

Neurologie

Dre ANGELICA ANICHINI^{a,*}, PAOLO SALVIONI CHIABOTTI^{a,*}, Dr JULIEN BALLY^a, Dre MAYTE CASTRO JIMENEZ^a, Pr JEAN-FRANÇOIS DÉMONET^b, Dre GABRIELLA DI VIRGILIO^a, Pr LORENZ HIRT^a, Dr ANDREAS HOTTINGER^a, Pr THIERRY KUNTZER^a, Pr PATRIK MICHEL^a, Dr JAN NOVY^a, Pr CAROLINE POT KREIS^a, Pr ANDREA O. ROSSETTI^a, Dr OLIVIER ROUAUD^b, Dre MARIE THÉAUDIN^a et Pr RENAUD DU PASQUIER^a

Rev Med Suisse 2021; 17: 196-200

L'année 2020 a vu d'importantes avancées dans le domaine des biomarqueurs sanguins pour le diagnostic biologique de la maladie d'Alzheimer. Plusieurs études permettent de mieux définir la prise en charge de l'épilepsie chez la femme en âge de procréer et de l'état de mal épileptique. Les nouvelles recommandations suisses pour la prise en charge préhospitalière de l'AVC aigu sont en cours de publication, tout comme de nouvelles cibles pour leur prévention secondaire. De nombreuses avancées concernant la prise en charge des Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder ont été publiées. Divers tableaux neurologiques (centraux et périphériques) liés à la pandémie de Covid-19 ont été décrits. Plusieurs études ont permis de confirmer l'efficacité des nouveaux traitements de la migraine (notamment les anti-Calcitonin Gene-Related Peptide). Enfin, de nouvelles thérapies pharmacologiques sont disponibles pour la maladie de Parkinson.

Recent Advances in Neurology

Significant developments were published in 2020 in the field of blood biomarkers in Alzheimer's disease. Several studies helped to define more accurately the management of status epilepticus and of epilepsy in women of childbearing age. The new Swiss guidelines for the pre-hospital management of acute stroke were issued, as are new targets for stroke prevention. Numerous advances concerning the management of NMO-SD (NeuroMyelitis Optica Spectrum Disorder) were published. Different neurological presentations linked to the COVID-19 pandemic were described (central and peripheral). Several studies confirmed the effectiveness of new migraine treatments (including anti-CGRP). New pharmacological therapies are available for Parkinson's disease.

NEUROLOGIE DU COMPORTEMENT ET DÉMENCES

Dans une excellente revue, Knopman et coll.¹ revoient l'évolution du concept de maladie d'Alzheimer (MA) ainsi que ses définitions, à travers son histoire jusqu'à aujourd'hui, allant de la neuropathologie post mortem à sa définition clinico-biologique actuelle in vivo.

Cette définition biologique est actuellement basée sur les biomarqueurs du liquide céphalo-rachidien (LCR) et du PET, examen invasif pour l'un, coûteux pour l'autre. L'année 2020 a vu des avancées importantes dans le domaine des biomarqueurs sanguins, pour le diagnostic, le dépistage et le pronostic. En effet, la valeur plasmatique de protéine Tau phosphorylée sur la thréonine 181 (P-tau181) a démontré une excellente corrélation avec les valeurs Standard Uptake Value Ratio (SUVR) des PET-tau et amyloïde,² validant d'ailleurs ainsi l'hypothèse de la cascade amyloïde. La même équipe a aussi établi que la mesure de P-tau181 dans le plasma est corrélée à l'état clinique des patients amyloïdes positifs, qu'elle permet de discriminer les patients avec MA de ceux avec troubles neurocognitifs d'autres étiologies et, finalement, que son taux est corrélé avec le risque de progression vers une MA. De fait, des valeurs supérieures à 1,81 pg/ml sont associées à un risque élevé de développer une MA (HR: 10,9).² Une deuxième étude a révélé une association entre la valeur plasmatique de protéine Tau phosphorylée sur la thréonine 217 (P-tau217) et la présence de dégénérescence neurofibrillaire à l'autopsie de patients avec MA.³ Ce biomarqueur semble plus efficace que l'évaluation du volume hippocampique par IRM et tout aussi efficace que le dosage de P-tau181 ou P-tau217 dans le LCR ou par PET-tau.³ Et enfin, une étude de cohorte colombienne de patients porteurs d'une mutation autosomale dominante conduisant habituellement au développement d'une MA (presenilin 1 Glu280Ala) a montré que les taux plasmatiques Neurofilament light chain (NfL) s'élevaient progressivement bien avant le début de la symptomatologie, démontrant la phase prodromale de la maladie.⁴

Un modèle pronostique, nommé ABIDE, pour les patients au stade de troubles neurocognitifs légers (Mild Cognitive Impairment (MCI)), basé en partie sur les biomarqueurs, a été proposé et validé sur différentes cohortes, permettant une détermination plus précise du risque de développer une démence.⁵

La MA est une maladie qui est accessible à la prévention. Une nouvelle édition de la commission du *Lancet* sur la prévention, les interventions et les soins aux patients atteints de démence a été publiée en 2020.⁶ Elle ajoute 3 nouveaux facteurs de risque modifiables (consommation excessive d'alcool, traumatisme crâniocérébral (TCC) et pollution de l'air) aux 9 précédemment décrits (bas niveau d'éducation, hypertension artérielle, surdité, tabagisme, obésité, dépression, sédentarité, diabète, isolement social). Le risque relatif (RR) de développer une démence pour ces 12 facteurs de risque est compris entre 1,1 et 1,9. Ainsi, la prise en charge de ces 12 facteurs de risque pourrait conduire à la prévention de 40% de cas de démence.

^aService de neurologie, Département des neurosciences cliniques, CHUV, 1011 Lausanne, ^bCentre Leenaards de la mémoire, Département des neurosciences cliniques, CHUV, 1011 Lausanne
angelica.anichini@chuv.ch | paolo.salvioni@chuv.ch | julien.bally@chuv.ch
mayte.castro-jimenez@chuv.ch | jean-francois.demonet@chuv.ch
gabriella.divirgilio@chuv.ch | lorenz.hirt@chuv.ch | andreas.hottinger@chuv.ch
thierry.kuntzer@chuv.ch | patrik.michel@chuv.ch | jan.novy@chuv.ch
caroline.pot-kreis@chuv.ch | andrea.rossetti@chuv.ch
olivier.rouaud@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.

Il semble également possible d'agir sur le cours de la MA lorsqu'elle est à un stade précoce pour prévenir la perte d'autonomie. Un souffle d'espoir est transmis par une nouvelle analyse des études de phase III de l'aducanumab (études ENGAGE et EMERGE) qui montre, pour une des études, une efficacité sur la clinique⁷ en plus d'un effet biologique, ce que n'avaient pas montré les précédents essais cliniques avec ce type de molécules modifiant l'évolution de la maladie (disease modifiers). Une confirmation est en cours avec l'étude EMBARK.

ÉPILEPSIE

Une étude multicentrique sur 400 patients, portant sur le traitement de deuxième ligne de l'état de mal épileptique généralisé convulsif, a démontré une efficacité comparable entre le lévétiracétam (60 mg/kg), la fosphénytoïne (20 mg équivalent de phénytoïne/kg) et l'acide valproïque (40 mg/kg).⁸ Cette efficacité, de presque 50%, était déterminée par l'absence de manifestations cliniques d'état de mal et le retour à une vigilance normale 60 minutes après l'initiation du traitement. Aucune différence significative n'a été rapportée au niveau des effets secondaires graves (hypotension sévère, arythmies ou intubation) ni de la mortalité (12 décès dans la série). Il est intéressant de noter qu'environ 10% des états de mal épileptiques ont été requalifiés en crises non épileptiques psychogènes!

Chez les patients avec épilepsie traitée par les antiépileptiques de nouvelle génération (lamotrigine, lévétiracétam, topiramate, zonisamide, brivaracétam, lacosamide, oxcarbazépine et pérampanel), une étude randomisée conduite dans notre service n'a pas trouvé de bénéfice à mesurer systématiquement les taux sanguins de ces médicaments (TDM).⁹ Rappelons toutefois que les TDM systématiques sont nécessaires chez la femme enceinte. Bien entendu, il reste néanmoins des indications au TDM, comme l'évaluation de l'observance et les interactions médicamenteuses.

Une étude populationnelle suédoise n'a pas observé d'augmentation du risque de malformations congénitales majeures, de trouble du spectre autistique, de trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH), ni de retard neurodéveloppemental chez les enfants de père sous traitement antiépileptique par rapport à des enfants dont le père avait suspendu le traitement avant la conception.¹⁰ Une extension de l'étude NEAD a montré un effet bénéfique de l'administration périconceptionnelle d'acide folique sur la cognition des enfants dont la mère souffre d'épilepsie sous monothérapie antiépileptique.¹¹ Ces effets étaient moindres lors d'une monothérapie par valproate. Rappelons ici que le valproate est clairement tératogène et que son usage est interdit lors de la grossesse. Concernant ce dernier, une étude rétrospective romaine a révélé les difficultés rencontrées lors de l'arrêt du valproate chez des patientes atteintes d'épilepsie généralisée idiopathique (EGI): après l'interruption du traitement (dans 50% des cas en raison d'un désir de grossesse), 70% d'entre elles ont constaté une recrudescence de crises, les conduisant dans 40% des cas à une reprise du médicament. Globalement, la prise de valproate était associée dans 80% des cas à un contrôle complet des crises (dans les 18 derniers mois de suivi) par rapport à son absence (uniquement 50%).¹² Cette étude montre l'importance d'une discussion

éclairée lors de l'arrêt du valproate dans cette population. Concernant l'allaitement, une étude prospective américaine (MONEAD) a montré chez 50% des enfants des taux plasmatiques d'anticonvulsivants inférieurs au seuil de détection de la méthode et, pour la lamotrigine et le lévétiracétam, les plus souvent prescrits dans cette population, des taux plasmatiques respectivement de 30 et 5% des taux maternels.¹³ Entre 2000 et 2013, l'EURAP (cohorte prospective des grossesses sous traitement anticonvulsivant) a montré une diminution progressive de la prescription de valproate et de carbamazépine, mais une augmentation de celle de la lamotrigine et du lévétiracétam, avec pour corollaire une diminution de la prévalence de malformations congénitales majeures, sans augmentation des crises généralisées.¹⁴

MOUVEMENTS ANORMAUX

L'identification de biomarqueurs fiables de la maladie de Parkinson idiopathique (MPI) à un stade prodromal est indispensable pour identifier les patients qui pourraient bénéficier de thérapies à visée étiologique. L'anticorps anti- α -synucléine phosphorylée sur des biopsies cutanées dans la MPI est considéré comme le marqueur le plus fiable pour identifier les dépôts pathologiques d' α -synucléine, une protéine qui s'agrège de façon anormale et forme des dépôts dans la MPI.¹⁵ De fait, une méta-analyse a trouvé un degré de sensibilité et de spécificité acceptable (respectivement 76 et 100%) lorsque cet anticorps est détecté sur des biopsies cutanées, ouvrant la voie à une possible utilisation de celui-ci comme biomarqueur pathologique in vivo.

Concernant la prise en charge pharmacologique symptomatique de la MPI, une étude randomisée, contrôlée, en double aveugle, de phases II et III, a montré l'efficacité du safinamide, un inhibiteur de la monoamine oxydase B (MAO-B), à 24 semaines sur le temps journalier passé en phase On (= phase de mobilité adéquate), avec une augmentation d'environ 1 h 30 et, sur le score UPDRS moteur, avec une diminution d'environ 4 points (plus le score est bas, moins il y a de signes moteurs parkinsoniens).¹⁶ Les effets secondaires notables rapportés sont quelques dyskinésies légères à modérées et de rares hallucinations visuelles, également de même intensité. Une autre étude randomisée, contrôlée et internationale (OPTIPARK), a prouvé l'efficacité de l'opicapone, un inhibiteur de la catéchol-O-méthyltransférase (COMT), à 3 et 6 mois, efficacité évaluée tant par l'impression clinique des prescripteurs que par l'impression subjective des patients.¹⁷ L'intérêt de ce traitement réside notamment dans sa posologie avec une prise quotidienne unique, ainsi que sa bonne tolérance (seulement 10% de dyskinésies et 6% de sécheresse buccale). Rappelons que la MAO-B et la COMT sont les 2 enzymes dégradant la dopamine (elle a 2 voies métaboliques distinctes) et que la prescription d'inhibiteurs de ces enzymes augmente la biodisponibilité de la dopamine au niveau du striatum.

Les traitements de deuxième ligne (appelés aussi « thérapies avancées » de la MPI) sont la stimulation cérébrale profonde (SCP), la pompe sous-cutanée à apomorphine et la pompe intra-intestinale de lévodopa-carbidopa (Duodopa). Une analyse observationnelle internationale a récemment pu montrer l'utilité de la « règle 5-2-1 » dans l'identification des patients

avec une MPI avancée nécessitant des traitements de deuxième ligne: dans cette étude, 98% des patients sélectionnés par des cliniciens experts pour un traitement avancé de la MPI prenaient soit 5 doses quotidiennes de dopamine, soit rapportaient au moins 2 heures de phase Off (= phase de blocage) par jour, ou 1 heure de dyskinésies, d'où le nom de cette «règle 5-2-1».¹⁸ Il paraît donc important de rappeler l'intérêt de l'utilisation de cette règle mnémotechnique pour identifier les patients éligibles pour un traitement de deuxième ligne de la MPI et les référer auprès d'un centre expert.

MALADIES CÉRÉBROVASCULAIRES

Les nouvelles recommandations suisses pour la prise en charge préhospitalière de l'AVC sont en train d'être publiées: les patients avec un déficit neurologique aigu survenu dans les dernières 24 heures ou lors du réveil devraient être immédiatement acheminés vers la «Stroke Unit» ou le «Stroke Center» le plus proche. Ce n'est qu'en cas de forte suspicion d'occlusion d'un gros vaisseau intracérébral, accessible à la thrombectomie, et si le délai de transport est de moins de 20 minutes, qu'une orientation directe vers un «Stroke Center» est privilégiée.¹⁹

L'efficacité de la thrombectomie précoce a été confirmée pour la première fois dans un pays émergent (le Brésil, étude RESILIENT).²⁰ En revanche, deux études randomisées portant sur la thrombectomie de l'occlusion basilaire n'ont pas montré de bénéfice significatif par rapport au traitement médical (BEST, BASICS). Cependant, dans l'étude BASICS, la thrombectomie précoce semble avoir un bénéfice significatif chez des patients avec présentation clinique initiale plus sévère.^{21,22}

Pour la prévention secondaire précoce après AVC mineur/AIT à haut risque de récurrence et sans source cardiaque majeure, la supériorité de la combinaison aspirine et clopidogrel versus aspirine seule est déjà connue depuis quelques années (études CHANCE et POINT). Dans l'étude THALES, un effet supérieur similaire a pu être démontré pour la combinaison aspirine et ticagrélor, malgré une certaine augmentation du risque hémorragique.²³ Ainsi, une bithérapie pendant 2 à 4 semaines est indiquée chez des patients avec un AVC mineur/AIT à haut risque de récurrence, particulièrement en présence de plaques athéromateuses sténosantes ou instables. Un score du risque hémorragique dans cette situation (S2TOP-BLEED+) a récemment été amélioré et permet d'estimer chez quel patient ce risque pourrait être plus grand que le bénéfice.²⁴ Après cette période de 2 à 4 semaines, une monothérapie antiplaquettaire, de préférence par clopidogrel, est maintenue à long terme.

Toujours en prévention secondaire, une nouvelle étude a confirmé le bénéfice de viser des valeurs de LDL-cholestérol basses après un AVC/AIT en présence d'athérosclérose.²⁵ Suivant les dernières recommandations européennes, nous visons des LDL < 1,4 mmol/l et une réduction d'au moins 50% par rapport à la valeur de base en utilisant un dosage adéquat de statines. Si les cibles ne sont pas atteignables avec une thérapie par statines au dosage maximal toléré, il est recommandé d'ajouter un traitement d'abord par ézétimibe et, si encore insuffisant, par anti-PCSK9 (évolocumab, alirocumab).²⁶

NEURO-IMMUNOLOGIE

De nombreuses avancées en 2020 concernent la NMO-SD (NeuroMyelitis Optica Spectrum Disorder), qu'elle soit due aux anticorps anti-AQP-4 ou antiglycoprotéine oligodendrocytaire de la myéline (MOG-AD), deux causes de neuromyélie optique considérées désormais comme deux entités clairement séparées.²⁷

Ainsi, des différences épidémiologiques significatives existent entre les patients avec NMO-SD AQP4+ et MOG-AD: la NMO-SD AQP4+ est plus fréquente en Asie du Sud-Est et chez les Afro-Américains. Le rapport femmes/hommes est de 9/1 et l'âge moyen autour de 40 ans. Au contraire, dans la MOG-AD, il n'y a pas de prépondérance raciale significative observée, le rapport hommes/femmes est de 1/1 et les enfants semblent plus touchés que les adultes.²⁸

Une étude randomisée contrôlée sur l'utilisation du rituximab, anticorps monoclonal anti-CD20, versus placebo dans la NMO-SD a démontré que le rituximab est efficace dans la prévention des poussées inflammatoires, surtout dans les formes anti-AQP4-positives.²⁹ Deux autres traitements immunomodulateurs ont récemment prouvé leur efficacité dans la NMO-SD: ce sont le satralizumab, anticorps monoclonal antirécepteur de l'IL-6 (efficace versus placebo),³⁰ et le tocilizumab (efficace versus azathioprine dans les formes de NMO-SD très actives).³¹ En Suisse, le satralizumab est homologué depuis juillet 2020 en monothérapie ou en association avec un traitement immunosuppresseur dans la NMO-SD chez les adultes et les adolescents, mais uniquement chez les personnes séropositives pour les IgG anti-AQP4.

Concernant la MOG-AD, les immunoglobulines intraveineuses (IVIG) ou l'azathioprine semblent plus efficaces que le rituximab ou le mycophénolate mofétil, mais ces observations ne sont pas basées sur des études prospectives et devront être confirmées dans le futur.³²

La pandémie de SARS-CoV-2 a sans conteste été l'événement marquant de l'année 2020. Ce virus peut aussi causer des troubles neurologiques tels qu'encéphalites,³³ neuropathies, accidents vasculaires. L'invasion du centre cardiorespiratoire médullaire par le SARS-CoV-2 pourrait contribuer à l'insuffisance respiratoire réfractaire observée chez les patients atteints de Covid-19 en phase critique.³⁴ Le génome viral est indétectable par PCR dans le LCR, écartant une étiologie infectieuse directe. En revanche, on note volontiers une inflammation du LCR et des signes de rupture de la barrière hémato-encéphalique. Des auto-anticorps antineuronaux peuvent être retrouvés, soulevant la question d'une auto-immunité secondaire induite par l'infection virale.³⁵

Le risque d'une infection sévère lors d'une infection à SARS-CoV-2 chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP) a également été évalué. Une étude observationnelle rétrospective francophone (incluant le CHUV) sur une cohorte de patients atteints de SEP et d'infection à SARS-CoV-2 (COVI-SEP) a montré que la sévérité du handicap (score EDSS élevé), l'âge avancé et l'obésité étaient les principaux facteurs de risque indépendants pour une infection Covid-19 sévère. La plupart des traitements immunomodulateurs ne semblent

pas associés à une sévérité accrue de l'infection, même s'il reste encore des incertitudes par rapport aux traitements anti-CD20 (ocrelizumab et rituximab) ainsi que pour les traitements inducteurs (alemtuzumab, cladribine). Il faut retenir qu'il n'y a pas d'indication à retarder/arrêter un traitement immunomodulateur chez les patients qui présentent une maladie démyélinisante (très) active.³⁶

Par ailleurs, chez des patients atteints de SEP traités par ocrelizumab, la réponse humorale à des vaccins inactivés, bien qu'atténuée par rapport à celle chez des patients sans traitement ou sous IFN bêta-1a, demeure protectrice. La vaccination des patients sous ocrelizumab avec des vaccins inactivés peut donc être envisagée et le vaccin contre la grippe saisonnière recommandé.³⁷ En revanche, les vaccins vivants ne doivent pas être effectués sous ce traitement.

PATHOLOGIES NEUROMUSCULAIRES

De nouvelles recommandations pour la gestion des douleurs neuropathiques sont parues, avec trois lignes de traitements. Les inhibiteurs mixtes de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, tels que la duloxétine et la venlafaxine, la gabapentine et les antidépresseurs tricycliques, sont proposés en première intention (faible à forte recommandation). Il en est de même pour la lidocaïne topique et la stimulation nerveuse électrique transcutanée lors de douleurs neuropathiques focales. La prégabaline, le tramadol et la polythérapie (antidépresseur associé aux gabapentinoïdes), ainsi que les patches de capsaïcine à haute concentration et la toxine botulique, sont désormais proposés en deuxième ligne (faible recommandation d'utilisation). Une troisième ligne, avec faible recommandation, concerne la stimulation magnétique transcrânienne répétée à haute fréquence du cortex moteur, la stimulation de la moelle épinière (polyneuropathie diabétique douloureuse, lombalgies avec échec de la chirurgie) et les opioïdes puissants (en l'absence d'alternative). La psychothérapie (thérapie cognitivo-comportementale et méditation en pleine conscience) est recommandée comme thérapie de deuxième intention et complémentaire. Un algorithme regroupant tous les traitements est proposé.³⁸

Dans la myasthénie auto-immune, l'étude MGTX et son extension à 2 ans confirment l'intérêt de la thymectomie dans la myasthénie avec anticorps antirécepteurs à l'acétylcholine (anti-RACH). L'analyse post-hoc des données démontre que les patients traités par thymectomie et prednisone sont susceptibles de maintenir une rémission complète même une fois que la prednisone sera sevrée.³⁹

Dans la polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC), le rituximab est une alternative prometteuse aux traitements immunosuppresseurs actuels dans les sous-types associés à des auto-anticorps anti-noeuds de Ranvier et chez les patients non répondeurs aux perfusions d'immunoglobulines intraveineuses.⁴⁰

La pandémie de Covid-19 ne semble pas avoir induit de rebond épidémiologique du syndrome de Guillain-Barré, bien qu'une augmentation locale en foyer ait été rapportée en Italie et en France, mais sans lien apparent avec l'infection à SARS-CoV2.⁴¹

Les cas rapportés, notamment aux HUG et CHUV, ont été des formes européennes typiques, aiguës, sensitivo-motrices et démyélinisantes.⁴² La pandémie et ses complications sévères ont cependant été à l'origine d'une augmentation de complications neuromusculaires dites des soins intensifs, avec polyneuropathie et myopathie, s'exprimant par des difficultés à l'extubation et par des déficits moteurs prolongés. Un récent article passe en revue ces différents tableaux cliniques, en fournissant aussi des conseils sur l'évaluation du risque lié au Covid-19, la gestion des thérapies immunosuppresseives et la prestation des soins.⁴³ Ont aussi été observées de plus rares complications inflammatoires avec vasculite dans le cadre d'un syndrome de Kawasaki ou de compressions de nerfs crâniens en relation avec la position de décubitus ventral aux soins intensifs.⁴⁴

NEURO-ONCOLOGIE

Les immunothérapies jouent désormais un rôle majeur en oncologie. Ces traitements sont associés à des effets secondaires spécifiques, y compris neurologiques, qu'il est important de reconnaître et traiter précocement. Les effets secondaires des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (Programmed Cell Death 1 (PD1), Programmed Death-Ligand 1 (PDL-1) et Cytotoxic T-Lymphocyte Antigen 4 (CTLA-4)) sont connus depuis plusieurs années, mimant des affections auto-immunes ou paranéoplasiques du système nerveux central (encéphalites auto-immunes, myélites, méningites aseptiques, hypophysites) et périphériques (polyneuropathies, syndromes de Guillain-Barré, myasthénies, myosites et autres). Pour ces patients, il est toujours important d'exclure d'autres étiologies, surtout infectieuses et tumorales, et d'instaurer un traitement immunodépresseur de manière rapide, si indiqué. La première ligne consiste typiquement en des stéroïdes à hautes doses.⁴⁵

CÉPHALÉES

Onze essais randomisés et contrôlés de haute qualité qui comprenaient collectivement 4402 patients ont été inclus dans une récente méta-analyse qui a permis de confirmer l'efficacité et la bonne tolérance des anticorps monoclonaux se liant aux peptides codés par le gène de la calcitonine (anti-CGRP Monoclonal Antibody (mAb)) comme traitement préventif de la migraine. Le profil est similaire pour l'érenumab, le frémnézumab et le galcanézumab.⁴⁶ Pour rappel, ces trois médicaments sont désormais approuvés en Suisse.

Les données sur les événements indésirables vasculaires et la pression artérielle provenant de quatre études, en double aveugle, contrôlées sur l'érenumab et leurs extensions, chez des patients souffrant de migraine chronique ou épisodique ont été intégrées et ont permis de confirmer, avec un niveau d'évidence de classe II, que ce médicament n'augmente pas le risque d'événements vasculaires.⁴⁷

Pour le traitement de la migraine chronique, l'étude FORWARD a démontré que l'onabotulinumtoxine A est au moins aussi efficace que le topiramate dans la prévention de la migraine chronique, en constituant un possible traitement

alternatif qui pourrait être initié en toute sécurité pendant la période de sevrage du topiramate.⁴⁸ Selon l'étude CONTAIN, le yoga, en tant que thérapie complémentaire de la migraine, est supérieur à la thérapie médicale seule. Il peut donc être utile d'intégrer une intervention rentable et sûre comme le yoga dans la gestion de la migraine.⁴⁹

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

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les recommandations thérapeutiques sur la prise en charge de la douleur neuropathique ont été définies
- De nouveaux médicaments sont disponibles pour le traitement de la maladie de Parkinson
- Les recommandations suisses pour la prise en charge préhospitalière de l'AVC vont être bientôt publiées
- De multiples tableaux neurologiques en lien avec les infections à SARS-CoV2 ont été décrits
- Les anti-CGRP se confirment comme un traitement prometteur pour la prise en charge des migraines

1 **Knopman DS, Petersen RC, Jack CR. A brief history of "Alzheimer disease": Multiple meanings separated by a common name. *Neurology* 2019;92:1053-9.

2 Janelidze S, Mattsson N, Palmqvist S, et al. Plasma P-tau181 in Alzheimer's disease: relationship to other biomarkers, differential diagnosis, neuropathology and longitudinal progression to Alzheimer's dementia. *Nat Med* 2020;26:379-86.

3 Palmqvist S, Janelidze S, Quiroz YT, et al. Discriminative Accuracy of Plasma Phospho-tau217 for Alzheimer Disease vs Other Neurodegenerative Disorders. *JAMA* 2020;324:772-81.

4 *Quiroz YT, Zetterberg H, Reiman EM, et al. Plasma neurofilament light chain in the presenilin 1 E280A autosomal dominant Alzheimer's disease kindred: a cross-sectional and longitudinal cohort study. *Lancet Neurol* 2020;19:513-21.

5 Maurik IS van, Vos SJ, Bos I, et al. Biomarker-based prognosis for people with mild cognitive impairment (ABIDE): a modelling study. *Lancet Neurol* 2019;18:1034-44.

6 Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet* 2020;396:413-46.

7 Schneider L. A resurrection of aducanumab for Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2020;19:111-2.

8 *Kapur J, Elm J, Chamberlain JM, et al. Randomized Trial of Three Anticonvulsant Medications for Status Epilepticus. *N Engl J Med* 2019;381:2103-13.

9 Aícua-Rapún I, André P, Rossetti AO, et al. Therapeutic Drug Monitoring of Newer Antiepileptic Drugs: A Randomized Trial for Dosage Adjustment. *Ann Neurol* 2020;87:22-9.

10 Tomson T, Muraca G, Razaz N. Paternal exposure to antiepileptic drugs and offspring outcomes: a nationwide population-based cohort study in Sweden. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020;91:907-13.

11 Meador KJ, Pennell PB, May RC, et al. Effects of periconceptional folate on cognition in children of women with epilepsy. *Neurology* 2020;94:e729-40.

12 Irelli EC, Morano A, Cocchi E, et al. Doing without valproate in women of childbearing potential with idiopathic generalized epilepsy: Implications on seizure outcome. *Epilepsia* 2020;61:107-14.

13 Birnbaum AK, Meador KJ, Karanam A, et al. Antiepileptic Drug Exposure in Infants of Breastfeeding Mothers With Epilepsy. *JAMA Neurol* 2020;77:441-50.

14 Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, et al.

Declining malformation rates with changed antiepileptic drug prescribing. *Neurology* 2019;93:e831-40.

15 Tsukita K, Sakamaki-Tsukita H, Tanaka K, Suenaga T, Takahashi R. Value of in vivo α -synuclein deposits in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2019;34:1452-63.

16 *Hattori N, Tsuboi Y, Yamamoto A, Sasagawa Y, Nomoto M. Efficacy and safety of safinamide as an add-on therapy to L-DOPA for patients with Parkinson's disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II/III study. *Parkinsonism Relat Disord* 2020;75:17-23.

17 *the OPTIPARK investigators, Reichmann H, Lees A, Rocha J-F, Magalhães D, Soares-da-Silva P. Effectiveness and safety of opicapone in Parkinson's disease patients with motor fluctuations: the OPTIPARK open-label study. *Transl Neurodegener* 2020;9:9.

18 Aldred J, Anca-Herschkovitsch M, Antonini A, et al. Application of the "5-2-1" screening criteria in advanced Parkinson's disease: interim analysis of DUOGLOBE. *Neurodegener Dis Manag* 2020;10:309-23.

19 Kägi G, Schurter D, Niederhäuser J. Prähospitalphase beim akuten Hirnschlag: Schweizer Leitlinien. *Swiss Med Forum* 2020;epub ahead of print.

20 Martins SO, Mont'Alverne F, Rebello LC, et al. Thrombectomy for Stroke in the Public Health Care System of Brazil. *N Engl J Med* 2020;382:2316-26.

21 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;19:115-22.

22 Schonewille W. A randomized acute stroke trial of endovascular therapy in basilar artery occlusion. 2020. Disponible sur: www.youtube.com/watch?v=6DoW-dENJ9c

23 Johnston SC, Amarenco P, Denison H, et al. Ticagrelor and Aspirin or Aspirin Alone in Acute Ischemic Stroke or TIA. *N Engl J Med* 2020;383:207-17.

24 Hilkens NA, Li L, Rothwell PM, Algra A, Greving JP. Refining prediction of major bleeding on antiplatelet treatment after transient ischaemic attack or ischaemic stroke. *Eur Stroke J* 2020;5:130-7.

25 *Amarenco P, Kim JS, Labreuche J, et al. A Comparison of Two LDL Cholesterol Targets after Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2019;382:9.

26 Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al.

2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2019;290:140-205.

27 Cai MT, Zheng Y, Shen C-H, et al. Evaluation of brain and spinal cord lesion distribution criteria at disease onset in distinguishing NMO from MS and MOG antibody-associated disorder: Mult Scler 2020;epub ahead of print.

28 Hor JY, Asgari N, Nakashima I, et al. Epidemiology of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Its Prevalence and Incidence Worldwide. *Front Neurol* 2020;11:501.

29 Tahara M, Oeda T, Okada K, et al. Safety and efficacy of rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorders (RIN-1 study): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2020;19:298-306.

30 Traboulssee A, Greenberg BM, Bennett JL, et al. Safety and efficacy of satralizumab monotherapy in neuromyelitis optica spectrum disorder: a randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Neurol* 2020;19:402-12.

31 Zhang C, Zhang M, Qiu W, et al. Safety and efficacy of tocilizumab versus azathioprine in highly relapsing neuromyelitis optica spectrum disorder (TANGO): an open-label, multicentre, randomised, phase 2 trial. *Lancet Neurol* 2020;19:391-401.

32 Chen JJ, Flanagan EP, Bhatti MT, et al. Steroid-sparing maintenance immunotherapy for MOG-IgG associated disorder. *Neurology* 2020;95:e111.

33 Bernard-Valnet R, Pizzarotti B, Anichini A, et al. Two patients with acute meningoencephalitis concomitant with SARS-CoV-2 infection. *Eur J Neurol* 2020;27:e43-4.

34 *Montalvan V, Lee J, Bueso T, De Toledo J, Rivas K. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: A systematic review. *Clin Neurol Neurosurg* 2020;194:105921.

35 Guilmet A, Maldonado Sloopjes S, Sellimi A, et al. Immune-mediated neurological syndromes in SARS-CoV-2-infected patients. *J Neurol* 2020;1-7.

36 **Louapre C, Collongues N, Stankoff B, et al. Clinical Characteristics and Outcomes in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Multiple Sclerosis. *JAMA Neurol* 2020;77:1079-88.

37 Bar-Or A, Calkwood JC, Chognot C, et al. Effect of ocrelizumab on vaccine responses in patients with multiple

sclerosis. *Neurology* 2020;95:e1999-e2008.

38 **Moisset X, Bouhassira D, Avez Couturier J, et al. Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: Systematic review and French recommendations. *Rev Neurol (Paris)* 2020;176:325-52.

39 Lee I, Kuo H-C, Aban IB, et al. Minimal manifestation status and prednisone withdrawal in the MGTX trial. *Neurology* 2020;95:e755-66.

40 Muley SA, Jacobsen B, Parry G, et al. Rituximab in refractory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve* 2020;61:575-9.

41 Tatu L, Nono S, Grácio S, Koçer S. Guillain-Barré syndrome in the COVID-19 era: another occasional cluster? *J Neurol* 2020;1-3.

42 Lascano AM, Epiney J, Coen M, et al. SARS-CoV-2 and Guillain-Barré syndrome: AIDP variant with favorable outcome. *Eur J Neurol* 2020; epub ahead of print.

43 Guidon AC, Amato AA. COVID-19 and neuromuscular disorders. *Neurology* 2020;94:959-69.

44 Decavel P, Petit C, Tatu L. Tapia syndrome at the time of the COVID-19 pandemic. *Neurology* 2020;95:312-3.

45 Perrinjaquet C, Desbaillets N, Hottinger AF. Neurotoxicity associated with cancer immunotherapy: immune checkpoint inhibitors and chimeric antigen receptor T-cell therapy. *Curr Opin Neurol* 2019;32:500-10.

46 *Deng H, Li G, Nie H, et al. Efficacy and safety of calcitonin-gene-related peptide binding monoclonal antibodies for the preventive treatment of episodic migraine – an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol* 2020;20:57.

47 Kudrow D, Pascual J, Winner PK, et al. Vascular safety of erenumab for migraine prevention. *Neurology* 2020;94:e497-510.

48 Rothrock JF, Adams AM, Lipton RB, et al. FORWARD Study: Evaluating the Comparative Effectiveness of OnabotulinumtoxinA and Topiramate for Headache Prevention in Adults With Chronic Migraine. *Headache* 2019;59:1700-13.

49 Kumar A, Bhatia R, Sharma G, et al. Effect of yoga as add-on therapy in migraine (CONTAIN). *Neurology* 2020;94:e2203-12.

* à lire
** à lire absolument