article published in 2016 by Detterbeck et al [28].*

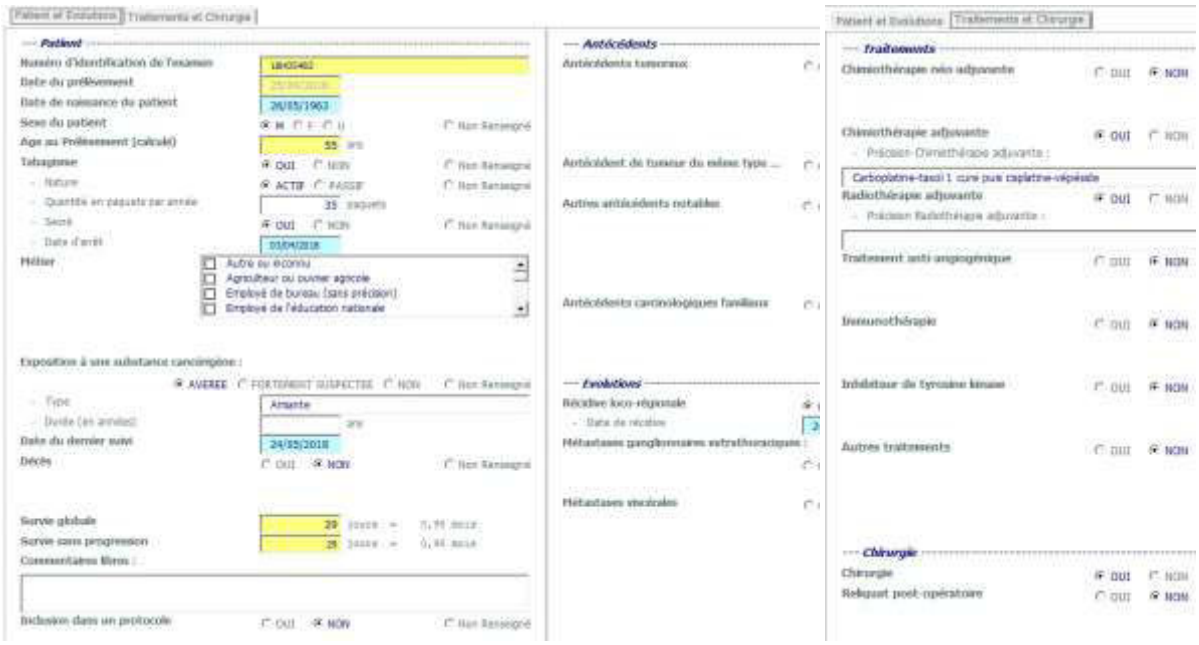


Figure 7. Module de recueil des données cliniques. Les données cliniques, en particulier les facteurs de risques, le suivi et le traitement peuvent être saisis dans un module dédié du logiciel. Le délai de survie est calculé automatiquement. *Clinical data module. Clinical data, and notably risk factors, follow up and treatment can be filled in a specific module. Survival is automatically calculated.*

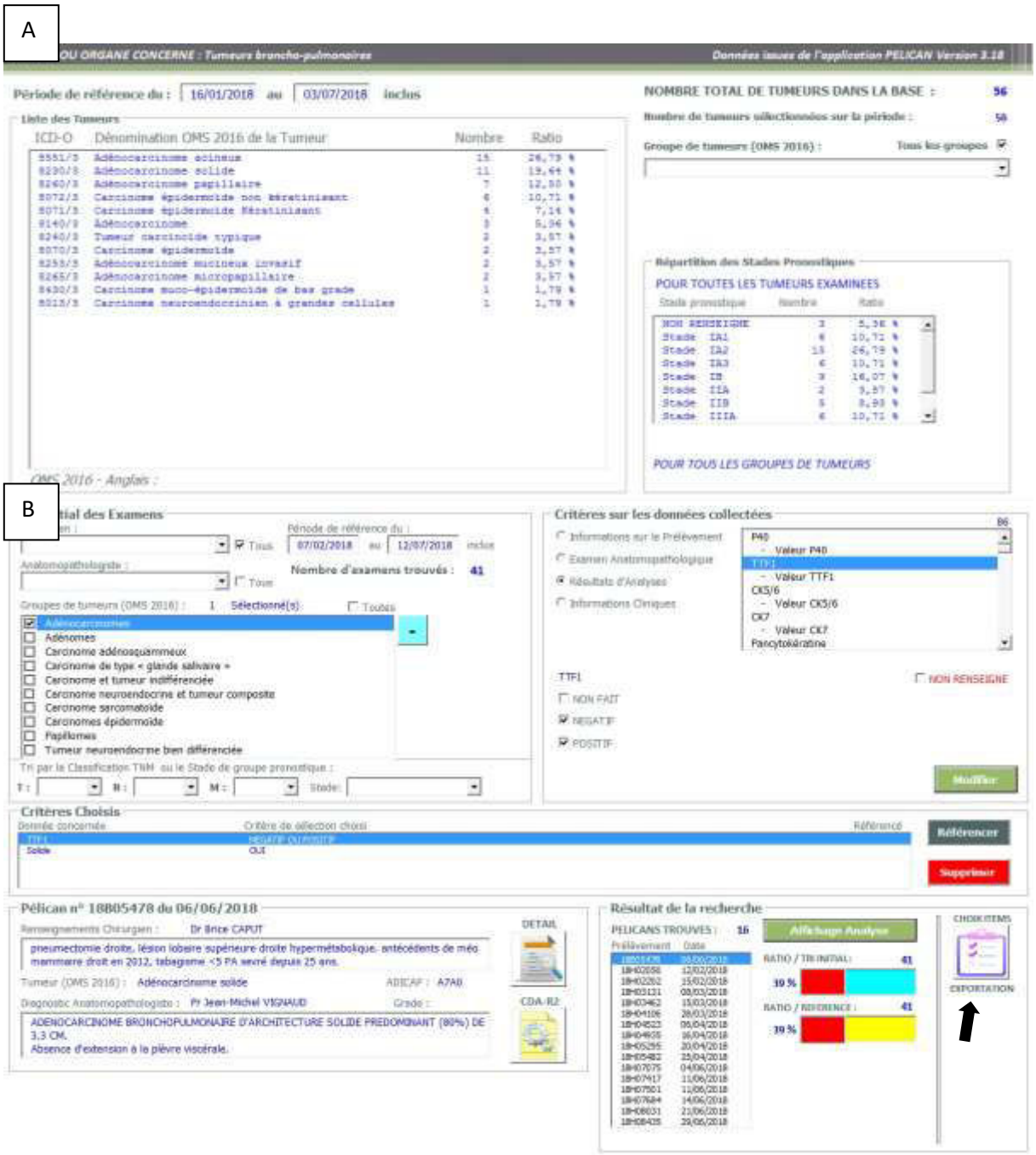


Figure 8. Module de statistique. Un module de statistique permet de calculer des statistiques générales (A), mais également plus spécifiques, en sélectionnant des sous-groupes selon des caractéristiques cliniques, macroscopiques, microscopiques, immunohistochimiques, moléculaires ou pro nostiques (B). L'ensemble des données peut également être exporté en format Microsoft Excel pour exploitation dans un logiciel de biostatistiques (flèche). *Statistical module. A statistical module allows to compute general statistics (A), but also more specific analyses, by selecting subgroups basing on clinical, macroscopic, microscopic, immunohistochemical, molecular or prognostic features (B). All data can also be exported (arrow) in a Microsoft Excel file, in order to analyze it in a biostatistical software.*

Annexe 1. Fiche standardisée de curage ganglionnaire à remplir par l'équipe chirurgicale. *Standardized form for lymph node resection, to be filled by the surgical staff.*

Centre Hospitalier Régional Universitaire de Nancy

Département d'Anatomie et Cytologie Pathologiques

Chef de Service : Professeur Jean-Michel VIGNAUD

Etiquette patient	TAMPON UF	Date chirurgie : ___ / ___ / ____ Numéro enregistrement laboratoire :

FICHE STANDARDISÉE - CURAGE GANGLIONNAIRE THORACIQUE (à joindre au bon d'examen)

FLACON n° __ : I. Médiastinal supérieur droit

FLACON n° __ : I. Médiastinal supérieur gauche

FLACON n° __ : II. Para-trachéal supérieur droit

FLACON n° __ : II. Para-trachéal supérieur gauche

FLACON n° __ : IIIa. Pré-vasculaires droit

FLACON n° __ : IIIa. Pré-vasculaires gauche

FLACON n° __ : IIIp. Rétro-trachéal
Préciser : .....

FLACON n° __ : IV. Para-trachéal inférieur droit

FLACON n° __ : IV. Para-trachéal inférieur gauche

FLACON n° __ : V. Sous-aortique
Préciser : .....

FLACON n° __ : VI. Para-aortique de l'aorte ascendante ou du nerf phrénique
Préciser : .....

FLACON n° __ : VII. Sous-carinaire
Préciser : .....

FLACON n° __ : VIII. Para-œsophagien droit

FLACON n° __ : VIII. Para-œsophagien gauche

FLACON n° __ : IX. Ligament pulmonaire droit

FLACON n° __ : IX. Ligament pulmonaire gauche

FLACON n° __ : X. Hilaire droit

FLACON n° __ : X. Hilaire gauche

FLACON n° __ : XI. Inter-lobaire droit

FLACON n° __ : XI. Inter-lobaire gauche

FLACON n° __ : XII. Lobaire droit
Préciser : .....

FLACON n° __ : XII. Lobaire gauche
Préciser : .....

FLACON n° __ : XIII. Segmentaire droit
Préciser : .....

FLACON n° __ : XIII. Segmentaire gauche
Préciser : .....

FLACON n° __ : Autre
Préciser : .....

FLACON n° __ : Autre
Préciser : .....

FLACON n° __ : Autre
Préciser : .....

FLACON n° __ : Autre
Préciser : .....

FLACON n° __ : Autre
Préciser : .....

Annexe 2. Exemple de compte rendu d'anatomopathologie standardisé généré par l'application PELICAN. *Example of standardized pathology report generated by the PELICAN software.*

Numéro du prélèvement : 18H08034 **Date du prélèvement :** 21/06/2018

Renseignements cliniques :
Nodule hypermétabolique, au pet scan, supérieur droit découvert dans les suites d'une pneumopathie. Tabac : 4 cigarettes par jours.

Prélèvement :
Type : Résection chirurgicale
Fixateur : Formol
Conservation : Congélation

Macroscopie :
Description générale :
Nature de la résection :
Lobectomie Latéralité DROIT Lobe SUPERIEUR Taille de la pièce = 15 cm
Tumeur :
Taille tumorale sur trois axes :
- Taille X 1,6 cm
- Taille Y 1,2 cm
- Taille Z 1,2 cm

Taille maximale (plus grand axe, en cm) 1,6 cm
Localisation PERIPHERIQUE
Tissus réséqués associés :
Distance et Marge :
Distance à la limite bronchique (en cm) 3,5 cm
Distance à la plèvre (en cm) 0,4 cm

Microscopie :
Description générale :
Atypies MODEREES
Nécrose FOCALE
Présence de mitoses : 1 (/2 mm2)
Envahissement vasculaire
Tumeur :
Différenciation BONNE
Acineux 70 %
Papillaire 20 %
Solide 10 %
Recoupes :
Recoupe bronchique SAINE
Recoupe vasculaire SAINE
Extension tumorale :
Plèvre viscérale SAINE
Poumon non tumoral :
Lésions en lien avec le tabagisme :
- Bronchiolite du fumeur
- Emphysème

Anthracose

Curage Ganglionnaire :
Bilan Général :
Nombre Total de ganglions Envahis / Identifiés : 0 / 32
Effraction Capsulaire (EC) : NON
Détail des ganglions concernés :
- Groupe IV - Para-trachéal inférieur : Droite : 0 / 11

- Groupe VII - Sous-carinaire : 0 / 4
- Groupe Péribronchique - Prélevé sur la pièce : 0 / 15
- Ganglions sous-pleuraux ou autres : 0 / 2

Ganglions sous-pleuraux ou autres :
Devant la veine supérieure : 0/2.

Immunohistochimie :

TTF1 POSITIF à 100 %

Statut PD-L1
Cellules tumorales :
- > 1 % (2 %)

Contrôle interne : POSITIF
Technique immunohistochimique réalisée avec l'autostainer DAKO.
Anticorps PD-L1 (QR1), dilution 1/200ème. Démasquage pH6 50 minutes en PT link. Incubation 1 heure.
Amplification EnVision FLEX

Diagnostic OMS :

Type histologique :
Classification OMS : Adénocarcinome acineux
Code SNOMED : 8551/3
Groupe OMS : Adénocarcinomes
Classification TNM : T = T1b N = N0 M = MX
Groupe de stade pronostique : IA2

Conclusion :

ADENOCARCINOME invasif à prédominance acineuse mesurant 1,6 cm de grand axe, avec invasion vasculaire (envahissement de la média d'une branche artérielle pulmonaire). Absence d'invasion pleurale. Exérèse complète. Absence de métastases ganglionnaires (0/32).

Technique immunohistochimique réalisée avec l'automate DAKO OMNIS. Détection du signal avec le système EnVision FLEX + Dako

ARTICLE 2.

