



# THINKING THROUGH AMYLOID-RELATED IMAGING ABNORMALITIES

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

- Bonjour et bienvenue tout le monde. Nous apprécions vraiment votre venue aujourd'hui. Nous pensons que cette session sera vraiment éducative et vraiment sur un sujet d'actualité de la maladie d'Alzheimer. Et je suis ravi que mes partenaires soient ici avec nous. Il s'agit donc d'un domaine qui se situe entre la neurologie et la neuroradiologie, qui est une association fascinante, particulièrement maintenant quand on pense aux personnes souffrant de troubles cognitifs et ce domaine changeant qui se produit au fur et à mesure que nous parlons de ces nouveaux traitements anti-amyloïdes, des anticorps monoclonaux, et des effets secondaires qui vont avec qu'il est essentiel de mesurer à l'aide de l'IRM. Les implications sont nombreuses, les problèmes de capacité liés à l'analyse d'un si grand nombre de personnes et comment faire entrer et déployer de manière optimale ces traitements ciblant l'amyloïde. Nous parlerons principalement des anomalies d'imagerie liées à l'amyloïde, à la fois ARIA-E et ARIA-H, et ensuite l'imagerie fréquente qui a lieu lorsqu'un individu suit un traitement ciblant l'amyloïde. Je suis James Brewer. Je suis président du département des neurosciences à l'université de San Diego. Je suis un neurologue et je dirige notre centre de recherche sur la maladie d'Alzheimer. Je suis rejoint par Suzie Bash, qui est directeur médical de RadNet et une excellente partenaire. Nous avons longtemps collaborés. Et Tammie Benzinger, qui est également une excellente partenaire. Elle est professeur en radiologie et de chirurgie neurologique à l'université de Washington, et elle dirige le programme d'imagerie pour la recherche sur la maladie d'Alzheimer. Nous disposons donc d'un groupe

fantastique pour pouvoir pour transmettre ce que nous avons vu du déploiement de ces traitements ciblant l'amyloïde. Le Dr Bash parlera de la surveillance et du diagnostic d'ARIA. Le Dr. Benzinger parlera des considérations clés et les faux-fuyants, qui sont très intéressants. J'ai beaucoup aimé voir ses diapositives. Je parlerai ensuite du partenariat entre le neurologue et les neuroradiologues, qui seront vraiment des partenariats clés dans l'administration de ces nouveaux médicaments. Veillez à réaliser vos dossiers sur les iPads. C'est très important. Vous verrez quelles sont les bonnes réponses. Je pense donc que vous en tirerez beaucoup plus d'enseignements si vous allez de l'avant et faites ces cas à l'avance plutôt que de recevoir les réponses à la petite cuillère. Et c'est tout. Bon, je passe la parole au Dr. Bash. Merci beaucoup.

- Merci Dr. Brewer. Je parlerai donc de la surveillance et du diagnostic d'ARIA. 6,7 millions d'Américains sont atteints de la maladie d'Alzheimer, et d'ici 2050, nous prévoyons que ce nombre va plus que doubler. Ainsi, une personne âgée sur trois mourra de démence. Il est intéressant de noter que les décès dus aux maladies cardiaques ont diminué de 7 %. Mais les décès dus à la maladie d'Alzheimer ont augmenté de 145 % depuis l'an 2000. Jusqu'à récemment, le traitement s'est vraiment limité à la gestion des symptômes. Les premiers traitements modificateurs de la maladie pour la maladie d'Alzheimer ciblent la plaque bêta-amyloïde. Il s'agit de l'aducanumab, du lecanemab et du donanemab. L'aducanumab a reçu une approbation accélérée en 2021, mais n'est pas remboursable. Lecanemab a reçu

l'approbation traditionnelle de la FDA l'été dernier, et le donanemab fait l'objet d'un examen réglementaire, mais nous espérons qu'il sera approuvé très bientôt. Ces traitements sont donc réellement indiqués pour les patients souffrant de troubles cognitifs légers de la maladie d'Alzheimer ou d'une forme légère de la maladie d'Alzheimer. Et vous voyez ici la courbe de l'implication de la bêta-amyloïde dans le cerveau, c'est la courbe verte, est très différente de celle de la tau. Donc le dépôt de bêta-amyloïde se produit tôt, avant que le patient ne soit symptomatique, c'est pourquoi la TEP à l'amyloïde peut détecter et peut se révéler positive jusqu'à 20 ans avant que le patient ne présente des symptômes. Or, tous ces médicaments font un excellent travail en éliminant la plaque de bêta-amyloïde du cerveau. Ainsi, dans ces graphiques, vous avez le placebo avec une sorte de ligne droite en haut, puis la réduction spectaculaire de la plaque amyloïde chez les patients sous traitement. Il y a eu des mises à jour réglementaires très intéressantes qui se sont passées ces dernières années. Le 6 juillet 2023, le lecanemab a reçu l'approbation traditionnelle de la FDA. Et immédiatement après, le même jour, CMS a déclaré qu'elle couvrirait largement le médicament. Cela a permis de créer une voie d'accès aux médicaments, pour beaucoup d'Américains souffrant de la maladie d'Alzheimer. Puis récemment, le 13 octobre, La CMS a supprimé la détermination de la couverture nationale pour la TEP amyloïde, mettant fin à la couverture avec développement de preuves ce qui permettait la détermination de la couverture de l'assurance-maladie. C'est vraiment passionnant car la TEP amyloïde est moins invasive que l'analyse du LCR. pour la confirmation de l'amyloïde. L'amyloïde doit être confirmée avant de commencer le traitement. Cela peut se faire soit par l'analyse du LCR soit par l'imagerie TEP de l'amyloïde. Une IRM de référence doit ensuite être réalisée, selon l'étiquette du lecanemab, il doit être récent. Selon moi, un an auparavant n'est

pas suffisant. Idéalement, dans le mois qui précède le début du traitement, utiliser cela pour rechercher les critères d'inclusion et d'exclusion à l'IRM et pour évaluer votre risque ARIA. Voici quelques-uns des résultats cliniques pour les différents médicaments. L'aducanumab a entraîné un ralentissement de 22 % du déclin cognitif, mais cela n'a été observé que dans un seul des essais, alors que le lecanemab a montré un ralentissement de 27 % de déclin cognitif tout au long de la durée de l'étude. et a satisfait aux critères d'évaluation primaire et secondaire. Et il est intéressant de noter que le mois dernier, en octobre, lors de la conférence CTAD, ils ont présenté les résultats de l'étude sur les patients à faible taux de tau dont 76% ne présentaient pas de déclin cognitif à 18 mois, et 60 % d'entre eux avaient amélioré leurs fonctions cognitives à 18 mois. Ils se sont donc intéressés spécifiquement à ce groupe à faible taux de tau. Pour le donanemab, l'étude a montré un ralentissement de 36% de déclin cognitifs à 18 mois. Il a donc fait un excellent travail. Et 47 %, soit près de la moitié, n'ont pas connu de progression à un an. ARIA signifie à nouveau anomalies d'imagerie liées à l'amyloïde. On distingue les ARIA-E et les ARIA-H. L'ARIA-E est un œdème parenchymateux ou un épanchement sulculaire. Vous voyez donc un œdème parenchymateux sur l'image de gauche. Et à droite, et la rangée supérieure, les épanchements sulculaires, pour lesquels nous utilisons la séquence FLAIR pour détecter l'ARIA-E. Ensuite, ARIA-H peut être détecté sur votre GRE ou sur une séquence SWI. Nous recherchons des microhémorragies ou des sidéroses superficielles, dont vous voyez des exemples sur la rangée du bas. L'ARIA-E, cet œdème est considéré comme représentant une fuite d'un fluide protéique dans le compartiment interstitiel parenchymateux. On pense que les fusions sulcales représentent une fuite d'un liquide protéique provenant des vaisseaux méningés. Vous voyez donc ici un exemple d'œdème et d'épanche-

