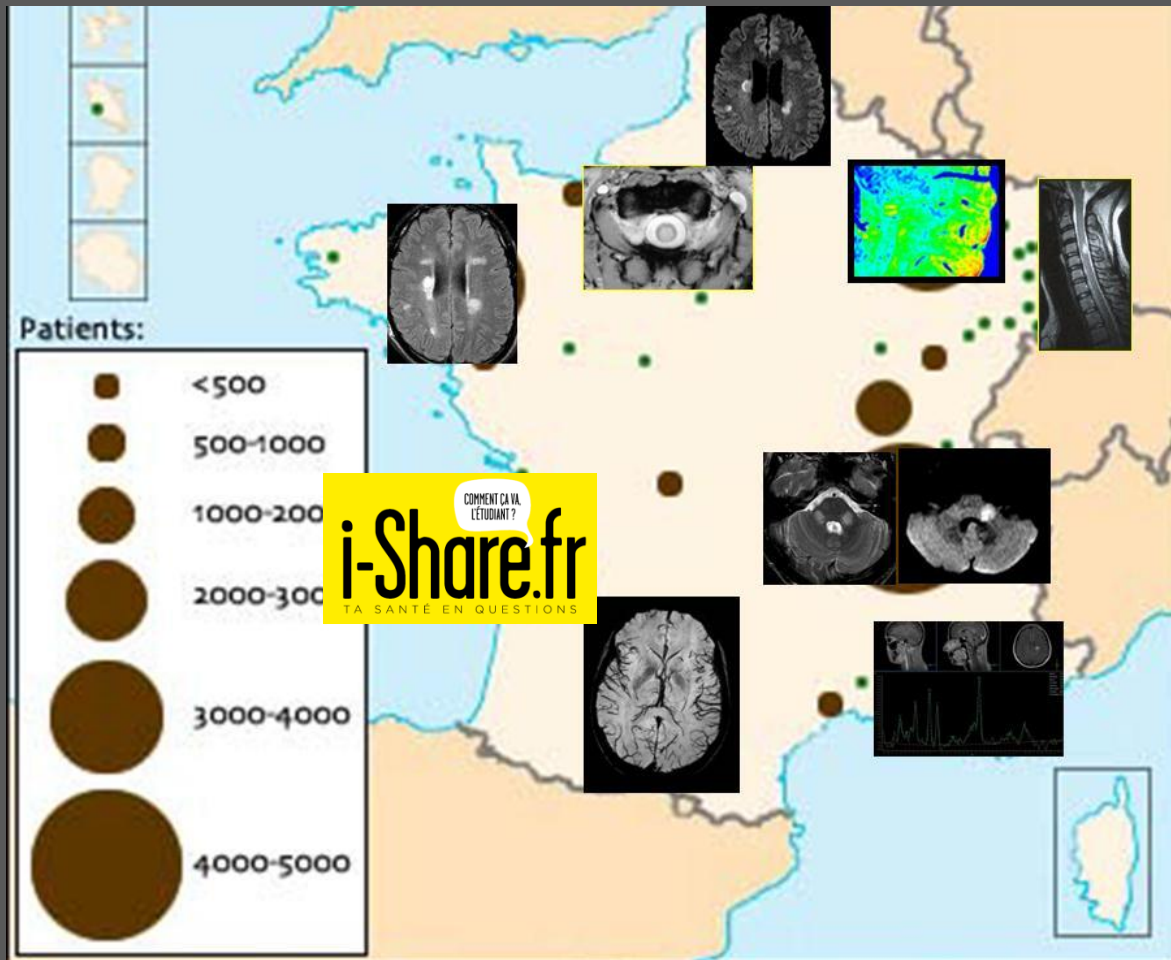


# ACTUALITÉS GRANDES COHORTES

SFNR, 6 avril 2013

1-Cohorte SEP  
[OFSEP]

2-Cohorte I-Share,  
FLI



*François Cotton, CHU Lyon, UCBL1, CREATIS*

*Vincent Dousset, CHU Bordeaux, UB2, INSERM U1049*

# OBSERVATOIRE FRANÇAIS DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES

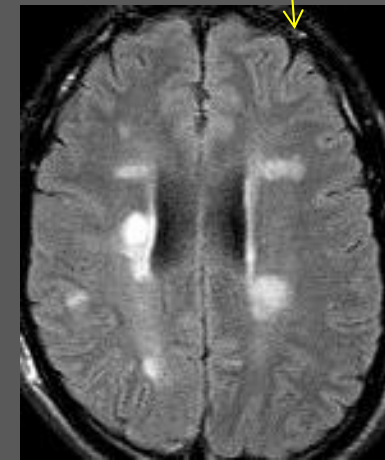
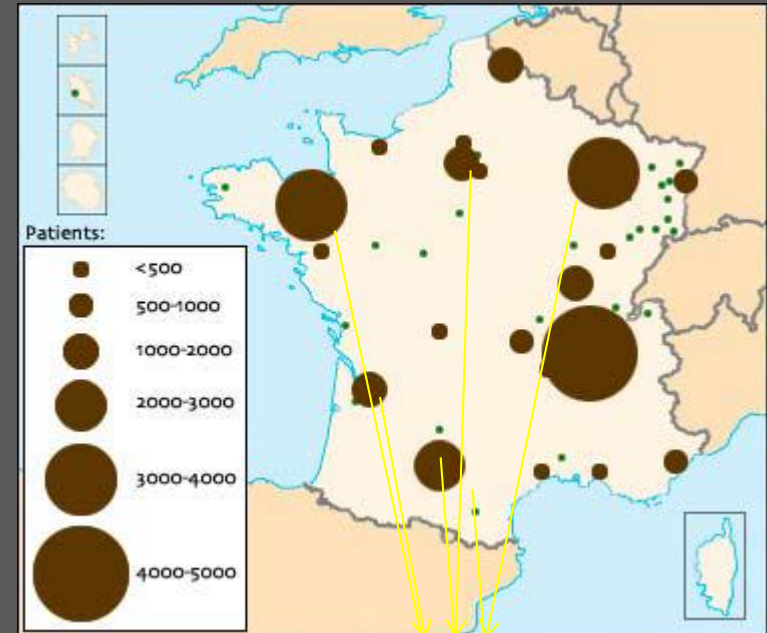
Coordonnateur du projet: Pr. Christian Confavreux

*Ce qui a été fait et reste à faire...*

# Rappel sur la cohorte mère (SFNR 2012)

- A single database system, EDMUS [European Database for MS] [www.edmus.org](http://www.edmus.org) involving a network of 61 centres in France since 1990.
- The EDMUS software had been implemented in 285 centres in 40 different countries.
- **37 000 MS patients** in standard EDMUS format.
- The French Observatory of Multiple Sclerosis project, submitted in response to the Cohorts "Investments for the Future" proposal, was selected by the Ministry of Higher Education and Research along with 9 national projects.
- The funding allocated amounts to more than 10 million euros among which 3 millions are allocated to the imaging group

Geographic distribution of the major MS patients cohorts in France.



