

# Neurologie

Drs ARSENY A. SOKOLOV<sup>a</sup>, ANDREA O. ROSSETTI<sup>a</sup>, PATRIK MICHEL<sup>a</sup>, DAVID BENNINGER<sup>a</sup>, BERNARD NATER<sup>a</sup>, CHRISTIAN WIDER<sup>a</sup>,  
Prs LORENZ HIRT<sup>a</sup>, THIERRY KUNTZER<sup>a</sup>, JEAN-FRANÇOIS DÉMONET<sup>a</sup>, RENAUD A. DU PASQUIER<sup>a</sup> et FRANÇOIS VINGERHOETS<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2016; 12: 62-6

**En 2015, la stimulation cérébrale est en train de s'établir dans la prise en charge de l'épilepsie pharmacorésistante. L'efficacité du traitement endovasculaire pour l'AVC ischémique aigu a été démontrée. Dans la maladie de Parkinson, la stimulation cérébrale profonde à basse fréquence améliore la dysphagie et le freezing à la marche. Le bimagrumab semble augmenter le volume et la force musculaires dans la myosite à inclusion. Dans les céphalées de type cluster, un stimulateur du nerf vagal transcutané est efficace pour terminer les crises aiguës et diminuer la fréquence des crises. La stimulation du fornix proximal pourrait moduler la mémoire. La tériflunomide est le premier traitement immunomodulateur oral avec efficacité démontrée dans la prévention de conversion d'un syndrome clinique isolé vers une sclérose en plaques.**

## Neurology

*In 2015, cerebral stimulation becomes increasingly established in the treatment of pharmacoresistant epilepsy. Efficacy of endovascular treatment has been demonstrated for acute ischemic stroke. Deep brain stimulation at low frequency improves dysphagia and freezing of gait in Parkinson patients. Bimagrumab seems to increase muscular volume and force in patients with inclusion body myositis. In cluster-type headache, a transcutaneous vagal nerve stimulator is efficient in stopping acute attacks and also reducing their frequency. Initial steps have been undertaken towards modulating memory by stimulation of the proximal fornix. Teriflunomide is the first oral immunomodulatory drug for which efficacy has been shown in preventing conversion from clinical isolated syndrome to multiple sclerosis.*

## ÉPILEPTOLOGIE

La pharmacorésistance, définie comme persistance de crises épileptiques malgré un traitement par deux médicaments anti-épileptiques à doses adéquates et tolérées, demeure l'un des défis majeurs en épileptologie, concernant environ 30% des patients. La stimulation cérébrale est en train de s'établir comme option thérapeutique à côté de la résection du foyer épileptique et la stimulation du nerf vagal. Sur cinq ans, la stimulation du noyau antérieur thalamique dans le cadre de l'épilepsie focale diminue la fréquence de crises de 69%.<sup>1</sup> Toutefois, un tiers des patients présentent des effets secondaires liés au dispositif (infections, dislocation). L'évaluation du premier système responsif (RNS System) avec stimulation directe du foyer épileptique suite à la détection d'activité électrique corticale, pathologique, montre une efficacité comparable, avec réduction de crises de 66%.<sup>2</sup>

La modulation des composantes neuro-inflammatoires représente une autre piste récente dans la prise en charge des épilepsies difficilement contrôlables. Dans une étude sur 42 patients avec épilepsie pharmacorésistante sans pathologie auto-immune particulière, un tiers a été retrouvé positif pour des anticorps antineuronaux. Un traitement par corticostéroïdes, immunoglobulines, plasmaphérese et/ou rituximab s'est avéré efficace, avec même l'absence de récurrence de crise chez la moitié des patients traités.<sup>3</sup> La recherche dédiée d'une genèse auto-immune chez les patients avec épilepsie pharmacorésistante pourrait donc être bénéfique.

Les statines semblent diminuer le risque de crise épileptique suite à un AVC et la probabilité de développer une épilepsie symptomatique d'un AVC après une crise inaugurale.<sup>4</sup> Dans une étude prospective sur l'état de mal épileptique, l'utilisation des statines a été associée à un risque de mortalité réduit.<sup>5</sup> Ces trouvailles remarquables pourraient indiquer un effet neuroprotecteur des statines.

