

Contraintes Organisationnelles de la Recherche en Imagerie

Olivier Clément

Hôpital Européen Georges Pompidou
Paris

RECHERCHE en IMAGERIE

- Instrumentale (scanner IRM TEP...)
- Dispositifs médicaux
- Produits de contraste
- Traitement de l'image, biomarqueurs
- Préclinique
 - Plateformes, labo labellisés
- Clinique
 - Hospitalière, CIC, URC

Recherche en Imagerie

- PHASE 0 /1 dans les Laboratoires
 - Instrumentale, méthodes d'acquisition, logiciel, PdC, validation technique
- PHASE 2/3 Validation clinique dans les services
 - Grand nombre de patients
 - Mono ou Multicentriques
 - Prospectif ou rétrospectif

Développement de biomarqueurs en imagerie



QIBA , EIBALL

Imagerie pour la Recherche Clinique

- Essai pharmaceutique (ex Recist en cancéro)
 - Dispositifs médicaux
-
- Recherche physiopathologique
 - Evaluations cliniques utilisant l'imagerie

Travail avec l'industrie et les cliniciens (PHRC)

Recherche et Imagerie

- Contraintes réglementaires : Lois Huriet, Jardé

Législation actuelle

Recherche non interventionnelle (observationnelle)

recherches dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans aucune procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic ou de surveillance

Rétrospectif ou prospectif

Soins courants

recherches dont l'objectif est d'évaluer des actes, combinaisons d'actes ou stratégies médicales de prévention, de diagnostic ou de traitement qui sont de pratique courante, c'est-à-dire faisant l'objet d'un consensus professionnel, dans le respect de leurs indications

Prospectif

Recherche biomédicale

recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques et médicales

Prospectif

« Risques et contraintes négligeables »?

- Ajouter une séquence en IRM = juste du temps (5 min, 30 min?)
- Injecter 2 x dose = ok?
- Séquence de perfusion en CT: 10-20% irradiation supplémentaire?
- Séquence de spectroscopie abdominale
- Elastographie mammaire

