

Neurologie: ce qui a changé en 2022

Dre CÉLINE BOUVY^{a,*}, LEONARDO CARANZANO^{a,*}, Pr GILLES ALLALI^b, Dr JULIEN BALLY^a, Dr DAVID BENNINGER^a,
Dre ISABELLE BEUCHAT^a, Dre MAYTÉ CASTRO JIMENEZ^a, Dre GABRIELLA DI VIRGILIO^a, Pr LORENZ HIRT^a, Pr PATRIK MICHEL^a,
Dr JAN NOVY^a, Pre CAROLINE POT KREIS^a, Pr ANDREA ROSSETTI^a, Dr OLIVIER ROUAUD^b, Pr PHILIPPE RYVLIN^a, Dr PAOLO SALVIONI CHIABOTTI^b,
Pr ARSENY SOKOLOV^c, Dr DAVIDE STRAMBO^a, Dre MARIE THÉAUDIN^a et Pr RENAUD DU PASQUIER^a

Rev Med Suisse 2023; 19: 42-5 | DOI: 10.53738/REVMED.2023.19.809-10.42

L'année 2022 a été marquée par l'arrivée de nombreux traitements pour la myasthénie réfractaire. Le lien entre l'épilepsie et le risque cérébro-vasculaire a été bien étudié, démontrant que la lamotrigine semble être le meilleur traitement pour prévenir la mortalité chez les patients de 45 ans et plus. De nouvelles études ont enfin pu établir l'utilité de la thrombectomie dans les occlusions basilaires. Le lien entre le virus d'Epstein-Barr et la sclérose en plaques a pu être prouvé à la suite d'une importante étude de cohorte. Une nouvelle technique d'administration sous-cutanée de la lévodopa semble prometteuse. Enfin, de nombreuses études confirment l'efficacité et l'excellente tolérance des anticorps anti-CGRP (Calcitonine Gene Related Protein).

Neurology: what's new in 2022

The year 2022 was marked by the development of numerous new treatments for refractory myasthenia gravis. The link between epilepsy and cerebrovascular disorder was studied and lamotrigine discovered to be the optimal treatment choice for epilepsy secondary to stroke to prevent mortality on patient of 45 years and older. New randomized study finally demonstrated the utility of thrombectomy in selected patients with basilar artery occlusion. The causal relationship between Epstein-Barr infection and multiple sclerosis has been proved thanks to a large cohort study. A new possibility of subcutaneous continuous levodopa administration gave promising result. Finally, numerous studies confirmed the efficacy and excellent tolerability of anti-CGRP antibodies.

PATHOLOGIES NEUROMUSCULAIRES

Dans les nouvelles recommandations françaises du traitement des douleurs neuropathiques, la prégabaline n'est plus indiquée en première ligne, notamment en raison de sa balance bénéfices-effets secondaires moins favorable comparée à la duloxétine ou la nortriptyline. La stimulation magnétique

transcrânienne et la psychothérapie ont également leur place en début de prise en charge.¹

Le traitement de la myasthénie réfractaire est en pleine expansion. Parmi les inhibiteurs du complément C5, l'éculizumab est déjà utilisé depuis 2017. Le ravulizumab, inhibiteur de C5 à longue durée d'action permettant une administration moins régulière, a été approuvé par la FDA.² Le zilucoplan, qui s'administre en sous-cutané, est également en développement avec une étude de phase III en cours.³ L'efgartigimod, un inhibiteur des récepteurs Fc néonataux, est en cours d'approbation dans le traitement adjuvant de la myasthénie à anticorps anti-acétylcholinestérase positifs.⁴

ÉPILEPSIE

Swissmedic a accepté, en mai 2022, la commercialisation du cénobamate (Ontozry) pour les patients souffrant d'épilepsie focale résistante à 2 traitements antiépileptiques (AE) adéquats et bien suivis. Les essais pilotes montrent une bonne efficacité et une tolérance un peu meilleure qu'avec les autres AE modernes et des effets secondaires comparables aux inhibiteurs des canaux calciques déjà utilisés.⁵

Une étude sur une cohorte de population nordique regroupant 4,5 millions de grossesses (1996-2017), dont 25 000 ont été exposées aux 10 AE et 5 bithérapies les plus fréquemment prescrites, a montré un risque augmenté de troubles du spectre autistique ou déficience intellectuelle uniquement chez des enfants exposés en monothérapie au topiramate ou valproate. Au contraire, en bithérapie, seule la combinaison lévétiracétam-lamotrigine n'augmentait pas ce risque.⁶ L'adaptation thérapeutique en cours de grossesse est recommandée. En effet, une étude a montré une diminution des taux sériques de tous les AE (entre 17% pour la carbamazépine et 60% pour la lamotrigine).⁷