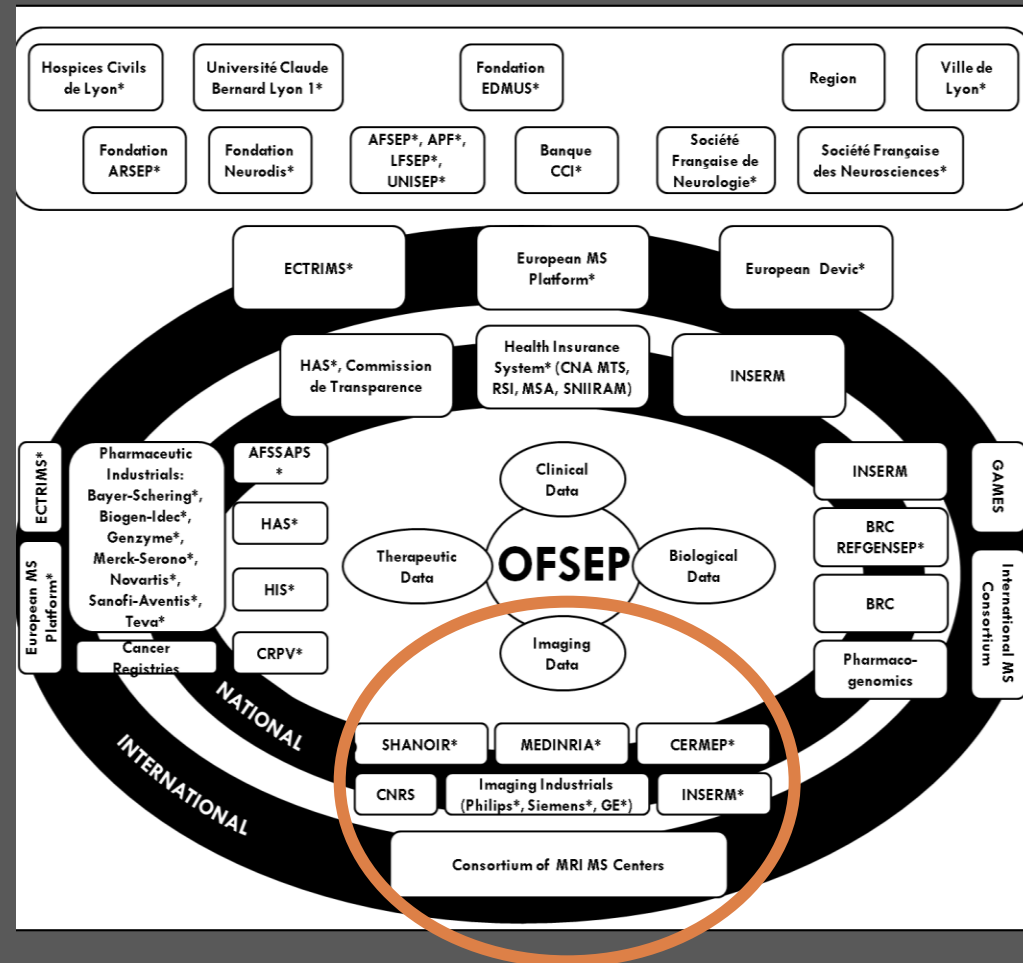
# Objectifs généraux de l'OFSEP

- Maintenir et développer la cohorte clinique actuelle (EDMUS, 37 000 patients).
- Maintenir et acquérir de nouvelles cohortes nichées (DEVIC, CIS, RIS, forme pédiatriques, SEP et grossesse, suivi sous traitement...).
- Centraliser les données biologiques et d'IRM de façon sécurisées et accessibles à la communauté médicale et scientifique.

L'OFSEP est constitué d'un comité de pilotage (avec deux imageurs) et d'un comité scientifique validant les requêtes des médecins ou chercheurs souhaitant avoir accès à tout ou partie de la base de données.

# Objectifs généraux de l'imagerie dans l'OFSEP

- Establish for brain and spinal cord imaging a “minimum common denominator” MRI protocol for all patients.
- Acquire, process, and integrate imaging and derived imaging data (virtual laboratory environment) into a centralized database and make it interoperate with EDMUS.