Utilisation du logiciel PELICAN pour la saisie et l'export de comptes-rendus standardisés dans les tumeurs du système nerveux central : application aux méningiomes

Use of the PELICAN software for the creation and the export of standardized pathology reports in central nervous system tumors: example of meningiomas

Clémence YGUEL (1), Dominique CLAUZON (2), Stéphanie LACOMME (3), Emilie LARDENOIS (1), Luc TAILLANDIER (4), Fabien RECH (5), Valérie RIGAU (6), Luc BAUCHET (7) Jean Michel VIGNAUD (1,3,8), Guillaume GAUCHOTTE (1,3,8)

(1) Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Hôpital Central, CHRU de Nancy, 54000 NANCY, France
(2) Ingénieur consultant en solutions et développements informatiques, 54000 Nancy, France
(3) Centre de Ressources Biologiques BB-0033-00035, CHRU de Nancy, 54000 Nancy, France
(4) Service de Neurologie, Hôpital Central, CHRU de Nancy, 54000 Nancy, France
(5) Service de Neurochirurgie, Hôpital Central, CHRU de Nancy, 54000 Nancy, France
(6) Service d'anatomie et cytologie pathologiques, CHRU de Montpellier, 34000 Montpelier, France
(7) Service de Neurochirurgie, CHRU de Montpellier, 34000 Montpellier, France
(8) INSERM U1256, équipe 3 MIGB, NGERE, Université de Lorraine, 54500 VANDOEUVRE-LES-NANCY, France

Auteur correspondant :
Pr Guillaume GAUCHOTTE
Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques
Hôpital Central, CHRU de Nancy
29, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny
54000 Nancy, France
E-mail : g.gauchotte@chru-nancy.fr
Tel : +33 3 83 85 13 51
Fax : +33 3 83 85 13 31

Mots clés : PELICAN, méningiomes, compte-rendu standardisé, base de données, anatomie et cytologie pathologiques

Keywords : PELICAN, meningiomas, standardized report, database, pathology

Résumé

Introduction : L'application PELICAN (« Partager Efficacement en Laboratoire les Informations des Comptes rendus Anatomopathologiques ») est un outil permettant de générer des comptes-rendus standardisés et de renseigner automatiquement une base de données, utilisée au CHRU de Nancy depuis 2014 en neuropathologie tumorale. L'objectif de cet article était d'illustrer l'utilisation de cette application pour les méningiomes, avec une première exploitation statistique.

Matériels et Méthodes : L'étude inclut les cas de méningiomes enregistrés dans l'application PELICAN jusqu'en juillet 2018. L'application PELICAN est un fichier Microsoft Excel comportant un logiciel écrit en Visual Basic pour Applications, utilisé par le pathologiste pour élaborer le compte-rendu. Les principales données cliniques ont été recueillies à partir de la fiche de recensement du Registre de l'Hérault. Le suivi était renseigné de façon systématique pour les méningiomes atypiques.

Résultats: 295 méningiomes ont été analysés dont 250 méningiomes de grade I, 42 méningiomes de grade II et 3 méningiomes de grade III. Dans les méningiomes de grade II, on constatait une proportion significativement plus élevée d'hommes (p=0,002) et d'infiltration de la dure-mère (p<0,001), une augmentation significative de l'indice Ki-67 (p<0,0001) et une diminution significative de l'expression des récepteurs de la progestérone (p<0,001). Dans les méningiomes atypiques, un indice Ki-67 de plus de 20% était corrélé significativement à une survie sans progression plus courte (p=0,032).

Conclusion: L'application PELICAN est un outil d'utilisation simple, permettant de générer des comptes-rendus standardisés tout en alimentant une base de données, ouvrant de très intéressantes perspectives d'un point de vue épidémiologique et scientifique.

Summary:

Introduction: PELICAN ("Partager Efficacement en Laboratoire les Informations des Comptes-rendus Anatomopathologiques") is a software which generates standardized reports, and allows to automatically create a database. It has been used in central nervous system tumor pathology at the University Hospital of Nancy since 2014. The purpose of this article was to illustrate the use of this application for meningiomas, with a first statistical evaluation.

Materials and methods: The export of data included all cases of meningiomas recorded in the PELICAN application until July 2018. The PELICAN application is a Microsoft Excel file containing a software, written in Visual Basic for Applications, and used by the pathologist to create the report. The main clinical data were collected from the Hérault Register census form. Follow-up was systematically reported for atypical meningiomas.

Results: 295 meningiomas were analyzed, including 250 grade I meningiomas, 42 grade II meningiomas, and 3 grade III meningiomas. Grade II meningiomas were characterized by a significantly higher proportion of men (p=0.002) and dural infiltration (p<0.001), a significant

increase in the Ki-67 index ($p<0.0001$), and a significant decrease in progesterone receptor expression ($p<0.001$). In atypical meningiomas, a Ki-67 index of more than 20% was significantly correlated with a shorter progression-free survival ($p=0.032$).

Conclusion: The PELICAN software is an easy-to-use tool that allows to generate standardized reports and feed a database, opening very interesting perspectives from an epidemiological and scientific point of view.

Introduction

L'application PELICAN (« Partager Efficacement en Laboratoire les Informations des Comptes rendus ANatomopathologiques ») a été initiée en 2014 en neuropathologie dans le cadre d'un projet de l'école ARTEM (ARt, Technologie Et Management), dont l'objectif était la création et l'activation d'une base de données exhaustive des tumeurs du système nerveux central [1], avec le soutien de l'ANOCEF (Association des Neuro-Oncologues d'Expression Française) et du Registre des Tumeurs de l'Hérault. Ce projet répondait à plusieurs problèmes et demandes : l'absence de normalisation des données devant figurer dans les comptes rendus d'anatomopathologie, l'absence de mémorisation structurée des données des comptes rendus anatomopathologie, et la nécessité de ressaisie des informations pour les logiciels de tumorothèques et autres bases de données, comme en particulier pour le Recensement national histologique des Tumeurs Primitives du Système Nerveux Central (RnhTPSNC) du Registre des Tumeurs de l'Hérault, base nationale des tumeurs du système nerveux central. Depuis 2014, et jusqu'à la date de rédaction de cet article (juillet 2018), 886 tumeurs du système nerveux central ont été enregistrées dans l'application dont 295 méningiomes (33%).

L'application PELICAN comporte différents formulaires spécifiques permettant la génération de comptes-rendus standardisés pour la très grande majorité des tumeurs du SNC. Pour les tumeurs répondant à la classification OMS 2016 des tumeurs du SNC [2], six types d'écrans spécifiques de saisie sont disponibles : gliomes diffus, gliomes circonscrits et tumeurs glio-neuronales, tumeurs embryonnaires, méningiomes, tumeurs épendymaires et plexuelles, et lymphomes. Par ailleurs, depuis quelques mois, l'application permet de générer des comptes-rendus standardisés pour les adénomes hypophysaires, en suivant la classification OMS 2017 des tumeurs endocrines [3]. Dans cet article, nous nous focaliserons sur l'interface dédiée aux méningiomes. Les méningiomes représentent entre 24 et 40% des tumeurs cérébrales primitives de l'adulte avec une incidence de 6 à 13/100 000 habitants/an, l'incidence variant selon l'origine ethnique [2,4]. Ils se développent dans l'espace sous-dural aux dépens des cellules arachnoïdiennes. Le pic d'incidence se situe autour de la sixième décennie avec une prédominance féminine (sex-ratio à 2:1) et ils sont rares chez l'enfant et l'adulte jeune. Ils sont généralement plus agressif chez les hommes et en cas de tumeur radio-induite. La plupart des méningiomes sont sporadiques, mais peuvent s'intégrer dans le cadre de syndrome familiaux (ex. : syndrome de Li-Fraumeni) ou de la neurofibromatose de type 2. Quelques facteurs de risque ont été décrits, comme les radiations ionisantes, et les facteurs hormonaux [5]. La classification 2016 de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) des tumeurs du système nerveux central classe les méningiomes en trois grades histo-pronostiques : les méningiomes à faible risque de grade I dits « bénins » ; et les méningiomes à fort risque de récidive et/ou de comportement agressifs : les méningiomes de grade II dits « atypiques » et les méningiomes de grade III dits « anaplasiques » [2-6]. La survie à 5 ans est à plus de 90% pour les méningiomes de grade 1, entre 60 et 80% pour les méningiomes de grade 2 et entre 30 et 50 % pour les méningiomes de grade 3. Le traitement repose essentiellement sur la chirurgie qui doit être la plus complète possible, la récidive tumorale étant un problème fréquent [7]. Une radiothérapie peut être proposée pour les méningiomes inopérables, évolutifs ou récidivants, ou en traitement complémentaire post-opératoire [8].

L'objectif de cet article est d'illustrer l'utilisation de l'application PELICAN aux méningiomes. Nous détaillerons tout d'abord l'interface de saisie du compte-rendu standardisé, puis nous effectuerons une première exploitation statistique des données.

Matériels et Méthodes

Cas étudiés

Les cas analysés étaient les méningiomes, tous grades confondus, enregistrés dans l'application PELICAN depuis sa création en octobre 2014 jusqu'au 5 juillet 2018, dans le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHRU de Nancy, l'utilisation de l'application étant quasi-systématique pour le diagnostic des méningiomes depuis fin 2014.

Infrastructure de l'application et élaboration de l'interface de saisie

L'application PELICAN est un fichier Excel comportant un logiciel spécifiquement développé pour les laboratoires, écrit en Visual Basic pour Applications (VBA), ne nécessitant pas d'autre suite logicielle que Microsoft Office. Il gère en complète autonomie une base de données spécifique partageable en mode multi-utilisateurs sur le réseau local du CHRU de Nancy. L'exportation des données se fait par copie du compte rendu sous forme de texte et collage dans le logiciel métier du laboratoire (DIAMIC)

Le premier écran de saisie est commun à toutes les tumeurs du SNC. L'interface de saisie spécifique aux méningiomes et autres tumeurs méningées a été mise au point en se basant sur la « fiche relecture des méningiomes, tumeurs fibreuses solitaires, hémangiopéricytomes » proposée en 2014 dans le cadre du RENOP (Réseau national de NeuroOncologie Pathologique). L'onglet dédié à l'immunohistochimie est inspiré des recommandations rédigées en 2016 par les Professeurs Gauchotte G. et Labrousse F. sur les prérequis de techniques immunohistochimiques et/ou moléculaires à réaliser avant toute demande de relecture de méningiomes dans le cadre du RENOP.

En complément des données servant à élaborer le compte-rendu, il est possible de saisir des données cliniques et radiologiques, via des écrans spécifiques de saisie intitulés « contexte » et « topographie ». Ces données sont issues de la feuille de recensement du RnhTPSNC, habituellement remplie par les chirurgiens dans le cadre de ce recensement. Secondairement, un onglet « Informations cliniques » a été introduit, comportant en particulier les données de suivi.

La codification des lésions est double, se basant à la fois sur les codes SNOMED (Systematized Nomenclature of MEDicine) issus de la classification OMS 2016 des tumeurs du SNC et les codes élaborés par l'ADICAP (Association pour le Développement de l'Informatique en Cytologie et en Anatomie Pathologiques) en novembre 2009, version 5.04 [9].

Export des données

Les informations statistiques globales ont été extraites du logiciel à partir de l'onglet dédié « statistiques générales ». L'export des données enregistrées a été effectué par le biais de requêtes multicritères dans la partie « analyse des données de la base PELICAN ». Les requêtes ont porté sur l'ensemble des données anatomopathologiques relatives aux méningiomes (groupe 110), et de l'ensemble des données clinico-radiologiques, chirurgicales et données issus des feuilles de recensement. L'exportation des données sélectionnées se fait directement à partir de l'application PELICAN sous forme de table Excel.

Réglementation

L'application PELICAN s'inscrit dans le cadre du respect de la confidentialité des informations conformément à l'article 34 de la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978, et par le respect des référentiels de sécurité et d'interopérabilité prévu par la loi (article L 1111-8 alinéa 4 du Code de la santé publique) et définis par l'ASIP-Santé, en conformité avec le cadre juridique relatif à l'hébergement des données de santé à caractère personnel prévu par la loi (article L 1111-8 du Code de la santé publique). Cette application est conforme à la réglementation européenne (Règlement Général de Protection des Données, 25 mai 2018).

Analyse statistique

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel GraphPad PRISM. La comparaison de la répartition entre les groupes (méningiomes de grade I *vs.* II) des variables qualitatives a fait l'objet d'un test du Khi² ou d'un test de Fisher (en cas d'effectifs < 5), et des données quantitative d'un test de Mann-Whitney-Wilcoxon. Une p-value inférieure à 0.05 est considérée comme statistiquement significative.

Résultats

Description de l'application PELICAN

L'écran d'accueil est subdivisé en plusieurs zones permettant d'accéder à diverses fonctionnalités de l'application (Figure 1 A). A gauche de l'écran, la bibliothèque présente les différents dossiers qui sont stockés dans la base, en cours de rédaction, validés dont les données cliniques sont à compléter, ou terminés. Un nouveau ficher (dossier PELICAN) peut être généré à partir de cette bibliothèque. Les données du compte rendu d'anatomopathologie (CR-ACP) sont recueillies dans la partie « compte rendu d'examen », les données relatives à la feuille de recensement sont remplies dans les deux onglets « contexte » et « topographie », et les données cliniques et de suivi sont à compléter dans l'onglet « informations cliniques » (Figure 1 A).

Les données du CR-ACP sont recueillies dans un écran de saisie d'informations communes à l'ensemble des tumeurs (numéro d'examen, date, identification des praticiens concernés, congélation, inclusion en totalité, qualité du prélèvement, etc.) (Figure 1 B), et deux écrans spécifiques (« saisie des informations spécifiques au groupe tumoral » et « saisie du diagnostic et de la conclusion ») qui dépendent du type tumoral choisi par le médecin. Des champs libres de macroscopie et microscopie peuvent être remplis si nécessaire, en complément des informations structurées (Figure 1 B).