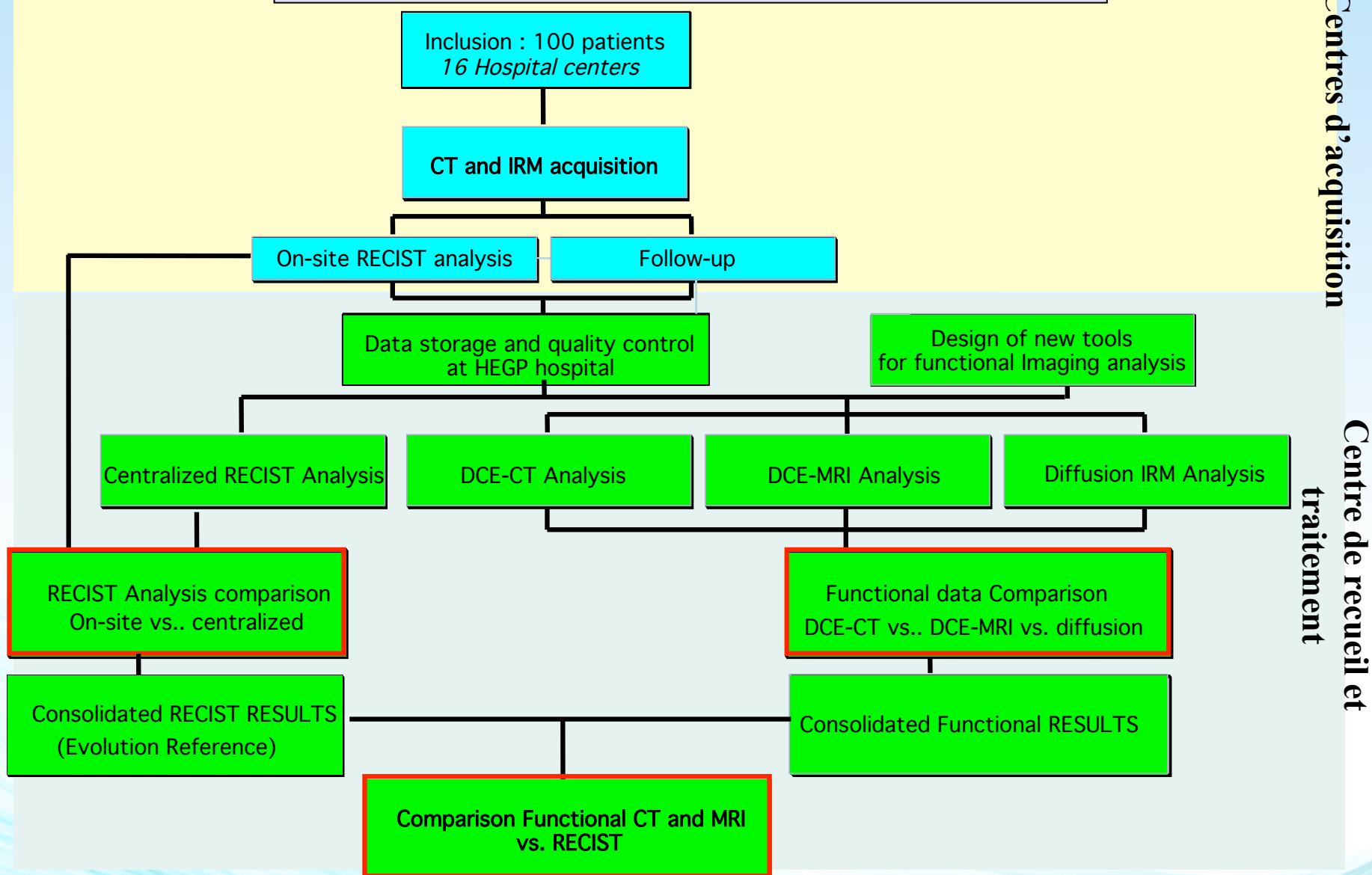
REMISCAN

« Impact médical et économique de la prédition de la
réponse au traitement anti-angiogénique
dans le cancer du rein *métastatique*
par scanner et IRM fonctionnels »

Investigateur coordinateur: Pr CUENOD
HEGP Paris

Promoteur: AP-HP
Réf projet: IDRCC 2007-A00518-45/P060407/STIC 2006

REMISCAN Study Workflow



Verrous et difficultés

- Inclusion des patients
- Prise de Rendez-vous
- Acquisition
 - Harmonisation des protocoles d'acquisition
 - Choix / suivi de la cible fonctionnelle
 - Qualité / Stabilité des acquisitions

Harmonisation des protocoles d'acquisition

Très grande variabilité des appareillages:

Scanners et IRM GE, Siemens, Philips

Grande variabilité de version des appareils

⇒ *Réalisation d'un protocole type et ajustement pour chaque machine avec l'aide des radiologues et des manipulateurs référents*

⇒ *Transfert protocole par clé USB ou CD*

Importance de la **standardisation**

Importance pour une analyse quantitative.

CONTEXTE

- Rôle fondamental de l'imagerie en recherche clinique
- L'imagerie est moins structurée que la biologie
- Spécialistes d'imagerie souvent associés après coup
- Grande hétérogénéité du parc d'appareils et de pratiques
- Exemples réussis CATI, CIC-IT de Nancy... GELA (LYSA), étranger : QIBA, ...

Intérêt de structurer

- Meilleure qualité
- Meilleure reproductibilité
- Moins d'exclusions de patients
- Moins de variabilité
- Cohortes moins nombreuses pour prouver le même effet
- Intérêt pour les promoteurs, y compris industriels



Positionnement et problèmes principaux

- Recherche en imagerie (fondamentale/clinique) :
 - Dispersion des équipes
 - Rédaction des protocoles (CPP, ANR, PHRC...)
 - Contractualisation avec les industriels
 - Stockage des images et des résultats
 - Place des juniors dans la recherche
- Imagerie dans la recherche clinique :
 - Information sur les protocoles en cours
 - Gestion des surcoûts



Recherche en Imagerie

Structuration transversale de la recherche en imagerie

- Regroupement des moyens (Masse critique) :
 - Mise en commun des savoir-faire
 - Financement d'ARCs, techniciens et ingénieurs
 - Collaborations industrielles et académiques
- Développement d'"outils radiologiques" :
 - Stockage de toutes les images
 - Case Report Forms adaptés
- Promotion de la recherche auprès des juniors (ou moins) :
 - Soutien - Enseignement
 - Aide méthodologique (méthodologie spécifique)



Imagerie dans la recherche clinique

- Répondre de façon structurée aux besoins en imagerie des cliniciens dans la recherche clinique académique et industrielle
- Disposer d'un "service de radiologie en recherche clinique" calqué sur celui disponible en radiologie clinique
- Mise en place d'une plateforme de recherche radiologique transversale : "Du protocole, aux sujets, au fichier Excel"
- Gestion des examens et des surcoûts