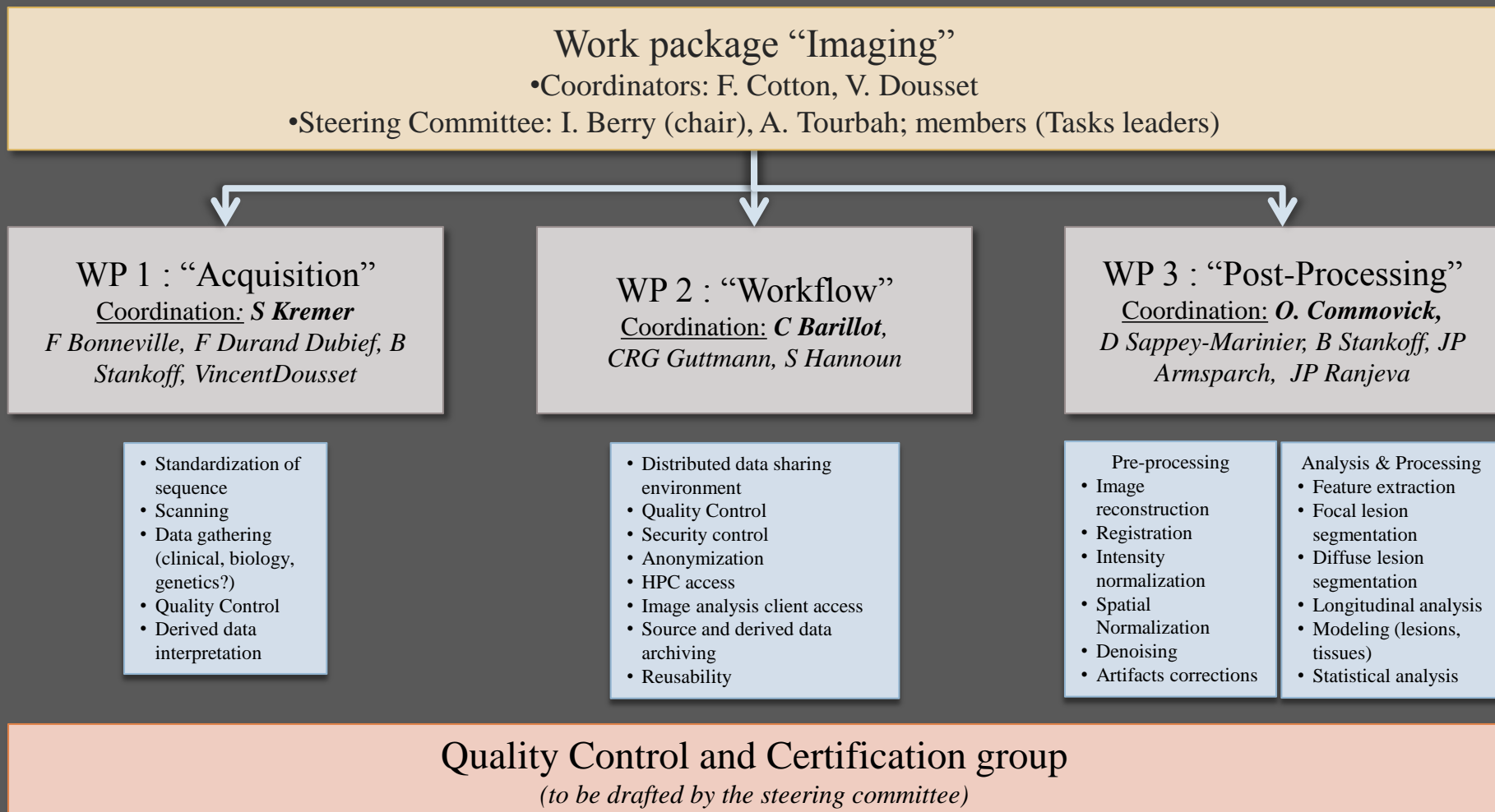


Les données d'imagerie centralisées pourront être utilisées par la communauté scientifique mais aussi intégrées au dossier médical

# Groupe d'imagerie de l'OFSEP

- ❑ René ANXIONNAT (Nancy)
- ❑ Jean-Pierre ARMSPACH (Strasbourg)
- ❑ Bertrand AUDOIN (Marseille),
- ❑ Christian BARILLOT (Rennes),
- ❑ Isabelle BERRY (Toulouse)
- ❑ Fabrice BONNEVILLE (Toulouse)
- ❑ Bruno BROCHET (Bordeaux)
- ❑ Giovanni CASTELNOVO (Nîmes)
- ❑ Christophe COLLET (Strasbourg)
- ❑ Olivier COMMOVICK (Rennes)
- ❑ Christian CONFAVREUX (Lyon)
- ❑ François COTTON (Lyon)
- ❑ Jérôme DE SEZE (Strasbourg)
- ❑ Vincent DOUSSET (Bordeaux)
- ❑ Françoise DURAND-DUBIEF (Lyon)
- ❑ Gille EDAN (Rennes)
- ❑ Jean-Christophe FERRE (Rennes)
- ❑ Damien GALANAUD (Paris)
- ❑ Tristan GLATTARD (Lyon, INSA)
- ❑ Sylvie GRAND (Grenoble)
- ❑ Charles GUTTMANN (Boston, CNI)
- ❑ Salem HANNOUN (Lyon)
- ❑ Stéphane KREMER (Strasbourg)
- ❑ Pierre LABAUGE (Nîmes)
- ❑ Christine LEBRUN-FRENAY (Nice)
- ❑ Grégoire MALANDAIN (Nice)
- ❑ Jean PELLETIER (Marseille)
- ❑ Jean-Philippe RANJEVA (Marseille)
- ❑ Jean Amédée Roch (Lyon)
- ❑ Dominique SAPPEY-MARINIER (Lyon)
- ❑ Bruno STANKOFF (Paris)
- ❑ Julien STAVANOSKI (Paris)
- ❑ Ayman TOURBAH (Reims)
- ❑ Thomas TOURDIAS (Bordeaux)

# Organisation du groupe d'imagerie



Actuellement deux ingénieurs financés à temps plein pour le groupe imagerie: Salem Hannoun (Lyon, CREATIS) et Justine Guillomont (Rennes, INRIA)



# OBSERVATOIRE FRANÇAIS DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES

## 1- Acquisition



# 1- Groupe de travail acquisition

Etablissement d'un protocole commun pour l'encéphale et la moelle épinière

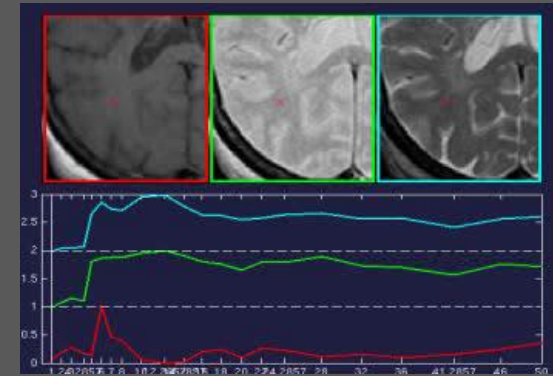
- Pour toute les personnes avec une SEP en France (hôpitaux publics universitaires ou non , cliniques: 300 centres d'imageries au total)
- Protocole faisable, reproductible pour les 8 prochaines années
- Nécessité d'un contrôle qualité des données d'imagerie

*Validation définitive du protocole lors des assises de février 2013, et le comité de pilotage de l'OFSEP*

# Travail préalable du groupe imagerie

## Questions cliniques: que souhaitons nous analyser sur le long terme ?

- Charge lésionnelle ?
- Atrophie ?
- Lésions « actives »
- Prédiction
- Suivi des thérapies (LEMP, IRIS...)



## Quelles pondérations et pourquoi

- T1?
- T2/FLAIR (2D/3D) ?
- Gadolinium ?
- Diffusion ?
- Perfusion ?
- SWI ?