ment sulcal. Pour ARIA-H, c'est vraiment défini comme une taille inférieure à 1 cm coloration de l'hémossidérine, dépôt dans le parenchyme cérébral pour les microhémorragies. Et la sidérose superficielle est définie comme une coloration d'hémossidérine leptoméningée. Nous voyons donc des microhémorragies à gauche et la sidérose superficielle à côté. Tous les traitements présentent un facteur de risque ARIA. Cela va de soi. J'aimerais que vous vous concentriez sur l'ARIA symptomatique c'est-à-dire la rangée du bas. Pour l'aducanumab, le taux est beaucoup plus élevé. Le lécanemab a présenté moins de 3 % d'ARIA symptomatiques. Et le donanemab, 6 %. Ainsi, lecanemab et donanemab ont tous deux un très bon profil ARIA. La plupart des patients atteints d'ARIA n'ont donc aucune idée qu'ils en sont atteints. Maintenant les facteurs de risque, comme l'ARIA comprend le fait d'être homozygote APOE ε4. Vous héritez donc d'un allèle de votre mère et d'un allèle de votre père. Dans ce cas, le risque d'ARIA est beaucoup plus élevé. Le risque est généralement multiplié par deux. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle un dépistage génétique est recommandé avant le traitement. Il n'est pas obligatoire, mais il est recommandé pour évaluer le risque d'ARIA. Les personnes âgées présentent un risque plus élevé d'ARIA, une dose plus élevée de traitement est un risque plus élevé, et un autre facteur important est la proximité du traitement initial. Au cours des trois à cinq premiers mois, vous êtes dans votre plus haut niveau de risque ARIA, et après cela, beaucoup, beaucoup moins. Si vous avez une angiopathie amyloïde cérébrale de base, vous êtes également plus à risque. Et si vous avez beaucoup de maladies ischémiques microvasculaires. Les symptômes de l'ARIA peuvent se présenter de manière très différente. Vous avez des maux de tête, de la confusion, vertiges, nausées, vomissements, troubles visuels. Il s'agit donc de résultats neurologiques très peu spécifiques. L'élément clé à rechercher sur

l'IRM est le saignement. Il s'agit donc de microhémorragies et de sidérose superficielle. Il est essentiel de le savoir dans votre IRM de base afin de ne pas qualifier quelque chose d'ARIA alors qu'il s'agissait simplement d'une angiopathie amyloïde cérébrale avant le début du traitement. Et aussi tout résultat d'imagerie significatif comme les infarctus. Examinons donc une IRM de référence. Il s'agit d'un de mes patients, âgé de 70 ans et souffrant de pertes de mémoire. On observe une atrophie cérébrale modérée. Sur la séquence FLAIR, on observe de multiples infarctus anciens dans le lobe occipital gauche et vraiment dispersés dans tout le cerveau. Ici, le lobe frontal gauche, le lobe pariétal gauche. Il s'agit du GRE du patient, sidérose superficielle étendue et quelques microhémorragies. Ici, on a encore une chose qu'il est absolument essentiel de savoir avant de décider si il faudrait ou non mettre ce patient sous traitement. Il s'agit d'une IRM réalisée en quelques mois, le patient a développé un autre petit infarctus aigu que j'avais lu dans leur étude de suivi. Il s'agissait d'une TEP au FDG dans le cerveau qui a montré un hypométabolisme cortical dans les lobes temporaux bilatéraux, les lobes pariétaux bilatéraux et les gyri cingulaires postérieurs. Voici ensuite une carte de surface avec la TEP-FDG. Là encore, les zones bleues et violettes correspondent à l'hypométabolisme. Sur la rangée du bas, vous voyez une vue antérieure et une vue postérieure. Encore une fois, dans les lobes temporaux, les lobes pariétaux, les gyri cingulaires postérieurs, et l'hypométabolisme est le plus profond dans les zones d'anciens infarctus. Voici une fusion PET-MR du cerveau au FDG. Elle montre à nouveau la même chose, ces zones d'hypométabolisme cortical. Ce patient avait donc la maladie d'Alzheimer, mais aussi une angiopathie amyloïde cérébrale. Il présentait également une composante de démence vasculaire. Ce patient particulièrement ne serait pas un bon candidat au traitement. Il est donc très important de connaître la

classification. En tant que neuroradiologues, nous devons lister la classification lorsque nous interprétons ces examens. Et nous avons besoin de savoir si le patient suit un traitement. Donc, pour ARIA-E, la chose la plus importante c'est la taille et de savoir s'il d'une monofocale ou multifocale. La forme légère est monofocale mais inférieure à 5 cm. Modérée, monofocale entre 5 et 10 cm. Multifocal, moins de 10 cm. La forme grave peut être monofocale ou multifocale, mais sa taille doit être supérieure à 10 cm. Nous avons ici des exemples de chacun de ces critères. La bonne nouvelle est que l'ARIA-E disparaît presque toujours complètement en l'espace d'un an. Vous voyez donc un patient ici, qui développe une ARIA-E. Son état commence à s'aggraver. mais au bout de 300 jours, il a complètement disparu. C'est donc très positif. ARIA-H, en passant, une fois que vous avez un foyer de microhémorragie, a tendance à persister dans le temps sur l'imagerie. Mais l'élément clé d'ARIA-H est le nombre. C'est donc la grande différence entre ARIA-H et ARIA-E lorsqu'il s'agit de se souvenir. Ainsi, une ARIA-H légère serait une zone focale de sidérose superficielle et/ou moins de quatre microhémorragies. Modéré serait deux zones focales de sidérose superficielle et/ou cinq à neuf microhémorragies. Enfin, la forme sévère correspond à plus de deux zones focales de sidérose superficielle et plus de dix microhémorragies. Examinons donc quelques cas. J'espère que vous avez fait les sondages ici. Voici l'IRM de base. Et voici l'IRM post-dosage. Vous voyez une hyperintensité FLAIR anormale ici sur cette image FLAIR. Voyons ce que les gens ont dit. Il semble que la plupart des gens aient jugé que c'était un cas bénin et c'est juste. Elle est bénigne parce qu'elle n'affecte qu'une seule zone du cerveau. et que son plus grand diamètre est inférieur à 5 cm. Il s'agit donc d'un cas bénin. Voici un autre cas. La référence que vous voyez d'un côté, le post-dosage à côté et nous voyons trois zones d'hyperinten-

sité FLAIR qui n'étaient pas présentes sur la référence. Voyons voir ce que les gens ont dit ici. Il semble que la majorité des personnes pensent que cette mesure est modérée Et c'est exact. Il s'agit d'un degré modéré parce qu'il est multifocal, mais chaque zone est comprise entre 5 et 10 cm. Voici une autre référence d'un patient d'un côté, le post-dosage de l'autre. Vous voyez des petites zones linéaires d'une hyperintensité sulculaire FLAIR. Nous allons voir ce qu'en pensent les gens on dirait que la majorité des personnes ont pensé que c'était léger. Il s'agit en fait d'une maladie modérée, car elle est multifocale. Nous avons donc deux zones, une sur le côté droit du cerveau, une sur le côté gauche du cerveau pour cet épanchement sulcal. Dans le cas suivant, ici, nous avons regardé une séquence GRE et vous voyez des sortes de zones linéaires serpentine d'hémossidérine des deux côtés. Ici, nous allons voir ce que les gens pensaient que c'était. Il semble donc que beaucoup ne savaient pas ce que c'était, et certains ont pensé qu'il s'agissait d'une sidérose superficielle, légère. D'accord. Celle-ci était en fait modérée, et c'est un cas délicat. Il est donc assez clair que le côté droit du cerveau est une sidérose superficielle. C'est une zone. Sur le côté gauche du cerveau, les lecteurs avaient en effet l'avantage de de défiler vers le haut et vers le bas. Il s'agit également d'une sidérotation superficielle. Deux zones de sidérose superficielle nous placent donc dans la catégorie modérée. Mais c'était un cas délicat. Voici un autre cas où l'on voit des taches d'hémossidérine leptoméningées ainsi que des microhémorragies. Nous verrons ce que les gens en pensent. Il semble donc que la majorité des gens pensent que c'est une sidérose superficielle légère, et certains n'étaient pas tout à fait sûrs. C'était en réalité léger. Et la raison pour laquelle cela est léger, est la sidérose superficielle. Il s'agissait en fait d'une atteinte leptoméningée contiguë. Il s'agit donc d'une seule zone. Donc, si c'est le long du même sillon, ce qui, encore une