L'écran « saisie des informations spécifiques » comprend deux onglets : « examen du prélèvement » et « analyse ». Ce premier onglet est divisé en différents paragraphes : siège de la tumeur, architectures et contingents cellulaires d'intérêt pronostiques (en particulier, aspect chordoïde, à cellules claires, rhabdoïde ou papillaire), critères histo-pronostiques majeurs (mitoses, invasion du parenchyme cérébral), mineurs (hypercellularité, nécrose, petites cellules, nucléoles proéminents, perte de l'architecture tumorale) et autres (Figure 2 A). Dans les autres critères, l'hyperplasie vasculaire et la prolifération endothélio-capillaire ont été rajoutées récemment, suite à une étude que nous avons menée en 2016 [10]. Les données non renseignées, notamment lorsqu'elles n'apportent pas d'élément pertinent, ou si non applicables, sont exclues du compte-rendu final, afin de ne pas alourdir inutilement ce dernier. L'écran « analyse » regroupe l'immunohistochimie (Figure 2 B) et la biologie moléculaire (LOH 22q12.2, mutation NF2, fusion NAB2:STAT6, autre). Pour chaque anticorps, il faut préciser si le marquage est positif ou négatif et le pourcentage de cellules marquées s'il est positif. Les éventuelles données de biologie moléculaire peuvent être remplies dans un second temps, compte tenu des délais techniques.

L'onglet « saisie du diagnostic et de la conclusion » (Figure 2 C) permet de définir le diagnostic retenu parmi les entités présentes dans le groupe tumoral choisi (ex. : méningiome méningothélial, entité du groupe méningiome), de préciser le grade histo-pronostique issu de la classification OMS 2016 des tumeurs du système nerveux central [2]. Les codes ADICAP et SNOMED sont automatiquement renseignés. La conclusion doit être complétée dans le texte libre situé en bas de l'écran. En revenant à l'écran d'accueil, le compte-rendu standardisé mis en forme est généré en cliquant sur « copier le compte-rendu », celui-ci pouvant alors être collé dans le logiciel métier du laboratoire.

Données cliniques

Deux cent quatre-vingt-quinze méningiomes ont été générés avec l'application jusqu'en juillet 2018, soit 33% des tumeurs du système nerveux central enregistrées dans l'application PELICAN, dont 250 méningiomes de grade I (85%), 42 méningiomes de grade II (14%) et 3 méningiomes de grade III (1%) (tableau 1). La moyenne d'âge au diagnostic était de 58 ans. Soixante-seize pourcents atteignaient des femmes. La proportion d'homme augmentait significativement dans les méningiomes de grade II par rapport aux méningiomes de grade I (42% vs. 24%, p = 0,002).

Les symptômes les plus souvent rencontrés étaient les troubles des fonctions supérieures, les céphalées et l'épilepsie, sans différence significative selon le grade. Le score OMS était toujours de 0. Le délai entre le début des symptômes et la chirurgie était généralement inférieur à 12 mois que ce soit dans les méningiomes de grade I ou de grade II (tableau 2). Les méningiomes siégeaient principalement au niveau de la convexité (42%), puis de la base du crâne (30%).

Les données thérapeutiques et de suivi renseignées intéressaient quasi-exclusivement les méningiomes de grade II et montraient une récidive tumorale pour 35% de ces derniers. Aucune métastase et aucun décès n'ont été rapportés. Seize pourcents des patients atteintes de méningiome de grade II ont bénéficié d'une embolisation et 73% d'un traitement adjuvant : 61% de radiothérapie, 3% de radio-chimiothérapie et 12.5% d'autre traitement.

Données histopathologiques

Les méningiomes étaient à 40% de type méningothélial, 12% de type fibroblastique, 16% de type transitionnel (mixte), 6% de type psammomateux et 6% d'architecture micro-kystique. Les autres types architecturaux représentaient chacun moins de 2% (Tableau 1). Des aspects chordoïdes, à cellules claires, rhabdoïdes ou papillaires étaient observées dans respectivement 1%, 3%, 1% et 1% des cas, dans la grande majorité des cas de façon focale. Seul un méningiome de grade II présentait une architecture chordoïde de façon diffuse (0.3%).

Des critères histo-pronostiques péjoratifs mineurs étaient retrouvés dans quelques méningiomes de grade I (de 6% à 12% selon les critères), alors que 71% des méningiomes de grade II présentaient au moins 3 critères sur 5. L'hyperplasie endothéliale était observée dans 12% des méningiomes de grade I et 75% des méningiomes de grade II ($p = 0.002$). La prolifération endothélio-capillaire était retrouvée dans 8% des méningiomes de grade I et 50 % des méningiomes de grade II avec une p-value à 0.03 (Tableau 2). La figure 3 illustre l'aspect histologique d'une prolifération endothélio-capillaire et d'une hyperplasie endothéliale dans un cas de méningiomes atypique (Figure 3 A et Figure 3 B).

L'indice mitotique moyen était de 0.7 mitoses/1.6 mm² pour les méningiomes de grade I et de 4.5 mitoses/1.6 mm² pour les méningiomes de grade II. 50% des méningiomes de grade II avaient une activité mitotique inférieure à 4 mitoses/1.6 mm². Tous les méningiomes de grade III présentaient plus de 20 mitoses/1.6 mm².

Une invasion du parenchyme cérébral était présente dans 10% des cas de méningiome de grade II et 33% des méningiomes de grade III. La dure-mère était infiltrée dans 31% des cas de méningiomes de grade I contre 64% des méningiomes de grade II ($p < 0,001$). Une infiltration osseuse était présente dans 13% des méningiomes de grade II contre 7% des méningiomes de grade I ($p = 0,32$).

Il n'y avait pas de différence significative en terme de survie sans progression entre les méningiomes de grade II ayant un indice mitotique inférieur à 4 mitoses/1,6mm² et ceux ayant un indice mitotique supérieur à 4 mitoses/1,6 mm² (p = 0.274).

Données immunohistochimiques

L'indice de prolifération évalué à l'aide de l'anticorps anti-Ki67 (MIB1) était significativement plus élevé dans les méningiomes de grade II, avec un indice Ki67 moyen de 5% pour les méningiomes de grade I contre de 16% pour les méningiomes de grade II (p = 0,001) (Figure 3 C et Figure 3 D, Tableau 2). La survie sans progression était significativement plus courte pour les méningiomes atypiques présentant un indice de prolifération Ki-67 supérieur ou égal à 20% (p = 0,032 ; Log-Rank) que pour les méningiomes atypiques avec indice proliferatif plus faible.

Les anticorps les plus usités, en dehors de Ki67, étaient ceux portés contre les récepteurs de la progestérone (95%), SSTR2 (46%), l'EMA (16.5%) et STAT6 (18%). Selon les sous-types histologiques, le panel d'anticorps utilisé était différent (Tableau 3). Tous stades confondus, l'EMA était positive dans 90% des cas et SSTR2 dans 98% des cas. Les récepteurs de la progestérone étaient exprimés dans 96% des méningiomes de grade I, 87% des méningiomes de grade II et 33% des méningiomes de grade III. La moyenne de cellules marquées était de 48% pour les méningiomes de grade I (Figure 3 E) et de 28% pour les méningiomes de grade II (Figure 3 F) (p < 0.001) (Tableau 2).

Discussion

L'application PELICAN a été initiée en 2014 en neuropathologie dans le cadre du projet ARTEM, dont l'objectif était la création et l'activation d'une base de données exhaustive des tumeurs du SNC. A ce jour, environ 900 tumeurs primitives du SNC y sont enregistrées. Il s'agit d'une application originale, facilement utilisable en routine, constituant dans notre expérience un gain de temps par rapport aux comptes-rendus classiques, et ne nécessitant pas d'autre suite logicielle que Microsoft Office. Elle est un apport considérable d'un point de vue épidémiologique et scientifique avec la possibilité d'enregistrer, de façon couplée aux données des comptes rendus anatomopathologiques, des renseignements cliniques, y compris les données de survie.

Nous avons effectué dans cet article la première exploitation statistique des données enregistrées depuis sa création en 2014. Cette analyse a portée sur 250 méningiomes de grade I, 42 méningiomes de grade II et 3 méningiomes de grade III. Ces données, exportées sous format Excel, ont été importées dans un logiciel de biostatistiques et ont permis de constater qu'il n'y avait pas de différence significative entre les méningiomes de grade I et ceux de grade II pour la symptomatologie au diagnostic, le score OMS et le délai entre l'apparition des symptômes et la prise en charge chirurgicale.

Concernant les méningiomes de grade I, les sous-types histologiques prédominant étaient le méningiome méningothélial, suivi du méningiome transitionnel puis du méningiome fibroblastique, de façon globalement similaire aux données de la littérature, en particulier issues du recensement national [10]. Des critères histo-pronostiques péjoratifs mineurs étaient retrouvés dans 6 à 12% des méningiomes de grade I et entre 50 et 71% des méningiomes de grade II. Aucun méningiome de grade I ne présentait plus de 3 critères sur 5 (par définition), contre 71% des méningiomes de grade II. Les 29% de méningiomes de grade II ne présentant pas au moins 3 de ces critères mineurs étaient classés en tumeurs de grade II sur la base d'un sous-type chordoïde dans un cas, d'une invasion isolée du parenchyme cérébral dans un cas, et du fait d'un indice mitotique d'au moins 4 mitoses pour 1.6 mm² pour tous les autres cas. L'hyperplasie endothéliale était présente dans 12% des méningiomes de grade I contre 75% des méningiomes de grade II ($p = 0.002$). Ce critère semble ainsi être un critère histopronostique péjoratif pertinent, en accord avec une étude que nous avons publiée récemment [11].

D'un point de vue immunohistochimique, l'indice de prolifération était en moyenne de 5% pour les méningiomes de grade I et de 16% pour les méningiomes de grade II (p-value < 0.0001). Dans les méningiomes atypiques, malgré le nombre réduit de cas et la relativement faible durée du suivi clinique, nous avons constaté une corrélation inverse entre l'indice de prolifération Ki-67 et la survie sans progression ($p = 0.032$), comme cela a été rapporté dans d'autres études [12-14]. Par ailleurs, les récepteurs à la progestérone étaient positifs dans 96 % des méningiomes de grade I et 87 % des méningiomes de grade II, avec un pourcentage moyen de cellules marquées de respectivement 48.3% et 28.1 % ($p < 0.001$), en accord avec les données de la littérature [15-17].

Ces premières exploitations statistiques permettent d'illustrer l'intérêt de la normalisation des comptes-rendus et de l'export des données. L'intégration progressive des données de suivi permettra d'évaluer facilement la valeur pronostique de différentes données histologiques ou moléculaires. Actuellement, seul le suivi des méningiomes atypiques est renseigné de façon exhaustive, avec cependant un recul clinique encore limité. Cette application pourra par ailleurs permettre de réaliser plus facilement des études sur des sous-groupes particuliers de méningiomes, en sélectionnant les cas selon la présence ou l'absence de critères histologiques ou immunohistochimiques d'intérêt. Etendre cet outil à d'autres centres permettrait bien sûr d'en renforcer l'intérêt, notamment en augmentant la puissance statistique. L'implication d'autres laboratoires avec un usage mutualisé nécessite cependant que chacun s'engage à respecter une charte d'utilisation, concernant notamment le partage des données.

Concernant les perspectives d'évolution de l'application, il est prévu dans les prochaines versions d'intégrer à l'application un outil permettant de générer des courbes de Kaplan-Meier couplées à des tests de survie (Log-Rank) ou d'autres tests statistiques, ce volet statistique étant actuellement en phase de développement. Par ailleurs, cette application pourra être dans l'avenir étendue à d'autres types de tumeur, en dehors du SNC. Par exemple, depuis le premier trimestre 2018, nous utilisons l'application PELICAN pour les pièces d'exérèse de tumeurs pulmonaires.

En conclusion, l'application PELICAN est un outil d'utilisation simple, permettant de générer des comptes rendus standardisés, tout en alimentant une base de données facilement exploitable sur le plan statistique, ouvrant de très intéressantes perspectives d'un point de vue épidémiologique et scientifique. Ce logiciel s'intègre de plus parfaitement dans le cadre politique actuel d'harmonisation des pratiques par la standardisation des comptes-rendus, tel que recommandé par les derniers Plans Cancer, et répond aux différentes normes actuelles en terme d'interopérabilité.

Remerciements

Les auteurs remercient l'ANOCEF, NENO (Nord Est Neuro-Oncologie) et M. Guy Mangin pour leur aide et leur soutien dans le développement initial du projet PELICAN ; le Centre de Ressources Biologiques Lorrain (CHRU de Nancy) pour son soutien financier.

Déclaration de liens d'intérêts

D.C. déclare avoir reçu une rémunération pour l'élaboration du logiciel PELICAN. Les autres auteurs n'ont pas de lien d'intérêt à déclarer.