Le rôle des facteurs de risque cérébro-vasculaire (CV) dans la survenue d'une épilepsie a été étudié chez les sujets de 45 ans et plus prenant part à la cohorte du Framingham Heart Study. L'hypertension, surtout non traitée, a été décelée comme doublant le risque d'une épilepsie, et ce, indépendamment de la survenue d'un accident vasculaire cérébral (AVC).⁸ Inversement, les traitements AE inducteurs enzymatiques augmentent légèrement le risque CV après 10 ans d'exposition.⁹ La lamotrigine s'est révélée être le traitement diminuant le plus la mortalité chez les patients avec une épilepsie secondaire à un AVC. Le valproate était, lui, associé avec un risque de mortalité accru et doit donc être utilisé avec prudence dans ces circonstances.¹⁰

^aService de neurologie, Département des neurosciences cliniques, Centre hospitalier universitaire vaudois et Université de Lausanne, 1011 Lausanne, ^bCentre Leenaards de la Mémoire, Département des neurosciences cliniques, Centre hospitalier universitaire vaudois et Université de Lausanne, 1011 Lausanne, ^cService de neuropsychologie et de neuroréhabilitation, Département des neurosciences cliniques, Centre hospitalier universitaire vaudois et Université de Lausanne, 1011 Lausanne
celine.bouvy@chuv.ch | leonardo.caranzano@chuv.ch | gilles.allali@chuv.ch
julien.bally@chuv.ch | david.benninger@chuv.ch | isabelle.beuchat@chuv.ch
mayte.castro-jimenez@chuv.ch | gabriella.divirgilio@chuv.ch | lorenz.hirt@chuv.ch
patrik.michel@chuv.ch | jan.novy@chuv.ch | caroline.pot-kreis@chuv.ch
andrea.rossetti@chuv.ch | olivier.rouaud@chuv.ch | philippe.ryvlin@chuv.ch
paolo.salvioni@chuv.ch | arseny.sokolow@chuv.ch | davide.strambo@chuv.ch
marie.theaudin@chuv.ch | renaud.du-pasquier@chuv.ch

*Ces deux auteurs ont contribué de manière équivalente à la rédaction de cet article.

NEUROLOGIE DU COMPORTEMENT ET DÉMENCES

Une revue récente se basant sur des données longitudinales, cliniques, biologiques, radiologiques et génétiques a identifié 3 mécanismes physiopathologiques principaux de la maladie d'Alzheimer (MA). Un premier serait lié à une mutation autosomique dominante (sur les gènes *APP*, *PSEN1* et *PSEN2*) et de phénotype préférentiellement amnésique; un deuxième, sporadique, serait lié à la présence d'un allèle ϵ_4 , également amnésique; et un troisième, lui aussi sporadique, serait principalement non amnésique et non lié à la présence d'un allèle ϵ_4 mais lié à de multiples autres facteurs de risque.¹¹ Le gène *APOE* a probablement un rôle central comme modulateur de progression de la pathologie, ouvrant la voie à de nouvelles stratégies de prise en charge.

L'angiopathie amyloïde cérébrale représente un défi diagnostique important, en raison de ses conséquences neurologiques désastreuses (notamment hémorragiques). De nouveaux critères clinico-radiologiques (dits de «Boston version 2.0») obtiennent, par rapport à un examen neuropathologique, une sensibilité de 80% et une spécificité de 85%, en tenant compte, outre les lésions hémorragiques superficielles bien connues dans cette entité, des anomalies de la substance blanche et des espaces périvasculaires.¹²

MALADIES CÉRÉBRO-VASCULAIRES

Le meilleur moyen d'organiser les secours préhospitaliers en cas d'AVC a été étudié: amener des patients suspects d'occlusion de gros vaisseaux dans une unité CV de proximité pour une thrombolyse intraveineuse (TIV), suivi d'un transfert secondaire vers un centre CV pour la thrombectomie (TEV), est aussi efficace que de contourner l'unité de proximité pour se rendre directement au centre CV.¹³ En revanche, une évaluation sur site de l'AVC par des ambulances équipées par CT-scan, permettant une TIV sur place, semble plus rapide et ainsi supérieure à une TIV «traditionnelle» effectuée à l'hôpital.¹⁴