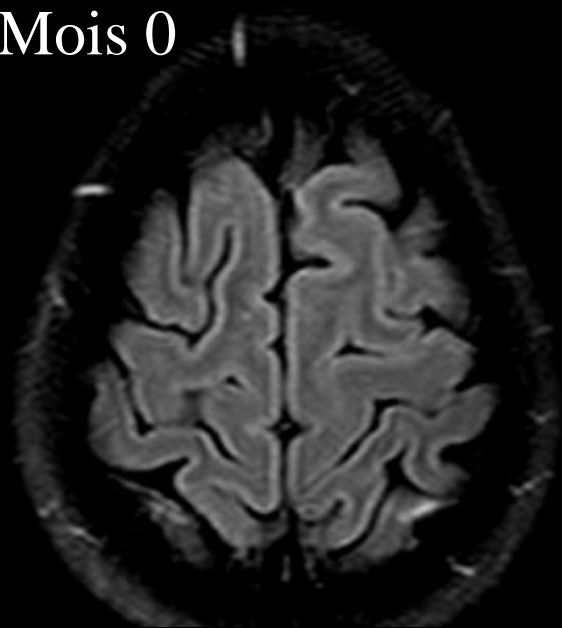
## Consortiums internationaux

(MAGNIMS, SUMMIT, références [*Lovblab*

*et al. MR Imaging in Multiple Sclerosis: Review and Recommendations for*

*Current Practice. AJNR 2010...]*

Mois 0

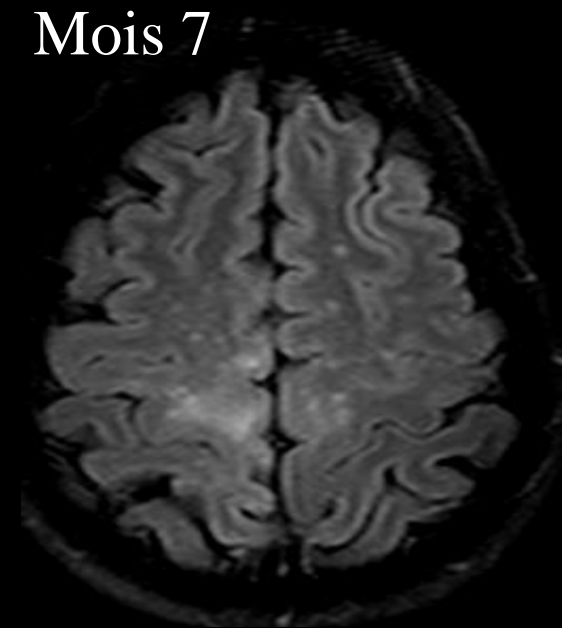


Mois 6

*Asymptomatique*



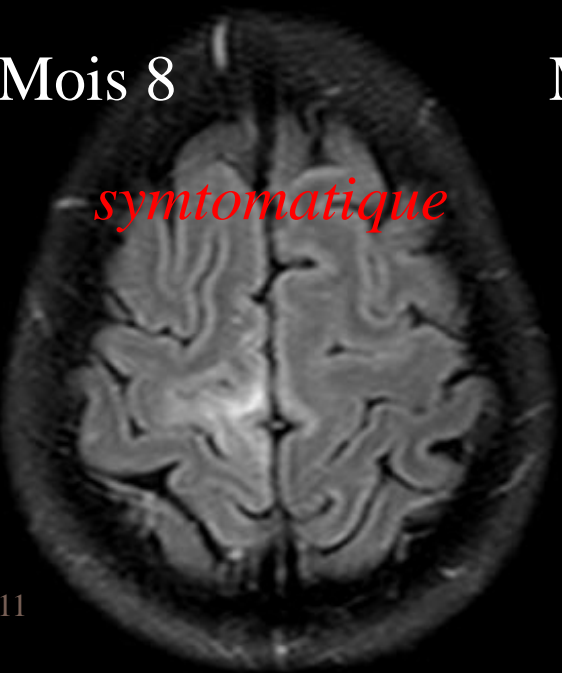
Mois 7



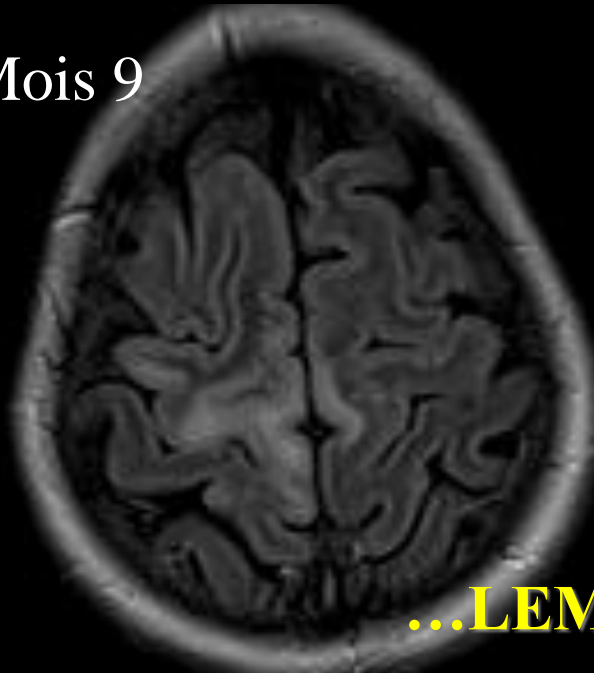
**Patient sous Tysabri pour une forme rémittente-progressive....**