Références

1) ***Verger L. CHRU de Nancy : la NENOBase pose sa 1ère pierre virtuelle, recherche clinique et innovation, CHRU Nancy, juillet 2015. Consultable sur le site http://recherche-innovation.chu-nancy.fr/publications/articles-archives/chru-de-nancyla-nenobase-pose-sa-1ere-pierre-virtuelle***

2) ***Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Ellison DW, Figarella-Branger D, et al. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. 4th Edition, IARC, Lyon 2016:232-45***

3) ***Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G and Rosai J. WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs. 4th Edition, IARC, Lyon 2017:11-64***

4) ***Burger PC and Scheithauer BW. Tumors of the Central Nervous System. AFIP Atlas of Tumor Pathology. 4th Edition. 2007;7:331-57***

5) ***Shibuya M. Pathology and molecular genetics of meningiomas: recent advances. Neurol Med Chir (Tokyo) 2015;55:14-27***

6) ***Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central nervous System: a summary. Acta Neuropathol 2016;131:803-20***

7) *Simpson D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1957;20:22-39*

8) *Goldbrunner R, Minniti G, Preusser M, Jenkinson MD, Sallabanda K, Houdart E, et al. EANO guidelines for the diagnosis and treatment of meningiomas. Lancet Oncol 2016;17:e383-91.*

9) *Thesaurus de la classification ADICAP, index raisonné des lésions, version 5.04, ADICAP, 2009. Consultable sur le site http://medphar.univ-poitiers.fr/registre-cancers-poitou-charentes/documents_registre/adicap_version5_4_1_2009.pdf*

10) *Zouaoui S, Darlix A, Rigau V, Mathieu-Daudé H, Bauchet F, Bessaoud F, et al. Descriptive epidemiology of 13,038 newly diagnosed and histologically confirmed meningiomas in France: 2006-2010. Neurochirurgie 2018;64:15-21*

11) *Ling C, Pouget C, Rech F, Pflaum R, Treffel M, Bielle F, et al. Endothelial hyperplasia and microvascular proliferation in meningiomas are correlated with higher histological grade and shorter progression free survival. J Neuropathol Exp Neurol. 2016;75:1160-1170*

12) *Nanda A, Bir SC, Konar S, Maiti T, Kalakoti P, Jacobsohn JA, et al.Outcome of resection of WHO Grade II meningioma and correlation of pathological and radiological predictive factors for recurrence. J Clin Neurosci 2016;31:112-21*

13) *Champeaux C and Dunn L. World Health Organization Grade II Meningioma: A 10-Year Retrospective Study for Recurrence and Prognostic Factor Assessment. World Neurosurg 2016;89:180-6*

14) *Gauchotte G, Vigouroux C, Rech F, Battaglia-Hsu SF, Soudant M, Pinelli C and Civit T. Expression of minichromosome maintenance MCM6 protein in meningiomas is strongly correlated with histologic grade and clinical outcome. Am J Surg Pathol 2012 Feb;36:283-91*

15) *Omulecka A, Papierz W, Nawrocka-Kunecka A and Lewy-Trenda I. Immunohistochemical expression of progesterone and estrogen receptors in meningiomas. Folia Neuropathol 2006;44:111-5*

16) *Perry A, Cai DX, Scheithauer BW, Swanson PE, Lohse CM, Newsham IF, et al. Merlin, DAL-1, and progesterone receptor expression in clinicopathologic subsets of meningioma: a correlative immunohistochemical study of 175 cases. J Neuropathol Exp Neurol 2000;59:872-9*

17) *Hsu DW, Efird JT and Hedley-Whyte ET. Progesterone and estrogen receptors in meningiomas: prognostic considerations. J Neurosurg 1997;86:113-20*

Légendes des figures et des tableaux

Figure 1. Ecran d'accueil et écran de saisie d'informations communes aux différentes tumeurs du système nerveux central. Dans l'écran d'accueil (A), le compte-rendu peut être exporté à partir de l'onglet « copier le compte rendu » (flèche rouge). Les données relatives à la feuille de recensement sont remplies dans les onglets « contexte » et « topographie » (flèches noires) ; les données cliniques et de suivi sont complétées dans l'onglet « informations cliniques » (flèche bleue). A partir de l'écran d'informations communes (B), il est possible de saisir les informations générales, la présence de congélation, le groupe tumoral (flèche) et diverses informations. *Home screen and common data entry screen, which is shared for the different types of central nervous system tumors. In home screen (A), the report can be exported by clicking on "copy report" (red arrow). The census sheet data are completed in "context" and "topography" (black arrows); clinical and follow-up data are completed in the "clinical information" (blue arrow). From the common information screen (B), we can detail general informations, frozen tissue avaibility, tumor group (arrow) and other various data.*

Figure 2. Ecran des données spécifiques et écran « diagnostic et conclusion ». L'écran des données spécifiques comprend deux onglets : « examen du prélèvement » (A) et « analyse » (B). Le premier est divisé en plusieurs parties : siège de la tumeur, architectures et contingents cellulaires d'intérêt pronostique, critères histopronostiques majeurs et mineurs, et d'autres critères histopronostiques comme l'hyperplasie vasculaire et la prolifération endothéliocapillaire (flèche). Le second regroupe l'immunohistochimie et la biologie moléculaire. Les données non renseignées sont exclues du compte-rendu final. L'écran « diagnostic et conclusion » (C) permet de définir le diagnostic retenu et le grade histopronostique (flèche). *Specific data entry screens and « diagnosis and conclusion » screen. The specific data screen has two tabs: "sample description" (A) and "analyses" (B). The first is divided into several parts: tumor site, architecture, prognostic interest architectures and cellular component, major and minor histoprognostic criteria, and others histoprognostic criteria such as endothelial hyperplasia and microvascular proliferation (arrow). The second includes immunohistochemistry and molecular biology. Unfilled data are excluded from the final report. The screen "diagnosis and conclusion" (C) allows to give the final diagnosis and the histoprognostic grade (arrow)*

Figure 3. (A) Hyperplasie vasculaire (flèche) dans un cas de méningiome atypique (Hématoxyline, Eosine et Safran [HES] ; grossissement x100). (B) Prolifération endothélio-capillaire (flèche) dans un cas de méningiome atypique (HES; x 200). (C) Indice de prolifération (Ki67/MIB1) évalué à 1% dans un cas de méningiome de grade I (immunohistochimie [IHC] ; x200). (D) Indice de prolifération (Ki67/MIB1) évalué à 50% dans un cas de méningiome atypique (IHC; x200). (E) Expression des récepteurs à la progestérone dans 20% des cellules dans un cas de méningiome atypique (IHC; x40). (F) Expression des récepteurs à la progestérone dans 90% des cellules dans un cas de méningiome méningothélial de grade I (IHC; x 40). *(A) Vascular hyperplasia (arrow) in a case of atypical meningioma (hematoxylin, eosin and saffron [HES]; magnification x 40). (B) Microvascular proliferation (arrow) in a case of atypical meningioma (HES; x 40). (C) Proliferation index (Ki67/MIB1) at 1% in a case of grade I meningioma (immunohistochemistry [IHC]; x40). (D) Proliferation index (Ki67/MIB1) at 50% in a case of atypical meningioma (IHC; x40). (E) Progesterone receptors expression in 20% of cells in a case of atypical meningioma (IHC; x40). (F) Progesterone receptors expression in 90% of cells in a case of grade I meningioma (IHC; x40).*

Tableau 1. Descriptif général des principales données concernant les méningiomes extraites à partir de l'application PELICAN. *General data about meningioma, after exportation from the PELICAN software*.

Tableau 2. Comparaison des données cliniques, histologiques et immunohistochimiques entre les méningiomes de grade I et les méningiomes de grade II (test du Khi² ou de Fisher pour les données qualitatives, test de Mann-Whitney-Wilcoxon pour les données quantitatives). *Comparison of clinical, histological and immunohistochemical data between grade I and grade II meningiomas (Khi² or Fisher test for qualitative variables, Mann-Whitney-Wilcoxon test for quantitative variables).*

Tableau 3. Profil immunohistochimique des méningiomes selon leur sous-type histologique. *Immunohistochemical profil of meningiomas according to histological subtype.*

Annexes

Annexe 1. Exemple de compte rendu d'anatomopathologie standardisé généré par l'application PELICAN, pouvant être collé en mode mis en forme dans le logiciel métier du laboratoire. *Example of standardized pathology report generated by the PELICAN application, which can be pasted in the laboratory software.*

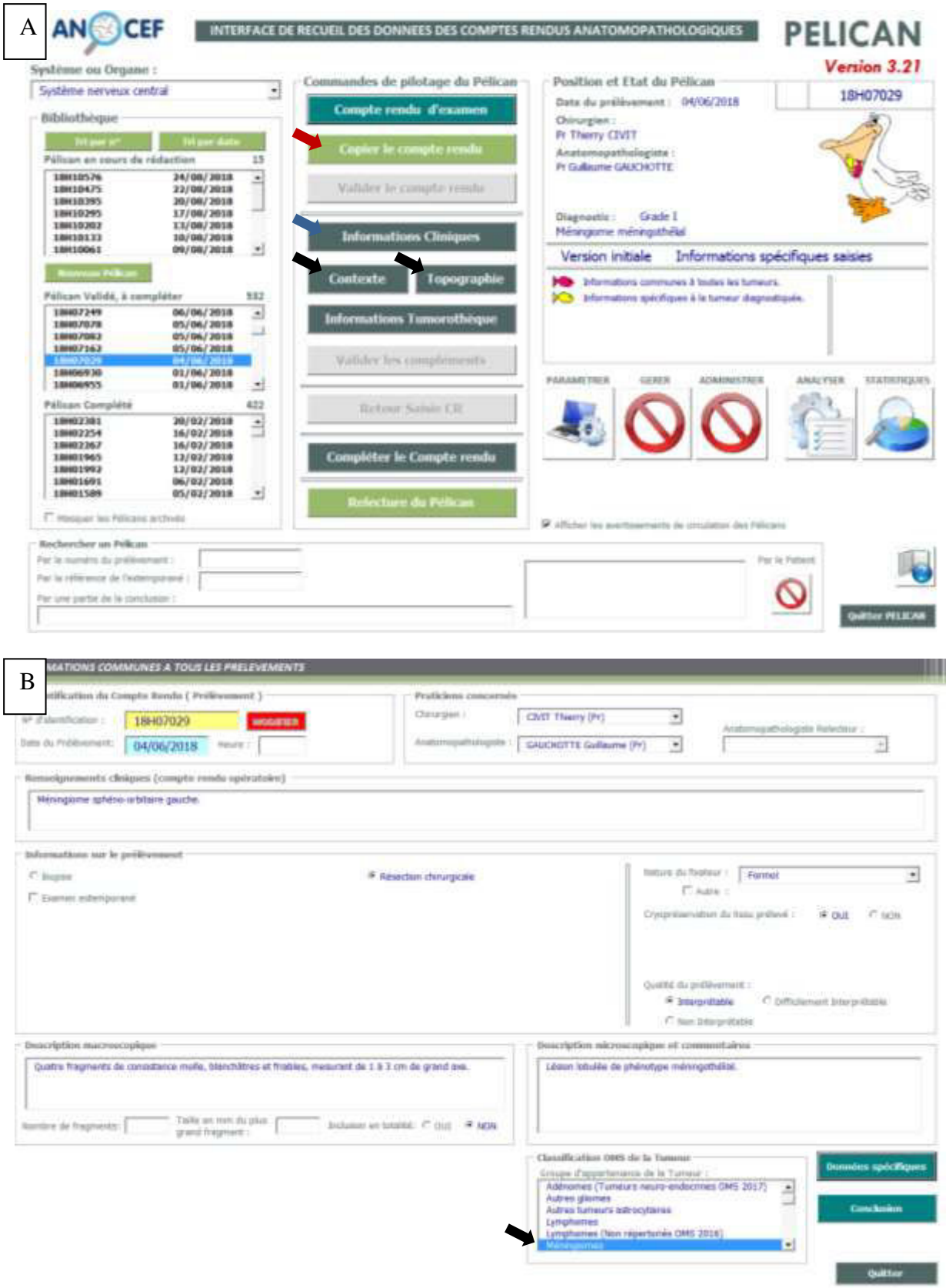


Figure 1. Ecran d'accueil et écran de saisie d'informations communes aux différentes tumeurs du système nerveux central. Dans l'écran d'accueil (A), le compte-rendu peut être exporté à partir de l'onglet « copier le compte rendu » (flèche rouge). Les données relatives à la feuille de recensement sont remplies dans les onglets « contexte » et « topographie » (flèches noires) ; les données cliniques et de suivi sont complétées dans l'onglet « informations cliniques » (flèche bleue). A partir de l'écran d'informations communes (B), il est possible de saisir les informations générales, la présence de congélation, le groupe tumoral (flèche) et diverses informations.

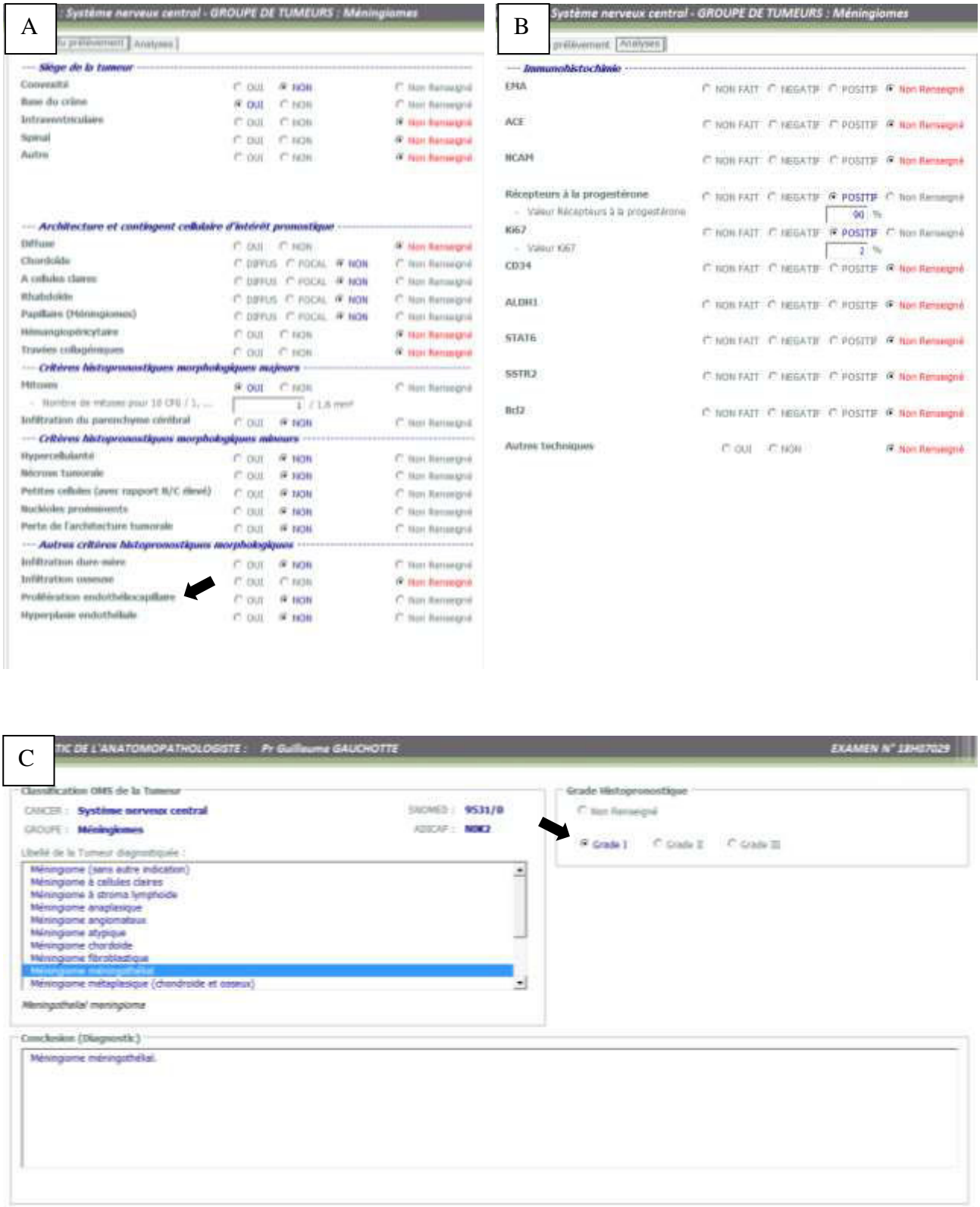


Figure 2. Ecran des données spécifiques et écran « diagnostic et conclusion ». L'écran des données spécifiques comprend deux onglets : « examen du prélèvement » (A) et « analyse » (B). Le premier est divisé en plusieurs parties : siège de la tumeur, architectures et contingents cellulaires d'intérêt pronostique, critères histopronostiques majeurs et mineurs, et d'autres critères histopronostiques comme l'hyperplasie vasculaire et la prolifération endothéliocapillaire (flèche). Le second regroupe l'immunohistochimie et la biologie moléculaire. Les données non renseignées sont exclues du compte-rendu final. L'écran « diagnostic et conclusion » (C) permet de définir le diagnostic retenu et le grade histopronostique (flèche).