Des études de non-infériorité confrontant la TEV seule au bridging TIV + TEV ont donné des résultats négatifs,^{15,16} indiquant qu'il faut continuer d'offrir une TIV avant une TEV. Après 2 études négatives,^{17,18} 2 nouvelles études chinoises¹⁹ (dont l'étude BAOSCHE, pas encore publiée) montrent, pour des patients bien sélectionnés, l'utilité de la TEV pour les occlusions basilaires jusqu'à 24 heures après le début des symptômes. Ces résultats avaient été anticipés puisque cette attitude fait déjà partie des recommandations suisses pour la TIV et la TEV.²⁰

Plusieurs études randomisées ont apporté la preuve que des interventions dédiées aux changements du style de vie sont efficaces pour la prévention secondaire des AVC.²¹⁻²³ Un programme et une équipe dédiés à l'éducation thérapeutique sont indispensables.²⁴ Plusieurs nouvelles recommandations de l'European Stroke Organisation, disponibles librement sur le site de l'*European Stroke Journal*, résumant de manière exhaustive les cibles idéales de prévention secondaire.

NEURO-IMMUNOLOGIE

Une analyse longitudinale sur une large population de 10 millions de jeunes adultes a permis de vérifier l'hypothèse selon laquelle le virus d'Epstein-Barr (EBV) serait un facteur environnemental crucial dans la sclérose en plaques (SEP).²⁵ En effet, la séroconversion pour l'EBV augmente de 32 fois le risque de développer une SEP par rapport à l'absence de séroconversion. De plus, les taux de neurofilaments sériques (sNfL), marqueurs connus de la dégénérescence axonale dans la SEP, augmentent juste après la séroconversion chez les patients qui développeront une SEP subséquemment. Ces données suggèrent que l'EBV induit un mécanisme pathologique précédant la première manifestation clinique de la SEP.

Une étude rassemblant les dosages de sNfL de 4 grandes bases de données en Europe et en Amérique du Nord a permis d'établir des percentiles selon l'âge et l'indice de masse corporel de patients contrôlés et sains.²⁶ Ces percentiles ont été comparés aux données des sujets atteints d'une SEP. Il en résulte que des Z-scores élevés étaient associés à un risque augmenté d'activité inflammatoire future mais aussi qu'ils pouvaient être utilisés pour évaluer l'efficacité à long terme des traitements.

Le natalizumab est maintenant disponible en traitement de première intention de la SEP active avec statut JC négatif. Le ponésimod, supérieur au tériflunomide en termes d'activité inflammatoire, est un nouveau modulateur du récepteur de la sphingosine-1-phosphate arrivé en Suisse. Il est hautement sélectif, rapidement réversible et ne nécessite pas de monitoring cardiaque lors de l'instauration du traitement. L'élimination plus rapide, en raison de sa demi-vie courte, permet un arrêt facilité.²⁷

MOUVEMENTS ANORMAUX

La recherche sur la maladie de Parkinson (MP) montre que l'axe cerveau-intestin est probablement impliqué dans la physiopathologie, le risque de progression et la réponse au traitement. Des thérapies ciblées sur le microbiome pour réduire les manifestations de la MP pourraient émerger prochainement. Pour l'instant, des conseils diététiques classiques sont donnés, avec une alimentation diversifiée et riche en fibres.²⁸

À ce jour, aucun biomarqueur fiable et cliniquement applicable n'a été établi pour la MP. Néanmoins, une étude récente²⁹ démontre que la forme soluble pathologique de l'alpha-synucléine, dérivée des neurones, peut être extraite et amplifiée à partir d'échantillons de plasma de patients parkinsoniens, et ce, à n'importe quel stade de la maladie, alors qu'elle n'est pas détectable dans le sang de sujets sains. Ce potentiel biomarqueur sanguin pourrait révolutionner l'approche diagnostique. Par ailleurs, la quantification de la protéine tau dans des biopsies de peau s'est montrée efficace pour différencier les patients atteints d'une MP ou d'une atrophie multisystémique de ceux atteints d'une paralysie supranucléaire progressive ou d'une dégénérescence corticobasale, ces derniers présentant des taux cutanés plus élevés.³⁰