fois, vous n'avez pas l'avantage de faire défiler de haut en bas, mais c'était une seule zone, et elle est légère pour la sidérose superficielle, mais c'est aussi léger pour les microhémorragies car on ne voit que quelques microhémorragies. Donc, dans l'ensemble, c'est léger. Cela ne signifie pas nécessairement que le Dr. Brewer parlerait de ce qu'il ferait dans ce cas, mais nous en tant que radiologistes, on noterait ça comme léger. Beaucoup d'IRM seront nécessaires. Nous avons donc besoin d'une nouvelle IRM de référence récente. Puis avant la 5e, 7e et 14e dose de lécanemab, et selon les recommandations de l'AUR, également avant la 26e dose. Si le patient présente des symptômes neurologiques, le neurologue peut demander des IRM non programmées, Nous en avons donc quatre ou cinq de prévus. Si l'on se base sur l'AUR, cinq, et ensuite à chaque fois qu'ils peuvent avoir un symptôme significatif, une autre IRM. Ensuite, s'ils développent une ARIA, vous devrez répéter les IRM, généralement tous les deux mois. Il y a donc beaucoup d'IRM, l'impact le plus important pour les entreprises d'imagerie concerne cette augmentation. Sur les 6,7 millions de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer, je pense qu'environ 1,5 million de personnes sont des candidats à un stade précoce de la maladie d'Alzheimer, des candidats au traitement. Si vous prenez vos cinq IRM programmées et qu'ils ont peut-être cinq maux de tête cette année-là ou quelque chose comme ça, ou qu'ils développent un ARIA, alors peut-être cinq de plus, dix scans au total, soit 15 millions d'IRM par an rien qu'aux États-Unis. Il est donc évident que l'impact sur les installations d'imagerie est important. Je prévois également une augmentation significative du nombre de TEP sur l'amyloïde, surtout maintenant que nous avons un mouvement positif pour la couverture de la TEP amyloïde. Ainsi, la confirmation de la présence de bêta-amyloïde et les neurologues peuvent vouloir l'utiliser pour la surveillance. Les essais l'utilisent tous pour

la surveillance. Je prévois également une augmentation du nombre d'utilisations de l'IA pour le suivi volumétrique de l'hippocampe pour les patients et aussi pour les rapports ARIA, dont je parlerai dans un instant. Nous devons éduquer nos neuroradiologues qui vont les lire, comment former à la lecture de ces cas ARIA. Vous voyez, ce n'est pas toujours aussi simple. Cela peut être difficile. Et nécessité de protocoles d'imagerie cohérents, dont le Dr Benzinger parlera plus en détail, et aussi, idéalement, une intensité de champ et des fournisseurs similaires, bien que cela ne soit souvent pas possible dans les grandes entreprises d'imagerie. Si vous souhaitez obtenir de l'aide pour le modèle, il est disponible sur le site web de l'ASNR et vous pouvez l'utiliser, et je vous montrerai quelques-uns de ces outils ARIA en cours de développement. Voici un exemple de rapport ARIA-E. Même si, ils ne sont pas encore approuvés par la FDA, ils le seront bientôt. Comme vous pouvez le voir ici la mesure en fait la plus grande lésion pour vous. Il indique le changement de volume. Il indique le nombre de sites d'atteinte et classera la notation ARIA en fonction de critères radiographiques. Le dépistage manuel d'ARIA et le suivi peuvent prendre beaucoup de temps et s'avérer difficiles. Dans une étude, 84% des radiologues n'ont pas décelé d'ARIA à l'IRM. Cela a chuté à 14% quand on leur a dit de retourner y jeter un œil. Mais la variabilité entre les lecteurs est un défi important pour le dépistage ARIA. et l'interprétation précise de l'ARIA par l'IRM est vraiment essentielle, car elle aura un impact direct sur les décisions de traitement. Voici un autre exemple de rapport. Il s'agit d'un ARIA-H. Il permet de suivre la numération de l'état de l'hémossidérine et de l'hémoglobine. et les microhémorragies et la sidérose superficielle pour vous. Il attribue un grade à chaque catégorie. Et donc le groupe d'étude ASNR ALZ/ARIA, dont je suis membre, que Tammie dirige, nous avons interrogé les 2 700 neuroradiologues membres. 63% des neuroradio-

logues interrogés ont indiqué qu'ils s'intéressaient à l'IA automatisée pour un dépistage sécurisé de l'ARIA. C'est la raison pour laquelle les entreprises sont en train de le développer. Il s'agit d'une autre société ici. C'est un système similaire qui compte les lésions pour le dépistage ARIA-H et mesure également pour vous l'ARIA-E et vous indique la note et l'évolution dans le temps. Une petite étude a démontré une amélioration significative dans la détection des ARIA et l'évaluation de leur gravité lorsque vous utilisez ces outils quantitatifs d'IA. Maintenant, les considérations futures. Encore une fois, nous attendons, espérons-le, l'approbation de la FDA pour le donanemab rapidement. L'autre chose à laquelle il faut penser, ce sont les nouvelles formulations. Les formulations sous-cutanées font donc l'objet d'essais actifs pour le lecanemab. Ces résultats viennent d'être présentés au CTAD le mois dernier et cela permettra d'éviter les perfusions bimensuelles et éliminera également le risque de réaction à la perfusion que vous pourriez avoir. L'élimination de la plaque de bêta-amyloïde était en fait 14 % plus importante lors d'une injection sous-cutanée par rapport à une injection intraveineuse après six mois et l'exposition à l'état stable dans le sang était meilleure. Je laisse donc la parole à M. Benzinger, qui va approfondir la question d'ARIA.

- Très bien, merci beaucoup. Je suis très heureux de vous voir tous ici aujourd'hui. J'espère que nous vous donnerons quelques cas difficiles à examiner au fur et à mesure que nous avançons. Donc, juste pour rafraîchir les choses, il s'agit donc d'un exemple d'évolution typique d'ARIA. Ce patient aurait un examen de base normal. L'ARIA-E devrait se développer avec le temps et se résorber ensuite. Mais l'ARIA-H, où les microhémorragies se développent, ceux-ci resteront et persisteront dans les résultats à venir. Quels sont donc les symptômes d'ARIA ? Maux de tête, confusion, vertiges, nausées, vomissements, etc.

La plupart d'entre vous sont des radiologues, comme moi, vous travaillez dans le monde réel. Nous avons des patients qui arrivent des urgences et de la clinique et il s'agit déjà d'indications courantes pour un scanner cérébral ou une IRM cérébrale. Il y a beaucoup de chevauchement avec d'autres conditions, en particulier l'AVC ischémique aigu, l'infection, ou même l'encéphalopathie réversible postérieure. C'est pourquoi nous devons vraiment l'être, Je sais, nous pensons déjà à toutes ces autres choses. Nous devons ajouter ARIA à cet état d'esprit au fur et à mesure qu'ils arrivent. Et en particulier en raison de la façon dont les hémorragies font partie d'ARIA, nous devons être plus vigilants, en particulier dans le domaine des AVC, pour le risque de saignement. Voici donc un cas pour vous. Il s'agit donc d'un patient de 72 ans qui suivait l'une de ces traitements il s'est présenté pour une surveillance asymptomatique. N'oubliez pas qu'ils en reçoivent peut-être quatre, cinq scanners programmés en cours de route avant de recevoir leur prochaine dose. Voici notre IRM. Et ce que vous pouvez voir, c'est qu'il y a et je vous dis ce qui est nouveau. Cette hyperintensité FLAIR est nouvelle. Cette microhémorragie est nouvelle. Et voici notre scanner de diffusion. Il est sous traitement et nous n'avons pas d'autres causes. Il s'agit donc d'un autre exemple d'ARIA légère classique. Comme vous pouvez le voir dans la grille, vous les notez en fait séparément. Il a donc un léger ARIA-E et un ARIA-H léger pour les microhémorragies. S'il a aussi une sidérose, comme le disait le Dr Bash, qui serait également un ARIA-H léger pour la catégorie sidérose. Voici un autre cas pour vous. 73 ans, également sous traitement, vient au urgences avec des confusions croissantes et on demande une IRM du cerveau. La première chose à se demander est, quelle sorte de protocole faites-vous ? Certains d'entre nous ont différents types d'IRM du cerveau que nous pouvons faire au urgences. Ce que j'aimerais vous rappeler c'est que nous