Mois 8

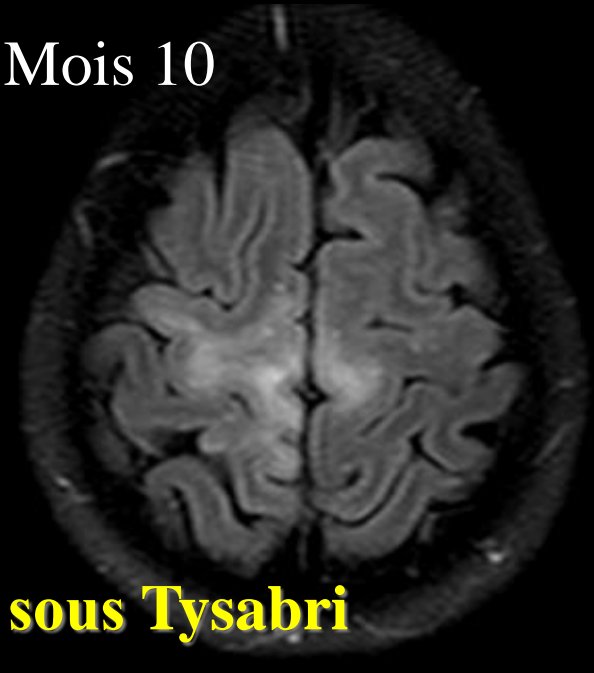
*symptomatique*



Mois 9



Mois 10



**...LEMP sous Tysabri**

# Protocole d'acquisition de la cohorte nationale



IRM cérébrale (1.5 or 3T) : au moins tous les 3 ans

Plan d'acquisition: sous-calleux

## Acquisition minimum [20 mn]

**3D\*\* T1 [5]**

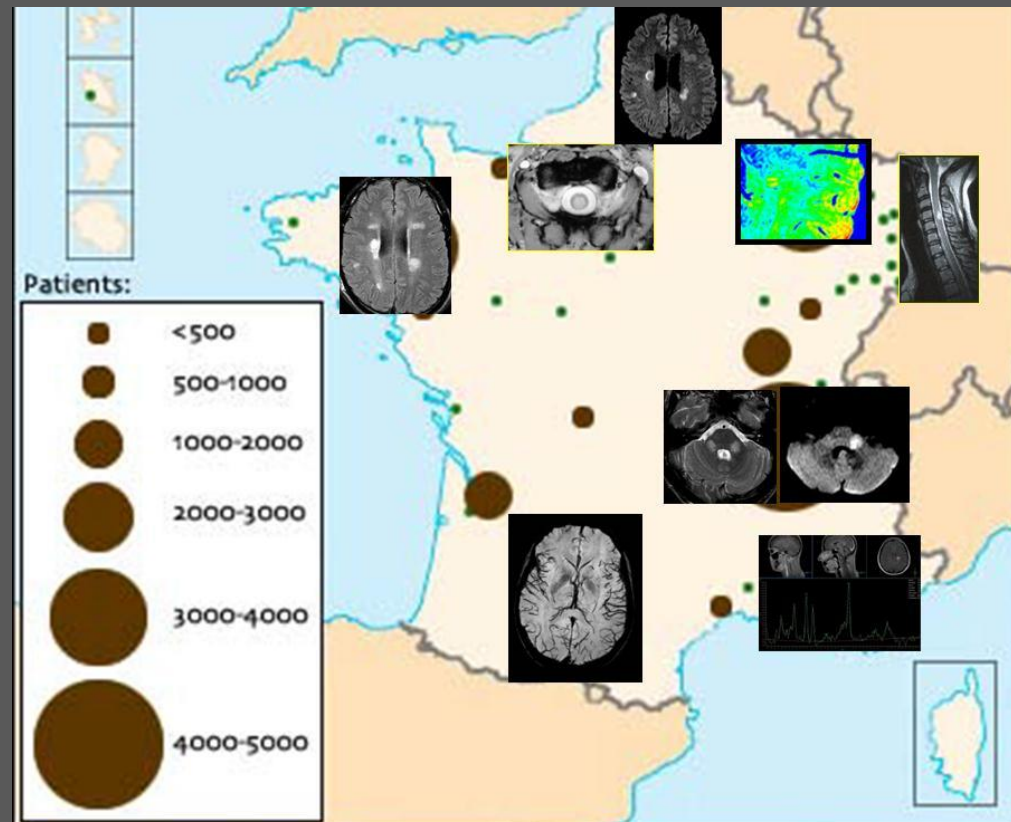
**Diffusion axial avec ADC [1]**

**PD/T2 Axial \* [4]**

injection

**3D FLAIR(2D si impossible)++ [5]**

**3D T1 post-gadolinium [5]**



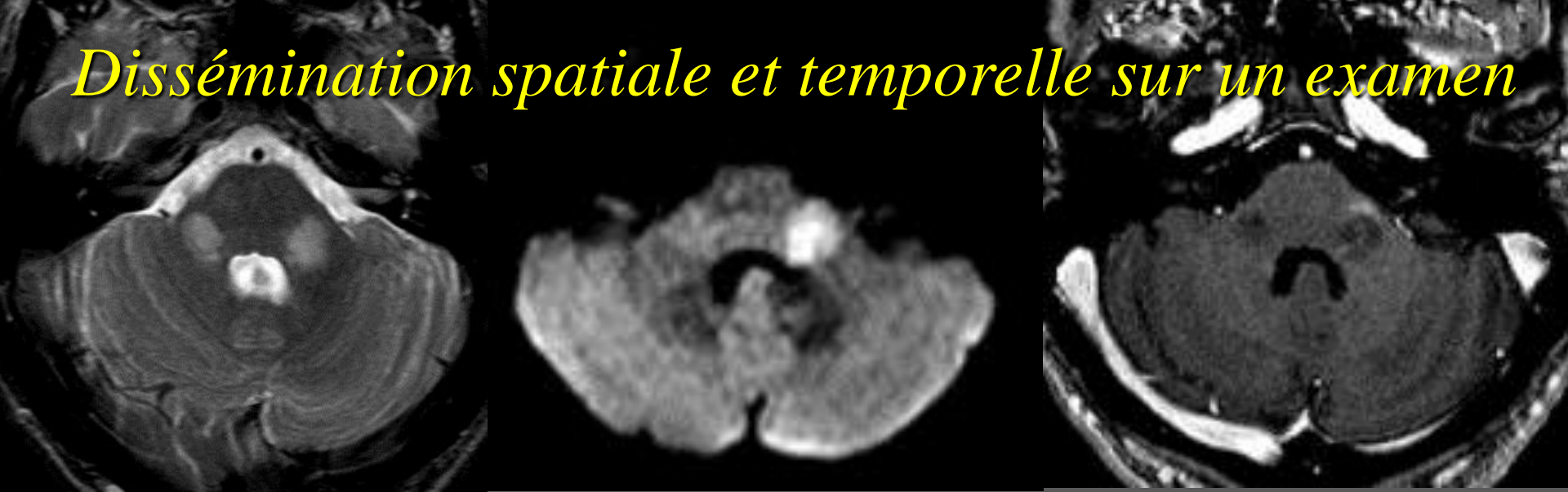
## Acquisition optionnelles

**DTI  $\geq 15$  directions**

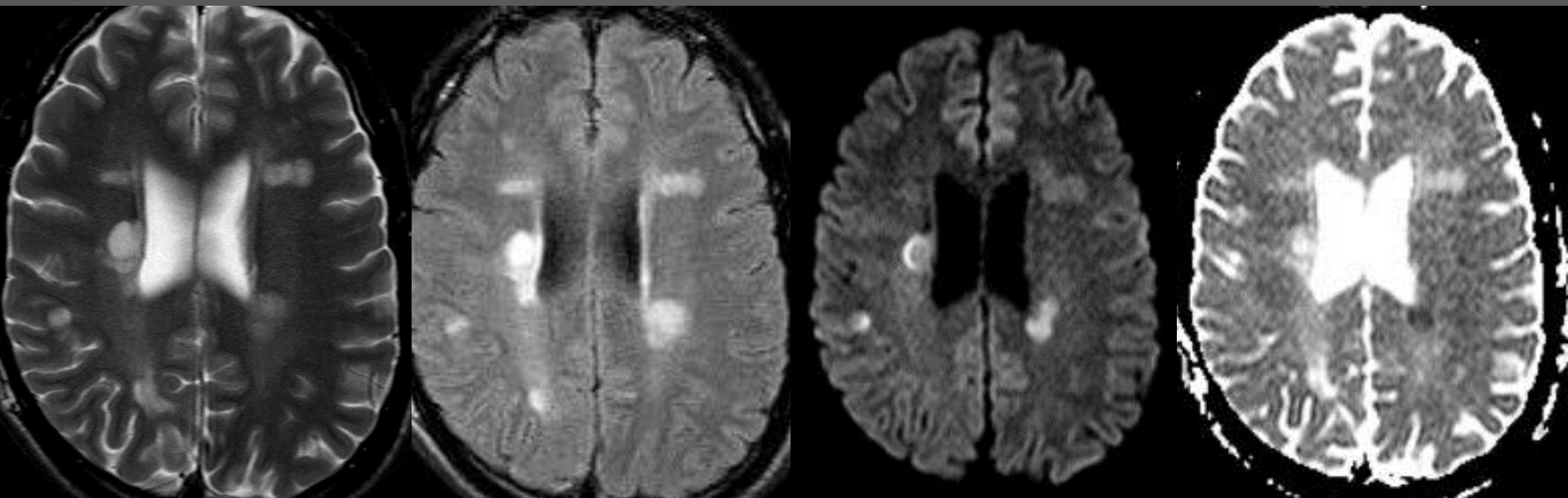
**T2 GE (diagnostic différentiel, bilan initial)**



