

# Neurologie

Drs MATTHIEU PERRENOUD<sup>a</sup>, VASSILIKI PANTAZOU<sup>a</sup>, Prs PATRIK MICHEL<sup>a</sup>, LORENZ HIRT<sup>a</sup>, PHILIPPE RYVLIN<sup>a</sup>, Drs MARIE THEAUDIN<sup>a</sup>, OLIVIER ROUAUD<sup>a</sup>, DAVID BENNINGER<sup>a</sup>, JAN NOVY<sup>a</sup>, Prs ANDREA O. ROSSETTI<sup>a</sup>, THIERRY KUNTZER<sup>a</sup>, Dr KARIN DISERENS<sup>a</sup> et Pr RENAUD DU PASQUIER<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 68-71

**De nouvelles études confirment la possibilité de thrombolyse tardive. Les méta-analyses confirment l'effet bénéfique des inhibiteurs du CGRP (calcitonin gene-related peptide) pour la migraine. La cladribine est un nouveau traitement oral pour la sclérose en plaque de type poussée-rémission. L'encéphalopathie à TDP-43 à prédominance limbique est une nouvelle entité en lien avec des troubles cognitifs de la personne âgée. Le délai d'introduction de la lévodopa n'a pas d'influence sur l'évolution à long terme de la maladie de Parkinson. L'hypophosphatémie aide à différencier les crises d'épilepsie des syncopes. Une deuxième cure d'immunoglobulines n'apporte pas de bénéfice dans le traitement du syndrome de Guillain-Barré. Les patients avec troubles de l'état de conscience bénéficient des thérapies à l'air libre. L'ultrason améliore le rendement de la ponction lombaire.**

## Neurology 2019

*New studies confirm the possibility of late thrombolysis. Meta-analyses have confirmed that CGRP inhibitors are efficacious for migraines. Cladribine is a new oral treatment for relapsing-remitting multiple sclerosis. Limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy (LATE) is a new clinical entity accounting for cognitive decline in old patients. The timing of levodopa introduction has no effect on the long-term course of idiopathic Parkinson's disease. Hypophosphatemia helps distinguish between seizures and syncopes in the emergency department. A second course of intravenous immunoglobulins provides no benefit for severe Guillain Barre syndrome. Outdoor therapy improves clinical scales in patients with disorder of consciousness. Ultrasound guided lumbar puncture improves the yield of the procedure.*

## MALADIES CÉRÉBROVASCULAIRES

Le délai de thrombolyse et de thrombectomie sans imagerie avancée reste limité à 4,5 et 8 heures, respectivement. Par contre, une récente méta-analyse confirme que l'accident vasculaire cérébral (AVC) au réveil ou traité jusqu'à 9 heures après son début peut être thrombolysé si l'IRM ou le CT de perfusion cérébrale (technique de radiologie avancée) effectués en urgence démontrent une situation radiologique favorable.<sup>1,2</sup> Pour rappel, la thrombectomie peut, elle, être proposée jusqu'à 24 heures si elle se base sur des images de perfusion favorables.<sup>3,4</sup>

Chez les patients avec hémorragie intracrânienne survenant sous antithrombotiques, le traitement antiplaquettaire peut être recommencé après quelques semaines sans risque augmenté de récurrence d'hémorragie.<sup>5</sup>

En prévention secondaire dans l'étude COMPASS, le sous-groupe des patients cérébrovasculaires ayant une coronaropathie ou une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), initialement traités par antiplaquettaire seul, semblent avoir un bénéfice de la combinaison d'aspirine et de rivaroxaban à petite dose (2,5 mg 2 x/j) sur le risque d'AVC ischémique (Hazard Ratio (HR): 0,42). Toutefois, il y a une augmentation concomitante nette du risque hémorragique (HR: 3,79) devant faire considérer cette option uniquement en cas de haut risque de récurrence.<sup>6</sup>

Pour les AVC d'allure embolique mais sans cause cardiaque documentée, une nouvelle étude vient confirmer l'inefficacité d'une « anticoagulation à l'aveugle », ici par dabigatran.<sup>7</sup>