disposons d'un bon document de consensus qui a été publié par l'ASNR l'année dernière sur le type de protocole. Et si vous regardez ce qu'il exige, cela va droit au but. Il n'est pas nécessaire d'avoir une haute résolution, mais il faut de la FLAIR, il faut avoir quelque chose à chercher dans le sang et vous avez besoin de diffusion. Il s'agit du protocole standard des urgences en cas d'AVC. Si quelqu'un arrive avec des symptômes, il n'est pas nécessaire d'attendre et les soumettre à un protocole 3D d'une durée d'une heure. Vous pouvez les traiter comme vous le feriez pour un autre patient en phase aiguë d'AVC et rechercher ces résultats clés. Ok, donc voici un patient qui arrive et nous avons son IRM du cerveau. Nous voyons qu'il y a une zone d'œdème de plus de 5 cm. Il y a quelques hémorragies associées. Mais nous avons aussi un résultat sur notre scanner de diffusion. La question est donc de savoir ce que c'est. Heureusement, la plupart d'entre nous reconnaissent qu'il s'agit d'un infarctus. Il serait donc très atypique pour l'ARIA de se présenter avec un grand infarctus territorial comme celui-là. Il s'agit donc d'une restriction de diffusion. Voici deux cas, les deux se présentent au urgence avec des maux de tête. On découvre qu'ils suivent un traitement anti-amyloïde. Lequel de ces patients est donc atteint d'ARIA? Certains ont dit l'un, d'autres les deux. En réalité, il s'agit de deux cas d'ARIA. Pour avoir plus d'exemples parce que ce sont des cas que nous voyons. Nous en verrons tout le temps. On a un autre patient qui se présente avec de la confusion et de la faiblesse. Nous avons les résultats pour ce cas. Très bien, nous avons toujours de la FLAIR. Nous pouvons voir des résultats sur la susceptibilité. On dirait de la sidérose. Et ensuite sur la diffusion, on a un signal bizarre autour du sang. Cela peut-être d'un artefact provenant des produits sanguins. Mais il est aussi une autre zone qui a des diffusions restreintes. Il s'agit donc d'un infarctus avec conversion hémorragique. Très bien, en voici un autre.

Il a de la confusion, des maux de tête et de l'hypertension. Nous avons les résultats bilatéraux sur FLAIR. Pas d'hémorragies, pas de diffusion restreintes. Je vais vous donner une seconde. La question est de savoir ce qu'il y a ici ? Est-ce que ce serait encore l'ARIA ? Est-ce que c'est un infarctus ? S'agit-il d'une métastase, d'une infection, d'un PRES, pas sûr ? La plupart d'entre vous l'ont identifié avec précision. Cela aurait pu être de l'ARIA, donc vous devez vous baser sur d'autres résultats, comme le fait que c'était bilatéral, il était hypertendu. Et quand ils ont traité l'hypertension, les constatations se sont résorbées rapidement et dans les délais impartis, beaucoup plus rapidement que ce qu'on attendrait pour l'ARIA. Mais il est évident qu'il y aura beaucoup de chevauchements dans la présentation comme dans les résultats d'imagerie pour ces patients à mesure qu'ils arrivent. Voilà un autre cas, 83 ans, confusion et mal de tête. Je vous donne une seconde pour examiner celui-ci. Nous avons une large zone d'œdème de plus de 5 cm. Nous avons de multiples zones d'hémorragie et sidérose dans les deux hémisphères. Ensuite nous avons un motif étrange de diffusion restreinte qui est presque plus sulcal que cortical. Et alors, qu'est-ce que c'est ? La plupart d'entre vous ont pensé que c'était l'ARIA. Absolument, ce serait quelque chose que vous auriez dans votre différentiel. Mais je vous conseillerais d'enlever votre casquette et de réfléchir à cela comme un patient habituel au urgence, pas tout ce qui vient sera de l'ARIA. Et ces patients vont avoir d'autres choses avec lesquelles ils sont présenteront. Dans ce cas, vos indices iront normalement vers la sidérose qui se manifeste de façon aiguë, en même temps que l'œdème. Le fait qu'il y ait de nouvelles sidéroses dans une zone où nous ne voyons rien que nous appellerons ARIA-E, c'est un signal d'alarme. Deuxièmement, encore une fois, la diffusion restreintes est vraiment atypique de l'ARIA. Et dans ce cas, je sais que vous ne pouvez pas défiler mais

quand on s'aperçoit que ce n'est même pas dans le cortex, c'est une restriction de la diffusion dans le sillon, cela vous aide à savoir que c'est en réalité un cas de méningite. Il s'agit donc simplement de cas quotidiens que nous voyons, il faut y penser en plus de l'ARIA. Un autre cas avec épilepsie. Qu'est-ce que vous en pensez ? Il y a donc une nouvelle petite zone sur FLAIR qui présente une hémorragie, mais il améliore aussi le post-contraste. Dans ce cas, il s'est avéré qu'il avait une nouvelle présentation de cancer du poumon et une maladie métastatique. Donc toutes ces choses que nous voyons dans la vie réelle, nous les verrons lorsque les patients viennent, nous n'en savons pas beaucoup sur ce à quoi l'ARIA pourrait ressembler avec l'amélioration du contraste. Les essais cliniques qui ont été conçus n'étaient pas contrastés. C'est donc une chose à laquelle vous contribuerez tous et que vous observerez au fur et à mesure que ces cas seront traités. La grande question qu'on nous pose souvent est la suivante, faut-il utiliser le contraste pour ces protocoles ? L'ASNR recommande et ce que nous faisons à Wash-U de faire un examen sans contraste s'ils sont asymptomatiques, mais si ils ont des symptômes, nous les traitons de la même façon que n'importe quel autre patient présentant des symptômes et arrivant aux urgences, ce qui correspond au protocole général pour le cerveau, le programme pour les AVC avec et sans contraste. Et cela pour nous aider à ces autres choses qui pourraient être dans le diagnostic différentiel. Une autre question récurrente est est-ce qu'on peut différencier l'ARIA et une simple hémorragie sous-arachnoïdienne qui ne seraient pas reliés à ces médicaments ? D'après l'imagerie, la réponse est probablement non. Si vous avez l'ARIA-E et H avec la sidérose, cela ressemblera à une hémorragie sous-arachnoïdienne. Mais vous pouvez avoir quelques indices, évidemment à partir de la présentation, où se trouve l'hémorragie, si ils arrivent avec un

mal de tête soudain, les symptômes, et les autres choses auxquelles vous pouvez penser. Finalement, pour résumer certains de ces indices pour le diagnostic différentiel. L'ARIA contre l'infarctus, la diffusion est la clé L'ARIA, comme l'œdème pur par rapport à l'hémorragie sous-arachnoïdienne sur FLAIR, certaines de ces autres séquences pour la susceptibilité peuvent vous aider, tout comme un scanner crânien. L'ARIA et la méningite, et autres. Encore une fois, il y aura des endroits mal assortis où l'on observe peut-être des hémorragies ou des restrictions de diffusion dans des zones où il n'y a pas d'ARIA. Et enfin, versus PRES. L'essentiel est la symétrie. L'ARIA est plutôt asymétrique. Ils pourraient tous deux être postérieurs, mais l'autre chose, c'est la réponse au traitement, la réponse au traitement est donc différente, il faut traiter l'hypertension, traiter la cause sous-jacente, et le PRES disparaîtra très rapidement. D'accord, très rapidement, quelques pièges à éviter. Tout ceci est tiré du livre blanc de l'ASNR. Vous pouvez le consulter plus en détail. Mais encore une fois, il suffit de penser à des choses comme, avons-nous changé de scanner ? Le passage d'un fournisseur à un autre peut poser problème. Nous devons développer des protocoles standardisés pour réduire cela. De même, les artefacts de choses telles que les appareils auditifs, l'oxygène supplémentaire, les artefacts de mouvement, artefacts du codage de phase, toutes les choses auxquelles nous pensons dans notre pratique quotidienne, nous allons devoir y réfléchir à beaucoup de choses lorsque nous commencerons à voir de plus en plus de patients sous traitement. Et enfin, quelque chose que nous avons découvert rapidement, c'est que au fur et à mesure que les patients avancent dans le système et ils passent par différents scanners ou différents protocoles, ça peut être un peu difficile quand vous comptez ces micro-hémorragies, attendez, c'était le numéro huit ou le numéro neuf ? Et est-ce que c'est celui qu'ils ont vu avant ou pas ?