Imagerie dans la recherche clinique

Tâche	Clinique	Recherche
"Point d'entrée"	Gestion des RDV (secrétaires)	Gestion des protocoles / Rendez-vous (ARC, secrétaires)
Gestion des Encaissements	Structure hospitalière	ARC, DRC
"Promotion"	RCP	CRC, CIC
Mise au point des examens	Radiologues, Constructeurs	Radiologues, Constructeurs, Etudiants (thèse, master)
Gestion des CR	RIS	eCRF
Stockage des données	PACS	PACS recherche
Post-traitement	Constructeurs	Constructeurs / Laboratoires
Lecture des images	Salle de lecture	Core lab

Le contexte de la recherche en imagerie

Bordeaux

Contexte

• Recherche

- **Constat en 2010**

- Etudes inconnues dans les services d'Imagerie/ découvertes fortuites:
 - Examens mal tracés
 - Surcoûts sous-évalués
 - Doubles facturations - Non facturations
 - Ambiguïtés soins courants / surcoûts

- **Constat en 2013:**

- Pôle Imagerie impliqué dans 50% des études cliniques menées au CHU (environ 1500 études)
- 80% des actes de recherche réalisés en Imagerie sont en surcout.

- **Environ 750 études en cours concernent l'imagerie**

Structuration:

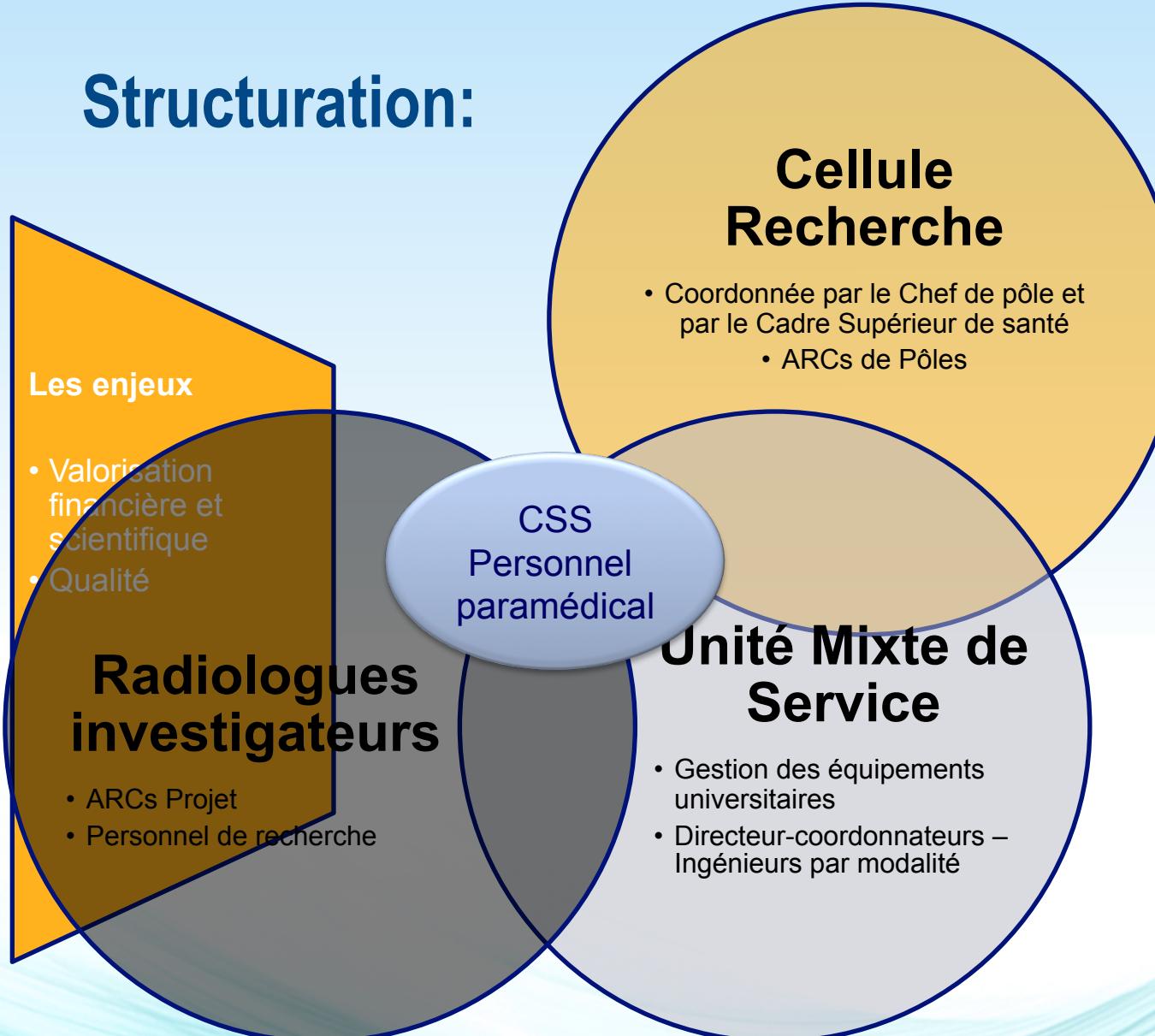
Contexte

- *CHU de Bordeaux*
- *Pôle Imagerie*
- *Recherche*

Les enjeux

- Valorisation financière et scientifique
- Qualité

Structuration:



Organisation

- Missions
- Activités

CADRE SUPERIEUR de SANTE

responsable de l'organisation, du fonctionnement et de la gestion de la recherche au sein du pôle d'imagerie médicale.

coordonne l'ensemble des activités de recherche réalisé sur le pôle d'imagerie médicale. Il assure la promotion de la recherche dans toutes ces composantes.

Il travaille en étroite collaboration avec les équipes médicales et l'encadrement du PIM et des pôles cliniques, la DRCI, et toutes personnes travaillant dans le domaine de la recherche.

ARCs de POLE,

Interlocuteur privilégié de la DRCI et des équipes investigatrices concernant les examens d'imagerie des études de recherche clinique. Il aide à la négociation et à la communication entre le promoteur et les équipes de radiologie.

Intervient à toutes les phases de l'essai concernant l'imagerie dès qu'une étude est envisagée. Il a pour objectif d'améliorer la traçabilité des examens et de permettre l'évaluation exhaustive et rapide des coûts dédiés à la recherche.

Activités

Organisation

- Activités

EVALUATION DE LA FAISABILITÉ DES EXAMENS :

- *Faisabilité technique* :
 - Séquences demandées réalisables (ex : séquences temps d'écho ultra-court)
 - Présence du matériel nécessaire (ex : antenne...)
- *Faisabilité humaine* :
 - Disponibilité des radiologues/médecins nucléaire (ex : interprétation particulière).
 - Disponibilité des manipulateurs
- *Faisabilité logistique* :
 - Disponibilité des machines (nombre de patients, fréquence des examens, délais de prise de rdv).

ESTIMATION DES SURCOÛTS HOSPITALIERS:

- Coûts environnés (examens et structure : infrastructure + humain)
 - Ex : IRM avec séquences longues (occupation de la machine sur 2 créneaux).
 - Ex : Radio main/pied en rhumatologie : examen + long mais aussi attention particulière demandée aux manipulateurs pour la réalisation de l'examen.
 - Ex : Anonymisation

DEVIS DANS LE CADRE DE PROMOTION INTERNE

Activités

Organisation

- Activités

RÉDACTION DES FEUILLES DE DEMANDE D'EXAMEN :

- 1 demande par modalités (IRM, scanner, radio) avec des caractéristiques particulières à chacune

PARAMÉTRAGES DES MACHINES (IRM ET SCANNER) :

- Accompagnement des manipulateurs
- Réalisation de fantômes
- Lien entre manipulateurs et sous traitant imagerie

FORMATION DU PERSONNEL:

- Manipulateurs (équipe nombreuses : la formation peut être répétées)
- Secrétaire / Accueil

TRAÇABILITÉ DES ÉTAPES D'INTERVENTION DES ARC D'IMAGERIE ET DU SUIVI DES ÉTUDES :