De nouvelles directives pratiques de l'American Academy of Neurology pour les symptômes moteurs de la MP sont disponibles.³¹ Pour les stades avancés de la maladie, une étude randomisée ouverte de phase I, avec 25 volontaires sains, montre que le profil pharmacocinétique de la lévodopa sanguine après perfusion sous-cutanée de foslévodopa/foscarbidopa (forme soluble phosphatée de lévodopa et de carbidopa) est équivalent à celui du gel intestinal de lévodopa-carbidopa administré dans le jéjunum (pompe à Duodopa). Ces résultats montrant que la voie sous-cutanée serait une option ouvrant la porte à l'administration de ce traitement dopaminergique en continu de façon moins invasive que la pompe à Duodopa, qui nécessite une gastrostomie.³²

CÉPHALÉES

Un premier essai randomisé et contrôlé en double aveugle a comparé directement le topiramate et l'érenumab (anticorps anti-récepteur du CGRP (Calcitonine Gene-Related Protein)) chez 777 patients souffrant de migraines épisodiques sans aura. Les résultats montrent une meilleure tolérance pour l'érenumab, ainsi qu'un plus grand taux de répondeurs à 6 mois de traitement.³³

L'éptinezumab, disponible en Suisse depuis le 1^{er} mai 2022, est le premier anticorps anti-CGRP administré par voie intraveineuse, dont l'avantage est une efficacité quasiment immédiate (0,5-1 h) en cas d'administration durant la crise.³⁴ L'étude pilote menée sur 865 patients a prouvé une efficacité et une tolérance meilleures que le placebo.³⁵ Une étude australienne montre des données intéressantes concernant l'utilisation de l'éptinezumab en cas d'état de mal migraineux.³⁶

Une étude sur 720 patients souffrant de migraines chroniques avec abus médicamenteux a montré que l'instauration d'un traitement de fond est l'élément thérapeutique crucial. En effet, le nombre de jours avec céphalées modérées à sévères diminue dans les mêmes proportions que le traitement de crise habituel soit maintenu à une posologie trop élevée ou qu'il soit remplacé par un autre médicament, limité, lui, à un maximum de 2 prises par semaine. Les auteurs expliquent ces résultats intrigants par le fait que proscrire le recours au

traitement de secours de la crise migraineuse peut être contre-productif, générant une forte anxiété chez le patient.³⁷

NEURORÉHABILITATION

La neuroréhabilitation est en pleine transformation, entre un besoin fondamental de valider et optimiser les approches utilisées et l'arrivée des nouvelles technologies en clinique. Une étude randomisée chez des patients avec AVC a démontré qu'une thérapie de 30 heures du membre supérieur en utilisant un jeu vidéo engendre le même niveau d'amélioration de la fonction qu'une ergothérapie de 30 heures, et des meilleurs effets qu'une ergothérapie conventionnelle de 7,5 heures.³⁸ Une autre étude importante a indiqué que même les patients âgés avec traumatisme crânio-cérébral bénéficient, de manière significative, d'une réhabilitation neuropsychologique multimodale en groupe, à raison de 2 séances hebdomadaires de 1,5 heure pendant 12 semaines.³⁹ En particulier les activités de la vie quotidienne étaient spécifiquement améliorées à 6 mois. Le projet SwissNeuroRehab, débuté en 2022 et coordonné par le CHUV, réunit des partenaires académiques, cliniques et industriels dans le but de remédier au problème de neuroréhabilitation ambulatoire insuffisante pour les patients cérébrolésés.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les antidépresseurs tricycliques remplacent la prégabaline en première ligne du traitement des douleurs neuropathiques
- La lamotrigine est le traitement de choix de l'épilepsie secondaire à un AVC
- L'éducation thérapeutique sur les AVC est efficace et indissociable du suivi des facteurs de risque cérébro-vasculaire
- De nouvelles directives pratiques de l'American Academy of Neurology pour les symptômes moteurs de la maladie de Parkinson sont maintenant disponibles

1 *Moisset X, Bouhassira D, Attal N. French guidelines for neuropathic pain: An update and commentary. *Rev Neurol (Paris)*. 2021 Sep;177(7):834-7.

2 Vu T, Meisel A, Mantegazza R, et al. Terminal Complement Inhibitor Ravulizumab in Generalized Myasthenia Gravis. *NEJM Evid*. 2022;1(5):EVIDo2100066.

3 Verschuuren JJ, Palace J, Murai H, et al. Advances and ongoing research in the treatment of autoimmune neuromuscular junction disorders. *Lancet Neurol*. 2022 Feb;21(2):189-202.