Nous sommes donc encourageants, si vous êtes dans un système où vous pouvez marquer des choses sur vos paquets, de le faire pour vos collègues et les personnes qui viennent après vous, pour que vous puissiez les marquer et les numéroter et de faciliter un peu le suivi. Et enfin, probablement le message le plus important que je puisse vous transmettre aujourd'hui, et le Dr Brewer en parlera plus en détail, est la communication. La découverte d'ARIA modifie donc la prise en charge de ces patients. Donc nous devons vraiment leur faire savoir à chaque fois que l'on voit quelque chose que serait semblable à de nouvelles ARIA. Maintenant, si c'est léger, ils peuvent généralement continuer à doser les médicaments conformément aux étiquettes, mais nous recommandons d'au moins passer un coup de fil à une infirmière, une sorte de communication qui dit que souvent l'IRM le jour précédant la perfusion avant la perfusion. Et donc si le médecin ne lit pas le résultat jusqu'à deux jours plus tard, il est trop tard. Mais certainement s'il s'agit d'une maladie modérée ou grave, la recommandation est qu'ils doivent maintenir le dosage. Il faut donc absolument s'assurer de leur partager ce résultat et de leur communiquer. Nous recommandons une conversation de médecin à médecin. Et encore une fois, les caractéristiques d'ARIA. Je pense que les radiologues seront très bons pour les reconnaître. Ce sont des choses que nous voyons quotidiennement. Mais la communication de ces informations peut s'avérer délicate. Il sera donc très utile de disposer de modèles pour vous aider à le rapporter de manière cohérente. Et de ne pas l'oublier dans votre diagnostic différentiel, surtout pour les patients ayant eu un AVC au urgence. Je vais passer la parole au Dr. Brewer. Merci.

- Merci beaucoup. Super. C'est incroyable de voir les compétences qui sont partagées tout cela est nouveau pour nous, y compris pour nous dans la partie neurologie. Je vais

parler de la communication au sein des spécialités, qui va être renforcée dans cet état où nous essayons d'être aussi prudent que possible avec ces nouveaux médicaments qui peuvent causer des œdèmes cérébraux et des saignements. Avez-vous rencontré des difficultés avec la radiologie, la neurologie, la communication, concernant l'imagerie des patients atteints de troubles cognitifs ? Je t'ai lancé une balle molle. Je suis sûr qu'il y a des défis. On vous envoie des patients qui sont difficiles à scanner, parfois très gravement atteints. Ils ne peuvent pas tenir en place. Donc nous allons beaucoup discuter ici, parce que nous interagissons, nous devons savoir que cette personne devra être disposé pour recevoir et être éligible pour avoir plusieurs IRM. Et surtout, compte tenu des problèmes de sécurité qui se posent, nous voulons avoir une lecture très précise parce que nous continuons de prescrire un médicament qui peut avoir des effets indésirables importants. Il est donc utile d'avoir une communication bidirectionnelle. Et je dirais que bien souvent, les neurologues, du moins dans notre pratique, voudront peut-être même regarder les images avec vous et vous dire que nous apprenons tout ça au fur et à mesure. Les facteurs d'exclusion, comme vous l'avez entendu, vous ne pouvez pas avoir d'hémorragie sous-arachnoïdienne aiguë ou un infarctus, une maladie vasculaire cérébrale coexistante importante ou un risque ARIA-H excessif comme on vient de le voir, et une masse intraparenchymateuse ou une lésion inflammatoire sur ce scanner de base indiquerait nous ne pourrions pas donner ce médicament. Et nous sommes quittes à ce moment-là, nous interprétons l'étiquette et nous essayons de travailler avec nos autres médecins praticiens pour comprendre comment nous allons déployer ce système et à qui nous nous adressons ? Presque comme un conseil de tumeur, interagissant ensemble pour dire, hé, pensez-vous que cette personne est apte à entreprendre ce

voyage ? de doses multiples, parfois aussi fréquemment que toutes les deux semaines dans le centre de perfusion. Il s'agit donc d'un engagement lourd que nous donnons à ce patient lorsque nous décidons de le mettre sous traitement. Il y a donc un besoin accru de coordination et de communication entre les spécialités. Nous devons vous dire, hé, il va s'agir d'instituer un nouveau traitement ciblant l'amyloïde. Vous devez donc savoir que nous allons être assez anxieux à ce sujet. Je pense donc qu'une communication excessive est acceptable. Je ne pense pas que nous dirons un jour, pourquoi m'avez-vous prévenu à ce sujet ? Parce que là nous sommes extrêmement sensibles sur ce que nous faisons en continuant le traitement de ces patients. Chaque patient est un engagement sur le long terme. Les patients ont aussi des troubles. Il faut donc espérer qu'à un stade précoce, cela fasse partie des critères. Nous n'administrons pas ce médicament aux personnes en phase avancée. Ce n'est pas conforme avec les critères d'utilisation appropriés ou l'étiquette. Mais même à ce stade, nous pouvons être confrontés à des problèmes de conformité et des images dégradées par le mouvement. La précision sera essentielle. Il faut donc faire tout ce qui est possible. Merci d'être venu à cette FMC pour en apprendre le plus possible. parce que ce partenariat va s'appuyer sur ces expertises et interprétations. Cette attention portée aux scanners et aux protocoles est importante. Je sais que, pour des raisons pratiques de l'orientation des patients vers différents scanners, 1,5 contre 3 Tesla, l'imagerie pondérée par la susceptibilité par rapport aux autres outils de détection des microhémorragies, ils vont varier la sensibilité. Donc nous devons compter sur vous et votre compréhension de vos machines pour dire, "Où est-ce que vous pensez que cela tombe entre léger, modéré ou sévère ?" Nous sommes au début de cette phase, nous apprenons au fur et à mesure. C'est un peu ce que nous

venons de dire. Un petit rappel sur la sévérité des ARIA, et je parlerais et pourquoi cela est pertinent pour nous du côté de la prescription, parce que cela impacte la poursuite ou l'arrêt du dosage. Nous regardons les symptômes, les symptômes cliniques. La plupart seront asymptomatiques, certains seront légers, un petit mal de tête ou des choses qu'une personne a peut-être déjà eues, avant de commencer le traitement. Mais nous devons tout de même leur faire passer un IRM quand ils ont ce mal de tête pendant le traitement. Et alors, la sévérité serait quelque chose, disons une crise ou autre qui les emmènerait à l'urgence. Et cela nous emmènera à faire une pause dans le traitement quoi qu'il en soit. Dans la phase modérée et sévère de l'ARIA-E, nous allons suspendre le traitement et l'ARIA-E, va, espérons le, résoudre cela et faire avancer les choses. Mais sous ARIA-H, même si il existe des variances l'étiquette de la FDA, préconise de ne pas suspendre et d'espacer le dosage de façon permanente. Je pense qu'à ce stade, nous sommes vraiment attentifs à notre serment d'Hippocrate et sans faire du mal, nous allons rester très conservateur en nous accrochant à ça en ayant une discussion sérieuse avec nos patients et leurs familles si le bénéfice du risque justifie la poursuite du traitement. Dans ce cas, le patient âgé de 81 ans avec des ARIA-E léger asymptomatique suivra le neurologue. Lequel des éléments suivants est recommandé concernant la poursuite du traitement ciblant l'amyloïde ? Est-ce que le traitement continuera, est-ce qu'il sera suspendu, ou interrompu, ou je ne sais pas ? La réponse est, oui, certains disent le dosage continuera, d'autres disent qu'il faut suspendre, et ce sera une décision clinique. Techniquement, vous pouvez continuer dans ce cas, parce que se sont seulement des légers ARIA, une seule zone d'ARIA donc nous continuerons le dosage, mais je pense que j'aimerais avoir une conservation avec la famille. Voici une personne âgée de 76 ans avec un suivi ARIA-E asymptom-