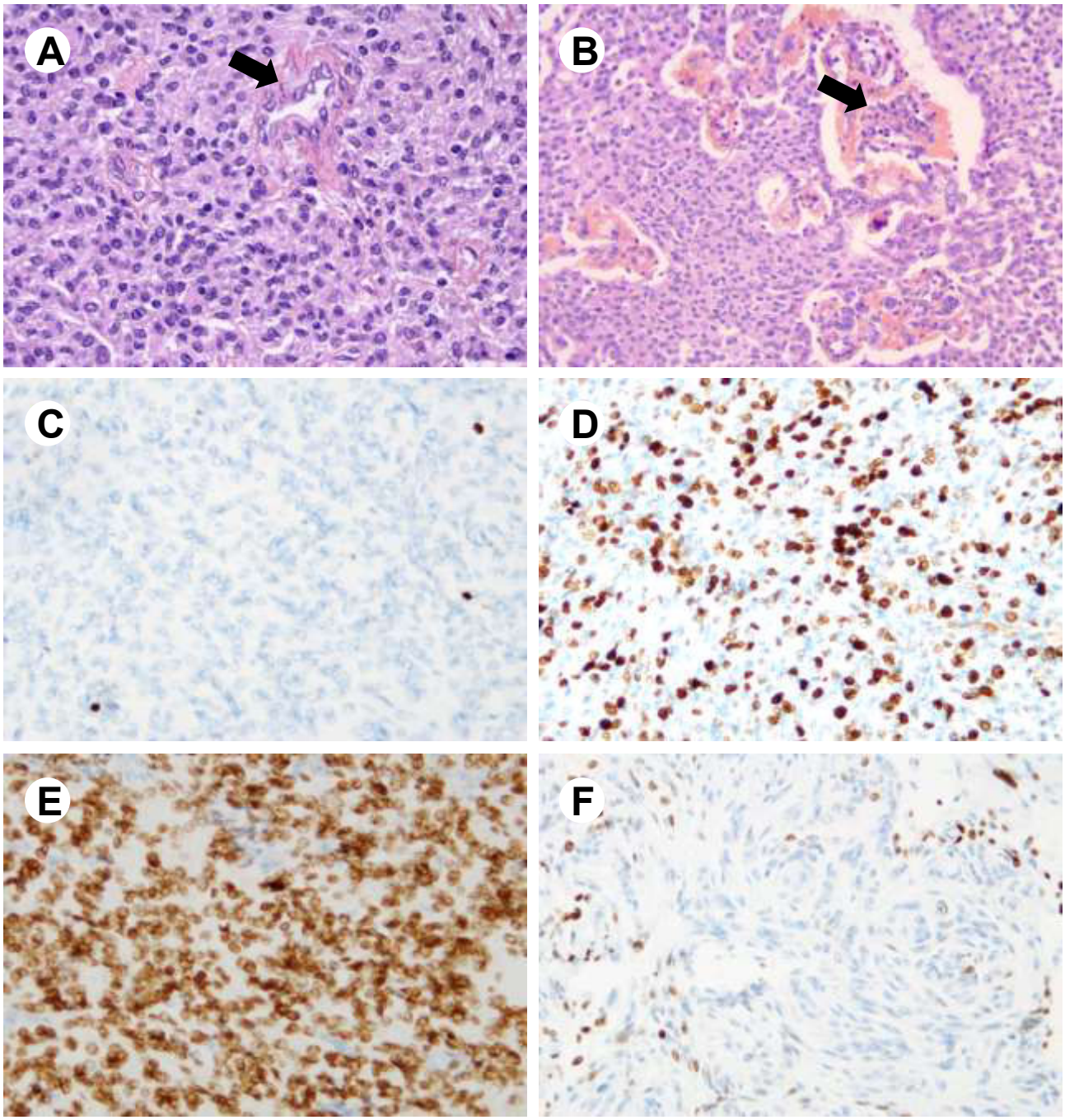


Figure 2. (A) Hyperplasie vasculaire (flèche) dans un cas de méningiome atypique (Hématoxyline, Eosine et Safran [HES] ; grossissement x100). (B) Prolifération endothélio-capillaire (flèche) dans un cas de méningiome atypique (HES; x 200). (C) Indice de prolifération (Ki67/MIB1) évalué à 1% dans un cas de méningiome de grade I (immunohistochimie [IHC] ; x200). (D) Indice de prolifération (Ki67/MIB1) évalué à 50% dans un cas de méningiome atypique (IHC; x200). (E) Expression des récepteurs à la progestérone dans 20% des cellules dans un cas de méningiome atypique (IHC; x40). (F) Expression des récepteurs à la progestérone dans 90% des cellules dans un cas de méningiome méningothélial de grade I (IHC; x 40).

Tableau 1. Descriptif général des principales données concernant les méningiomes extraites à partir de l'application PELICAN. *General data about meningioma, after exportation from the PELICAN software*.

Variables		
Nombre		295
Sexe	Homme	24% (71/295)
	Femme	76% (224/295)
Age au diagnostic*		58 (16-87) ans
Localisation :	Convexité	41.5% (111/267)
	Base	30% (81/267)
	Intra-ventriculaire	0,4% (1/267)
	Autre	28% (74/267)
Type :	Méningothélial	40% (119/295)
	Fibroblastique	12% (35/295)
	Transitionnel	16% (48/295)
	Psammomateux	6% (18/295)
	Micro-kystique	6% (17/295)
	Angiomateux	1% (4/295)
	Sécrétoire	2% (6/295)
	Métaplasique	0,3% (1/295)
	Chordoïde	0,3% (1/295)
	Atypique	14% (41/295)
	Anaplasique	1% (3/295)
	Pas d'indication	1% (2/295)
Infiltration :	Parenchyme cérébral	2% (5/295)
	Dure mère	36% (101/280)
	Osseuse	7% (20/272)
Architecture		
- ***Chordoïde***		2% (5/295)
▪ **Diffus**		*0,3% (1/295)*
- ***Cellules claires***		3% (8/295)
▪ **Diffus**		*0% (0/295)*
- ***Rhabdoïde***		0.7% (2/295)
▪ **Diffus**		*0% (0/295)*
- ***Papillaire***		1% (3/295)
▪ **Diffus**		*0% (0/295)*
Activité mitotique		
- ***0/10 CFG***		37% (109/295)
- ***1 à 3/10 CFG***		48% (141/295)
- ***4/10 CFG à 9/10 CFG***		6% (17/295)
- ***10 à 19/10 CFG***		1% (4/295)
- ***>20/10 CFG***		1% (3/295)

moy. : moyenne ; min. : minimum ; max. maximum ; CFG : champ au fort grossissement (0,16 mm²)

Tableau 2. Comparaison des données cliniques, histologiques et immunohistochimiques entre les méningiomes de grade I et les méningiomes de grade II (test du Khi² ou de Fisher pour les données qualitatives, test de Mann-Whitney-Wilcoxon pour les données quantitatives).
Comparison of clinical, histological and immunohistochemical data between grade I and grade II meningiomas (Khi² or Fisher test for qualitative variables, Mann-Whitney-Wilcoxon test for quantitative variables).

Variables	**Méningiomes de grade I**	**Méningiomes de grade II**	**p-value**
Nombre	250	42	
Age (moy. ; min.-max.)	58 ans (16-87)	60 ans (27-85)	p = 0,54
Sexe	Homme (53/250) Femme (197/250)	Homme (18/42) Femme (24/42)	p = 0,002*
Antécédent personnel de tumeur du système nerveux central, phacomatose ou de cancer	23% (25/110)	49% (17/35)	p = 0,003*
Symptômes			
- ***Asymptomatique***	0% (0/91)	7% (2/30)	p = 0,06
- ***Epilepsie***	19% (17/91)	20% (6/30)	p = 1
- ***Céphalée***	27% (25/91)	20% (6/30)	p = 0,47
- ***Hypertension intra-crânienne***	0% (0/91)	0% (0/30)	p = 1
- ***Troubles des fonctions supérieures***	35% (32/91)	37% (11/30)	p = 1
- ***Déficit neurologiques***	3% (3/91)	13% (4/30)	p = 0,06
- ***Autres***	31% (28/91)	33% (10/30)	p = 1
Score OMS	0 (100% ; n=217)	0 (100% ; n=23)	p = 1
Délai entre les symptômes et la chirurgie :			p = 1
- ***1 à 12 mois***	92% (201/218)	95% (23/24)	
- ***12 à 24 mois***	5% (11/218)	5%(1/24)	
- ***>24 mois***	3% (6/218)	0% (0/24)	
Critères histo-pronostiques			
- ***Hyper-cellularité***	7% (17/250)	57% (27/42)	
- ***Nécrose***	6% (15/250)	71% (30/42)	
- ***Petites cellules***	8% (19/250)	50% (21/42)	
- ***Nucléole proéminent***	12% (29/250)	59.5% (25/42)	
- ***Perte d'architecture***	12% (30/250)	55% (23/42)	
▪ **Au moins 3 critères sur 5**	*0% (0/250)*	*71% (30/42)*	
▪			
Hyperplasie endothéliale	12% (3/26)	75% (6/8)	p = 0,002*
Prolifération endothélio-capillaire	8% (2/26)	50% (4/8)	p = 0,03*
Infiltration : Parenchyme cérébral	0% (0/250)	10% (4/42)	p < 0,0001*
Dure mère	31% (74/236)	64% (26/41)	p < 0,001*
Osseuse	7% (15/229)	13% (5/40)	p = 0,32
Indice mitotique /1,6 mm² (moy. ; min.-max.)	0,72 (0-3)	4,52 (0-16)	p < 0,001*
Indice mitotique < 4/1.6 mm² (moy. ; min.-max.)	*100% (250/250)*	*50% (21/42)*	
Ki-67 (moy. ; min.-max.)	5% ; 0-80%	16% ; 2-50%	p < 0,0001*
Récepteurs de la progestérone (moy. ; min.-max.)	48% ; 0-100%	28% ; 0-100%	p < 0,001*

moy. : moyenne ; min. : minimum ; max. maximum ; OMS : Organisation Mondiale de la Santé ; * résultat statistiquement significatif (p < 0.05)

Tableau 3. Profil immunohistochimique des méningiomes selon leur sous-type histologique.
Immunohistochemical profil of meningiomas according to histological subtype.

Type/IHC	EMA	RP	CD34	STAT6	SSTR2
Méningothélial	89% (17/19)	95% (97/102)	0% (0/1)	0% (0/5)	97,5% (39/40)
Fibroblastique	87,.5% (7/8)	87,5% (28/32)	0% (0/5)	0% (0/23)	96% (23/24)
Transitionnel	N.R.	100% (47/47)	0% (0/1)	0% (0/3)	100% (15/15)
Psammomateux	100% (3/3)	100% (15/15)	N.R.	N.R.	100% (5/5)
Microkystique	N.R.	100% (15/15)	N.R.	N.R.	100% (7/7)
Angiomateux	100% (2/2)	100% (4/4)	0% (0/1)	0% (0/3)	100% (3/3)
Sécrétoire	100% (1/1)	100% (4/4)	N.R.	N.R.	N.R.
Métaplasique	N.R.	100% (1/1)	N.R.	N.R.	N.R.

IHC : immunohistochimie ; N.R. : non renseigné.

Annexe 1. Exemple de compte rendu d'anatomopathologie standardisé généré par l'application PELICAN, pouvant être collé en mode mis en forme dans le logiciel métier du laboratoire.

Numéro du prélèvement : 18H07029 **Date du prélèvement :** 04/06/2018

Renseignements cliniques :
Méningiome sphéno-orbitaire gauche.

Prélèvement :
Type : Résection chirurgicale
Fixateur : Formol
Qualité : Interprétable
Conservation : Congélation

Macroscopie :
Description générale :
Quatre fragments de consistance molle, blanchâtres et friables, mesurant de 1 à 3 cm de grand axe.
- Inclusion en totalité : NON

Microscopie :
Description générale :
Lésion lobulée de phénotype méningothélial.