- Fichier de suivi des études

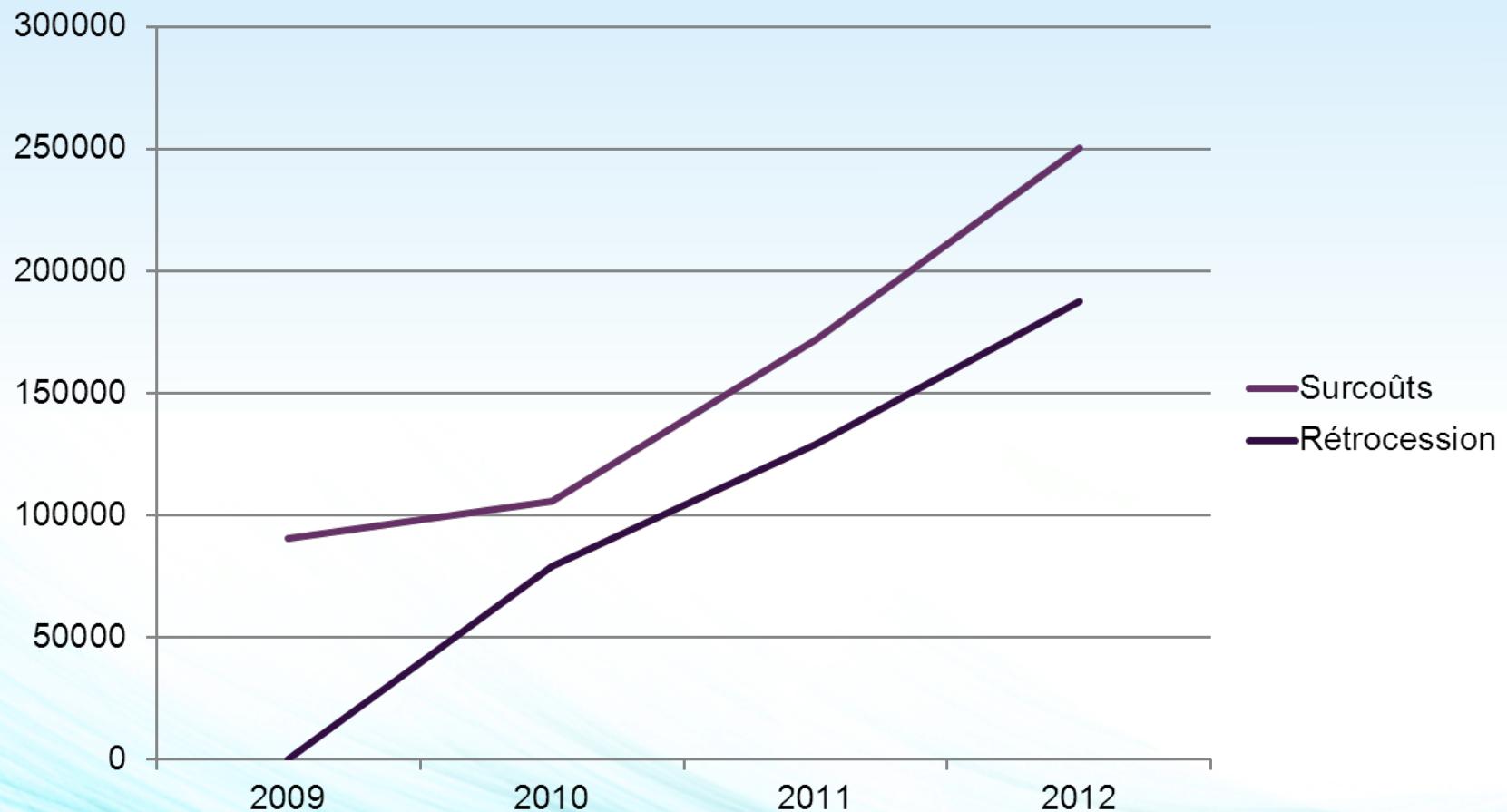
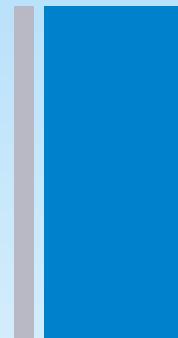
PARTICIPATION À L'AMÉLIORATION DE LA TRAÇABILITÉ DES EXAMENS SUR LE SIR

MISE EN PLACE DE CONTRÔLE QUALITÉ :

- Anonymisation

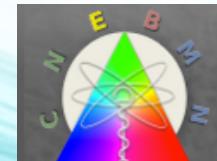
RÉDACTION DE DOCUMENTS QUALITÉ

	2009	2010	2011	2012
surcoûts	90 383.37	105 543.46	171 619.96	250 241.90
rétrocession	0	79 157.59	128 714.97	187 683.43



RESEAU D'IMAGERIE POUR LA RECHERCHE CLINIQUE FORCE imaging

Olivier CLEMENT, Nicolas GRENIER,
Emmanuel DURAND, Philippe CHAUMET-RIFFAUD,
Régine TREBOSSEN, Daniel FAGRET



alliance nationale
pour les sciences de la vie et de la santé



Réseau français d'imagerie pour la clinique

- Label réseau
- Aide à la structuration
- Interface avec le noeud IAM (Information analysis and Management) de FLI
- Charte de fonctionnement
- + EXPERTISE CLINIQUE LOCALE
- > Demande de financement spécifique