4 Heo YA. Efgartigimod: First Approval. *Drugs*. 2022 Feb;82(3):341-8.

5 Sander JW, Rosenfeld WE, Halford JJ, et al. Long-term individual retention with cenobamate in adults with focal seizures: Pooled data from the clinical development program. *Epilepsia*. 2022 Jan;63(1):139-49.

6 *Björk MH, Zoega H, Leinonen MK,

et al. Association of Prenatal Exposure to Antiepileptic Medication With Risk of Autism and Intellectual Disability. *JAMA Neurol*. 2022 Jul 1;79(7):672-81.

7 *Pennell PB, Karanam A, Meador KJ, et al. Antiepileptic Medication Concentrations During Pregnancy: Results From the Maternal Outcomes and Neurodevelopmental Effects of Antiepileptic Drugs (MONEAD) Study. *JAMA Neurol*. 2022 Apr 1;79(4):370-9.

8 Stefanidou M, Himali JJ, Devinsky O, et al. Vascular risk factors as predictors of epilepsy in older age: The Framingham Heart Study. *Epilepsia*. 2022 Jan;63(1):237-43.

9 Josephson CB, Wiebe S, Delgado-Garcia G, et al. Association of Enzyme-Inducing Antiepileptic Drug Use With Long-term Cardiovascular Disease. *JAMA Neurol*. 2021 Nov 1;78(11):1367-74.

10 *Larsson D, Baftiu A, Johannessen

Landmark C, et al. Association Between Antiepileptic Drug Monotherapy and Mortality for Patients With Poststroke Epilepsy. *JAMA Neurol*. 2022 Feb 1;79(2):169-75.

11 **Frisoni GB, Altomare D, Thal DR, et al. The probabilistic model of Alzheimer disease: the amyloid hypothesis revised. *Nat Rev Neurosci*. 2022 Jan;23(1):53-66.

12 Charidimou A, Boulouis G, Froesch MP, et al. The Boston criteria version 2.0 for cerebral amyloid angiopathy: a multicentre, retrospective, MRI-neuropathology diagnostic accuracy study. *Lancet Neurol*. 2022 Aug;21(8):714-25.

13 *Perez de la Ossa N, Abilleira S, Jovin TG, et al. Effect of Direct Transportation to Thrombectomy-Capable Center vs Local Stroke Center on Neurological Outcomes in Patients With Suspected Large-Vessel Occlusion Stroke in

Nonurban Areas: The RACECAT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022 May 10;327(18):1782-94.

14 **Walter S, Audebert HJ, Katsanos AH, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on mobile stroke units for prehospital stroke management. *Eur Stroke J*. 2022 Mar;7(1):XXVII-LIX.

15 Suzuki K, Matsumaru Y, Takeuchi M, et al. Effect of Mechanical Thrombectomy Without vs With Intravenous Thrombolysis on Functional Outcome Among Patients With Acute Ischemic Stroke: The SKIP Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 Jan 19;325(3):244-53.

16 Fischer U, Kaesmacher J, Strbian D, et al. Thrombectomy alone versus intravenous alteplase plus thrombectomy in patients with stroke: an open-label, blinded-outcome, randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2022 Jul 9;400(10346):104-15.