Examen du prélèvement :
Siège de la tumeur :
Convexité NON
Base du crâne OUI
Architecture et contingent cellulaire d'intérêt pronostique :
Chordoïde NON
A cellules claires NON
Rhabdoïde NON
Papillaire (Méningiomes) NON
Critères histopronostiques morphologiques majeurs :
Présence de mitoses : 1 pour 10 CFG / 1,6 mm²
Infiltration du parenchyme cérébral NON
Critères histopronostiques morphologiques mineurs :
Hypercellularité NON
Nécrose tumorale NON
Petites cellules (avec rapport N/C élevé) NON
Nucléoles proéminents NON
Perte de l'architecture tumorale NON
Autres critères histopronostiques morphologiques :
Infiltration dure-mère NON
Prolifération endothéliocapillaire NON
Hyperplasie endothéliale NON

Analyses :
Immunohistochimie :
Récepteurs à la progestérone POSITIF à 90 %
Ki67 POSITIF à 2 %

Diagnostic OMS :
Type histologique :
Classification OMS : Méningiome méningothélial
Code SNOMED : 9531/0
Groupe OMS : Méningiomes
Grade histopronostique :
Grade OMS 2016 : Grade I

Conclusion :
Méningiome méningothélial.
Technique immunohistochimique réalisée avec l'automate DAKO OMNIS. Détection du signal avec le système EnVision FLEX + Dako

DISCUSSION ET CONCLUSION

L'outil de saisie PELICAN a été initialement créé en 2014 pour les tumeurs du système nerveux central dans le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHRU de NANCY, suite à un audit réalisé sur l'informatisation du recueil des CR au profit du Registre des tumeurs de l'Hérault. Son but initial était la création et l'activation d'une base données exhaustives pour les tumeurs du système nerveux central. Cette application fonctionne parfaitement depuis près de 4 ans avec, à ce jour, plus de 900 CR-ACP générés pour les tumeurs du système nerveux central. En 2018, le projet s'est étendu aux carcinomes broncho-pulmonaires avec pour objectif de réaliser des CR-ACP standardisés avec possibilité d'exportation de données.

❖ Comptes rendus anatomopathologiques standardisés générés par l'application PELICAN :

Depuis mai 2018, l'outil de saisie PELICAN est opérationnel en pathologie tumorale pulmonaire ; la quasi-totalité des pièces d'exérèse faisant l'objet d'un compte rendu généré par l'application. Au 28/08/2018, 63 comptes rendus ont été saisis en pathologie pulmonaire. Cette application est un outil utile et facilement utilisable en routine, que ce soit à visée diagnostique ou pour la recherche. Il a été développé dans le cadre d'un centre expert, mais il paraît très facilement adaptable à d'autres structures non universitaires.

L'application PELICAN réduit considérablement le temps de secrétariat, sans allonger significativement le temps médical. Elle ne nécessite pas d'autre suite logicielle que Microsoft Office et peut être couplée à divers logiciels métiers. Les comptes rendus générés sont exhaustifs, homogènes et facilement intelligibles pour le correspondant.

D'un point de vue épidémiologique et scientifique, la normalisation des données anatomo-pathologique mais également la possibilité d'intégration de données clinico-radiologiques et de suivi sont un apport considérable. Dans notre laboratoire, le remplissage des renseignements cliniques est effectué par une ingénieure du CRB, afin d'éviter la double saisie. D'un point de vue statistique, l'application PELICAN offre la possibilité d'export des données sous format Excel, permettant d'importer facilement ces données dans un logiciel de biostatistique. Un onglet de statistique général est présent dans l'application.

Ce travail s'intègre dans le cadre politique actuel d'harmonisation des pratiques par la standardisation des CR-ACP et l'informatisation des CR dans le cadre du 3e plan Cancer. En effet, l'instruction N°SG/DSSIS/INCa/2016/109 du 5 avril 2016 rappelait les recommandations de l'INCa de 2011, demandant que pour fin 2017, 100% des CR-ACP utilisés lors des RCP soient structurés en CDA-R2 niveau 3 (6). En matière d'interopérabilité,

l'application respecte déjà les directives de l'ASIP en exportant les données au format CDA-R2 niveau 3.

Ce travail a permis l'élaboration d'une fiche de standardisation des données renseignées sur les feuilles de prélèvement pour les curages ganglionnaires médiastinaux. L'intégration des biopsies reste possible mais nous a semblé peu adaptée, la saisie étant probablement plus longue que pour un compte rendu de biopsie classique.

❖ Première exploitation statistique des données enregistrées dans l'application PELICAN :

Depuis sa mise en fonction, et jusqu'en juillet 2018, près de 1000 comptes rendus de neuropathologie ont été répondus à l'aide de l'application PELICAN. 33% des cas concernaient des méningiomes. Cette première exploitation statistique a été réalisée sur une cohorte de méningiomes enregistrés dans l'application entre octobre 2014 et début juillet 2018.

Dans cette étude, 295 méningiomes ont été analysés dont 250 méningiomes de grade I, 42 méningiomes de grade II et 3 méningiomes de grade III. Les données exploitées étaient issues des comptes rendus anatomopathologiques (histologie, immunohistochimie), mais également, de façon actuellement non exhaustive, des données cliniques et de suivi.

Ces données, exportées sous format Excel, ont été importées dans un logiciel de biostatistiques et ont permis de constater qu'il n'y avait pas de différence significative entre les méningiomes de grade I et ceux de grade II pour la symptomatologie au diagnostic, le score OMS et le délai entre les symptômes et la prise en charge chirurgicale.

Des critères histo-pronostiques péjoratifs mineurs étaient retrouvés dans 6 à 12% des méningiomes de grade I et entre 50 et 71% des méningiomes de grade II. Aucun méningiome de grade I ne présentait plus de 3 critères sur 5, contre 71% des méningiomes de grade II. Les 29% de méningiomes ne présentant pas au moins 3 de ces critères mineurs étaient classés en tumeurs de grade II sur la base d'un sous-type chordoïde dans un cas, d'une invasion isolée du parenchyme cérébral dans un cas, et du fait d'un indice mitotique d'au moins 4 mitoses pour 1.6 mm^2 pour tous les autres cas. L'hyperplasie endothéliale était présente dans 12% des méningiomes de grade I contre 75% des méningiomes de grade II ($p = 0.002$). Ce critère semble ainsi être un critère histopronostique péjoratif pertinent, en accord avec une étude que nous avons publiée récemment [8].

D'un point de vue immunohistochimique, l'indice de prolifération était en moyenne de 5.4% pour les méningiomes de grade I et de 15.8% pour les méningiomes de grade II (p-value < 0.0001). Les récepteurs à la progestérone étaient positifs dans 96 % des méningiomes de grade I et 87 % des méningiomes de grade II, avec un pourcentage moyen de cellules marquées de respectivement 48.3% et 28.1 % ($p < 0.001$). Ces observations sont en accord avec les données de la littérature.

Ces premières exploitations statistiques permettent d'illustrer l'intérêt de la normalisation des comptes rendus et de l'export des données. L'intégration progressive des données de suivi permettra d'évaluer facilement la valeur pronostique des différentes données histologiques ou moléculaires. Actuellement, seul le suivi des méningiomes atypiques est renseigné de façon exhaustive, avec cependant un recul clinique encore limité. Cette application pourra par ailleurs permettre de réaliser plus facilement des études sur des sous-groupes particuliers de méningiomes, en sélectionnant les cas selon la présence ou l'absence de critères histologiques ou immunohistochimiques d'intérêt.

❖ Limites et perspectives :

La principale limite du logiciel reste la saisie des données de biologies moléculaires (délais techniques) et de certaines IHC réalisées après validation du compte rendu, qui nécessitent d'être remplies dans un second temps.

L'élaboration du compte-rendu standardisé avec données normalisées s'est avérée plus compliquée pour les tumeurs pulmonaires que pour les tumeurs du SNC. Ceci peut s'expliquer en partie par le nombre parfois important de prélèvements pour le même patient, intégrant par exemple une résection atypique au cours de l'examen extemporané, une pièce de lobectomie réalisée secondairement et un curage ganglionnaire impliquant de multiples sites anatomiques. Une fois la fiche de curage ganglionnaire standardisée mise en place et après optimisation des écrans de saisie dédiés au curage, l'application s'est finalement avérée être un gain de temps considérable pour saisir le statut ganglionnaire. Par ailleurs, la mise au point d'une interface simple pour les tumeurs multiples a été particulièrement difficile, notamment en cas de types histologiques différents. La version 3.20, mise en place en juillet 2018, intègre les carcinomes pulmonaires primitifs multiples. Dans l'écran de saisie des données communes, un onglet « tumeurs multiples » a été créé permettant de définir le caractère unique ou multiple des lésions et de mémoriser le cadre lésionnel en cas d'histologie identique (annexe B). En cas d'histologie différente, l'application génère un dossier PELICAN secondaire rattaché au dossier PELICAN principal. Il y a autant de dossiers PELICAN que de tumeurs différentes. Les données communes pour l'ensemble des lésions sont saisies dans le PELICAN principal (curage par exemple) ; les données spécifiques et la conclusion sont propres à chaque dossier PELICAN. Pour rentrer les données propres à chaque lésion, il faut activer ou non le dossier PELICAN correspondant (annexe C). L'extraction des comptes rendus peut être unique ou multiple : possibilité d'extraire uniquement le PELICAN principal ou l'un des secondaires (annexe D).

Concernant l'analyse statistique, nous avons été confrontés à un problème d'hétérogénéité des données, induits par les mises à jour successives de l'application. En effet, ces dernières entraînent l'apparition de nouveaux items, non renseignés dans les cas plus anciens, ou la modification d'items préexistants engendrant une modification de la donnée exportée. Par exemple, lors de l'extraction des premières données enregistrées en pathologie pulmonaire, la taille tumorale était unique et arrondi à l'unité pour les cas les plus

anciens, triples (3 dimensions) avec décimales dans les cas récents. Suite à ces remarques, chaque donnée modifiée l'est automatiquement pour les cas antérieurs lors des mises à jour.

Un autre problème rencontré a été l'absence de remplissage des données cliniques. En effet, le problème réside dans le fait que le renseignement de ces données, par nature relativement chronophage, est réalisé dans un second temps par une personne n'ayant pas un accès direct aux informations clinico-radiologiques, cette saisie. L'ouverture d'un accès limité et sécurisé à l'application aux cliniciens et radiologues est en réflexion.

Il serait également important d'étendre l'utilisation de l'application à d'autres centres afin de partager les données statistiques et de créer facilement des cohortes multicentriques, notamment pour les tumeurs rares (méningiomes de grades II et III par exemple). Concernant les tumeurs du SNC, le déploiement à d'autres centres s'est heurté à quelques difficultés, semblant liées pour partie à l'attachement au compte-rendu descriptif « classique » non standardisé, à la peur du perdre du temps lors du passage à cette nouvelle modalité de saisie des compte-rendus, mais aussi peut-être pour certains à une certaine réticence à partager les informations. A ce jour seul le service d'anatomie pathologique du CHU de Montpellier utilise l'application PELICAN pour les tumeurs du SNC.

Dans les prochaines versions, il est prévu d'intégrer un outil statistique permettant de générer des courbes de Kaplan-Meier couplées à des tests de survie (Log-Rank). Cet outil, actuellement en phase de développement, permettra très simplement tester différents critères pronostiques, dans l'ensemble de la cohorte ou dans certains sous-groupes d'intérêt, sans avoir recours à une exportation des données.

Enfin, l'extension de l'application à un autre type tumoral est à prévoir, par exemple pour les cancers coliques, et les autres types de cancer pour lesquels l'INCa a recommandé le déploiement d'un compte-rendu standardisé.

❖ Conclusion :

L'application PELICAN est un outil d'utilisation simple, permettant de générer des comptes rendus standardisés tout en alimentant une base de données facilement exploitable sur le plan statistique. Elle a été mise en place au CHRU de Nancy il y a 4 ans en neuropathologie tumorale. Ce travail illustre sa mise en place pour les carcinomes broncho-pulmonaires, ainsi que la première exploitation statistique des données enregistrées sur les méningiomes depuis octobre 2014. Nous projetons d'étendre cet outil à d'autres types tumoraux, de le promouvoir à d'autres centres de pathologie, et d'y intégrer des outils statistiques supplémentaires.