Étapes

- Établir une charte de qualité
- Rassembler les centres autour de ce label
- Standardiser l'organisation et les pratiques
- Mettre en place les ressources autour du stockage des images
- Organiser la formation

Missions des groupes de travail

- Ecrire une partie du document qui sera la charte de qualité du réseau
 - Bonnes pratiques
 - Surcoûts
 - Logistique
 - Cadre législatif et réglementaire
 - Analyse des données
 - Harmonisation et standardisation des acquisitions
 - FMC
 - Imagerie interventionnelle

Surcoûts

- Laure Fournier
 - S Mallard, A Verpilleux, Y Guivarch, P Chaumet Riffaud
- Etablir list des surcoûts pour chaque modalité d'imagerie
 - Exécution de la recherche
 - Contrôle des données,
 - Transmission des données (CD...), envoi
 - Réponses queries
 - ...

Surcoûts

- Actes hors soins courants
 - Même les actes simples demandent plus de ressources s'ils sont réalisés dans le cadre d'un protocole de recherche
 - Tâches d'investigation propres
 - Suivi logistique et administratif
-
- Contrat unique +++
réactivité / moins de perte de temps
 - impose une évaluation correcte des coûts

Surcoûts

- Actes nomenclaturés simples :
valeur de l'acte : 1 x (CCAM + FT)
+ coût d'opportunité : 0,5 x (CCAM + FT)
temps supplémentaires (réactivité, standardisation...)
- Actes nomenclaturés complexes :
valeur de l'acte : 1 x (CCAM + FT)
+ coûts d'opportunité : 1 x (CCAM + FT)
procédures longues et complexes non valorisées par la CCAM
- Préparation de la recherche (mise en place, formation, réunions...)
 - traitements complexes spécifiques
 - assurance et contrôle qualité
 - saisies de données sur eCRF
- Archivage, transmission de données...

Méthologie et logistique des études cliniques en imagerie “livre blanc”

- O Clément, L Boussel
 - S Mallard, A Jacquier, L Fournier, E Durand, P Vera, E Guedj
 - + sous groupe disponibilité des agents en imagerie
- Vademecum d'une recherche clinique
 - Comment mettre en place une étude ?
 - Quels sont les moyens humains ?
 - Quels sont les moyens techniques ?
 - Comment mettre en oeuvre un protocole ?
 - ...

Législation, règlement, assurance et contrôle qualité

- P Chaumet Riffaud
 - V Roch, D Dormont
- Référentiels
- Proposer procédures opératoires
- Veille réglementaire et législative

Service de gestion et analyse des données (sauvegarde/base de données/analyse)

- J Felblinger
 - C Barillot, M Dojat, G Bonardel, Y Cointepas
- Recommandations
- Offre de services pour archivage centralisée des données, leur relecture centralisée
- Décrire besoins et solutions technologiques

CONTEXTE imagerie pour la recherche

- Taille et hétérogénéité des données
 - Taille croissante : DTI 60 directions, IRM fonctionnelle
 - Données hétérogènes complémentaires fusionnées aux données d'imagerie : Bio, génétique, mesures...
- Traçabilité nécessaire
- Dé-identification nécessaire pour envoyer à l'extérieur

CONTEXTE solutions actuelles

- Nécessité de sauvegarde et lisibilité 10 ans
- Gravage de CD
- PACS Clinique utilisé pour la recherche
 - Pas de dé-identification et pas de stockage long terme des données connexes
 - Pas de partage avec site distant

CONTEXTE réseaux complexes existant

■ Base de données pour des études multicentriques de recherche clinique

- Service clé en main
- Contrôle qualité
- Pipeline dédié
- Utilisateur envoie les images et reçoit les résultats du traitement
- Exemples : en neuro CATI pour étude Mémento sur Alzheimer

CONTEXTE réseaux complexes existant

CATI offers

Specific Management & Processing Services

- Access to a standardized imaging network
- Imaging data collection, monitoring and quality check
- Central databasing facility with highly secure web access
- Large portfolio of image analysis tools
- Specific expertise in machine learning

Assistance in Multicenter Project Management

- Support from design to data analysis for multicenter studies
- Development of new imaging/analysis tools
- Possibility to join a national database initiative
- Link with Memory Clinics for patients recruitment