*Dissémination spatiale et temporelle sur un examen*



**Age différents: trous noirs, lésions rehaussées ou non**



**- Intérêt des séquences injectées et/ou de diffusion**

# Protocole d'acquisition de la cohorte nationale

Imagerie de l'ensemble de la moelle: au moins tous les **6 ans**

## Acquisition minimum [20 mn]

Épaisseur des coupes  $\leq 3$  mm

**T2 sagittal**

**T1 sagittal *après injection de gadolinium***

*En cas d'anomalie*

**T2 axial**

**T1 axial *après injection de gadolinium***

## Acquisition optionnelles

**STIR Sagittal**

Les IRM médullaires et cérébrales peuvent être réalisées de façon indépendantes. Les RDV sont par contre à prévoir dans le mois précédant la CS avec le neurologue.

# 1-Acquisition, cohortes nichées

Dépend aussi de la question posée. Multiples cohortes nichées en France: CIS, RIS, USPIO, POPARTMUS, NOMADMUS, TYSEDMUS, childhood onset MS cohort...

**Morphologie: 3D DIR, MTR, imagerie de susceptibilité magnétique**

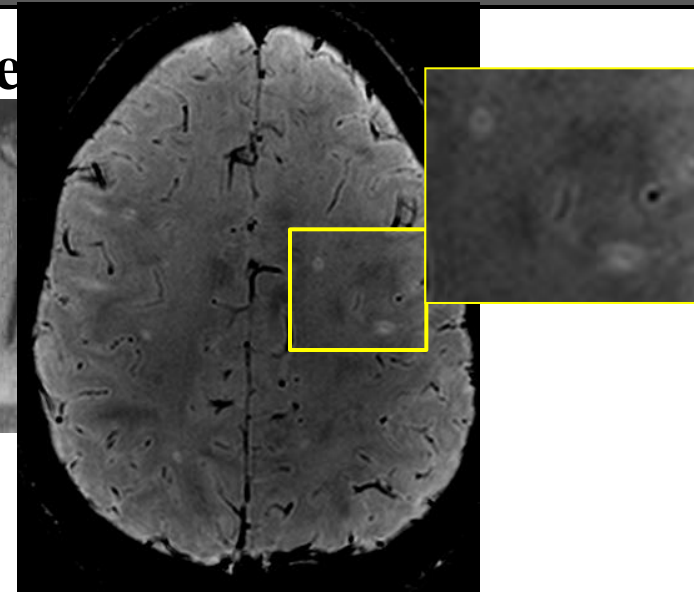


**Fonctionnel:**

**DTI avec multiple directions**

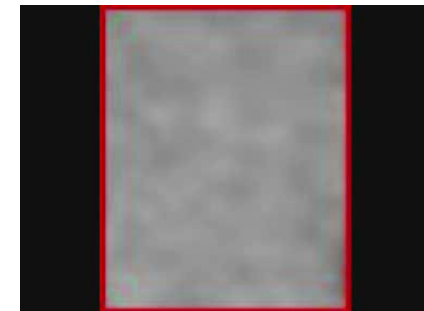
**ASL/Perfusion avec gadolinium**

**IRMf (repos, activation, tâches spécifiques)**



**Metabolique**

**Spectroscopie (Proton, Sodium, Phosphore...)**



**Marqueurs PET agents de contrastes: USPIO...**



# 1- Acquisition, partenariats

**Partenariats industriels:**    

*JFR 2012, rencontre avec les 4 principaux partenaires:*

- Contrôle qualité des séquences par chaque constructeurs
- Installation d'une "boîte" OFSEP sur les toutes les futures installations et lors d'upgrade
- Séquence en tenseurs de diffusion lors de l'acquisition de nouveaux équipements (à redéfinir)

## **Communications**

- SFNR (2012, 2013...); SFR (2013...); JNLF 2014

**Publication** du consortium à finaliser

# OBSERVATOIRE FRANÇAIS DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES

## 2- Plateforme et stockage centralisée des données d'imagerie...

On distingue la plateforme de gestion des images (shanoir...) de l'infrastructure de stockage qui doit être agréée pour héberger les données de santé.

## 2- Stockage des données (en cours)

### Trois exigences nécessaires au stockage de données de santé

- Accord de la commission nationale de l'informatique et des libertés
- Feuille de consentement (commune biologie, clinique)
- Statut d'Hébergeur de données de Santé

**Rédaction d'un cahier des charge technique:** langage utilisé, procédure d'anonymisation des images, capacité (300 T0), réactivité, maintenance des serveurs...

**Différentes structures ont été identifiées, choix non finalisé car dépend aussi de la “refonte” et centralisation de l’outil clinique**

- CHU de Lyon
- CC-IN2P3 (Centre de Calcul National de Physique Nucléaire et de Physique des Particules)
- IBM/KEOSYS/MIDAS
- Solutions alternatives (Cloud, Amazon, Orange ...)