REFERENCES

1. *Mise en œuvre du service Dossier Communicant de Cancérologie (DCC), Définition de la cible 2013-2015. INCa/ASIP-Santé, 2013. Consultable sur le site file:///C:/Users/u589432/Downloads/Brochure-DMP-DCC-dec2013.pdf*

2. *Plan cancer 2014-2019, 4e rapport au président de la république. Ministère de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation, ministère des solidarités et de la santé, 2018. Consultable sur le site file:///C:/Users/u589432/Downloads/Rapport%20au%20PR%202018_%20FINAL_COMPIL%C3%89.pdf*

3. *Rapport à la ministre des affaires sociales et de la santé et à la ministre de l'enseignement supérieur et de la recherche, Recommandations pour le troisième Plan Cancer. Professeur Jean-Paul Vernant. Juillet 2013. Consultable sur le site http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Recommandations-pour-le-3e-plan-cancer.pdf*

4. *Référentiel Général d'Interopérabilité, standardiser, s'aligner et se focaliser pour échanger efficacement, version 2.0. PM/SGMAP/DINSIC, 2015. Consultable sur le site http://references.modernisation.gouv.fr/sites/default/files/Referentiel_General_Interoperabilite_V2.pdf*

5. *RÉFÉRENTIELS, Cadre d'interopérabilité des SIS - Couche Contenus, Volet Compte Rendu Structuré d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques (CR-ACP), spécifications fonctionnelles, version 1.5, ASIP, 19 avril 2018. Consultable sur le site http://esante.gouv.fr/sites/default/files/asset/document/ci-sis_cr_acp_spec-fonctionnelles_20180419_v1.5.pdf*

6. *Instruction N° SG/DSSIS/INCa/2016/109 du 5 avril 2016 relative à l'actualisation pour 2017 de la cible du système d'information du dossier communicant de cancérologie (DCC), ministère des affaires sociales et de la santé, ministère des familles, de l'enfance et des droits des femmes, 2016. Consultable sur le site : https://www.oncobretagne.fr/wp-content/uploads/2017/06/instruction_cibleDCC.pdf*

7. *Instruction N° SG/DSSIS/INCa/2013/378 du 13 novembre 2013 relative à la description du système d'information cible du dossier communicant de cancérologie (DCC), ministère des affaires sociales et de la santé, 2013. Consultable sur le site http://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2013/13-12/ste_20130012_0000_0067.pdf*

8. *CRFS Cancers bronchiques, version de travail du 22 juin 2007, comptes rendus-fiches standardisés en pathologie cancérologique : cancers bronchiques, rédigé par la Société Française de Pathologie (SFP) (2007-06-22 CRFS cancers bronchiques.doc).*

9. *Mise à jour 2011 des comptes rendus d'anatomopathologie : données minimales à renseigner pour une tumeur primitive, dispositif d'autorisation des établissements de santé pour la pratique de la cancérologie, INCa, 2011. Consultable sur le site http://www.sfpathol.org/media/pdf/item-minim-actualis-2012-1.pdf*

10. *Butnor KJ, Beasley MB, Cagle PT, Grunberg SM, Kong FM, Marchevsky A, et al. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Primary Non-Small Cell Carcinoma, Small Cell Carcinoma, or Carcinoid Tumor of the Lung. Arch Path Lab Med 2009;133:1552-9.*

11. *Thesaurus de la classification ADICAP, index raisonné des lésions, version 5.04, ADICAP, 2009. Consultable sur le site http://medphar.univ-poitiers.fr/registrecancers-poitou-charentes/documents_registre/adicap_version5_4_1_2009.pdf*

12. *Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A and Nicholson AG. WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2015.*

13. *Verger L. CHRU de Nancy : la NENOBase pose sa 1ère pierre virtuelle, recherche clinique et innovation, CHRU Nancy, juillet 2015. Consultable sur le site http://recherche-innovation.chu-nancy.fr/publications/articles-archives/chru-de-nancyla-nenobase-pose-sa-1ere-pierre-virtuelle*

14. *Dominique Clauzon. Documentation de l'application PELICAN (Partager Efficacement en Laboratoire les Information des Comptes-rendus Anatomopathologiques), version 3.21, 2018, Nancy.*

15. *Locatelli-Sanchez M, Couraud S, and Souquet PJ. Updated data on epidemiology of lung cancer. Rev Mal Respir 2015;7:285-9*

16. *Bigot F, Verlingue L, Staudacher L, Jouveshomme S, Beuzelin C, Jagot JL, et al. Evolution épidémiologique du cancer broncho-pulmonaire en France et en Europe. Rev Mal Respir 2013;5:321-24.*

17. *Colonna M. Epidémiologie du cancer du poumon. Registre du Cancer de L'Isère. Cours du GOLF, 2016, Lyon. Consultable sur le site : http://splf.fr/wp-content/uploads/2016/09/Cours_du_GOLF_MColonna092016.pdf*

18. *Publications de Santé Publique France/INVS sur le cancer du poumon. Consultable sur le site : http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Donnees-par-localisation/Cancer-du-poumon*

19. *Epidémiologie des cancers - Les chiffres du cancer en France. Institut National du Cancer, 2016. Consultable sur le site : http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers*

20. *Debieuvre D, Locher C, Neidhardt EC, Goupil F, Lemaire B, Blanchet-Legens AS, et al. Evolution en 10 ans du cancer bronchique non à petites cellules en fonction du sexe. Résultats de l'étude KBP-2010-CPHG du Collègue des pneumologues des hôpitaux généraux. Rev Mal Respir 2014;31:805-816.*

21. *Locher C, Debieuvre D, Coëtmeur D, Goupil F, Molinier O, Collon T, et al. Major changes in lung cancer over the last ten years in France: the KBP-CPHG studies. Lung Cancer 2013;81:32-8.*

22. *Rouquette-Lassalle I. Classification OMS 2015 des tumeurs pulmonaires. Bulletin de la division française de l'Académie Internationale de Pathologie 2015;61:11-14.*

23. *Lantuejoul S. WHO classification of the lung tumors: What's news in 2017? Rev Mal Respir 2017;9:106-15.*

24. *Guibert N, Milia JD and Mazieres J. Epidémiologie moléculaire du cancer bronchique. Rev Mal Respir 2016;33:675-81.*

25. *Milleron B, Gounant V, Khalin A and Couraud S. Le dépistage du cancer du poumon. Rev Pneumol clin 2017;73:27-33.*

26. *Aberle DR, DeMello S, Berg CD, Black WC, Church TR, Clingan KL, et al. Results of the two incidence screenings in the National Lung screening Trial. N Engl J Med 2013; 369:920-31.*

27. *Mascaux C. Cancérogenèse bronchique. Rev Mal Respir 2008;25:3S32-3S39*

28. *Couraud S and Wislez M. Lung cancers in never-smoker. Rev Mal Respir 2013;5:482*

29. *Bylicki O, Rivière F, Lefloch H, Gaspard H and Margery J. Les formes familiales de cancers bronchiques. Rev Mal Respir 2017;9:89-93.*

30. *Lantuejoul S, Rouquette I, Brambilla E and Travis WD. Nouvelle classification OMS 2015 des adénocarcinomes pulmonaires et prénéoplasies. Ann Pathol 2016;36:5-14.*

31. *Danel C, Sannier A and Cazes A. Classification histo-moléculaire des adénocarcinomes pulmonaires. Bulletin de la division française de l'Académie Internationale de Pathologie 2015;61:15-21.*

32. *Dolecek TA, Propp JM, Stroup NE, and Kruchko C. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2005-2009. Neuro Oncol 2012;14:1-49*

33. *Tumeurs intracrâniennes. Collège des enseignants de neurologie 2017. Consultable sur le site https://www.cen-neurologie.fr/deuxieme-cycle%20/tumeurs-intracraniennes*

34. *Shibuya M. Pathology and molecular genetics of meningiomas: recent advances. Neurol Med Chir (Tokyo) 2015;55:14-27*

35. *Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Ellison DW, Figarella-Branger D, et al. Meningioma. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. 4th Edition, IARC, Lyon 2016:232-45.*

36. *Simpson D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1957;20:22-39.*

37. *Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central nervous System: a summary. Acta Neuropathol 2016;131:803-20.*

38. *Burger PC and Scheithauer BW. Tumors of the Central Nervous System. AFIP Atlas of Tumor Pathology 4th 2007;7:331-57.*

39. *Boulagnon-Rombi C, Fleury C, Fichel C, Lefour S, Marchal Bressenot A and Gauchotte G.Immunohistochemical Approach to the Differential Diagnosis of Meningiomas and Their Mimics. J Neuropathol Exp Neurol 2017;76:289-298.*

40. *Perry A, Scheithauer BW, Stafford SL, Lohse CM and Wollan PC. "Malignancy" in meningiomas: a clinicopathologic study of 116 patients, with grading implications. Cancer 1999;85:2046-56*

41. *Murnyak B, Bognar L, Klekner A and Hortobagyi T. Epigenetics of Meningiomas. BioMed Res Int 2015:1-6.*

42. *Clark VE, Erson-Omay EZ, Serin A, Yin J, Cotney J, Özduman K, et al. Genomic analysis of non-NF2 meningiomas reveals mutations in TRAF7, KLF4, AKT1, and SMO. (Research Support, N.I.H, Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't) Science 2013;339:1077-80*

43. *Weber RG, Boström J, Wolter M, Baudis M, Collins VP, Reifenberger G, et al. Analysis of genomic alterations in benign, atypical and anaplastic meningiomas: towards a genetic model of meningioma progression. Proc Natl Acad Sci 1997;94:14719-24.*

44. *Sahm F, Schrimpf D, Olar A, Koelsche C, Reuss D, Bissel J, et al. TERT Promoter Mutations and Risk of Recurrence in Meningioma. J Nathl Cancer Inst 2016;108:djv377*

45. *Peyre M, Gauchotte G, Giry M, Froehlich S, Pallud J, Graillon T, et al. De novo and secondary anaplastic meningiomas: a study of clinical and histomolecular prognostic factors. Neuro Oncol 2018;20:1113-1121.*

46. *Harmanci AS, Youngblood MW, Clark VE, Coskun S, Henegariu O, Duran D, et al. Integrated genomic analyses of de novo pathways underlying atypical meningiomas. Nat Comm 2016;8:14433*

47. *Gao F, Shi L, Russin J, Zeng L, Chang X, He S, et al. DNA Methylation in the malignant transformation of meningiomas. PLoS one 2013;8(1):e54114*

48. *Kishida Y, Natsume A, Kondo Y, Takeuchi I, An B, Okamoto Y, et al. Epigenetic subclassification of meningiomas based on genome-wide DNA methylation analyses. Carcinogenesis 2012;33(2):436-41.*

49. *Haie-Meder C, Brunel P, Cioloca C, Meder JF, Borel C, Marsiglia H, et al. Role of radiotherapy in the treatment of meningioma. Bull Cancer Radiother 1995;82:35-9*

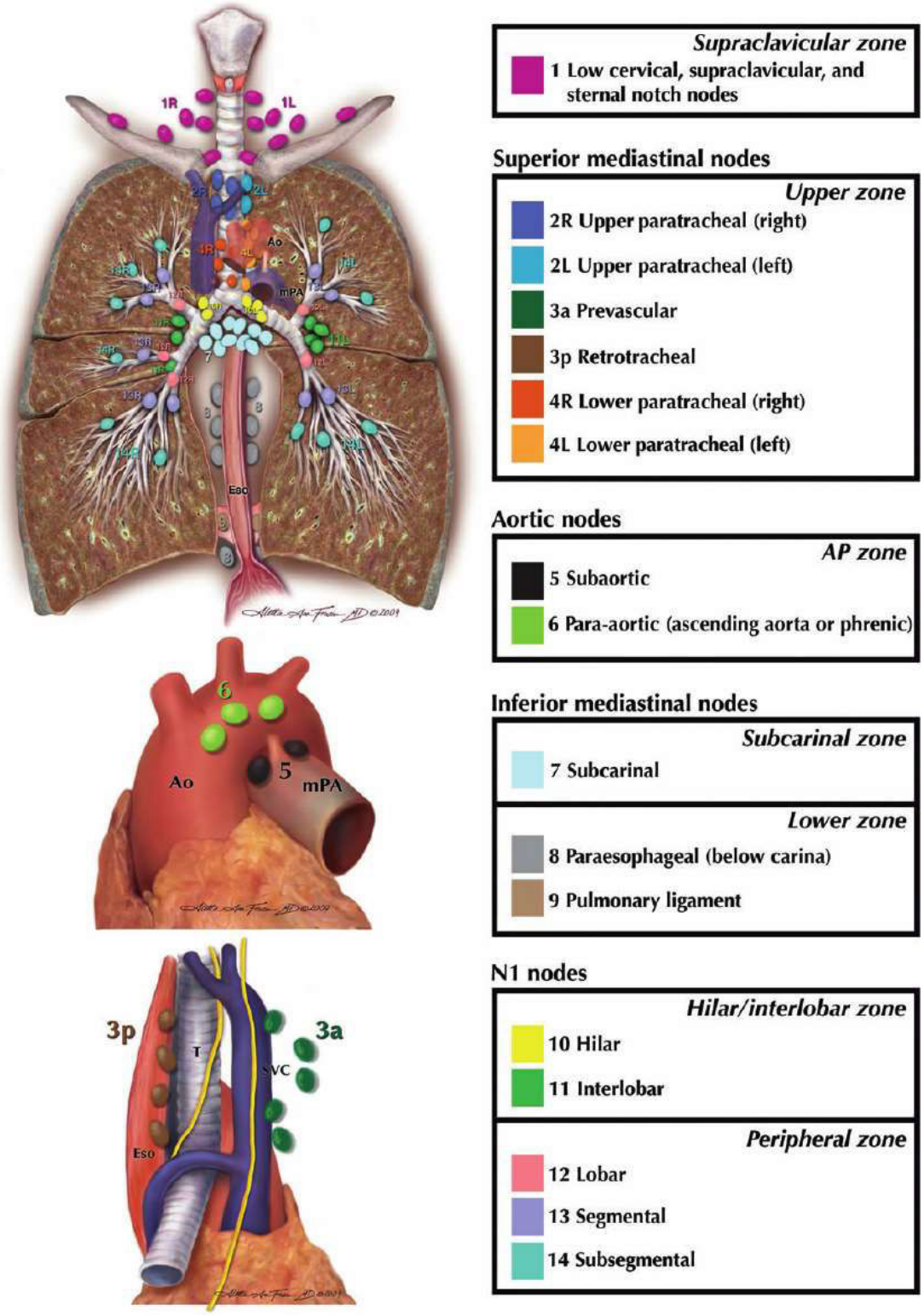
50. *Goldbrunner R, Minniti G, Preusser M, Jenkinson MD, Sallabanda K, Houdart E, et al. EANO guidelines for the diagnosis and treatment of meningiomas. Lancet Oncol 2016;17:e383-91.*

51. *Shih KC, Chowdhary S, Rosenblatt P, Weir AB, Shepard GC, Williams JT, et al. A phase II trial of bevacizumab and everolimus as treatment for patients with refractory, progressive intracranial meningioma. J Neurooncol. 2016;129:281-8*