Acquisitions



Database



Quality Control and Data Processing

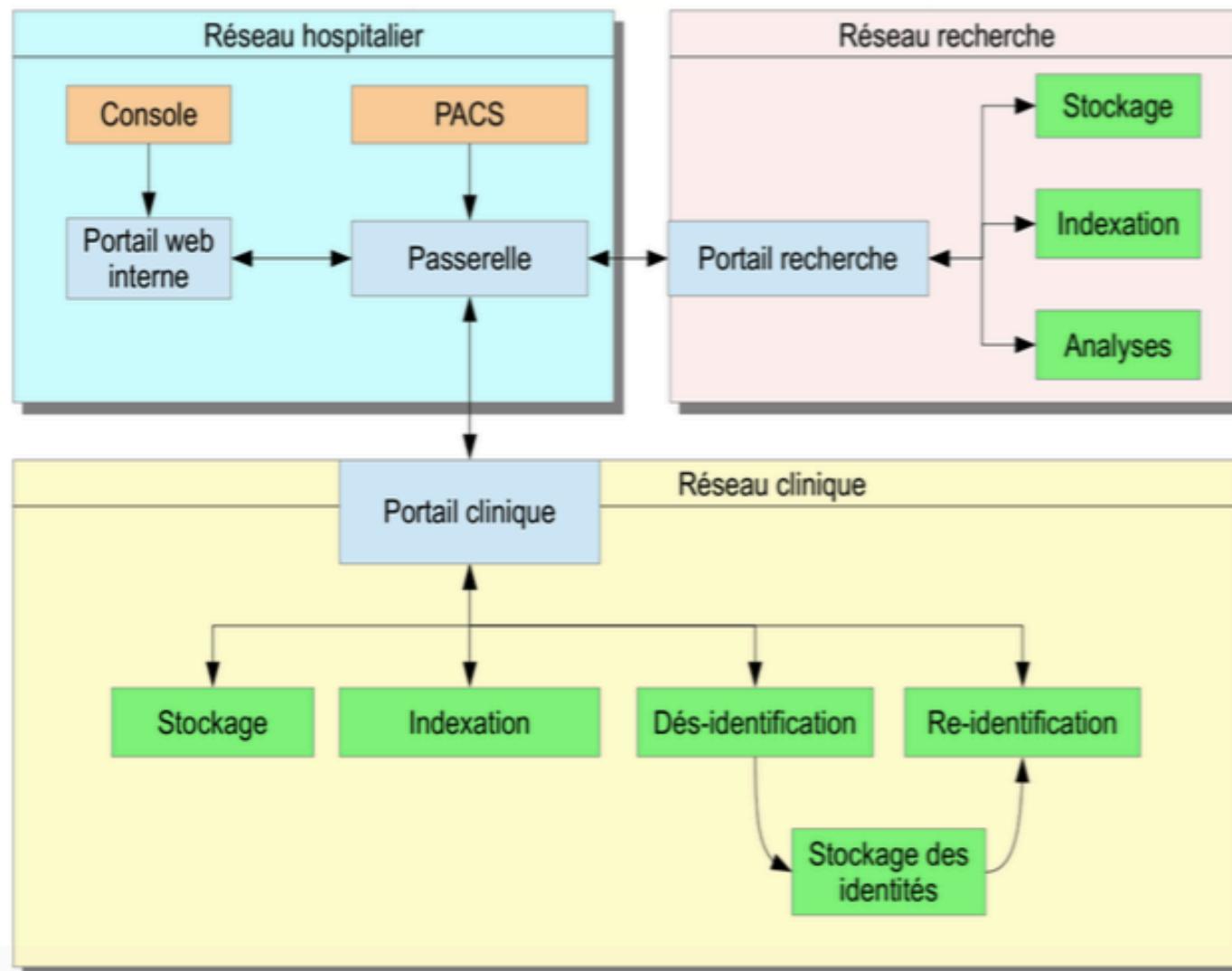


CATIweb



Différents niveaux de gestion des images

Niveau 1: PACS recherche



Différents niveaux de gestion des images

Niveau 2: Faire communiquer les PACS recherche

Etudes multicentriques cliniques ou universitaires
via internet

Différents niveaux de gestion des images

Niveau 3: Connexion à des plate-formes de gestion type CATI

via le noeud IAM de FLI

Harmonisation et standardisation des procédures d'imagerie et de l'analyse des données

- E Durand
 - I Buvat (med nucl), N Lassau L Bridal (US), A Blum CA Cuénod (CT), JM Serfaty A Luciani (IRM)
- Procédures de standardisation des acquisitions sur les systèmes d'imagerie de différentes marques ou générations pour permettre la portabilité inter machine
- Proposition d'indicateurs quantitatifs attachés à la problématique de la recherche clinique
- Méthodes de calibration