## 2- Plateforme de gestion d'images (en cours)

- **Plusieurs solutions possibles**

Pour l'OFSEP, la solution shanoir (INRIA, Christian Barillot, Rennes) a été retenue

- **Actuellement phase pilote avec 10 centres**

- **A terme, données centralisées et anonymisées sur l'ensemble des centres participants.**

- **Valorisation de l'ontologie choisie, fin 2013**

- **Nécessité d'une interopérabilité avec EDMUS (en cours) et avec les autres plateformes européennes et internationales (XNAT...)**

# OBSERVATOIRE FRANÇAIS DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES

## 3- Post-traitement

# 3- Post-traitement

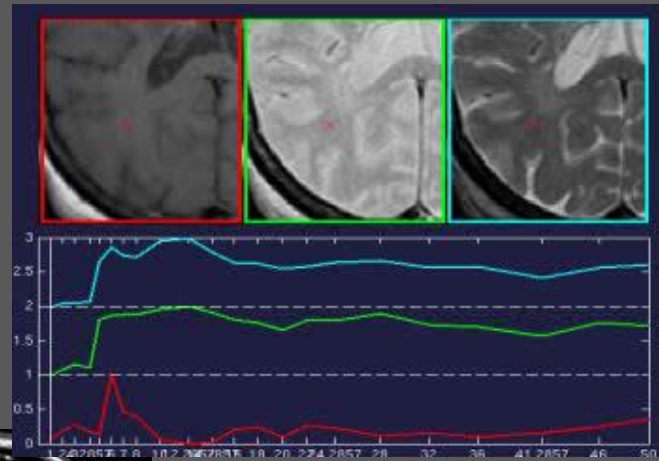
Choix des outils en fonction des questions posées

## Processus neurodégénératif

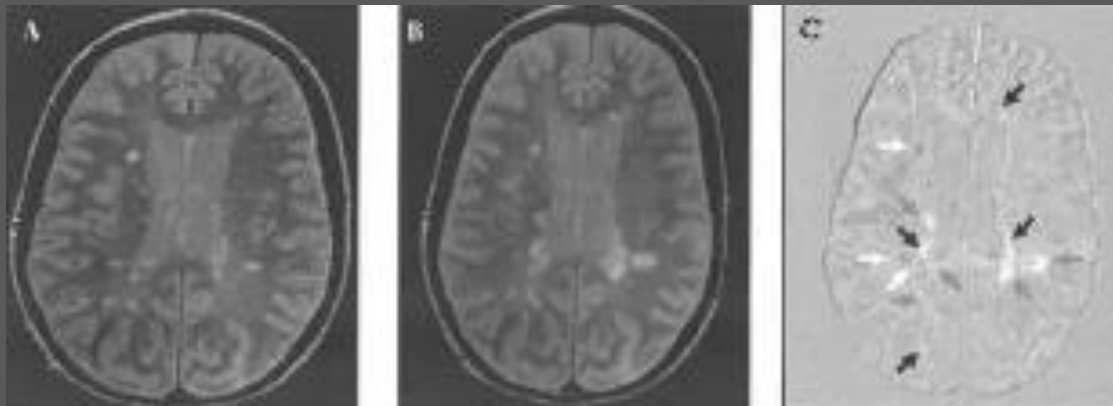
- Charge lésionnelle trous noirs
- Mesure d'atrophie

## Activité

Imagerie de soustraction, segmentation des lésions rehaussées



F. Durand-Dubief, et al. Reliability of Longitudinal Brain Volume Loss Measurements between 2 Sites in Patients with Multiple Sclerosis: Comparison of 7 Quantification Techniques. AJNR 2012; 33(10): 1918-24.

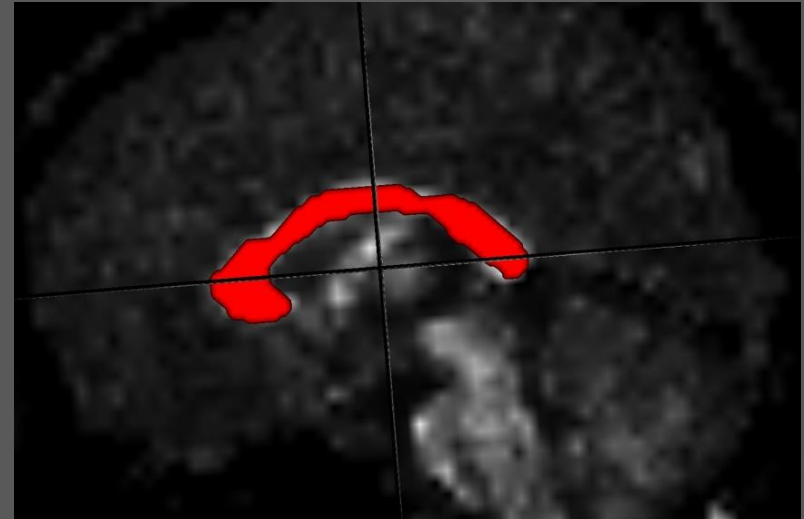


Liguori M, et al. One year activity on subtraction MRI predicts subsequent 4 year activity and progression in multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011; 82(10):1125-31.

# 3- Laboratoire virtuel

## Principe:

- 1- validation d'un projet par le comité scientifique
- 2- récupération des données anonymisées sur la base centralisée
- 3- Traitement des données (corps calleux, lésions rehaussées...)
- 4- Renvoi des données traitées sur la base de données d'imagerie à des fins scientifiques ou médicales



*SPINE (C. Guttman)*



# 3- Groupe de travail sur le post-TTT

**Groupe:** O Commovick, JP Ranjeva, B Stankhof, CRG Guttman, D Sappey-Marinier, S Hannoun

## Choix des outils de post-traitement:

- Ouverts (open source)
- Evolutifs
- Performants
- Interopérables
- Muti-laboratoires: INRIA, CREATIS, plateforme d'imagerie (Strasbourg, Marseille...)

# EN CONCLUSION

1- Etablissement d'un protocole commun d'acquisition pour le cerveau et la moelle

2- Accord des industriels pour la création d'une boîte OFSEP avec contrôle de la qualité des séquences par leurs ingénieurs

*fait*

3- Phase pilote pour évaluer l'IS de gestion des images (shanoir)

4- Etablissement d'un cahier des charges (gestion et stockage...)

---

5- Diffusion du protocole à la communauté des imageurs et neurologues

6- En relation avec les autres groupes: choix de l'HDS, interopérabilité EDMUS, accord CNIL, consentement commun

---

*En cours*

7- Appel d'offres suite au cahier des charges (juin 2013)

8- Installation des « boîtes » OFSEP dans les centres imagerie *À faire*

9- Evaluation et intégration des outils de post-traitement dans

l'infrastructure de gestion des images. Relation avec FLI et I-share

# COHORTE I-SHARE/ FLI

Coordonnateur du projet: Pr. Christophe Tzourio

Neuro-imagerie: Bernard Mazoyer

Suivi de l'état de santé de 30 000 jeunes pendant 10 ans

4 axes pathologiques dont deux avec de l'imagerie cérébrale:

- Migraine
- Santé mentale (dépression...)

Protocole d'acquisition IRM idem OFSEP, intérêt +++ d'un groupe contrôle



**Bernard Mazoyer**

PU-PH, Directeur du Groupe d'Imagerie Neurofonctionnelle, CNRS, CEA, UBGs, UMRS296

## L'IMAGERIE POUR COMPRENDRE L'IMPACT DES ÉTUDES SUPÉRIEURES SUR LE CERVEAU

Après l'adolescence, le cerveau achève sa maturation. Pour les étudiants, c'est aussi une période d'acquisition de savoirs et d'apprentissages de haut niveau dans des domaines spécialisés. i-Share va permettre, pour la première fois, d'observer l'évolution



Reconstruction des faisceaux de matière blanche en IRM de diffusion

de la structure et du fonctionnement du cerveau sous l'effet de cet apprentissage intensif et prolongé. Grâce aux techniques les plus récentes de l'imagerie par résonance magnétique (IRM), il est possible de mesurer l'évolution de la matière grise et des fibres de substance blanche interconnectant les différentes régions du cerveau. L'IRM permet également d'étudier la plasticité des principaux réseaux cérébraux qui sous-tendent les fonctions cognitives, et, dans i-Share, de mettre en rapport ces modifications avec l'acquisition et l'apprentissage de nouvelles compétences. De plus, l'IRM permettra de détecter et d'établir une cartographie d'anomalies de la substance blanche, possibles biomarqueurs

de certaines pathologies comme la migraine.

Enfin, l'un des aspects les plus novateurs de l'utilisation de l'IRM dans i-Share sera d'étudier l'effet de différents facteurs (génétiques, familiaux, biologiques...) sur cette phase de maturation cérébrale et intellectuelle.

i-Share :

**UNE ÉTUDE OUVERTE AUX COLLABORATIONS ET AUX PARTENARIATS**

i-Share s'enrichira de diverses collaborations inter-universitaires, qui impliqueront différentes équipes de recherche et services, tel le SIUMPS (Service inter-universitaire de médecine préventive et de santé).

D'autres collaborations extérieures, dans des domaines de recherche existants ou nouveaux, pourront s'établir à toutes les phases du projet, au moment du recueil de données ou lors de leur analyse.

Dans le même esprit, i-Share étudiera toute proposition de partenariat public-privé, pourvu que ce dernier satisfasse aux critères scientifiques et déontologiques requis.

# France Life Imaging (FLI), noeud Français d'Eurobioimaging

**France Life Imaging (FLI) est une infrastructure de recherche organisée en nœuds [Paris, Bordeaux, Grenoble, Lyon, Marseille, information analysis and management (IAM, C. Barillot)] visant à établir un réseau coordonné et harmonisé pour l'imagerie biomédicale en France.**

**Quatre applicatifs neuro: CATI/Memento, Shanoir/OFSEP, Psychiatrie, Oncologie**

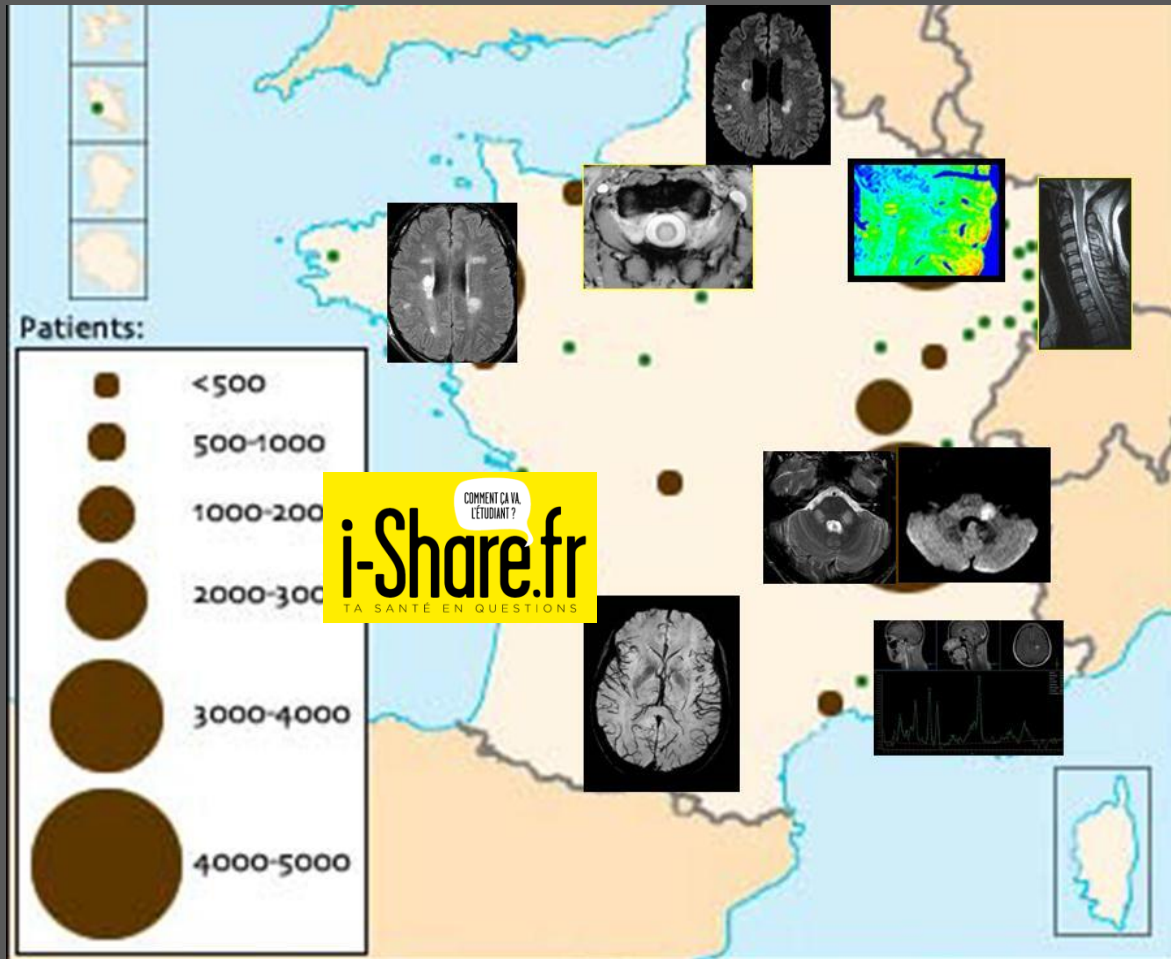
- **Stockage**
- **Gestion des images: SHANOIR/CATI/ArchiMed**
- **Outils de post-TTT: medinria, creatis, brainvisa...**
- **Interopérabilité des systèmes (français, internationaux)**
- **Valorisation à terme**

# EN VOUS REMERCIANT

SFNR, 6 avril 2013

1-Cohorte SEP  
[OFSEP]

2-Cohorte I-Share  
FLI



*François Cotton, CHU Lyon, UCBL1, CREATIS*

*Vincent Dousset, CHU Bordeaux, UB2, INSERM U1049*