En prévention primaire, le discret bénéfice de l'aspirine est annulé par l'augmentation du risque hémorragique, ceci également chez les patients diabétiques.<sup>8</sup> De même, une supplémentation en acides gras Omega-3 n'a pas d'effet sur les événements cardiovasculaires en prévention primaire.<sup>9</sup>

## CÉPHALÉES

Les anti-CGRP (calcitonin gene-related peptide) sont une nouvelle classe médicamenteuse composée d'anticorps monoclonaux utilisés dans la migraine. Les premières méta-analyses les concernant pour la migraine épisodique<sup>10</sup> (10 études, 5817 patients) et chronique<sup>11</sup> (6 études, 3166 patients) confirment leur efficacité et sécurité, également pour les populations difficilement traitables, telles celles avec migraines chroniques et abus médicamenteux.<sup>12,13</sup>

De plus, un article démontre que l'effet d'un anti-CGRP (le galcanezumab) se prolonge jusqu'à 4 mois après l'arrêt du traitement.<sup>14</sup> Cet effet est probablement à mettre en lien avec la demi-vie relativement longue de ces anticorps monoclonaux (27 jours).

## NEURO-IMMUNOLOGIE

La cladribine, un analogue purique, est le premier traitement oral de reconstitution immunitaire (administration ponctuelle sur 2 ans puis pas de nouvelle prise). Il a été récemment approuvé pour les formes très actives de SEP (sclérose en plaques) poussées-rémissions (SEP-PR) suite aux résultats de l'étude de phase III CLARITY1.<sup>15</sup> La lymphopénie est l'effet

<sup>a</sup>Département des neurosciences cliniques, CHUV et Université de Lausanne, 1011 Lausanne  
matthieu.perrenoud@chuv.ch | vassiliki.pantazou@chuv.ch  
patrik.michel@chuv.ch | thierry.kuntzer@chuv.ch | andrea.rossetti@chuv.ch  
jan.novy@chuv.ch | lorenz.hirt@chuv.ch | philippe.ryvlin@chuv.ch  
olivier.rouaud@chuv.ch | marie.theaudin@chuv.ch | karin.diserens@chuv.ch  
david.benninger@chuv.ch | renaud.du-pasquier@chuv.ch

secondaire le plus fréquent, qui s'accompagne d'une augmentation de l'incidence des infections à herpès zoster 2.<sup>16</sup>

L'éculizumab, un inhibiteur du complément, déjà utilisé dans la myasthénie grave, a été également approuvé par la FDA en juin 2019 pour le traitement de la neuromyéélite optique (NMOSD) suite aux résultats de l'étude PREVENT4.<sup>17</sup> L'effet secondaire principal est l'augmentation du risque de méningite à méningocoque. Le satralizumab et l'inébilizumab, deux anticorps monoclonaux, sont aussi deux candidats intéressants pour le traitement de cette affection grave.<sup>18,19</sup>

La prolongation à 8 ans de l'étude CARE-MS (étude TOPAZ)<sup>20,21</sup> confirme l'efficacité clinico-radiologique prolongée de l'alemtuzumab dans la SEP-PR. Toutefois, l'agence européenne des médicaments réexamine actuellement le rapport bénéfice-risque du traitement dans la SEP suite au signalement de complications cardiovasculaires,<sup>22</sup> d'hépatites auto-immunes,<sup>23</sup> et de lymphohistiocytoses hémophagocytaires.<sup>24</sup>

Pour l'ocrelizumab, la prolongation en open label à 6 ans des études OPERA I et II semble démontrer que la majorité des patients souffrant de SEP-PR ne montrent pas de progression du déficit neurologique (81,8%) alors que le profil des effets indésirables n'augmente pas. Cet effet est plus marqué si l'initiation du traitement est précoce.<sup>25</sup>

## NEUROLOGIE DU COMPORTEMENT ET DÉMENCES

Une nouvelle entité se caractérisant par des troubles cognitifs amnésiques chez des patients de plus de 80 ans a été récemment décrite.<sup>26</sup> L'encéphalopathie à TDP-43 à prédominance limbique (limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy, LATE). Elle affecte 20-50% des personnes âgées selon une cohorte de 1376 autopsies effectuées à l'Université de Rush.