Standardisation

- Définir précisément les protocoles
s'assurer qu'ils soient faisables dans tous les centres
- Harmoniser la déclinaison du protocole entre centres
(marques, modèles, caractéristiques différents)
- Qualifier les machines
 - identifier les patients inclus dans le protocole
 - vérifier que l'examen sera fait selon le protocole
 - vérifier la qualité avant transfert des images
- S'assurer de toute la chaîne d'acquisition avant inclusion massive

Imagerie Interventionnelle

- JM Bartoli,
 - Y Bricaud, B Guiu
- Spécificité de la recherche en interventionnel
- Dispositifs médicaux

Formation

- C Oppenheim
 - F Voix, PY Salaun, V Fardeau
- Proposer/organiser des formations continues des opérateurs de la recherche clinique
 - Manipulateurs radio
 - Techniciens de recherche
 - Assistant de recherche

FORCEimaging : un réseau harmonisé de services d'imagerie pour la recherche clinique en France

A l'initiative des sociétés savantes d'imagerie et des collèges hospitalo-universitaires : SFR, SFMN, CERF et CEBMN.

1 Contexte

L'imagerie médicale, **radiologique et de médecine nucléaire**, apporte des informations indépendantes et complémentaires de l'examen clinique et des explorations biologiques et joue ainsi un rôle fondamental dans la prise en charge des patients et dans la recherche clinique. La recherche clinique exploitant l'imagerie se développe autour de plusieurs thématiques, diagnostiques et interventionnelles, parmi lesquelles les essais de phase I, II et III de nouvelles thérapeutiques, la validation de nouvelles solutions d'imagerie pour le diagnostic et le suivi thérapeutique.

Cette recherche clinique s'appuie sur les plateformes d'imagerie c'est-à-dire les structures publiques ou privées, hospitalières ou non, disposant d'un ou plusieurs équipements d'imagerie. Son volume tend à augmenter et les conditions de sa réalisation sont de plus en plus délicates pour essentiellement deux raisons. D'une part, l'imagerie génère des volumes de données importants et le stockage de ces données est inadapté. D'autre part, il existe un manque de ressources matérielles et de moyens humains, ce qui est un frein à la recherche et à sa qualité (standardisation des acquisitions, contrôle de qualité, archivage et traitements spécifiques des données images acquises pour la recherche clinique).

L'objectif de cette initiative est de structurer les plateformes d'imagerie afin qu'elles puissent répondre aux critères actuels d'assurance qualité d'une recherche clinique «professionnelle» et de fédérer ces plateformes au niveau national afin de répondre rapidement et de manière cohérente à toute demande d'étude clinique multicentrique.

Cette structuration facilitera pour les industriels de la santé la lisibilité de l'organisation de l'imagerie pour la recherche clinique en France. Elle simplifiera leurs démarches et l'établissement de conventions de partenariats. L'**harmonisation des pratiques des services d'imagerie renforcera leur attractivité collectivement, leur permettant de s'organiser pour participer à des études multicentriques nationales et européennes et de se positionner sur les appels d'offre de recherche de type H2020**. L'ITMO TS de l'AVIESAN accompagne ce projet.

Les étapes de la construction de ce réseau sont :

- Etablir une charte qualité de l'imagerie pour la recherche clinique dans les différents domaines d'applications cliniques
- Rassembler les centres (laboratoires de recherche et centres d'imagerie) autour de ce label qualité
- Proposer une standardisation d'organisation des examens de recherche de manière d'une part à simplifier le travail des services d'imagerie, et d'autre part de garantir une homogénéité de pratiques vis-à-vis des promoteurs
- Mettre en place les ressources humaines et les moyens de stockage local et national (pour projets propres et/ou comme stockage intermédiaire avant transfert)
- Proposer des formations continues au personnel pour maintenir le niveau de qualité des prestations offertes.

PILOTAGE DU RÉSEAU FORCEi

- COPIL
- Validation de la grille nationale de surcoûts par Sociétés Savantes et Collèges
- Comité des Utilisateurs
- Comités spécialisés par modalité (IRM, US, Rx, MNucl) + comité traitement des images

Conclusion

- Structuration nécessaire ➤ « professionnaliser »
- Imagerie de la recherche clinique ➤ soutien politique national
- ➤ « investissement » en personnel pour l'amorçage autofinancé ensuite (ARC imagerie...)
- ➤ stratégie gagnant-gagnant avec l'industrie qualité
- ➤ faire revenir la recherche clinique en France