La sécurité du traitement antiépileptique pendant la grossesse représente une préoccupation importante. L'effet négatif du valproate est de plus en plus confirmé, avec un taux de malformations congénitales majeures jusqu'à 24% pour les dosages élevés<sup>6</sup> et une réduction du quotient d'intelligence (QI) à l'âge de 6 ans de 9,7 points chez les enfants de mères traitées par des dosages quotidiens supérieurs à 800 mg.<sup>7</sup> La lamotrigine continue à être considérée comme la médication antiépileptique la plus sûre, sans effet sur le QI à l'âge de 6 ans. Une méta-analyse sur 3420 patientes traitées par topiramate pendant la grossesse indique un risque considérable pour le développement d'une fente labio-maxillo-palatine.<sup>8</sup> Les implications sont d'autant plus considérables car, en dehors de l'épilepsie, le topiramate est largement utilisé dans la prophylaxie de la migraine, de l'hypertension intracrânienne idiopathique et même « off-label » pour la perte de poids.

## MALADIES CÉRÉBROVASCULAIRES

En 2015, les résultats de plusieurs études cliniques multicentriques randomisées démontrent l'efficacité du traitement endovasculaire pour l'AVC aigu dans les territoires carotidiens ou sylviens. Le traitement interventionnel seul ou après thrombolyse intraveineuse augmente nettement la probabilité d'atteindre un score de Rankin modifié (mRS) entre 0 (pas de symptôme) et 2 (léger handicap) à 90 jours de l'AVC par rapport aux patients qui n'en bénéficient pas.<sup>9-11</sup> Même les études avec délai d'inclusion moins restrictif que les 6 heures dès le début des symptômes actuellement recommandés fournissent des bons résultats si les patients sont sélectionnés avec des techniques d'imagerie avancée.<sup>12,13</sup> Ces travaux récompensent et promeuvent les efforts de prise en charge multidisciplinaire

<sup>a</sup>Service de neurologie, Département des neurosciences cliniques, CHUV, 1011 Lausanne  
francois.vingerhoets@chuv.ch

des AVC dans le cadre d'un réseau cérébrovasculaire. Toutefois, le délai thérapeutique étant le facteur décisif pour l'efficacité du traitement, une organisation préhospitalière sophistiquée des filières AVC reste indispensable.<sup>14</sup>

Dans l'occlusion basilaire dont le risque d'issue fatale est de 35% et plus, la recanalisation endovasculaire doit encore fournir ses preuves formelles (étude «BASICS» en cours). Selon les données d'un registre multicentrique, c'est la suppléance par les vaisseaux collatéraux qui représente le facteur prédictif principal.<sup>15</sup>

Des études de phase IV confirment l'efficacité et la sécurité des nouveaux anticoagulants oraux (NACO) tels que le dabigatran<sup>16,17</sup> et le rivaroxaban<sup>18</sup> dans la prévention de l'AVC chez les patients avec fibrillation auriculaire. Une étude importante chez des patients sous antivitamines K (AVK) nécessitant une intervention élective démontre qu'une prophylaxie par injections d'héparines de bas poids moléculaires est associée à un risque hémorragique augmenté par rapport au placebo.<sup>19</sup> Ainsi, il semble plus prudent de simplement arrêter l'anticoagulation (par AVK ou NACO) suffisamment de temps avant une intervention, sans substitution.

L'idarucizumab représente la première option disponible pour annuler l'effet du nouvel anticoagulant dabigatran et devrait arriver sur le marché en 2016.<sup>20</sup> Il s'agit d'un anticorps spécifique qui pourrait être utile en cas d'hémorragie majeure ou indication interventionnelle urgente. Des antidotes pour les anti-Xa (andexanet alpha) et pour tous les nouveaux anticoagulants (PER977) se trouvent actuellement en développement.

## MOUVEMENTS ANORMAUX

L'exercice physique régulier (3 fois par semaine pendant 6 mois) réduit la fréquence des chutes de 69% dans la maladie de Parkinson, mais uniquement chez les patients avec atteinte modérée (score UPDRS III <26).<sup>21</sup> Toutefois, les scores de santé physique et psychologique avaient été significativement améliorés chez tous les patients. Ces résultats soulignent la pertinence d'un exercice physique régulier pour les patients avec maladie de Parkinson. Dans le même contexte, selon une étude sur sept patients, la stimulation cérébrale profonde à plus basse fréquence qu'habituellement (60 plutôt que 130 Hz) semble contribuer à la diminution des troubles de la déglutition et le freezing de la marche.<sup>22</sup>

Le zonisamide, un nouvel antiépileptique, réduit significativement la durée de périodes «off» chez les patients parkinsoniens sous traitement de lévodopa.<sup>23</sup> Le patch transdermique de rivastigmine jusqu'à 9,5 mg/24 h exerce un effet tendanciel sur la cognition globale chez les patients avec un trouble cognitif léger lié à la maladie de Parkinson.<sup>24</sup>

La moitié des 28 patients atteints d'une ataxie héréditaire dans le groupe thérapeutique d'une étude en double aveugle, contrôlée par placebo, bénéficient du riluzole, médicament utilisé dans la sclérose latérale amyotrophique qui ouvre les canaux potassiques.<sup>25</sup> Prometteurs, ces résultats nécessitent une confirmation à plus grande échelle.

## PATHOLOGIES NEUROMUSCULAIRES

Dans la myosite à inclusion, l'anticorps bimagrumab a obtenu de la FDA, l'autorité de santé américaine, le statut de *breakthrough therapy* (médicament novateur). Cette atteinte musculaire progressive touche particulièrement les muscles quadriceps, en se manifestant par une perte du volume des cuisses, et des chutes fréquentes. Une étude de phase II montre que ce médicament, en bloquant le fonctionnement du récepteur de la myostatine, un inhibiteur naturel de la croissance musculaire, augmente la taille et la force des fibres musculaires.<sup>26</sup>

Les études dans un nouveau modèle animal préclinique démontrent un rôle thérapeutique potentiel du fingolimod sur la polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique (CIDP)<sup>27</sup> et confirment l'intérêt de le tester dans cette pathologie, comme c'est actuellement le cas dans l'étude FORCIDP. En effet, les résultats montrent l'inhibition de l'inflammation dans le système nerveux périphérique et la diminution sérique du taux de l'interleukine 17, avec suppression de la chronicité de la maladie. Dans la CIDP, l'analyse des voies de l'inflammation est maintenant possible chez l'homme par extrait d'ARN de peau et analyse en *micro-array*. Cette technologie permet d'analyser le niveau d'expression des gènes chez les patients et contrôles, traités ou non.<sup>28</sup>

Le premier cluster de parésie flasque aiguë, liée à une épidémie d'entérovirus D68 chez des enfants, est décrit au Colorado (Etats-Unis),<sup>29</sup> suggérant une possible association entre l'entérovirus D68 et une atteinte neurologique de type poliomyélite. Les patients présentent des parésies douloureuses surtout proximales, asymétriques à prédominance aux membres supérieurs, avec atteinte des nerfs crâniens et hyporéflexie, associées aux lésions de la substance grise centrale médullaire, des cornes antérieures et du tronc cérébral.

L'insensibilité congénitale à la douleur est une condition rare mais très significative pour le patient et révélatrice pour la recherche sur la douleur. Une mutation nouvellement retrouvée dans le gène encodant la chaîne lourde de la clathrine (CHC-22) contribue à la différenciation des neurones pour la nociception et la perception du toucher.<sup>30</sup> De nouveaux gènes se dévoilent dans des neuropathies ou des myopathies rares, notamment dans les canalopathies (maladies avec un dysfonctionnement des canaux ioniques membranaires). Des mutations du canal sodique voltage-dépendant SCN9A (NaV1.7) induisent des phénotypes étonnamment variés, comme une insensibilité congénitale à la douleur, l'érythromélgie ou le syndrome intermittent de douleur paroxystique comme dans le cas étudié d'une famille lausannoise.<sup>31</sup> Dans les canalopathies musculaires, en rapport avec des mutations du gène *SCN4A*, le phénotype est variable, d'une myotonie à des accès de paralysie périodique, des formes de chevauchements étant possibles.

Une nouvelle étude conforte le rôle important de la rééducation dans les maladies génétiques avec déficits moteurs, comme dans la dystrophie facio-scapulo-humérale.<sup>32</sup>

## CÉPHALÉES

Les crises de migraine avec aura ne répondent pas aussi bien

au sumatriptan que celles sans aura.<sup>33</sup> Cette découverte met en avant les différences des mécanismes physiopathologiques dans ces deux formes de migraine et suggère le choix d'un autre triptan en cas de présence d'aura migraineuse. Une méta-analyse indique un effet bénéfique de 10 mg de dexaméthasone en intraveineux sur les crises de migraine sévères, récurrentes ou prolongées.<sup>34</sup>

Les antagonistes des récepteurs CGRP (*calcitonine-gene related peptide*) sont déjà à disposition pour le traitement des crises de migraine. D'après une étude de phase II, l'unique perfusion intraveineuse de l'ALD403, un anticorps anti-CGRP, à titre prophylactique est bien tolérée et diminue de manière marginalement significative la fréquence des crises.<sup>35</sup> Selon validation dans les études à suivre, ce médicament pourrait s'ajouter à la panoplie disponible des médicaments pour la prophylaxie de la migraine.

Dans les traitements par neurostimulation du cluster headache ou céphalée en grappe, la stimulation transcutanée, non invasive, du nerf vague réduit la durée des crises et l'utilisation d'autres médicaments et de l'oxygénothérapie. En utilisation régulière à but prophylactique, la fréquence des crises est diminuée.<sup>36</sup> Une autre option thérapeutique, le stimulateur sphéno-palatin, est progressivement implémentée en Suisse romande, en collaboration avec les neurochirurgiens. Par voie sous-gingivale, une électrode et un mini-stimulateur sont insérés dans la fosse ptérygo-palatine, fixés au maxillaire supérieur. La stimulation, visant spécifiquement le réflexe parasympathique trigéminal, relayé par le ganglion sphéno-palatin, s'effectue en positionnant une télécommande programmée sur la joue du patient. La fréquence et l'intensité des crises diminuent chez environ 70% des patients.<sup>37</sup>

Le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible est caractérisé par des céphalées en coup de tonnerre. Les constriction vasculaires peuvent engendrer des ischémies et hémorragies cérébrales. Habituellement considéré comme une atteinte monophasique prolongée, une étude suggère un risque de récurrence d'environ 5%, surtout dans le groupe de patients qui présentaient leur première manifestation lors de l'activité sexuelle.<sup>38</sup>

## NEUROLOGIE DU COMPORTEMENT ET DÉMENCES

La recherche dans le domaine continue à se focaliser sur l'identification d'une prédisposition à une démence de type Alzheimer. A l'aide de quatre tests cognitifs, explorant la mémoire épisodique, les fonctions exécutives et la cognition globale, le risque de développer une maladie d'Alzheimer peut être anticipé 18 ans avant le début de la maladie.<sup>39</sup> Une étude de l'Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) confirme que la prise en compte simultanée de plusieurs aspects des images IRM radiologiques est supérieure à l'examen d'anomalies isolées pour la prédiction du risque de développement d'une démence.<sup>40</sup>

Le rôle pathogénique de l'A $\beta$  amyloïde dans la démence de type Alzheimer reste controversé. Chez les sujets normaux, la demi-vie de l'A $\beta$  amyloïde augmente avec l'âge, contribuant probablement au risque accru de développer des plaques d'amyloïde au cours du vieillissement.<sup>41</sup> Une méta-analyse retient une augmentation importante de l'agrégation cérébrale d'amy-

loïde durant le vieillissement des sujets sans démence, avec prédisposition chez des porteurs de l'apolipoprotéine E4 (ApoE- $\epsilon$ 4).<sup>42</sup> La prévalence d'un PET-scan amyloïde positif diminue avec l'âge dans la maladie d'Alzheimer, mais augmente dans d'autres atteintes neurodégénératives comme la démence à corps de Lewy ou la démence fronto-temporale.<sup>43</sup> Ces données soulignent l'utilité potentielle du PET-scan amyloïde dans le diagnostic différentiel des démences. Le bapineuzumab, un anticorps monoclonal anti-A $\beta$ , diminue la charge en plaques d'amyloïde mise en évidence par le PET avec le <sup>11</sup>C-Pittsburgh compound B, toutefois sans répercussion sur la cognition.<sup>44</sup> Le potentiel thérapeutique et le début optimal d'un traitement ciblant les plaques A $\beta$  restent donc à déterminer.

La modulation de la mémoire par stimulation profonde cérébrale est de plus en plus étudiée en tant qu'option thérapeutique. Chez quatre patients avec épilepsie pharmacorésistante, les chercheurs ont profité d'investigations préchirurgicales avec implantation d'électrodes et ont retrouvé une amélioration de la mémoire visuo-spatiale suite à la stimulation *theta burst* du fornix proximal.<sup>45</sup> S'agissant d'une étude pilote, il reste beaucoup de chemin à faire avant l'implémentation de techniques pour la modulation des fonctions mnésiques.

## NEURO-IMMUNOLOGIE

Une mauvaise récupération des poussées de sclérose en plaques (SEP) pendant les cinq premières années de la maladie est corrélatée à une entrée plus rapide dans la phase progressive de la maladie, avec un délai de 8 ans pour les patients avec récupération incomplète versus 30 ans pour ceux avec bonne évolution.<sup>46</sup>

Comme traitement immunomodulateur de deuxième ligne après échec des interférons- $\beta$  ou de l'acétate du glatiramer, une étude suggère que le natalizumab serait plus efficace que le fingolimod.<sup>47</sup> Ceci pourrait renforcer la préférence pour le natalizumab en cas de SEP très active malgré un traitement immunomodulateur. Toutefois, pour les patients sous natalizumab qui sont, selon l'algorithme de stratification,<sup>48</sup> à haut risque de développement d'une leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) sur réactivation du virus JC, un traitement consécutif est à envisager. Pour le remplacement du natalizumab par du fingolimod, une période de transition sans thérapie (*wash out*) de huit à douze semaines est proposée.<sup>49</sup> Une étude de phase IV confirme l'efficacité soutenue du fingolimod par rapport à la fréquence des poussées et l'atrophie cérébrale.<sup>50</sup> Dans le syndrome clinique isolé, le tériflunomide engendre une réduction significative de la conversion vers une SEP.<sup>51</sup> Il s'agit de la première démonstration de l'efficacité d'un traitement oral de la SEP pour cette indication.

En utilisant un anticorps IgG1 contre la glycoprotéine E, cet antigène du virus varicelle-zoster (VZV) a pu être détecté dans 74% des biopsies d'artères temporales pathologiques.<sup>52</sup> Cette trouvaille indique que le VZV pourrait jouer un rôle pathogénique dans la maladie de Horton. Un traitement antiviral pourrait donc s'avérer bénéfique, même si l'association causale reste à confirmer.

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

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- La prise de topiramate pendant la grossesse engendre un risque majeur de développement de fente labio-maxillo-palatine
- Les patients avec AVC ischémique aigu bénéficient d'un traitement endovasculaire, même hors délai standard de 6 heures, après sélection par des techniques d'imagerie avancée
- L'exercice physique régulier diminue le risque de chute chez les patients avec maladie de Parkinson et est bénéfique pour les capacités physiques dans la dystrophie facio-scapulo-humérale
- L'efficacité du sumatriptan est réduite dans les crises de migraine avec aura par rapport à celles sans aura
- Dans la sclérose en plaques, pour le remplacement du natalizumab par le fingolimod, une période de transition sans traitement de 8-12 semaines est recommandée

1 Salanova V, Witt T, Worth R, et al. Long-term efficacy and safety of thalamic stimulation for drug-resistant partial epilepsy. *Neurology* 2015;84:1017-25.

2 Bergery GK, Morrell MJ, Mizrahi EM, et al. Long-term treatment with responsive brain stimulation in adults with refractory partial seizures. *Neurology* 2015;84:810-7.

3 \* Iorio R, Assenza G, Tombini M, et al. The detection of neural autoantibodies in patients with antiepileptic-drug-resistant epilepsy predicts response to immunotherapy. *Eur J Neurol* 2015;22:70-8.

4 Guo J, Li J, et al. Statin treatment reduces the risk of poststroke seizures. *Neurology* 2015;85:701-7.

5 Sierra-Marcos A, Alvarez V, Fouzi M, Burnand B, Rossetti AO. Statins are associated with decreased mortality risk after status epilepticus. *Eur J Neurol* 2015;22:402-5.

6 Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, et al. Dose-dependent teratogenicity of valproate in mono- and polytherapy: An observational study. *Neurology* 2015;85:866-72.

7 \*\* Baker GA, Bromley RL, Briggs M, et al. IQ at 6 years after in utero exposure to antiepileptic drugs: A controlled cohort study. *Neurology* 2015;84:382-90.

8 Alsaad AM, Chaudhry SA, Koren G. First trimester exposure to topiramate and the risk of oral clefts in the offspring: A systematic review and meta-analysis. *Reprod Toxicol* 2015;53:45-50.

9 \*\* Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:11-20.

10 Campbell, BC, Mitchell, PJ, Kleinig, TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015;372:1009-18.

11 Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015;372:2285-95.

12 Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid

endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:1019-30.

13 Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:2296-306.

14 Prabhakaran S, Ruff I, Bernstein RA. Acute stroke intervention: A systematic review. *JAMA* 2015;313:1451-62.

15 Singer OC, Berkefeld J, Nolte CH, et al. Mechanical recanalization in basilar artery occlusion: The ENDOSTROKE study. *Ann Neurol* 2015;77:415-24.

16 Larsen TB, Rasmussen LH, Skjoth F, et al. Efficacy and safety of dabigatran etexilate and warfarin in «real-world» patients with atrial fibrillation: A prospective nationwide cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2264-73.

17 Graham DJ, Reichman ME, Wernecke M, et al. Cardiovascular, bleeding, and mortality risks in elderly Medicare patients treated with dabigatran or warfarin for nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation* 2015;131:157-64.

18 Camm AJ, Amarencu P, Haas S, et al. XANTUS: A real-world, prospective, observational study of patients treated with rivaroxaban for stroke prevention in atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2015; epub ahead of print.

19 \* Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2015;373:823-33.

20 Pollack CV, Reilly PA, Eikelboom J, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal. *N Engl J Med* 2015;373:511-20.

21 Canning CG, Sherrington C, Lord, SR, et al. Exercise for falls prevention in Parkinson disease: A randomized controlled trial. *Neurology* 2015;84:304-12.

22 \* Xie T, Vigil J, MacCracken E, et al. Low-frequency stimulation of STN-DBS reduces aspiration and freezing of gait in patients with PD. *Neurology* 2015;84:415-20.

23 Murata M, Hasegawa K, Kanazawa I, et al. Zonisamide improves wearing-off in Parkinson's disease: A randomized, double-blind study. *Mov Disord* 2015;30:1343-50.

24 \* Mamikonyan E, Xie SX, Melvin E, Weintraub D. Rivastigmine for mild cognitive impairment in Parkinson disease: A placebo-controlled study. *Mov Disord* 2015;30:912-8.

25 Romano S, Coarelli G, Marcotulli C, et al. Riluzole in patients with hereditary cerebellar ataxia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2015;14:985-91.

26 \*\* Amato AA, Sivakumar K, Goyal N, et al. Treatment of sporadic inclusion body myositis with bimagrumab. *Neurology* 2014;83:2239-46.

27 Brun S, Kremer L, Trifilieff E, De Seze J. Effet du fty720 (Fingolimod) chez un nouveau modèle animal préclinique de polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique (CIDP). *Rev Neurol* 2015;171 (Suppl. 1).

28 Puttini S, Panaite PA, Mermod N, et al. Gene expression changes in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy skin biopsies. *J Neuroimmunol* 2014;270:61-6.

29 Messacar K, Schreiner TL, Maloney JA, et al. A cluster of acute flaccid paralysis and cranial nerve dysfunction temporally associated with an outbreak of enterovirus D68 in children in Colorado, USA. *Lancet* 2015;385:1662-71.

30 Nahorski MS, Al-Gazali L, Hertecant J, et al. A novel disorder reveals clathrin heavy chain-22 is essential for human pain and touch development. *Brain* 2015;138:2147-60.

31 Suter MR, Bhuiyan ZA, Laedermann CJ, et al. p.L1612P, a novel voltage-gated sodium channel Nav1.7 mutation inducing a cold sensitive paroxysmal extreme pain disorder. *Anesthesiology* 2015;122:414-23.

32 Voet N, Bleijenberg G, Hendriks J, et al. Both aerobic exercise and cognitive-behavioral therapy reduce chronic fatigue in FSHD: An RCT. *Neurology* 2014;83:1914-22.

33 \* Hansen JM, Goadsby PJ, Charles A. Reduced efficacy of sumatriptan in migraine with aura vs without aura. *Neurology* 2015;84:1880-5.

34 Woldeamanuel YW, Rapoport AM, Cowan RP. The place of corticosteroids in migraine attack management: A 65-year systematic review with pooled analysis and critical appraisal. *Cephalgia* 2015;35:996-1024.

35 Dodick DW, Goadsby PJ, Silberstein SD, et al. Safety and efficacy of ALD403, an antibody to calcitonin gene-related peptide, for the prevention of frequent episodic migraine: A randomized, double-blind, placebo-controlled, exploratory phase 2 trial. *Lancet Neurol* 2014;13:1100-7.

36 \* Nesbitt AD, Marin JC, Tompkins E, Ruttledge MH, Goadsby PJ. Initial use of a novel noninvasive vagus nerve stimulator for cluster headache treatment. *Neurology* 2015;84:1249-53.

37 Schoenen J, Jensen RH, Lanteri-Minet M, et al. Stimulation of the sphenopalatine ganglion (SPG) for cluster headache treatment. *Pathway CH-1: A randomized, sham-controlled study. Cephalalgia* 2013;33:816-30.

38 Chen SP, Fuh JL, Lirng JF, Wang YF, Wang SJ. Recurrence of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: A long-term follow-up study. *Neurology* 2015;84:1552-8.

39 Rajan KB, Wilson RS, Weuve J, Barnes LL, Evans DA. Cognitive impairment 18 years before clinical diagnosis of Alzheimer disease dementia. *Neurology* 2015;85:898-904.

40 \* Toledo JB, Bjerke M, Chen K, et al. Memory, executive, and multidomain subtle cognitive impairment: clinical and biomarker findings. *Neurology* 2015;85:144-53.

41 Patterson BW, Elbert DL, Mawuenyega KG, et al. Age and amyloid effects on human central nervous system amyloid-beta kinetics. *Ann Neurol* 2015;78:439-53.

42 Jansen WJ, Ossenkoppele R, Knol DL, et al. Prevalence of cerebral amyloid pathology in persons without dementia: A meta-analysis. *JAMA* 2015;313:1924-38.

43 Ossenkoppele R, Jansen WJ, Rabino-vici GD, et al. Prevalence of amyloid PET positivity in dementia syndromes: A meta-analysis. *JAMA* 2015;313:1939-49.

44 Liu E, Schmidt ME, Margolin R, et al. Amyloid-beta T1C-PiB-PET imaging results from 2 randomized bapineuzumab phase 3 AD trials. *Neurology* 2015;85:692-700.

45 \* Miller JP, Sweet JA, Bailey CM, et al. Visual-spatial memory may be enhanced with theta burst deep brain stimulation of the fornix: A preliminary investigation with four cases. *Brain* 2015;138:1833-42.

46 \*\* Novotna M, Paz Soldan MM, Abou Zeid N, et al. Poor early relapse recovery affects onset of progressive disease course in multiple sclerosis. *Neurology* 2015;85:722-9.

47 Kalincik T, Horakova D, Spelman T, et al. Switch to natalizumab versus fingolimod in active relapsing-remitting multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2015;77:425-35.

48 Gorelik L, Lerner M, Bixler S, et al. Anti-JC virus antibodies: Implications for PML risk stratification. *Ann Neurol* 2010;68:295-303.

49 Kappos L, Radue EW, Comi G, et al. Switching from natalizumab to fingolimod: A randomized, placebo-controlled study in RRMS. *Neurology* 2015;85:29-39.

50 Kappos L, O'Connor P, Radue EW, et al. Long-term effects of fingolimod in multiple sclerosis: The randomized FREEDOMS extension trial. *Neurology* 2015;84:1582-91.

51 \* Miller AE, Wolinsky JS, Kappos L, et al. Oral teriflunomide for patients with a first clinical episode suggestive of multiple sclerosis (TOPIC): A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol* 2014;13:977-86.

52 Gildea D, White T, Khmeleva N, et al. Prevalence and distribution of VZV in temporal arteries of patients with giant cell arteritis. *Neurology* 2015;84:1948-55.

\* à lire

\*\* à lire absolument