- 17 Liu X, Dai Q, Ye R, et al. Endovascular treatment versus standard medical treatment for vertebrobasilar artery occlusion (BEST): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2020 Feb;19(2):115-22.
- 18 Langezaal LCM, van der Hoeven EJRJ, Mont'Alverne FJA, et al. Endovascular Therapy for Stroke Due to Basilar-Artery Occlusion. *N Engl J Med.* 2021 May 20;384(20):1910-20.
- 19 **Tao C, Qureshi AI, Yin Y, et al. Endovascular Treatment Versus Best Medical Management in Acute Basilar Artery Occlusion Strokes: Results From the ATTENTION Multicenter Registry. *Circulation.* 2022 Jul 5;146(1):6-17.
- 20 **Michel P, Diepers M, Mordasini P, et al. Acute revascularization in ischemic stroke: Updated Swiss guidelines. *Clinical and Translational Neuroscience.* 2021;5(1):2514183X21999228.
- 21 *Lehtisalo J, Rusanen M, Solomon A, et al. Effect of a multi-domain lifestyle intervention on cardiovascular risk in older people: the FINGER trial. *Eur Heart J.* 2022 Jun 1;43(21):2054-61.
- 22 **Willeit P, Toell T, Boehme C, et al. STROKE-CARD care to prevent cardiovascular events and improve quality of life after acute ischaemic stroke or TIA: A randomised clinical trial. *EclinicalMedicine.* 2020 Jul 28;25:100476.
- 23 Fu V, Weatherall M, McPherson K, et al. Taking Charge after Stroke: A randomized controlled trial of a person-centered, self-directed rehabilitation intervention. *Int J Stroke.* 2020 Dec;15(9):954-64.
- 24 Morin D, Rémillard S, Salerno A, Michel P. Stroke patient education: scientific evidence, practical application. *Ther Umsch.* 2021 Aug;78(6):249-58.
- 25 **Bjornevik K, Cortese M, Healy BC, et al. Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. *Science.* 2022 Jan;375(6578):296-301.
- 26 Benkert P, Meier S, Schaedelin S, et al. Serum neurofilament light chain for individual prognostication of disease activity in people with multiple sclerosis: a retrospective modelling and validation study. *Lancet Neurol.* 2022 Mar;21(3):246-57.
- 27 Kappos L, Fox RJ, Burcklen M, et al. Ponesimod Compared With Teriflunomide in Patients With Relapsing Multiple Sclerosis in the Active-Comparator Phase 3 OPTIMUM Study: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2021 May;78(5):558-67.
- 28 Tan AH, Lim SY, Lang AE. The microbiome-gut-brain axis in Parkinson disease – from basic research to the clinic. *Nat Rev Neurol.* 2022 Aug;18(8):476-95.
- 29 Kluge A, Bunk J, Schaeffer E, et al. Detection of neuron-derived pathological alpha-synuclein in blood. *Brain.* 2022 Sep 14;145(9):3058-71.
- 30 Vacchi E, Lazzarini E, Pinton S, et al. Tau protein quantification in skin biopsies differentiates tauopathies from alpha-synucleinopathies. *Brain.* 2022 Aug 27;145(8):2755-68.
- 31 *Pringsheim T, Day GS, Smith DB, et al. Dopaminergic Therapy for Motor Symptoms in Early Parkinson Disease Practice Guideline Summary: A Report of the AAN Guideline Subcommittee. *Neurology.* 2021 Nov;97(20):942-57.
- 32 Rosebraugh M, Stodtmann S, Liu W, Facheris MF. Foslevodopa/foscarbidopa subcutaneous infusion maintains equivalent levodopa exposure to levodopa-carbidopa intestinal gel delivered to the jejunum. *Parkinsonism Relat Disord.* 2022 Apr;97:68-72.
- 33 **Reuter U, Ehrlich M, Gendolla A, et al. Erenumab versus topiramate for the prevention of migraine – a randomised, double-blind, active-controlled phase 4 trial. *Cephalalgia.* 2022 Feb;42(2):108-18.
- 34 Ailani J, McAllister P, Winner PK, et al. Rapid resolution of migraine symptoms after initiating the preventive treatment eptinezumab during a migraine attack: results from the randomized RELIEF trial. *BMC Neurol.* 2022 Jun 3;22(1):205.
- 35 Ashina M, Lanteri-Minet M, Pozo-Rosich P, et al. Safety and efficacy of eptinezumab for migraine prevention in patients with two-to-four previous preventive treatment failures (DELIVER): a multi-arm, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b trial. *Lancet Neurol.* 2022 Jul;21(7):597-607.
- 36 Ray JC, Chen Z, Ramsay G, Germaine J, Hutton EJ. Status migrainosus inpatient treatment with eptinezumab (SMITE): study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2022 Mar 8;12(3):e059647.
- 37 *Schwedt TJ, Hentz JG, Sahai-Srivastava S, et al. Patient-Centered Treatment of Chronic Migraine With Medication Overuse: A Prospective, Randomized, Pragmatic Clinical Trial. *Neurology.* 2022 Apr 5;98(14):e1409-e21.
- 38 Krakauer JW, Kitago T, Goldsmith J, et al. Comparing a Novel Neuroanimation Experience to Conventional Therapy for High-Dose Intensive Upper-Limb Training in Subacute Stroke: The SMARTS2 Randomized Trial. *Neurorehabil Neural Repair.* 2021 May;35(5):393-405.
- 39 Cisneros E, Beauséjour V, de Guise E, Belleville S, McKerral M. The impact of multimodal cognitive rehabilitation on executive functions in older adults with traumatic brain injury. *Ann Phys Rehabil Med.* 2021 Sep;64(5):101559.

* à lire

** à lire absolument