atique modéré, quelle sera la suite dans ce cas ? Nous avons davantage de zones avec de nouveaux ARIA. Dans ce cas, c'est modéré. Donc un ferait une pause. Et dans la plupart des cas, cela se résorbera. Ensuite nous pouvons continuer, comme dans les essais cliniques réalisés, et présenter toutes les informations au patient dans la famille, et ils pourraient quand même décider, "hé, cela devient un peu effrayant pour moi. J'ai des œdèmes dans le cerveau." Mais vous en parlerez. Voici un cas individuel. C'est le même cas, modéré, et l'on suspendrait à ce moment-là, en attendant la résolution. Et en voici avec des ARIA-H, qui est le seul qui nous donne réellement une pause, parce que certains des cas que nous avons vu dans la littérature sont sévères, ça peut arriver avec ces médicaments. Dans ce cas, on voit une sidérose superficielle. C'est une seule zone. Voyons voir si nous vous avons donné quelques réponses. Dans ce cas, vous en avez un de l'autre côté aussi. Pas seulement le côté droit du cerveau, mais aussi le côté gauche du cerveau. C'était deux zones focales et modérées. Donc la suggestion est de suspendre le dosage. Et ce cas est intéressant. On en parlait précédemment parce que celui-là nous donne un peu une pause. Techniquement, c'est toujours dans la phase légère. Il y a une sidérose superficielle dans une zone et moins de quatre microhémorragies dans une autre, les deux tombant dans la série légère, on pourrait continuer le traitement dans ce cas, même si je pense qu'au sein d'une clinique nous serions très prudent à ce propos. Ce sont là les considérations clés. Standardiser, quand c'est possible, au fil du temps. Ce sera vraiment utile pour nous de nous familiariser avec ce que vous ressentez en termes de confort de lecture à travers les scanners, à travers nos partenaires, à travers votre pratique, qui pourrait être notre meilleur partenaire pour interagir dans ce domaine, sur ces cas coriaces. La standardisation du report serait très utile, et ensuite les outils automatiques, je pense,

seront très utiles, même si vous prendrez en considération ce qu'a dit le Dr. Benzinger. Beaucoup de ces choses seront dans la zone grise, il faut donc espérer être très sensible, pour ensuite utiliser votre expertise pour le lire et dire, "Bon, je pense qu'en réalité c'est quelque chose d'autre." Je pense que l'imagerie peut aider à mesurer la progression de la maladie. Pour que savoir si le déclin de ces patients se poursuit dans une démence sévère malgré le retrait de l'amyloïde, à l'exception de certains cas où nous voyons des choses différentes purement dans la maladie d'Alzheimer, mais le standard est que les individus ont plus d'une protéinopathie dans leur cerveau. En réalité, nous savons que plus les gens prennent de l'âge, nous ne voyons pas seulement l'amyloïde et la tau, mais nous voyons apparaître le TDP-43 et d'autres caractéristiques. Il s'agit donc d'une véritable intéressante opportunité de suivre ce déclin longitudinal par radiographie quand la personne a son amyloïde enlevé du cerveau. Je pense que ces outils quantitatifs vont être vraiment puissants, car nous n'aurons plus l'amyloïde comme marqueur. Nous l'aurons enlevé. Ces médicaments activent les scanners de l'amyloïde en amyloïde négative aux scanners. Nous, dans le domaine de la recherche on se tort vraiment les mains, d'accord, nous avons perdu ce puissant marqueur. Nous avons une amyloïde négative qui a commencé chez un patient atteint d'Alzheimer. Il sont toujours considérés comme malades. Ils ont probablement toujours la tau dans leur cerveau. Prenons d'autres marqueurs de la façon dont nous pouvons continuer à mesurer avec des biomarqueurs. Je pense que le taux d'atrophie va devenir plus pertinent. Émotion et positionnement, résilience. L'enregistrement des études croisées sera très puissant pour situer où ces changements ont lieu. Et puis, ce qui est très excitant, ce sont les nouveaux outils ou nouvelle diffusion basée sur des techniques qui pourraient prédire qui est le plus à

risque même avant que ces signaux arrivent ? Y a-t-il une fuite supplémentaire dans la cuve ? Y a-t-il des techniques de diffusion de l'eau qui pourraient nous dire si cette personne a un risque plus élevé ? Parce que maintenant, une chose que nous faisons et je viens d'avoir un patient dans l'AV très intéressé par les médicaments, très éduqué, il connaissait tous les risques et bénéfiques, il voulait aller de l'avant s'est avéré être homozygote  $\epsilon 4$ . Dans l'AV, c'est un arrêt complet. Elle était dévastée. Elle n'a rien vers quoi se tourner. Donc on aimerait pouvoir dire, "Vous êtes double  $\epsilon 4$ , mais on a fait quelques mesures, et peut-être que c'est moins risqué que l'autre double  $\epsilon 4$ ". C'est un espoir qui persiste. Je sais qu'il s'agit d'une question difficile pour l'avenir, donc parlons-en. Une chose très importante que nous allons aborder. Beaucoup de nos médecins urgentistes sont terrifiés à l'idée de devoir scanner avec l'IRM à chaque patient qui vient avec un mal de tête. Cette personne a, soit connu des maux de tête, mais ils ont maintenant un mal de tête sur l'ATT. Donc nous devons les scanner, et la confusion chez un patient avec des troubles cognitifs diagnostiqués, des vertiges, sont vraiment communs. Vous devez les scanner avec IRM parce que c'est la seule façon de le détecter maintenant. Ensuite, les risques et les avantages des anticoagulants, sont des choses que nous pouvons soulever dans la session discussion. Je pense que l'augmentation du nombre de patients va être quelque chose. J'ai vu beaucoup de hochement de tête à propos de l'augmentation et les difficultés liées à la réalisation d'IRM régulières et opportunes, mais il y a une opportunité de suivre cette trajectoire, mais cela peut être difficile d'un scanner à l'autre et d'un fournisseur à l'autre. Meilleure compréhension du risque ARIA au sein des populations. Et puis, il y a des choses vraiment passionnantes de ces nouveaux essais sur des patients dans les phases les plus précoces de la maladie, y compris les phases asymptomatiques et

peut-être cette étape de la maladie où il y a pas l'accumulation de ces mauvaises protéines dans les vaisseaux. Vous pourrez avoir un profil plus sécuritaire et un profil plus efficace. C'est donc une période passionnante. Le paysage dynamique de l'AD est en train de changer notre système de santé, je pense que nous commençons à le voir. Les neuroradiologues joueront un rôle clé dans la prise de décision. Il faudra un partenariat solide, d'autant plus proche que ce que nous avons précédemment. Les centres d'imagerie auront besoin de la capacité et l'agilité d'adaptation pour l'augmentation des scanners. Et c'est excitant, une période charnière dans l'histoire de la neuroradiologie. Merci pour votre attention. Voyons quelle type de questions nous avons. Je voudrais juste vous remercier pour votre attention et votre temps ici. Je vais me tourner vers. Oui, on peut peut-être prendre. Allons-y pour le premier.

- [Membre de l'audience] Quand nous avons commencé le dépistage des ARIA, ils ont effectué les critères initiaux sur les scanners GRE.
- Oui.
- [Membre de l'audience] Et vous mentionnez aujourd'hui à la fois GRE et SWI, qui est plus sensible. Comment avez-vous tempéré votre classement maintenant que la plupart des gens utilisent SWI ? En fait, j'ai dû faire les deux pour être sûr de pouvoir standardiser le classement nomenclature, ou norme, plutôt que le SWI, qui est plus sensible. Je serais curieux sur celui-ci.
- Je pourrais peut-être recommencer et j'aimerais connaître l'avis du Dr Benzinger sur cette question. C'est une très bonne question. Différentes entreprises d'imagerie vont gérer cela différemment. C'est vraiment important de réellement parler en interne et de mettre au point un protocole standardisé. Je travaille pour RadNet,

qui est la plus grande imagerie ambulatoire autonome aux États-Unis. Nous avons environ 357 différents centres d'imagerie. Évidemment nous devons standardiser, sinon, nous allons voir SWI ici, GRE là, à travers nos différents scanners. Nous avons donc mis au point des protocoles d'imagerie spécifiques pour la démence. Nous avons même changé le nom de notre commande, afin que le neuroradiologue puisse savoir si le patient suit un traitement ou pas. Et notre protocole standard en matière de démence va être une étude de routine du cerveau et le GRE va être une séquence requise. Nous allons utiliser le GRE pour les classements d'ARIA. Maintenant, beaucoup de sites font le SWI, et ils sont invités à continuer à le faire. Donc si ils font le SWI, vous allez juste ajouter le GRE pour que le dépistage d'ARIA se fasse entièrement sur GRE. Voyez maintenant le Dr. Benzinger qui pourrait avoir une approche différente, sachant que nous faisons cela puis nous faisons de l'entraînement en interne pour nos neuroradiologues. Je suis en train de préparer un webinaire pour la formation ARIA, similaire à ce que nous avons fait là. Tous les neuroradiologues devront suivre cette formation. Ils auront une sorte de certificat et aucun de nos neuroradiologues ne lira les cas jusqu'à ce qu'ils aient l'entraînement des ARIA. Mais c'est ainsi que nous gérons nos protocoles. Il s'agit d'un cerveau de routine, mais ils seront tous capables de travailler en quantique, donc 3D T1, de sorte que si nous voulons utiliser une projection ARIA, un outil automatique de dépistage des ARIA, Nous pouvons toujours le faire si le référent le souhaite. Mais à part cela, c'est un cerveau de routine, GRE requis, SWI optionnel. Dr. Benzinger ?

- Oui, c'était donc une question importante que le groupe d'étude de l'ASNR a été interrogé. Et un défi a été lancé lors de notre réunion annuelle du printemps dernier, comment allons-nous gérer cela ? Le groupe d'étude y a travaillé tout au

long de l'année Cette année, nous avons travaillé en étroite collaboration avec Siemens, GE et Philips. Nous venons d'ailleurs de publier les protocoles Siemens. Si vous allez sur le site web de Siemens, il y a un endroit où vous pouvez télécharger des protocoles. Vous verrez les protocoles recommandés par l'ASNR. Ce qu'il contient est la diffusion FLAIR standardisée et le GRE. Si vous l'exécutez avec le SWI également, sur un scanner 1,5 T, c'est environ huit minutes, et ce, même sur l'Espree et l'Avanto, donc des scanners plus anciens. Nous avons donc travaillé d'arrache-pied avec les fournisseurs. Comme je l'ai dit, nous l'avons publié. Mais pour essayer de donner quelque chose qui si tout le monde emploie la même chose cela vous aidera dans vos déplacements. La seconde partie de la question est, faut-il utiliser SWI ou GRE ou les deux ? Mes recommandations personnelles est que maintenant que nous avons fait quelque chose de rapide et facile comme ça, huit minutes, y compris les deux, il suffit de les exécuter tous les deux, parce que cela va vous aider à identifier en tant que radiologue, vous ne regardez jamais seulement une seule séquence, n'est-ce pas ? Même si vous voyez une hémorragie sur un SWI, vous regardez le MP RAGE, vous regardez le T2, vous regardez l'ensemble de l'examen pour essayer de déterminer quel est le véritable résultat. Et la recommandation que nous faisons du groupe d'étude de l'ASNR est de rapporter ce que vous pensez être la vérité. Ne dites pas : "J'en vois cinq pour le SWI, mais seulement quatre pour le GRE, donc je dirais quatre." Non, nous disons que si vous pensez qu'il y en a cinq, dites cinq.

- Super. Du point de vue d'un neurologue, je ferai juste un commentaire. Nous voulons être aussi sensibles que possible. Nous prendrons cette décision. Nous serons probablement extrêmement précautionneux dans les premières phases. Ainsi, lorsque vous effectuez une imagerie

pondérée en fonction de la susceptibilité et vous avez des microhémorragies, même si, selon la norme GRE, il ne s'agit pas d'une exclusion, nous voudrions sûrement cette information. Et cela soulève le concept. Je pense que nous allons soulever le fait que nous avons tous entendu parler de ce cas où ce qui aurait pu être un ARIA, ou même si ça a pu être un AVC aigu, il est arrivé et a suivi le protocole de l'AVC aigu, a reçu du tPA et a subi une hémorragie fatale. Dr Benzinger, je pense que vous avez examiné cela de près et c'est l'une des choses qui nous fait réfléchir. Et les médecins urgentistes sont vraiment en train de paniquer à ce sujet aussi, parce que leur protocole n'est pas prêt à prendre dans cette évaluation IRM avant l'administration du tPA. Votre opinion là dessus ?

- Oui, non, je voulais parler un peu du flux de travail des urgences. J'ai plusieurs cas de figures, je devrais les mettre dans la discussion la prochaine fois, de patients qui viennent au urgences et ont un scanner de la tête. Et à quoi ressemblent les ARIA au scanner versus l'IRM du cerveau ? De mon expérience, des ARIA-E apparaissent au scanner comme des œdèmes. En tant que radiologue, si vous lisez le protocole pour AVC aigu et que vous avez déjà vu des œdèmes, même si vous ne savez pas qu'ils sont sous traitement, vous ne les mettriez pas sous thrombolytique parce que cela l'aurait empêché de prendre le traitement en se basant sur le scanner. Nous faisons face à beaucoup de difficultés pour comprendre comment les trier pour les obtenir à l'IRM, et pas seulement dans notre hôpital principal mais ces patients ont souvent des perfusions. Il y en a une tous les quinze jours. Donc ils veulent soigner près de chez eux, et ils vont dans des plus petits hôpitaux en dehors de la communauté où ils ne peuvent pas avoir d'IRM 24h/24 ou ils n'ont pas de scanner 3T. Et pour ça je n'ai pas de bonnes réponses. Mais je veux que les radiologues soient

conscients de ça et y pensent lorsqu'ils soignent leurs patients dans leurs réseaux.

- Dr. Bash, oui.
- Je voudrais seulement dire, pour résumer, que je pense que le point le plus important est la régularité. Que vous choisissiez SWI ou GRE, soyez régulier, parce que vous ne pouvez pas comparer SWI lors d'une visite à GRE pendant une autre. Cela ferait une grande différence dans le traitement où vous appelleriez quelque chose ARIA-H, mais il se peut qu'elle ait été stable, mais vous lisez seulement la première GRE et la deuxième SWI. Donc je pense que le dialogue interne est très important. Ayez un protocole régulier au sein de votre entreprise d'imagerie et tenez vous-y afin que l'ARIA-H soit toujours lu de l'un ou de l'autre à chaque fois.
- Pour ajouter une remarque à cela, nous avons plus de 40 patients en traitement en ce moment au Wash-U BJC. Les cinq premiers cas, nous disions ARIA pour les cinq, je peux vous dire que c'était en réalité parce qu'ils avaient une référence différente. Ils disposaient tous d'une analyse de la référence hors réseau à un endroit quelconque de la communauté où nous n'avions pas encore mis en place un protocole standardisé. Ils avaient peut-être un protocole hypophysaire ou le protocole IAC, ou même simplement une étoile coronale générale de type T2, et nous ne pouvions pas voir les résultats. Donc la première fois ils sont venus pour un scan de contrôle. Nous devons dire, bien, c'est nouveau, donc nous devons l'appeler ARIA. Et avec le temps, plus rien ne se passait avec eux. Ils n'avaient jamais de symptômes. Et nous avons décidé, probablement rétrospectivement, que leur scan de base était trop ancien ou n'avait pas le bon protocole. Maintenant, heureusement, les neurologues dans ma pratique sont tous très à l'écoute de ce phénomène et demande des scan de base régulière-

ment, même si ils en ont un quelque part qui date de six mois.

- Je pense que c'est sage, parce que, l'étiquette disait une année, un an n'est vraiment pas utile. Je veux dire, récent, ils n'ont pas spécifié ce qu'était récent, mais je pense que cela devrait être un mois, autrement vous ne pouvez pas vraiment comparé. Vous finirez par surenchérir sur ARIA si vous n'avez pas quelque chose de très récent.
- Et je pense, d'un point de vue neurologue, que nous voulons que ce soit cette personne en qui nous avons confiance qui lise cette référence car c'est une discussion importante à avoir avec nos patients. Nous procédons de la même manière pour les études de conduction nerveuse EMG. Beaucoup d'entre elles viennent d'ailleurs. On dit, "Vous savez quoi, je veux que ce soit fait par la personne en qui j'ai confiance." Je pense donc que nous allons faire la même chose dans nos sites locaux avec notre radiologue. Je pense que cela nous a permis de répondre à l'une des questions posées, qui concernait les patients hospitalisés par rapport aux pratiques radiologiques ambulatoires, les patients étant les préoccupations des urgences. Il ne s'agit donc pas seulement de l'AVC aigu. Mes médecins urgentistes sont très préoccupés par l'embolie pulmonaire, d'autres besoins d'anticoagulation, mais le patient est en train de décompenser d'autre chose qui pourrait nécessiter une anticoagulation. Et nous ne savons pas vraiment. Nous n'avons pas encore l'expérience nécessaire. Ce sera donc une période très difficile. Mais nous parlons à nos patients avant de le traitement, qu'il va essentiellement être une contre-indication à l'administration d'antithrombotiques. Si vous avez un AVC, il se peut que nous ne pouvons pas vous donner les soins habituels Il se peut que nous devons opter pour une extraction embolique ou des choses comme ça, plutôt que le tPA IV. Beaucoup

d'endroits ne pourront pas le faire. Il y a beaucoup de choses qui entrent dans la première discussion.

- Et l'autre chose Dr. Brewer, est qu'il faut une initiative éducative pour les neurologues. car ce n'est pas vraiment une question qui fait généralement partie du protocole de l'AVC. Les neurologues doivent donc commencer à demander aux patients s'ils suivent un traitement avant d'administrer le TPA, car sinon, ils pourraient provoquer une hémorragie massive. Il s'agit donc d'un autre élément du parcours éducatif.
- J'en ai parlé au Dr Benzinger. Leur cabinet distribue une petite carte. Nous avons parlé des bracelets d'alerte médicale ou quelque chose comme ça, parce que parfois ces patients arrivent aphasiques, et vous ne serez pas en mesure de leur demander s'ils prennent ce médicament ou non, et ce sera difficile. J'ai donc quelques questions à poser. Les radiologues sont-ils censés faire ces recommandations sur la gestion thérapeutique basée sur la sévérité d'ARIA ? Je pense que ce que je veux dire, c'est qu'il est utile d'avoir un partenaire expert et formé pour faire ces appels, mais c'est probablement au médecin prescripteur de prendre la décision finale. C'est donc à nous de jouer. C'est notre licence médicale, pas la vôtre. Mais aidez-nous en faisant les lectures les plus précises possibles.
- Si je peux ajouter un commentaire à ce sujet,
- Bien sûr, allez-y.
- Ce serait, pour ceux d'entre vous qui pratiquent à la fois dans le centre académique et dans les satellites, Ce que je constate, c'est une grande variabilité, tout comme lorsque j'ai un patient au centre de cancérologie qui a vu l'oncologue, l'oncologue sait déjà comment il va les traiter, mais lorsqu'il s'agit d'une installation satel-

lite, le radiologue doit faire beaucoup plus. J'ai donc un patient du sud-ouest de l'Illinois qui est vu par un neurologue privé qui a développé des ARIA-E et H sévères. Et je peux vous dire qu'à chaque fois qu'il a un scanner, j'ai un appel téléphonique de 15 minutes avec le neurologue pour lui expliquer les résultats. Et il me demande : "Qu'est-ce qu'ils feraient en ville ?" Parce que souvent, la radiologie est au service d'une plus grande communauté. Il est donc très important d'être informé à ce sujet. Il est difficile de mémoriser ce système de notation. Je ne vous recommande pas d'essayer de le mémoriser, mais de savoir comment l'appeler et comment s'assurer que vous l'incluez dans votre rapport.

- Oui, et d'une manière ou d'une autre, en partenariat et être en mesure d'aider à éduquer le neurologue de l'autre côté, nous serons très prudents avec les armes à feu dès que nous aurons un de ces cas. Et vous risquez de dire : "Je ne le ferai plus." C'est une chose difficile quand on le voit directement avec le patient et leur famille, et des conséquences qu'il y a, mais aussi en refusant le médicament, comme je l'ai fait avec le patient de l'AV, c'est une conversation difficile à avoir. Je n'ai pas vraiment d'informations pour vous en raison de votre statut d'homozygote. Une question ici. Avec les changements radiographiques de l'IRM ARIA et un œdème cérébral plus préoccupant que celui observé chez les patients hautement sélectionnés dans les essais, dans quelle mesure êtes-vous ouvert au traitement de patients qui pourraient être un peu plus ou moins grave que les participants à l'étude ? C'est ce que nous essayons tous de faire d'être plus à l'aise avec ces médicaments pour comprendre où nous nous sentons le plus à l'aise. Pour l'instant, nous nous appuyons sur les critères d'utilisation appropriée et nous essayons vraiment de rester au plus près des aussi près que possible des essais, car c'est là que se trouvent les données

publiées. Voilà ce que je pensais. D'autres idées ?

- Je pense que l'autre chose qui aiderait les essais serait si il n'incluait pas les porteurs de pacemakers, par exemple, en raison de la difficulté d'obtenir une IRM avec un pacemaker pour la recherche. Mais je peux vous dire que 2 de nos 40 premiers patients ont des pacemakers, parce que nous avons, s'il s'agit d'un dispositif approuvé par la FDA, nous avons un flux de travail pour obtenir ces scans. Nous les scannons donc maintenant. Cela ajoute une couche de complexité à la question de l'imagerie, et quels seront les résultats ?
- C'est génial. D'avoir un partenaire qui est prêt à assumer cela. C'est une charge supplémentaire, bien sûr. Pour pouvoir disposer de cette pièce. Donc si votre radiologue et votre neurologue travaillent ensemble, vous pouvez voir que vous pourriez être en mesure d'accueillir certains de ces patients. qui auraient autrement été exclus des essais.
- Mais elle ajoute également un niveau de complexité, car la plupart des pacemakers sont compatibles avec la RM. Mais il faut toujours que le medtronic vienne et modifie votre rythme cardiaque et ils vous surveillent tout au long du processus. Ainsi, lorsque vous effectuez de nombreuses IRM, cela pose un problème de logistique pour la programmation,
- Absolument, oui.
- Une dernière et nous terminerons. Merci beaucoup, allez-y
- [Membre de l'audience] Voici ma question sur ARIA-E. Vous avez mentionné que c'est dû à une fuite sulcal de protéines des vaisseaux, ou même dans le cas de l'œdème de la substance blanche. Mais nous ne pensons pas qu'il s'agisse d'une



amélioration, parce que nous n'avons jamais fait de scans améliorés pendant les essais ARIA. Mais quel est le mécanisme de l'amélioration du contraste ? Il s'agit d'une fuite des vaisseaux, de la jonction serrée. Il s'agit donc d'une ARIA aiguë, d'une ARIA toute neuve, Faisons-nous cette supposition juste parce que nous ne l'avons pas vu, parce que nous n'avons pas donné de gad, ou est-ce basé sur une certaine physiologie ?

- C'est une excellente question. Et il n'y a vraiment rien de publié à ce sujet. Je peux vous dire que nous avons eu une série de patients dans notre hôpital qui présentaient une ARIA modérée et sévère que nous avons soumis à ce flux de travail de l'obtention d'un contraste pour les soins cliniques par la suite, et aucun d'entre eux n'a eu d'amélioration dans cette courte série. Mais nous ne savons pas ce qu'il en

sera. Je pense que c'est aussi, nous parlons de différentes questions qui devront être abordées dans la recherche à l'avenir, l'une d'entre elles étant : quels sont les résultats de la diffusion ? Une autre est de savoir à quoi ressemble la perfusion. Si vous mesurez le CBF et le CBV, qu'allez-vous obtenir ? Si nous les soumettons au protocole de l'AVC hyperaigu et qu'ils sont perfusés, serons-nous en mesure de détecter des résultats qui diffèrent d'une amélioration franche du contraste ? Probablement, je pense.

- D'accord. Merci pour votre grande attention, vos bonnes questions, et je me réjouis de travailler avec vous de travailler ensemble sur le projet dans cette nouvelle ère, dans cette phase du traitement de la maladie d'Alzheimer. Merci pour votre partenariat.