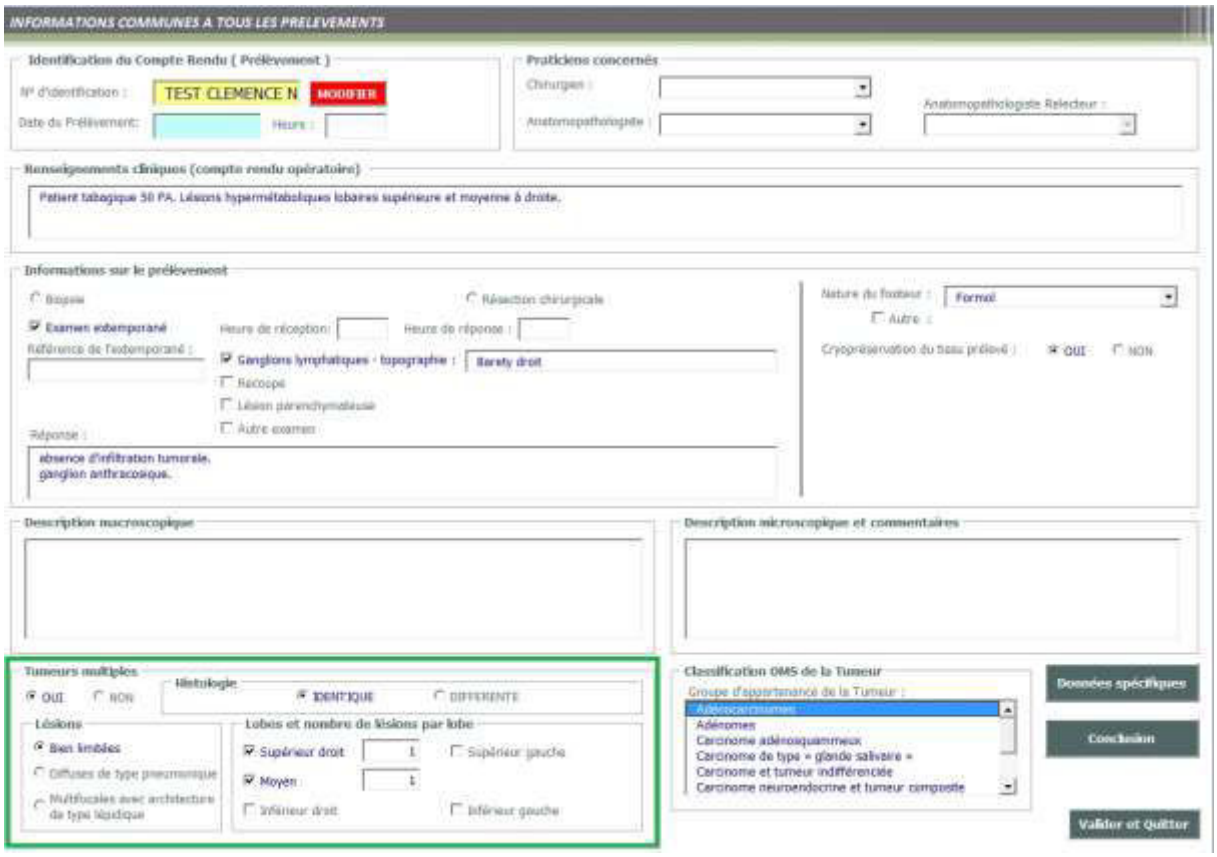
52. *Moutain CF and Dresler CM. Regional Lymph Node Classification for Lung Cancer Staging, Chest 1997;111:1718-23.*

53. *Achour K et Riquet M. Anatomie chirurgicale des lymphatiques du thorax. J chir thor cardiovasc 2011;15:37-44.*

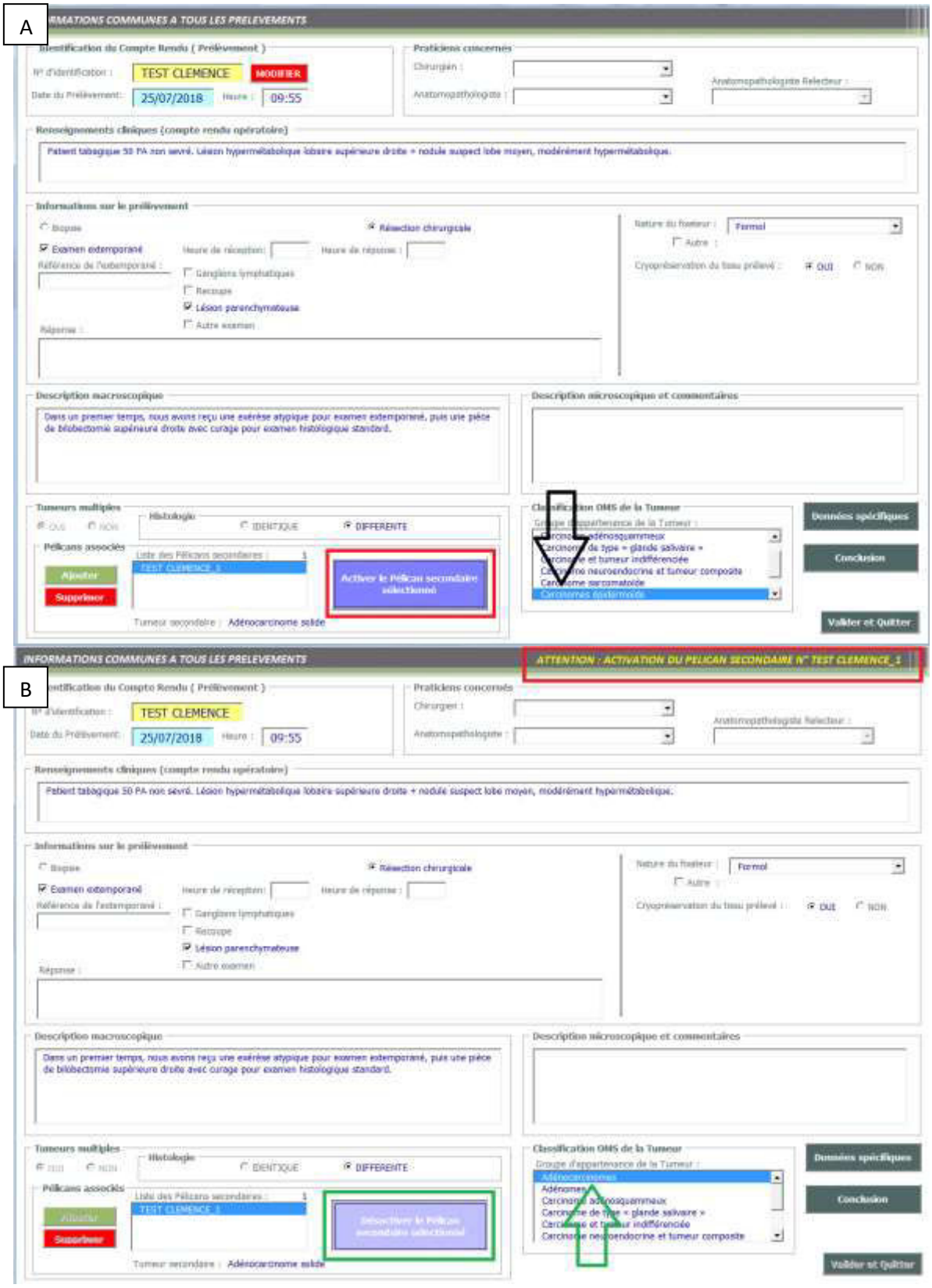
54. *Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R and Goldstraw P. The IASLC Lung Cancer Staging Project: a Proposal for a New International Lymph Node Map in the Forthcoming Seventh Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thoracic Oncol 2009; 4:568-77.*



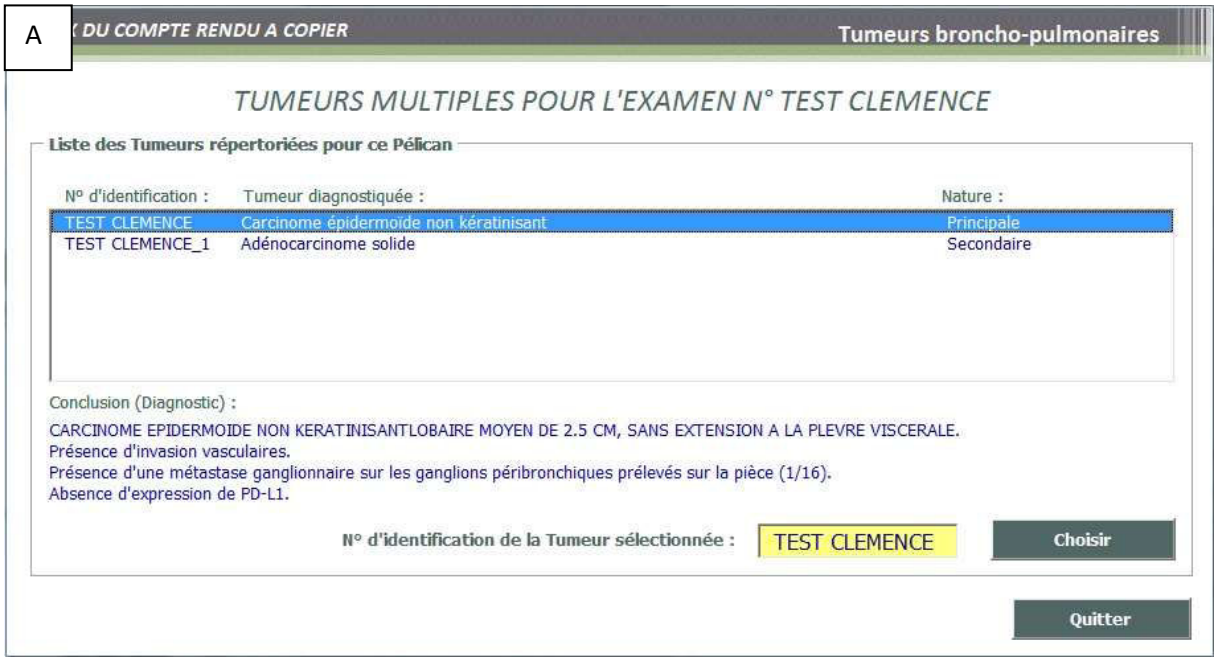
Annexe A. Carte des ganglions lymphatiques médiastinaux proposée par l'*International Association for the Study of Lung Cancer* (IASLC), avec les regroupements des aires ganglionnaires en « zones » en vue d'études pronostiques. Ao, aorte ; AP, aorto-pulmonaire ; Eos, œsophage ; mPA, artère pulmonaire principale ; SVC, veine cave supérieure ; T, trachée (54).



Annexe B. Ecran de saisie commun pour les tumeurs pulmonaires multiples. A partir de cet écran, il est possible de préciser la multiplicité et le cadre lésionnel (encadré vert).



Annexe C. Ecran de saisie commun aux tumeurs multiples. En cas de tumeur multiple avec histologie différente (flèches verte et noire), il faut créer des dossiers PELICAN secondaires rattachés au principal. On accède aux données spécifiques de chaque dossier en activant (encadré rouge, A) ou désactivant (encadré vert, B) le(s) PELICAN(S) secondaire(s). En cas d'activation d'un PELICAN secondaire, un message d'alarme se crée (encadré rouge, B).



Annexe D. Ecrans de « choix du compte rendu à copier » dans un cas de tumeur multiple associant un carcinome épidermoïde situé dans le lobe moyen avec invasions vaculaires et une métastase ganglionnaire (A) et un adénocarcinome lobaire supérieur droit d'architecture solide avec extension pleurale sans atteinte ganglionnaire (B).

VU

NANCY, le **10 juillet 2018**
Le Président de Thèse

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

NANCY, le **18 juillet 2018**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 10368

NANCY, le **24 juillet 2018**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Introduction : L'application PELICAN (« Partager Efficacement en Laboratoire les Informations des Comptes rendus Anatomopathologiques ») est un outil permettant de générer des comptes rendus standardisés et de créer des bases de données utilisables à visée scientifique. Cette application est utilisée dans notre laboratoire depuis 2014 en neuropathologie tumorale. Ce travail expose son extension à aux tumeurs pulmonaire, ainsi que sa première exploitation statistique sur les méningiomes.

Matériel et méthodes : Le contenu des comptes rendus était défini à l'aide de divers référentiels. Une double classification SNOMED et ADICAP était utilisée. L'application PELICAN est un fichier Microsoft Excel comportant un logiciel spécifiquement développé pour les laboratoires, écrit en Visual Basic pour Applications, respectant la norme CDA-R2. L'analyse statistique a porté sur une cohorte de méningiomes d'octobre 2014 à juillet 2018.

Résultats : Concernant les tumeurs pulmonaires, après établissement du cahier des charges, une béta-version a été installé en février 2018 avec diverses mises à jour jusqu'à la version actuelle 3.19. La quasi-totalité des pièces d'exérèses fait aujourd'hui l'objet d'un compte rendu standardisé généré par l'application PELICAN. L'analyse statistique a porté sur 295 méningiomes dont 42 méningiomes de grade II. Elle a permis, entre-autres, d'observer une hyperplasie endothéliale dans 75% de ceux-ci versus 12% des méningiomes de grade I ($p<0.002$), ainsi qu'une diminution significative de l'expression des récepteurs de la progestérone et une surexpression de Ki-67 dans les méningiomes de grade II ($p<0,001$ et $p<0,0001$, respectivement). Dans les méningiomes de grade II, Ki-67 était corrélé de façon significative avec la survie sans progression.

Conclusion : L'application est un outil d'utilisation facile, permettant de générer des comptes rendus standardisés pour les tumeurs pulmonaires et du système nerveux central, tout en alimentant une base de données facilement exploitable sur le plan statistique. Nous projetons de l'étendre à d'autres types tumoraux et d'y intégrer des outils statistiques supplémentaires.

TITRE EN ANGLAIS: Etablishing of the PELICAN software, an input tool for standardized reports and data sharing in anatomopathology: application to pulmonary tumors and meningiomas.

THÈSE D'ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES – ANNÉE 2018.

MOTS CLES : PELICAN, compte-rendu standardisé, base de données, anatomopathologie, cancer du poumon, méningiome

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex