



THINKING THROUGH AMYLOID-RELATED IMAGING ABNORMALITIES

A Case-Based Exploration of Recognition, Evaluation, and Reporting of Novel Imaging Events of Alzheimer's Therapeutics

- Bon après-midi à tous, bonjour ou bonsoir selon l'endroit où vous vous trouvez dans le pays et dans le monde. Mon nom est Don Melady. Je suis un médecin urgentiste à Toronto, Canada. Je suis membre de la Collaboration du Département d'Urgence Gériatrique et avec nos partenaires Efficient CME, nous vous présentons ce webinaire cet après-midi. Quand le défaut ne suffit pas. C'est probablement un nouveau territoire pour la plupart d'entre vous, et en fait, pour la plupart d'entre nous, nous examinons un sujet complètement nouveau, Les anomalies de l'Imagerie liées à l'Amyloïde et comment nous pouvons les gérer dans le département d'urgence. Alors ce terme complexe est généralement réduit à ARIA, Anomalies d'Imagerie Liées à l'Amyloïde, et cela concerne une toute nouvelle classe de médicaments qui sont maintenant disponibles pour la gestion de la maladie d'Alzheimer précoce. Cette classe est appelée thérapies ciblant l'amyloïde. Maintenant, il est certain, je suppose que la plupart des personnes sur ce webinaire comme d'habitude sont nos collègues du service des urgences du monde entier. Et il est certain que nous ne prescrirons probablement jamais ces médicaments. Mais il est certain que nous verrons des patients qui prennent ces médicaments et parfois des personnes qui sont dans notre service des urgences à cause de ces médicaments. Il est donc essentiel que pour des soins de haute qualité des personnes âgées, les services d'urgence soient prêts à accueillir ce nouveau groupe de personnes. Nous espérons qu'à la fin du webinaire, vous aurez une meilleure compréhension des thérapies ciblant l'amyloïde et ce sujet des anomalies d'imagerie liées à l'amyloïde et surtout comment vous pouvez changer les

choses dans votre service des urgences pour mieux gérer ces personnes. Alors commençons par un cas. Guide du clinicien en médecine d'urgence sur les nouvelles anomalies d'imagerie liées à l'amyloïde dans la maladie d'Alzheimer Examinez le cas suivant : Un homme de 77 ans se présente avec des maux de tête et des troubles de l'élocution. C'est une personne qui pourrait se présenter dans n'importe quel service des urgences n'importe où. Un homme de 77 ans avec un mal de tête et des troubles de l'élocution. Il arrive par ambulance et il n'est accompagné d'aucun membre de la famille ou d'amis. Il a des antécédents médicaux limités dans le dossier de santé électronique de votre institution. Naturellement, vous optez immédiatement pour un scanner. Jusqu'à présent, c'est assez facile et direct et le scanner semble normal et naturellement une nouvelle personne avec de nouveaux symptômes neurologiques et un scanner normal, vous êtes prêt à activer votre protocole d'AVC et vous pensez que vous avez fait du bon travail jusqu'à présent. Puis sa fille arrive et vous informe que son père est sous lecanemab et vous dites, <<C'est quoi ça ?>> Et elle dit, <<Oh, c'est le nouveau médicament pour traiter la maladie d'Alzheimer précoce et cela a quelque chose à voir avec l'Amyloïde.>> Alors, quelles seraient vos prochaines étapes dans sa prise en charge ? Ce cas présente clairement le scénario difficile auquel nous allons tous être confrontés à un moment donné lorsque les patients qui sont sous un traitement ciblant l'Amyloïde apparaissent. Nous discuterons de la façon de prendre soin de ces personnes qui auront tous la maladie d'Alzheimer et à qui sont prescrits ces nouveaux traite-

ments qui peuvent entraîner des anomalies d'imagerie liées à l'Amyloïde, dont nous parlerons davantage par la suite, et que nous appellerons ARIA. Nous avons un panel fantastique. C'est votre opportunité d'entendre vraiment les meilleurs experts dans le domaine. Je me suis déjà présenté. Le Dr. Kevin Biese est le vice-président de la médecine d'urgence à l'Université de Caroline du Nord et l'un des deux responsables du Geriatric ED Collaborative. Le Dr. Gayatri Devi est professeur clinique de neurologie à l'école de médecine de Zucker et très informée sur cette nouvelle classe de médicaments. Le Dr Gloria Chiang est la vice-présidente de l'Institut de la Santé Cérébrale à Weill Cornell Medicine. Et le Dr Jennifer Sutherland est l'une de nos collègues pharmaciennes qui travaille également à l'Université de Caroline du Nord où elle est professeure adjointe. Nous voulions donc absolument inclure un pharmacien dans ce panel car ce sont les personnes qui connaissent le mieux les médicaments. Si vous vous demandez ce qu'est la Collaboration ED Gériatrique. Nous sommes un groupe de cliniciens et d'hôpitaux aux États-Unis et dans le monde qui se concentrent sur l'amélioration des soins aux personnes âgées dans les services d'urgence. Nous sommes impliqués dans l'éducation, l'amélioration de la qualité, la diffusion des meilleures pratiques et l'évaluation de ces interventions. Si cela vous intéresse ou si vous souhaitez nous rejoindre en tant qu'individu ou en tant qu'institution, veuillez consulter le site web ou prenez une photo du code QR. Thèmes de discussion Voici les thèmes que nous allons aborder aujourd'hui et il y aura beaucoup de matériel, la plupart du temps nouveau pour tout le monde. Ne craignez pas de devoir tout comprendre du premier coup. Un ensemble d'outils complet sera à votre disposition. Je pense qu'il devrait être sur votre écran d'accueil il devrait y avoir un onglet qui indique Trousse Clinique. J'aimerais donc commencer par un sondage afin que vous puissiez nous dire ce que vous

savez. Avez-vous vu des patients avec des complications de la thérapie ciblant l'amyloïde dans votre service d'urgence ? Nous avons un quorum de réponses là, et c'était plus ou moins une question rhétorique. Cela peut surprendre certains d'entre nous que même jusqu'à 8% des cliniciens d'urgence sur l'appel aujourd'hui ont déjà vu des patients sous ce tout nouveau type de médicament, ce que je trouve plutôt impressionnant et je suis ravi qu'ils soient ici pour en savoir plus et peut-être partager leur expérience. Et de manière significative, 92% des cliniciens d'urgence n'ont vu personne dans leur service d'urgence. J'aimerais adresser cette question principalement aux personnes qui travaillent dans nos services d'urgence. Il s'agit de Jen Sutherland et Kevin Biese. Pourquoi pensez-vous que cela va compter pour les services d'urgence? Kevin, pourquoi ne commencez-vous pas?

- Oh, merci beaucoup, Don. Je pense que c'est un sujet vraiment important parce que le fait est que les patients se présentent avec une fréquence relativement élevée. Je pense que le nombre est de 10 à 20%, Je vais laisser le Dr Chiang et le Dr Devi préciser cela. Avec les microsaignements, une petite quantité de saignement secondaire à l'utilisation de ces médicaments. Et vous ne pouvez voir ces microsaignements que sur les IRM, nous en parlerons dans une seconde. Et cela a beaucoup de répercussions sur notre flux de travail. Cela a des répercussions sur l'accident vasculaire cérébral, comme nous en parlerons bientôt. Cela a des répercussions sur le diagnostic en général. Mais si je devais être vraiment succinct, je dirais que c'est parce que la plupart du temps, quand nous pensons aux présentations neurologiques aiguës que nous devons déterminer rapidement aux urgences, nous faisons une tomodensitométrie de la tête. Et pour comprendre les patients sous ces anticorps monoclonaux contre l'Amyloïde, vous avez besoin d'une IRM. Et

cela a des implications vraiment significatives pour la façon dont nous diagnostiquons ces patients et comment nous nous assurons de ne pas causer de dommages, disons en administrant du TPA dans le contexte de ce qui ressemble à un AVC aigu. Jen, qu'ajouteriez-vous à cela ?

- Je ferais écho à ce que vous venez de dire. Je pense qu'il est très difficile de traiter un patient qui a l'air d'être victime d'un AVC et qui a l'air de l'être, mais nous savons que si nous traitons ce patient comme n'importe quel autre patient victime d'un AVC, nous risquons de passer à côté de quelque chose ou de causer des dommages. Et il y a beaucoup de considérations que les hôpitaux vont devoir prendre en compte et il y aura des obstacles très spécifiques à chaque institution qu'ils devront surmonter. Par exemple, les centres médicaux universitaires pourraient avoir des problèmes très différents de ceux d'un hôpital communautaire. Le patient reçoit-il ce médicament dans notre établissement ou le reçoit-il ailleurs ? Il est donc important que nous anticipions, que nous établissions un plan à l'avance avant même que ce patient ne se présente afin que nous puissions anticiper quel genre de problèmes nous pourrions rencontrer et être prêts à emprunter une autre voie de traitement.
- Jen, où en sommes-nous actuellement dans les services d'urgence pour obtenir des historiques de médication en général ?
- C'est une question difficile. J'aborderai les défis un peu plus tard, mais beaucoup d'informations dont nous avons besoin, surtout sur ces patients, ne seront pas disponibles dans notre dossier médical électronique lorsqu'ils franchiront la porte. Et les équipes du SAMU ne sont peut-être pas préparées à poser les questions auxquelles nous voulons des réponses. Donc je pense que nous avons beaucoup d'améliorations à apporter à ce processus.

- Merci, donc en résumé avec toute nouvelle thérapie, l'essentiel est qu'elle est nouvelle, et quand quelque chose est nouveau, quelque chose d'autre doit changer et c'est un tout nouveau groupe de médicaments et un tout nouveau groupe de problèmes que les patients arrivent avec et nous allons devoir faire quelque chose de différent dans notre service des urgences. Cela fait écho à l'idée entière d'un service des urgences gériatriques. Comme nous voyons de plus en plus de personnes âgées, nous devons commencer à faire les choses différemment. Ça ne peut pas être comme dans le bon vieux temps. De manière significative, cela va avoir un grand impact sur nos protocoles d'accident vasculaire cérébral comme notre cas vient de le démontrer, ce qui était autrefois un chemin assez clair comporterait maintenant un ensemble supplémentaire de branches latérales. Et vous savez, l'interaction des services d'urgence avec le service d'IRM n'est pas toujours fluide et facile et il est clair qu'il y aura plus d'IRM à l'avenir. Donc, nous avons nos experts résidents et encore une fois, si vous avez des questions spécifiques pour un neurologue sur ces sujets, veuillez les mettre dans le chat. Et je vais laisser la parole au Dr Devi pour nous donner une perspective élevée sur cette classe entière de médicaments.

- Merci, Don, donc la première chose que je vais dire est ces médicaments sont des virelangues, lecanemab, donanemab, et le premier médicament, l'aducanumab, ce sont tous des mabs, des anticorps monoclonaux qui ciblent l'amyloïde dans le cerveau. Et en ciblant l'amyloïde cérébrale, notre espoir est en dissolvant l'amyloïde au fil du temps, nous allons alors non seulement ralentir la progression de la maladie d'Alzheimer, mais nous pourrions, vous savez, très, très tôt si vous administrez le médicament assez tôt, vous pourriez même être en mesure de prévenir. C'est l'objectif ultime. C'est donc très excitant d'être à cette époque. Malheureusement,

comme pour toutes les bonnes choses, il y a des effets secondaires. Le gros problème avec les anticorps monoclonaux utilisés pour traiter la maladie d'Alzheimer et le trouble cognitif léger est qu'ils peuvent provoquer des saignements cérébraux et un œdème cérébral. Et donc nous avons l'effet secondaire dans le lecanemab par exemple, jusqu'à un quart des patients peuvent avoir cet effet secondaire et dans le donanemab jusqu'à 40%, un peu plus que cela, auront l'effet secondaire de saignements cérébraux et d'œdème cérébral, ce que Gloria va expliquer. Mais c'est une classe de médicaments très excitante et je suis très enthousiaste à son sujet. J'ai été un partisan de cette classe de médicaments pour tous les avantages qu'elle peut offrir. Et c'est la première classe de médicaments qui modifie réellement la maladie. Elle modifie la pathologie, élimine la plaque, et parce qu'elle élimine également la plaque dans les vaisseaux sanguins, l'amyloïde dans les vaisseaux sanguins, c'est pourquoi vous avez une certaine dégradation de la barrière hémato-encéphalique et des saignements cérébraux et le gonflement du cerveau à cause des fuites et des dommages aux parois des vaisseaux. C'est une période excitante mais aussi effrayante et il est important que les salles d'urgence soient conscientes des différentes façons dont les patients peuvent se présenter et comment traiter différemment les patients dans cette situation.

- Merci pour cette vue d'ensemble et en fait, il y a déjà une très bonne question posée par notre public, qui est probablement mieux dirigée vers vous et c'est, "Ces médicaments ont-ils une base de données de surveillance électronique en ligne ?"
- Malheureusement non, et actuellement l'administration de ces médicaments est très dispersée. Je veux dire, il est réellement possible qu'un neurologue ne sache pas que le médicament est prescrit par un gériatre et qu'il est administré dans

un centre de perfusion et au lieu C, donc ce genre de base de données centralisée n'existe pas encore. Mais je sais qu'il y a un élan, un mouvement pour essayer de faire en sorte que cela se produise.

- Et puis la deuxième partie de cette très bonne question. Et comme vous êtes neurologue, quelqu'un qui prescrirait ce médicament, n'est-ce pas ? C'est comme ça... Oui. Donc, lorsque vous le prescrivez, quel genre de conseils donnez-vous aux patients et/ou aux familles concernant les risques possibles ?
- J'étais un partisan précoce de ces médicaments. J'ai donc commencé à utiliser l'aducanumab, qui est le premier médicament de cette catégorie qui a été approuvé conditionnellement par la FDA mais qui est maintenant retiré du marché en 2021 et par la suite le lecanemab, qui est actuellement disponible. Et je fais signer un formulaire de consentement à tout le monde. Je fais généralement aussi signer un formulaire de consentement au soignant en comprenant que ces médicaments ne vont pas causer d'amélioration, qu'ils vont seulement ralentir la progression. C'est donc une grande différence. Je les informe également des effets secondaires et de la possibilité de la mort comme effet secondaire ce qui s'est produit avec Leqembi ou lecanemab. Et que bien que la plupart des effets secondaires soient généralement asymptomatiques, il y a la possibilité qu'ils en aient un grave. Donc je prends cela très au sérieux. Je m'assure qu'il y a un soignant à bord la plupart du temps. Je m'assure que tout le monde est au courant.
- Donc les personnes qui quittent votre bureau, si elles se présentaient dans un service d'urgence, vous pensez qu'elles diraient des choses comme, "Mon neurologue m'a dit de venir ici, si je développe ces problèmes."

- Ils diraient probablement qu'ils m'ont déjà appelé et que je leur ai dit d'aller aux urgences. Donc oui, nous maintenons un contrôle très strict, mais ce n'est pas toujours le cas, je dois dire.
- Bien. Alors merci beaucoup pour ça. Donc je pense qu'en résumé, il est clair que il y a déjà un agent approuvé là-bas, un autre probablement en route l'assurance couvre de plus en plus cela. Et donc, nous allons certainement voir plus de ces patients dans les services d'urgence. Retour donc à nos collègues des urgences avant de passer au Dr Chiang, Kevin et Jen. Et peut-être que nous commencerons par Jen. Quand les patients du Dr. Devi se présentent dans notre service d'urgence, que pensez-vous que nous devons faire différemment? Comment devons-nous changer notre système?
- Absolument, la disponibilité de ces thérapies ciblant l'Amyloïde va avoir un impact sur la façon dont nous gérons ces patients. Et Don, si tu veux passer à la diapositive suivante, je vais aborder deux des points que je voulais soulever. Et le premier était que, et Kevin l'a déjà dit, nous devons être préparés pour ces patients avant même que le premier n'arrive. Et cela signifie donc de prendre les devants et de rencontrer vos responsables des urgences, vos coordinateurs d'accidents vasculaires cérébraux, d'informer vos médecins des urgences qui vont s'occuper de ces patients quand ils franchiront la porte. Et puis, lorsque vous commencez à modifier vos protocoles, Je voulais juste soulever deux points à aborder. Donc le premier serait de souligner quels patients prennent réellement ces médicaments, ce que je pense que nous allons identifier comme un énorme problème. Et puis deux serait d'optimiser votre dossier médical électronique pour la gestion de ceux-ci. Donc, en ce qui concerne le composant de conciliation des médicaments, actuellement, comme l'a dit le Dr Devi, les entretiens avec les patients

et les membres de la famille vont être vos sources d'information les plus fiables à ce moment. Ces médicaments sont administrés dans des centres d'infusion IV, ils ne sont pas récupérés dans les pharmacies. Beaucoup des méthodes traditionnelles que nous utilisons pour obtenir les antécédents médicamenteux de ces patients, nous ne pouvons pas le faire. Leurs compagnies d'assurance ne vont pas communiquer avec notre dossier médical électronique de la même manière. De même, si un patient est dans un établissement, il se peut même qu'il n'apparaisse pas sur leur MAR d'établissement parce qu'ils ne reçoivent pas ce médicament à l'établissement. Dans l'état actuel, malheureusement, interroger le patient et les membres de la famille est la meilleure façon d'identifier ces patients. Et ensuite, passons à comment nous pouvons optimiser nos dossiers médicaux électroniques pour ces patients, cela va évidemment être radicalement différent pour chaque institution. Donc, si vous êtes dans un centre médical universitaire, vous êtes celui qui donne ces médicaments au sein de votre système de santé, cela devient beaucoup plus facile. Vous pouvez faire des choses comme des alertes de meilleures pratiques qui sont spécifiquement liées au médicament ou à ce patient. Donc, chaque fois qu'ils arrivent, dès que le fournisseur ouvre leur dossier, ils savent que le patient est sous ces médicaments et ils sont automatiquement signalés pour les contre-indications dont nous allons parler plus tard dans la présentation. Cependant, c'est un peu comme le meilleur scénario possible. Je pense que beaucoup de fois nous sommes tous dans différents cadres de pratique et nous n'avons peut-être pas ces luxes des médicaments étant donnés au sein de notre système. Vous savez, un patient peut conduire une heure ou deux pour obtenir ces perfusions, mais s'ils appellent les urgences pour des symptômes semblables à un AVC, ils iront probablement quelque part à proximité. Donc je pense qu'il s'agit de regarder votre

dossier médical électronique, voir quelles sont les capacités. Si cela signifie simplement ajouter des allergies aux dossiers des patients avec les médicaments contre-indiqués de cette façon, ils seront signalés cela pourrait être la meilleure chose que vous puissiez faire. Donc je pense qu'il s'agit simplement d'évaluer les problèmes spécifiques de flux de travail de votre institution et voir ce que vous pouvez faire dans ce système. Et puis aussi être prêt pour tout changement. Nous pourrions obtenir plus de données qui changent comment nous gérons ces patients. Nous pourrions devoir modifier nos politiques, ils pourraient devenir disponibles par voie sous-cutanée, auquel cas cela modifierait également la façon dont nous effectuons les conciliations médicamenteuses. Ce sont donc les deux points que je voulais soulever pour ces changements de protocole.

- Merci beaucoup, Jen. Il me semble que c'est un peu comme les soins aux personnes âgées aux urgences 101 comme établir une référence avec chaque patient âgé. Assurez-vous d'impliquer d'autres soignants parce que notre patient dans ce cas n'était probablement pas capable de donner son propre historique. Alors assurez-vous que vous contactez d'autres membres de la famille et soignants et les personnes qui connaissent le mieux le patient. Et surtout, assurez-vous d'avoir une équipe interdisciplinaire disponible pour s'occuper d'une personne âgée car je suis sûr que Jen, vous allez être bien meilleure pour retrouver toutes ces informations que le médecin urgentiste avec qui vous travaillez. Sur cette note, je passe la parole à Kevin. Qu'avez-vous à dire ?
- Tout d'abord, nous avons une chance incroyable d'avoir Jen dans l'équipe. Prendre soin de patients compliqués avec de multiples problèmes médicaux dans des conditions sensibles au temps est vraiment un sport interdisciplinaire. Don, je veux revenir

juste une seconde pour m'assurer que nous avons été parfaitement clairs sur la question de l'accident vasculaire cérébral ici. Donc, si quelqu'un est sous un anticorps monoclonal anti-Amyloïde, anticorps monoclonal anti-Amyloïde, et s'ils ont des micro-saignements à cause de cela, il est fort probable que leur administrer du TPA est une mauvaise idée. Il y a un débat en ce moment pour savoir si c'est une contre-indication absolue ou une contre-indication relative, mais certainement si leurs symptômes proviennent du saignement, c'est délicat, n'est-ce pas? Nous ne donnerions généralement pas un lytique à un état hémorragique et nous attendons à améliorer le résultat. Et il y a des rapports de cas là-bas de personnes qui ont reçu des lytiques lorsqu'ils se sont présentés comme s'ils avaient eu un AVC et ils sont morts. Et donc nous devons garder cela à l'esprit et juste y penser, ce patient dont vous avez parlé dans ce premier scénario, ils arrivent, ils semblent avoir un AVC, vous êtes pressé. Ils semblaient normaux la dernière fois, c'était il y a deux heures et demie. Tout le monde est comme, <<Oh mon Dieu,>> vous sortez votre petite carte, ils ne sont pas sous anticoagulant, leur créatinine n'est pas supérieure à 1.8, leur tension artérielle n'est pas supérieure à 180, quoi que ce soit sur cette petite carte. Et vous vous dites, "D'accord, donnez-leur du TPA" et c'est le patient pour lequel nous avons un risque de les rendre beaucoup plus mal en transformant leur petite condition de saignement en une grande condition de saignement, n'est-ce pas? Et il n'est pas clair si les symptômes dans ce cas étaient dus à un AVC ischémique en plus du lecanemab ou au lecanemab lui-même. Mais dans tous les cas, le fait qu'ils soient sous un médicament avec une forte probabilité de provoquer des micro saignements que vous ne verrez pas sur le scanner est un grand risque pour ce patient. Alors, que devez-vous faire? Vous devez avoir un plan à l'avance. Vous devez avoir un plan à l'avance, n'est-ce pas? Je pense qu'à tout

le moins, nous devons demander à nos patients, leurs soignants, toute personne que nous pouvons contacter, prennent-ils ces médicaments ? Au-delà de cela, vous devez parler à vos neurologues, n'est-ce pas ? A UNC, nous avons un département de neurologie qui commence à administrer ces médicaments et notre équipe du service des urgences commence à se réunir avec notre équipe de neurologie à propos comment organisons-nous les soins pour ces patients ? Comment avons-nous la meilleure chance de savoir qu'ils les prennent ? Si vous êtes dans un hôpital plus petit, n'est-ce pas ? Alors vous devez contacter les centres qui les administrent, disons que vous êtes, je ne sais pas, à une heure de Manhattan, n'est-ce pas ? Peut-être que vous contactez certains des centres qui administrent ces médicaments à l'avance pour vous assurer que vous êtes informé ou savez à qui parler. Mais vous devez avoir un programme à l'avance pour augmenter les chances que vous saurez que ces patients prennent leurs médicaments. Lorsque vous sortez votre petite carte de ce qu'il faut considérer pour savoir si vous administrez des lytiques pour un AVC, cela doit être inscrit sur cette carte et vous devez avoir quelqu'un à l'avance que vous connaissez à appeler du mieux que vous pouvez, "Hey, je pense que j'ai quelqu'un sur l'un de ces nouveaux médicaments anti-amyloïdes, aidez-moi à en discuter." C'est ainsi que nous devons changer nos modes de soins. Et tout cela doit se produire avant que le premier patient n'arrive car à deux heures et demie dernier AVC aigu vu normal où vous envisagez le TPA et vous n'avez pas d'antécédents médicaux complets et la famille n'est pas encore arrivée à l'hôpital, c'est un moment difficile pour comprendre cela.

- Bien, merci pour ces points. Nous serions intéressés d'entendre l'audience si vous savez que sur votre site vous avez déjà fait certaines de ces choses. Alors avant de passer au Dr Chiang, nous avons une

question de test de compétence ici. Laquelle de ces affirmations suivantes concernant les anomalies d'imagerie liées à l'amyloïde, dont nous allons entendre parler, est vraie ? ARIA ne se produit que chez les patients prenant des thérapies ciblant l'amyloïde. La plupart des patients prenant une thérapie ciblant l'amyloïde développeront ARIA. La plupart des cas d'ARIA sont asymptomatiques. Le symptôme clinique le plus courant d'ARIA est une altération de la vision ou je ne sais pas. Donc je pense que nous avons un tas de petits génies sur l'appel aujourd'hui. La plupart des cas d'ARIA sont asymptomatiques, ce qui s'avère être la bonne réponse et nous pourrions être intéressés à entendre une réponse à la première question également. Oui en effet, il semble que la plupart de ces cas soient asymptomatiques. Étant donné que nous disposons d'une condition sérieuse en matière d'imagerie, qui pourrait être asymptomatique, je pense que j'aimerais entendre l'avis du Dr Chiang sur ce que nous devrions faire pour enquêter là-dessus et ce que nous devons savoir dans le service des urgences.

- Merci, Don et donc comme nous l'avons évoqué auparavant, l'effet indésirable principal de ces thérapies ciblant l'amyloïde est l'ARIA, qui signifie anomalies de l'imagerie liées à l'amyloïde. Et il y a donc deux principaux types d'ARIA. Il y a l'ARIA E, le E signifiant œdème. En gros, vous pouvez voir comme dans cette première image, que vous avez essentiellement trop de liquide dans le parenchyme cérébral, ou vous pourriez avoir du liquide qui s'accumule dans les sillons du cerveau, se manifestant sous forme d'effusions sulcales. Et puis il y a l'ARIA-H, qui est plus du type hémorragique de l'ARIA où vous pouvez voir dans le cercle ces petits points, petits points de microhémorragies dans le parenchyme cérébral, ou vous pouvez voir les flèches sur cette image de droite qui pointent vers ces zones linéaires de cirrhose ou essentiellement des produits

sanguins chroniques dans les sillons. C'est ce que nous cherchons sur ces IRM de surveillance chez ces patients qui sont sous ces thérapies.

- Et pour être clair, ceux-ci n'apparaîtraient pas sur un scanner ?
- Et absolument, c'est une question que nous recevons souvent en fait. Mais malheureusement, comme le scanner n'est pas aussi sensible, particulièrement pour ces petites microhémorragies, un scanner n'est pas suffisant pour surveiller ces patients. Ils doivent passer une IRM. Et vous savez, en allant plus loin dans ce sujet. Et donc si vous regardez les essais cliniques des personnes qui sont sous ces thérapies, environ 30% d'entre eux ont développé au moins une de ces formes d'ARIA. Mais encore une fois, la grande majorité n'était pas symptomatique. Seuls 6% ou moins étaient symptomatiques et ils n'ont su pour l'ARIA qu'à cause de ces surveillances et IRM qui ont été prises pendant qu'ils étaient sous thérapie. De plus, il est à noter que les patients sont en fait à plus grand risque d'ARIA au cours des trois premiers mois de thérapie. Donc, au début de la thérapie, c'est à ce moment-là que vous surveillez le plus l'ARIA.
- Et juste pour réitérer, vous avez bien dit que et je suppose que le Dr Devi aussi, les patients sous ce nouveau médicament recevraient régulièrement des IRM à intervalles réguliers tous les quelques mois ?
- C'est exact, donc par exemple, pour le lecanemab, qui est le principal médicament actuellement sur le marché, les patients passent une IRM de base standard juste pour évaluer quel est leur état de base en termes d'hémorragies, d'accidents vasculaires cérébraux, d'hyperintensités de la substance blanche, puis les patients passent une autre IRM avant la cinquième perfusion, avant la septième perfusion

et avant la 14ème perfusion. Et c'est écrit sur l'étiquette. C'est une sorte de recommandation standard. Et généralement dans notre institution, nos neurologues programment ces IRM dès le départ. Donc tous les patients savent quand ces IRM de suivi auront lieu dès qu'ils commencent le traitement.

- Bien, d'accord et donc à vous ou de retour à vous Dr. Devi. Donc maintenant nous savons que nous avons cette anomalie vue sur l'imagerie qui peut être asymptomatique. Alors comment pouvons-nous savoir ce qui est réellement un symptôme lorsque nous sommes confrontés à des patients avec des symptômes très non spécifiques ?
- Bien sûr et pour ajouter à ce que Gloria avait mentionné nous avons découvert qu'un calendrier de titration plus lent aide parfois à réduire le risque pour les anomalies d'imagerie liées à l'amyloïde. Et probablement, dans notre pratique, nous avons eu jusqu'à présent environ 40 patients qui ont reçu ce médicament, le médicament précédent, l'aducanumab et maintenant le lecanemab depuis, depuis juillet 2021. Et nous avons eu quatre patients qui ont développé des anomalies d'imagerie liées à l'amyloïde et aucun des quatre n'a eu de symptômes, pas de maux de tête, pas de confusion, pas de vertiges, rien de tout ça. Et nous avons vraiment découvert, comme l'a dit Gloria, à cause d'une surveillance de routine. Et l'autre chose aussi, c'est que lorsque vous augmentez la dose c'est là que le risque de saignement de ces médicaments est le plus élevé. Et avec une titration plus lente, nous avons constaté que, par exemple, l'un de nos patients a eu une ARIA à la fin de la deuxième année de traitement avec un calendrier de titration très, très lent. Donc, vous voulez aussi garder cela à l'esprit, vous savez, les patients suivent-ils un calendrier de titration régulier, qui est assez rapide, dans ce cas, la plupart des patients auront des

symptômes dans les huit premiers mois selon le médicament que vous utilisez, allez-vous avoir des symptômes plus tard. En termes d'effets secondaires, je veux dire évidemment selon où se trouve la pathologie, les patients peuvent avoir un certain nombre d'effets secondaires. Et les imitations cliniques, nous avons effectivement eu un patient qui a été diagnostiqué comme ayant un accident ischémique aigu parce qu'il ressemblait à un infarctus en forme de coin, qui a été trouvé sur une IRM incidentale. Et nous avons parlé à un groupe de neurologues, ont décidé que c'était un infarctus en forme de coin. Et puis quand nous avons fait une IR de suivi et quelques, et elle était asymptomatique. Lorsque nous avons fait son IRM de suivi, elle avait disparu. C'était donc un classique imitateur de ce qui ressemblait à un accident ischémique aigu, mais en fait, c'était ARIA. Bien sûr, le syndrome d'encéphalopathie réversible postérieure, mais cela se présente généralement très différemment chez les patients qui sont hypertendus, femmes éclamptiques, etc. Et cela se rétablit très rapidement. C'est généralement à l'arrière du cerveau, à l'arrière du cerveau et puis l'hémorragie sous-arachnoïdienne serait probablement moins probable dans cette situation. Mais ce sont toutes des différentielles à garder à l'esprit. Mais je pense que l'accident vasculaire cérébral ischémique serait le plus gros problème en termes de mimétisme.

- Donc, si je comprends bien, vous pourriez faire un dépistage de routine et trouver une ARIA, une anomalie d'imagerie liée à l'amyloïde. Il y a une très bonne question de notre public. Donc, si cela se produit dans votre pratique, Dr Devi, lorsque vous suivez cette personne, la référeriez-vous cette personne aux urgences pour une évaluation en milieu hospitalier ?
- Je n'ai pas fait ça avec aucun de mes... Dans notre pratique, nous examinons réellement chaque patient, à chaque visite qu'ils

font simplement pour être extrêmement prudents. Et aucun de ces quatre patients n'a eu de changements cliniques et aucun d'eux n'a même eu de symptômes cliniques. En fait, le patient qui a eu l'ARIA le plus dramatique avec une implication bilatérale s'est envolé pour l'Europe avec sa femme la semaine suivante, et nous n'avons suspendu ce médicament Amyloïde que pendant un mois, c'est vraiment tout ce que nous avons fait. Mais tout le monde a suivi le même programme. Nous n'avons pas vraiment apporté de modifications parce qu'ils étaient tous asymptomatiques et ils n'avaient vraiment pas de résultats cliniques à l'examen et nous les avons simplement suivis attentivement avec des IRM.

- Dr. Devi, je vais m'immiscer une seconde, intervenir pendant une seconde et poser une question. Disons que l'un de vos patients, je travaillais à Manhattan aux urgences et l'un de vos patients est arrivé aux urgences avec ce qui semblait, pas en termes d'imagerie, l'imagerie est sans importance cliniquement, comme un AVC aigu et il était sous lecanemab. Pensez-vous que nous savons, je n'essaie pas réellement de vous mettre sur la sellette, cela semble peu probable que les symptômes de l'AVC aigu aient été causés par le lecanemab chez ce patient bien que possible, Je ne sais pas. Pensez-vous que nous savons si dans ce cas deux heures maintenant ils ne peuvent pas bouger leur bras droit ? Ils lançaient un, vous savez, ils bougeaient très bien leur bras droit avec leurs petits-enfants il y a deux heures et demie et maintenant ils ne le peuvent plus. La quantité de contre-indications que les TPAs ont chez ce patient, est-ce une contre-indication relative, est-ce une contre-indication absolue, Je vous appelle au téléphone, <<Hé, j'ai votre patient, J'ai découvert qu'ils prennent du lecanemab et que vous le prescrivez et il semble qu'ils aient eu un AVC aigu.>> Et vous dites...

- Je dirais que beaucoup de patients atteints d'Alzheimer ont une comorbidité pour l'AVC, donc ils ont déjà une comorbidité préexistante. Et si en fait cela ressemble à un AVC embolique aigu, un AVC ischémique, alors je le ferais, malgré le fait qu'ils soient sous lecanemab, si c'est un AVC en cours, je considérerais personnellement, en fonction du patient, encore une fois, c'est individualisé, envisager un TPA pour ce patient.
- Compris, et une façon de paraphraser cela est de le savoir et de pratiquer la prise de décision partagée dans ce cas au mieux de nos capacités, il y a peut-être une chance accrue de saignement qui est encore en cours de quantification. Je veux que vous me corrigiez à tout moment si je me trompe, nous sommes encore en train de le comprendre. Mais ces médicaments peuvent provoquer de petites hémorragies et je suis sur le point de vous administrer un médicament qui dissout un caillot et peut provoquer plus de saignements. Et donc nous pourrions provoquer une hémorragie plus importante mais aussi avoir une chance d'améliorer cet accident vasculaire cérébral dans la pratique de la prise de décision partagée. Est-ce bien cela?
- C'est correct. Et juste pour parler de ce point, je veux dire, par exemple, j'ai l'un des jumeaux identiques, tous deux atteints de la maladie d'Alzheimer. Et le jumeau qui n'est pas dans ma pratique a un Alzheimer sévère. Et le jumeau qui est dans ma pratique a une valve cardiaque et donc elle doit être sous anticoagulant, mais elle a choisi d'être sous anticorps monoclonal et donc elle est sous les deux et nous augmentons sa dose très lentement et jusqu'à présent, elle se porte bien. Mais c'est vraiment une décision au cas par cas et dans ce cas, l'un des jumeaux a décidé qu'elle préférerait opter pour cela avec la possibilité de saignements réels.
- Compris. Merci pour cela.
- Avec plaisir. Je vais redescendre au service des urgences. Descendre car les services d'urgences sont toujours à rez-de-chaussée. Donc pour vous, Kevin et Jen, il devient de plus en plus clair, c'est compliqué. Nous prenons des médicaments, les médicaments causent des anomalies d'imagerie, le même médicament peut causer des problèmes avec les symptômes. Les deux ne correspondent pas toujours. Alors que sommes-nous censés faire aux urgences ? Kevin, tu commences.
- Appelle leur neurologue et rappelle-le. Je veux dire, donc chaque fois que possible cette décision devrait être prise conjointement aujourd'hui. Je reste préoccupé parce que ce ne sera pas toujours possible. Comme le Dr Devi l'a suggéré plus tôt, chaque personne prescrivant ces médicaments ne pourrait pas, Vous dire les deuxièmes prénoms de tous les 40 patients à qui ils les ont donnés jusqu'à présent et vous savez où ils vivent et ce genre de choses. Et donc, et comme de plus en plus de patients les prennent, évidemment, ce ne sera pas le cas et comme Jen l'a suggéré quand ils passent en subq, mais aujourd'hui la réponse est de parler à votre neurologue à l'avance et de déterminer qui appeler et assurez-vous que vous arrivez à une compréhension partagée qu'ils prennent vraiment ces médicaments. Et puis bien sûr, impliquez le patient dans toute prise de décision. Je dirais que pour la conversation sur l'accident vasculaire cérébral, elle doit être une prise de décision partagée. Je suis conscient que par exemple dans un grand système de santé sur la côte ouest, ils considèrent le TPA absolument contre-indiqué aujourd'hui dans le contexte de ces médicaments. Je ne dis pas que c'est bien ou mal, je dis juste que certains endroits ont pris cette décision. Certains endroits ont parlé d'avoir ces conversations, mais vous devez savoir qu'ils sont dessus et ensuite parler aux patients et ensuite s'ils

viennent et qu'ils n'ont pas d'accident vasculaire cérébral mais qu'ils ont mal à la tête ou qu'ils sont étourdis ou que leur vision change ou vous savez, toutes les choses neurologiques qui pourraient se présenter chez les patients qui prennent ces médicaments, Je pense que la réponse reste la même ; appelez le neurologue. Et ensuite, faites-vous dire par leur neurologue ou parlez à Dr. Chiang ou à qui que ce soit et assurez-vous que l'IRM est correctement séquencée quand c'est possible parce que leur neurologue est susceptible de suggérer une IRM à ce moment-là, soit aux urgences soit lors d'un suivi rapproché. Si cela ressemble à un AVC, parlez-en au neurologue et au patient à propos de la manière dont vous voulez procéder avec les lytiques ou non. Et je serais très prudent. Et puis si cela ne ressemble pas à un AVC, encore, nous essayons de parler au neurologue de comment diagnostiquer davantage cela et est-ce que cela doit se produire tout de suite? Ou surtout si vous êtes dans un service d'urgence sans IRM, pourraient-ils venir à leur clinique demain. Mais encore une fois, c'est une conversation que je veux avoir avec ce neurologue. Je ne pense pas en savoir assez aujourd'hui pour prendre ces décisions moi-même.

- Et je pense aussi que les patients vraiment, les patients et les familles, surtout si vous les impliquez tôt, sont très investis dans la prise de cette décision avec vous, bien que ce soit évidemment sensible au temps dans la salle d'urgence.
- Merci. Gayatri, je serais intéressé par votre contribution sur comment améliorons-nous les processus de conciliation des médicaments?
- Bien sûr, je pense que pendant que nous travaillons sur cela, comme nos spécialités avancent avec tous ces médicaments, il est bon de penser à l'état idéal et à quoi cela ressemblera à l'avenir. Nous voulons donc toujours donner les bons médica-

ments au bon patient au bon moment. Et lorsque ces patients arrivent aux urgences, savoir grâce aux services d'urgence ce qu'ils prennent serait très utile. Et comme le Dr Devie l'a mentionné plus tôt, je pense qu'avoir un registre centralisé pourrait être quelque chose que nous préconisons où cela pourrait être à portée de main. Je ne veux pas mémoriser encore un autre identifiant, mais ce serait vraiment bien pour une décision aussi sensible au temps d'avoir accès à ces informations tout de suite.

- Bien, donc la conciliation des médicaments et ensuite des processus pour essayer et déterminer quelle est censée être la bonne imagerie. Ce qui nous ramène au Dr. Chiang. Gloria revenant sur ce cas, que nous avons déjà examiné, nous sommes maintenant satisfaits que le scanner est normal. C'est maintenant aussi une question rhétorique, le scanner est-il suffisant ? Et je pense que votre réponse va être non.
- Exactement, donc encore une fois, le scanner n'est pas suffisant pour ces petits changements dans le cerveau compatibles avec l'ARIA. Et donc vous avez vraiment besoin d'une IRM et c'est pourquoi elle est en quelque sorte inscrite sur l'étiquette comme une recommandation. Et donc, autant que vous le pouvez, je pense qu'il est très important pour l'administratif et l'équipe de radiologie de se réunir et d'avoir une manière standard de commander ces IRM ainsi qu'un protocole standardisé qui peut réellement identifier les résultats nécessaires sur ces IRM. Et donc je dirais, vous savez, la plupart des IRM de nos jours ont une épaisseur de coupe d'au moins cinq millimètres ou moins. Mais assurez-vous pour le composant ARIA-E, à la recherche de l'ARIA œdémateux que vous avez une séquence T2-FLAIR c'est la séquence la plus sensible aux fluides. Pour la détection de l'ARIA-H, il est important d'avoir soit un GRE, une séquence d'écho de gradient ou un SWI, une séquence

pondérée en susceptibilité. Ces deux séquences sont sensibles au sang et vous en avez besoin pour chercher ces petites zones de microhémorragies. Comme nous en avons parlé, les symptômes peuvent souvent imiter un accident ischémique aigu. Et donc souvent nous obtenons une séquence d'imagerie pondérée en diffusion, qui est très rapide, elle dure généralement moins d'une minute, juste pour s'assurer que nous écartons un accident vasculaire cérébral parce que cliniquement les symptômes de l'ARIA pourraient imiter un accident vasculaire cérébral aigu.

- En tant que simple médecin urgentiste, que dois-je savoir ? Y a-t-il quelque chose de différent à propos de cette évaluation par IRM ou de la commande qui doit être passée dans le cas improbable où je serais la personne qui passe la commande ou est-ce juste comme une IRM cérébrale normale qui va principalement vous donner les informations dont vous avez besoin depuis le service des urgences ?
- Oui, donc je pense que cela dépend de l'institution. Je pense que je dirais que les protocoles d'IRM de routine ont ces séquences. La plupart des protocoles d'IRM devraient déjà avoir le DWI pour exclure l'infarctus. La plupart ont déjà le FLAIR. Une clé est cette séquence d'écho de gradient où SWI. Je pense que ce n'est pas toujours sur tous les protocoles de routine. Donc, juste pour vous assurer que vous avez l'une de ces séquences standard sensibles au sang. Je pense que c'est important. Et l'autre chose est qu'il est important d'avoir une IRM non ouverte. Donc parfois, les patients qui sont claustrophobes, ils vont dans des cliniques qui ont ces aimants ouverts très basse Tesla, aimants à faible champ et ceux-ci ne sont pas suffisants en termes d'avoir les bonnes séquences pour exclure ARIA à ce stade. Et donc il est important d'obtenir en quelque sorte, nous recommandons généralement un IRM de trois Tesla mais si vous le faites

à 1.5 Tesla, c'est acceptable tant que toutes ces séquences sont incluses.

- Et Don, je dirais simplement ce que cela signifie pour moi, en pensant à aider à gérer un service d'urgence, c'est que lorsque j'aurai cette réunion que je vais avoir après ce webinaire où j'appelle mon neurologue et dis, <<Hé, comment allons-nous nous assurer que nous savons que les patients prennent du lecanemab ou tout autre médicament qui sort ?>> Je vais inviter notre neuroradiologue à cette réunion et le neurologue et le neuroradiologue vont discuter du type d'image dont ils ont besoin et ensuite nous allons nous assurer que c'est un epic et ça va dire, "D'accord, et je vais cliquer sur celui-là." Tout ce que le Dr Chiang vient de dire, bien sûr est incroyablement correct et utile et je ne vais pas m'en souvenir. Ce qui est d'autant plus une raison pour laquelle vous devez planifier avant que ce patient n'arrive. Ainsi, dans mon institution, s'il est 2 heures du matin et que je parle au pauvre résident de deuxième année, ils n'essaient pas de comprendre ce qu'est cette modalité. Au lieu de cela, cela a déjà été décidé à l'avance et nous savons que nous pouvons le trouver sous quoi que nous voulions l'étiqueter.
- Ce qui, je pense, nous amène à cette question que j'allais poser, mais je pense qu'elle nous donne en quelque sorte la réponse. Je veux dire, nous devons informer le radiologue que cette personne est sous ATT et nous devons avoir déjà mis en place un processus qui garantit que la personne peut facilement obtenir l'étude appropriée dont elle a besoin. Alors, qu'avez-vous besoin de savoir d'autre ? Y a-t-il autre chose dont nous avons besoin pour communiquer avec vous Gloria ?
- Bien, donc Kevin, vous avez tout à fait raison. C'est exactement comme ça que nous avons mis en place le processus dans notre institution. Nous avons une

commande épique, toute personne qui est sous ce médicament, peut cliquer sur cette commande, obtenir l'IRM, à cause de cette commande épique, cela déclenche un protocole standard, nous avons un protocole ARIA donc les bonnes séquences sont effectuées et ensuite le radiologue sait aussi le lire en cherchant ARIA. Une chose à garder à l'esprit, ce sont ces résultats que nous décrivons avec ARIA, ces microhémorragies, ces zones d'œdème, la sidérose, elles ne sont pas spécifiques à ARIA. Sans ces antécédents, le radiologue peut ne pas savoir que la personne suit ce traitement, il peut dire qu'il s'agit d'une microhémorragie due à l'anticoagulation ou à un traumatisme. Il est donc essentiel d'informer le radiologue qu'ils suivent ce traitement ciblant l'amyloïde. L'autre chose qui est essentielle, c'est si vous avez des images précédentes, si vous pouviez les rendre disponibles au radiologue, cela serait très utile car encore une fois, avec chacune de ces IRM de surveillance, nous essayons de déterminer s'il y a de nouvelles zones qui sont préoccupantes pour l'ARIA, de nouvelles zones de microhémorragies, de nouvelles zones d'œdème. Avoir donc cette IRM précédente serait très utile. Il est compréhensible que ces patients se déplacent, ils ne sont pas toujours imagés au même endroit. Donc parfois, les images ne sont pas disponibles. Mais s'il y a un rapport précédent qui dit, par exemple, le patient, vous savez, sur l'IRM précédente, avait deux microhémorragies et que je lis l'IRM de suivi et que j'en vois cinq, vous savez, cela me donnera également une indication. D'accord, trois nouvelles microhémorragies se sont développées entre-temps c'est préoccupant pour l'ARIA.

- Merci beaucoup. Et maintenant dans ces deux prochaines diapositives nous arrivons au dernier quart du webinaire et il y a des choses très importantes à venir. Dr. Chiang, si vous pouviez juste prendre un moment pour nous guider à travers ces images.

- Oui, bien sûr, donc c'est juste pour vous montrer qu'il existe des moyens de graduer la gravité de l'ARIA. Pour RAE par exemple, il y a léger, modéré, sévère et cela dépend vraiment de combien de localisations sont impliquées. S'il s'agit d'un seul endroit ou de plusieurs et de la taille de l'anomalie. Et donc, on considère que c'est léger si c'est moins de cinq centimètres et en quelque sorte cette taille globale d'anomalie, c'est modéré si c'est de cinq à dix, et c'est sévère si c'est plus de dix. Et voici quelques exemples d'ARIA-E. Pareil pour l'ARIA-H, encore une fois, nous avons léger, modéré et sévère en termes de stade. Et encore une fois, cela dépend du nombre de zones impliquées ou en termes de microhémorragies, le nombre réel de microhémorragies. Comme dans mon exemple, connaître ce nombre exact de microhémorragies de l'examen précédent est vraiment crucial lors de l'examen de suivi pour savoir ce qui s'est développé.
- Merci beaucoup, Gloria. Alors Gayatri, maintenant nous avons la réponse dont nous avons besoin de notre excellent neuroradiologue. Quelle est la prise en charge pour ces anomalies d'imagerie liées à l'amyloïde?
- Comme nous l'avons discuté plusieurs fois auparavant, presque toutes les anomalies d'imagerie liées à l'amyloïde sont asymptomatiques et découvertes par hasard lors d'examens IRM. Si elles sont symptomatiques et si elles sont très légères, alors nous ne faisons rien à ce sujet. Si les symptômes sont modérés, la personne a de mauvais maux de tête, elle a de réels problèmes de déambulation, etc., alors nous suspendons le traitement et voyons comment elle se porte, nous répétons l'IRM si si et nous observons ce qui se passe avec les symptômes. Utilisez vraiment le bon sens dans cette situation. Et si c'est asymptomatique, mais qu'ils semblent graves à l'IRM, je pense que cela dépend vraiment si c'est grave, alors oui, vous voulez arrêter

le médicament parce qu'il y a une possibilité que si vous donnez la prochaine dose, vous pouvez réellement provoquer une situation catastrophique. Donc, vous voulez arrêter les doses et ensuite voir comment le patient progresse, répétez l'IRM, si les choses sont stables, alors vous pouvez poursuivre le traitement. L'autre genre de mise en garde, vous savez, rien n'est jamais simple dans le monde de la médecine et certainement pas en neurologie, vous savez, les microhémorragies qui sont de très petites hémorragies dans le cerveau, des microsaignements si vous voulez, sont en fait courants en vieillissant sans ARIA. Jusqu'à 30% des adultes plus âgés ont simplement ceux-ci, si vous faites une imagerie assez fine. Cela complique aussi les choses.

- Nous parlons en quelque sorte de deux groupes de personnes qui peuvent avoir ARIA, ceux que vous trouvez dans votre pratique courante qui viennent pour leur suivi régulier. Et à moins qu'ils n'aient eu des symptômes catastrophiques, ils ne se rendraient probablement jamais dans un service d'urgence.
- C'est vrai, c'est exact.
- Et vous ne les prendriez pas en charge. Les personnes pour lesquelles cela va être pertinent pour les médecins urgentistes sont ces personnes qui ont développé de nouveaux symptômes, qu'ils soient à cause de l'ARIA ou parce qu'ils ont développé de nouveaux symptômes neurologiques parce qu'il s'agit de personnes âgées potentiellement fragiles et complexes avec d'autres conditions neurologiques. Et pourtant, même dans ces cas, à moins que leurs symptômes ne soient très graves, ils seront probablement également gérés en tant que patient externe une fois que nous prenons la décision que cela n'est pas traitable, n'est-ce pas ?

- Exact, oui, c'est correct, Don. Et dans les études cliniques également, seulement un très, très petit nombre de patients ont réellement été hospitalisés pour et nous parlons de milliers de patients qui ont été traités qui ont dû être hospitalisés pour tout type de problèmes liés à l'ARIA. Et c'étaient vraiment les seules raisons pour lesquelles ils étaient hospitalisés. Certains patients ont simplement eu une réaction à l'infusion elle-même, mais c'était, vous savez, beaucoup plus gérable et très peu de décès également dans les études qui ont impliqué, comme je l'ai dit, au total entre les deux médicaments plus le nouveau médicament qui pourrait être bientôt, je pense bien au moins plus de 8 000 patients. Donc c'est un petit pourcentage mais je pense toujours qu'il vaut mieux prévenir que guérir, surtout parce que nous avons créé une déchirure dans le tissu de la barrière hémato-encéphalique en administrant les anticorps monoclonaux. Donc, vous voulez le garder pendant quelques mois si vous en avez besoin, si vous n'êtes pas sûr.
- Bien, merci, donc la conclusion sur ce point est contactez le neurologue pour, vous savez, il est clair que ce sera une décision partagée entre le médecin, le médecin traitant et le patient, mais aussi entre le médecin urgentiste et le neurologue. Alors je vais juste passer à ce sujet qui revient constamment. Voici un quiz final, un homme de 77 ans recevant du lecanemab, notre patient, présente probablement un accident ischémique aigu. Vous, notre public là-bas dans le monde des webinaires, administreriez-vous un thrombolytique aigu à ce patient ? Et je vais vous donner un moment pour nous donner vos réponses
- Don, c'est en supposant que c'était assez grave un accident vasculaire cérébral pour que le TPA soit indiqué juste pour le préciser.

- Eh bien, voilà notre réponse. C'est assez divisé, disons que c'est équilibré entre oui, non et je ne sais pas, ce qui ne me surprend pas vraiment. Je vais le faire, Jen, qu'en penses-tu de cette réponse et toi, en tant que pharmacien du service des urgences à qui je vais aussi parler ainsi qu'au neurologue, qu'as-tu à dire à ce sujet ?
- C'est une question difficile parce que nous n'avons pas beaucoup de données pour le moment. Je pense qu'à ce stade, les compagnies pharmaceutiques et tout le monde recommande de ne pas administrer de TPA, mais c'est vraiment une décision qui se prend au cas par cas et qui implique tout le monde dans l'équipe multidisciplinaire et cela implique également la famille. Vous savez, c'est quelque chose dont nous avons besoin pour évaluer le risque par rapport au bénéfice et il est difficile de donner à quelqu'un un risque adéquat quand nous ne connaissons vraiment pas la réponse et leur permettre d'avoir ce consentement éclairé. Mais je pense que ce sera une conversation continue pour chaque patient spécifiquement
- Gayatri, qu'avez-vous à ajouter à cela ?
- Je suis d'accord avec Jen, je pense que c'est vraiment une décision au cas par cas que vous prenez la décision, vous savez, je veux dire, si vous m'aviez demandé il y a quelque temps, donnerais-je jamais du lecanemab à un patient qui prend du Coumadin avec une valve cardiaque ? Je dirais absolument pas. Mais maintenant je le fais parce que nous avons un patient qui est un jumeau identique qui l'aura sûrement et elle est à un stade beaucoup plus précoce. Donc cela dépend vraiment d'un... Et aussi d'impliquer la famille dans le processus, d'avoir le patient comme partenaire. Donc nous y allons tous ensemble, les yeux grands ouverts, conscients des risques et des avantages possibles.
- Don est légèrement d'accord, mais pour ajouter une nuance, la décision que le Dr. Devi a prise avec ce patient a probablement pris du temps. Et certaines de ces décisions que nous devons prendre dans le contexte d'un AVC pour l'épouiller ou ne pas l'épouiller, telle est la question, n'ont pas ce luxe. Il se peut que la famille ne soit pas encore impliquée, il se peut que nous n'ayons pas assez d'informations. Bien sûr, la prise de décision partagée reste la bonne voie, mais au risque de me répéter, je vais dire que vous voulez avoir ces conversations avec votre équipe neurologique à l'avance et avoir une approche standard de la façon dont vous abordez cette prise de décision partagée. Comment vous décrivez ces risques et comment vous abordez ce scénario parce que certains de ces patients ne vont pas bien se porter et vous voulez fonctionner dans les meilleures pratiques que votre institution a élaborées, avec votre contribution, pas dans le moment de crise. Vous devez avoir un plan à l'avance parce qu'il y a des décisions très sensibles au temps quand ils arrivent à votre porte.
- Je suis frappé que c'est une sorte de, encore une fois, un exemple classique de soins aux personnes âgées dans le service des urgences, il y a beaucoup de zones grises, il peut ne pas y avoir de preuves très spécifiques qui vont pouvoir guider les choses. Vous devez absolument impliquer d'autres soignants, vous devez impliquer votre équipe interdisciplinaire. Il va y avoir une prise de décision partagée. C'est donc vraiment un autre exemple de comment nous devons bien faire les choses pour les personnes âgées. Jen a vraiment abordé ce sujet et il nous reste maintenant quatre minutes et je vais passer directement à la suite. Vous avez couvert la plupart de cela, Dr Devi. Alors Kevin, je vais vous demander de simplement résumer dans les dernières minutes le kit d'outils qui est disponible pour nos participants et comment vous pensez qu'il pourrait leur être utile.

- Absolument, nous aurons des liens croisés sur le site du GEDC, le site web de la Collaboration du Département d'Urgence Gériatrique et sur le site Efficient CME, un accès à cette boîte à outils où vous avez essentiellement certains des matériaux clés dont vous avez besoin pour l'éducation et la formation et les conversations, vous pouvez cliquer à travers cela, les conversations à avoir à l'avance. Je dirais juste pour des raisons de temps, allez jeter un coup d'oeil, d'accord ? Comme beaucoup de matériaux qui ont été discutés ici sont relativement nouveaux pour nous. Vous n'avez pas besoin de tous les mémoriser. Si vous avez pris des notes frénétiquement, je suis désolé pour votre main, mais nous vous suggérons plutôt d'aller et de jeter un coup d'oeil et de télécharger certains de ces matériaux afin que votre équipe sache ce que sont ces médicaments. Vous avez quelques outils pour converser avec vos patients à leur sujet. Quelles sont les images dont vous avez besoin ? Quand envisageriez-vous un traitement ? Et encore, au risque de me répéter, comment pouvez-vous planifier à l'avance avant que ces patients n'arrivent afin d'avoir une approche, optimale pour prendre soin de ce qui est encore un groupe de patients assez compliqué, en utilisant tôt un nouveau traitement.
- Bien, comme nous approchons de la fin, des commentaires finaux ? Dr. Chiang, dans vos interactions avec votre service d'urgence à votre endroit, avez-vous des points d'apprentissage que vous aimeriez partager à partir de là ? Je suppose que vous le faites bien.
- Eh bien, je dirais que nous avons commencé à donner le médicament en octobre 2023. Je dirais, je pense qu'à cause de toutes les incertitudes, surtout avec l'Aducanumab, nous donnons du lecanemab, nos neurologues sont très, très prudents. Ils sont donc très prudents quant à l'administration du médicament. Ils sont très prudents,

tout comme le Dr. Devi est très prudent quant à l'administration du médicament. Ils les surveillent de près. Et donc un peu comme ce que le Dr. Devi a mentionné, notre taux d'ARIA a été extrêmement bas. Je dirais certainement moins de 10%. Et jusqu'à présent, à ma connaissance, touchons du bois, personne n'est encore arrivé aux urgences. Donc encore une fois, nous n'avons vu qu'une poignée de cas d'ARIA. Ils ont tous été asymptomatiques jusqu'à présent et ils ont juste été gérés par le neurologue et jusqu'à présent, cela n'est pas allé aux urgences.

- Bien, nous avons une dernière excellente question, à laquelle je soupçonne que la réponse va être, encore une fois cela dépend et nous ne sommes pas sûrs, mais chez les patients atteints de PE, embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde et sous lecanemab, avez-vous des recommandations sur la marche à suivre s'ils nécessitent une anticoagulation aiguë ? C'est peut-être le Dr Devi qui a le plus d'expérience.
- En fait, j'ai un vrai patient avec ce problème. La seule différence est qu'il a eu une EP il y a quelques mois auparavant, donc nous avons mis en place un filtre, l'avons retiré du médicament puis lui avons donné le lecanemab. En cas d'EP aiguë chez une personne sous lecanemab, si on revient au même patient, il a eu un épisode massif avec ses deux poumons. Je dirais que c'est une de ces situations où opérez-vous quelqu'un qui est, vous savez, qui est sous anticoagulant si c'est une urgence ? La réponse serait oui. Je dirais que dans cette situation particulière, je pourrais effectivement l'envisager. Mais encore une fois, c'est au cas par cas. Mais ce que le médicament, ce que le lecanemab m'a aidé à faire, c'est chez beaucoup de patients qui sont éligibles pour le médicament et qui sont impatients d'être sous le médicament, mais qui ne sont pas en mesure d'être sous le médicament à cause des anticoagulants,

j'ai pu les mettre, ils ont eu une procédure WATCHMAN pour la fibrillation auriculaire ou comme dans ce patient particulier, un filtre a été mis et a arrêté l'anticoagulant.

- Merci pour cela. Donc, nous avons traité cela. Alors que nous terminons maintenant, je vous rappellerais que vous allez tous recevoir une évaluation après le webinaire. Je vous encourage à la remplir pour nous donner un retour. Si vous souhaitez accéder à la trousse clinique téléchargeable, voici le code QR et il est également sur votre onglet. Il y aura un webinaire de suivi, non désolé un podcast disponible via le Geriatric ED Collaborative

sur GEMCast sur ce même sujet. J'aimerais vraiment remercier notre panel d'experts, Dr. Devi, Dr. Chiang, Dr. Sutherland et Dr. Biese. Nous avons vraiment beaucoup appris de vous tous. C'était vraiment génial de vous avoir. J'ai beaucoup appris et je suis sûr que tout le monde qui écoutait a également appris. Avec cela, je pense que nous allons conclure le webinaire et espérons que le reste d'entre vous passe une bonne matinée, après-midi, ou soirée. Au revoir pour le moment.

- Au revoir.