Dans une grande étude rétrospective comprenant environ 200 000 adultes, il a été démontré que la présence d'un terrain génétique doublait le risque de démence (HR: 1,91), tandis qu'une bonne hygiène de vie le diminue, même en présence de risque génétique élevé (HR: 0,68, par rapport à ceux avec mauvaise hygiène de vie).<sup>27</sup>

Une étude récente<sup>28</sup> suggère l'utilité de l'EEG en tant que biomarqueur dans la phase préclinique de la maladie d'Alzheimer. L'augmentation de la charge d'amyloïde s'accompagne d'abord étonnamment d'une diminution de l'activité lente «delta», ce qui reflète probablement la mise en place de mécanismes de compensation par le cerveau. Cependant, avec la poursuite de l'accumulation d'amyloïde à de plus hauts niveaux, ces mécanismes semblent dépassés car l'activité delta se remet à augmenter.

## MOUVEMENTS ANORMAUX

La lévodopa est le traitement de premier choix dans la maladie de Parkinson idiopathique, mais son introduction est souvent retardée par peur de complications telles que fluctuations ou dyskésies. Un essai clinique randomisé<sup>29</sup> a démontré que l'introduction de lévodopa dès le diagnostic posé, ou 40

semaines plus tard n'a aucune influence à 80 semaines, démontrant par là que ce traitement ne modifie pas le décours de la maladie.

L'activité physique, dès qu'elle est modérée, est associée à une réduction «dose-dépendante» du risque de maladie de Parkinson, démontrée dans une méta-analyse impliquant 544 336 patients.<sup>30</sup> Cette association est bien plus marquée chez les hommes que les femmes.

Dans les cas de sialorrhée secondaires à la maladie de Parkinson ou à d'autres pathologies neurologiques, l'injection de toxine botulinique (incobotulinumtoxine A) est efficace. Elle ne cause de sécheresse buccale ou de dysphagie que chez moins de 6% des patients.<sup>31</sup>

Dans la maladie de Huntington, une étude préliminaire avec injection intrathécale d'un oligonucléotide antisense (IONIS-HTRX) qui cible le mRNA de la protéine *huntingtine* mutée démontre une baisse de cette protéine dans le LCR, sans effet secondaire majeur.<sup>32</sup> Cette approche thérapeutique innovatrice pourrait potentiellement bloquer le processus neurodégénératif avant l'apparition de manifestations cliniques et fait actuellement l'objet d'une étude de phase III internationale recrutant également en Suisse.

## ÉPILEPSIE

Le cannabidiol (CBD) fait l'objet d'une forte attention médiatique. Pour rappel, après le syndrome de Dravet, son efficacité comme antiépileptique est maintenant reconnue pour le syndrome de Lennox-Gastaut.<sup>33</sup> En pratique, il s'agit donc encore d'indications «de niche» en dehors desquelles le traitement n'est ni indiqué, ni remboursé. Pour rappel, le CBD, molécule non psychoactive, fait l'objet d'une législation complexe, qui a été résumée dans une notice de l'Office fédéral de la santé publique publiée en juillet 2019.<sup>34</sup> Par ailleurs, à des patients tentés de «s'auto-médiquer» avec des substances illégales proches du CBD, les spécialistes doivent expliquer qu'une forte association entre la consommation de cannabis et les comorbidités psychosociales a récemment été démontrée chez les personnes souffrant d'épilepsie, et ceci indépendamment du nombre de crises.<sup>35</sup>

L'hypophosphatémie est fréquemment détectée suite à une crise d'épilepsie, surtout convulsive.<sup>36</sup> Il s'agit le plus probablement d'une conséquence des crises et non de la cause. Ce lien souligne l'aide diagnostique potentielle que cette mesure peut fournir lors du bilan des pertes de connaissance aux urgences, bien que sa sensibilité et spécificité soient relatives.

Le pérampanel semble efficace pour le traitement des différents types de crises en lien avec les épilepsies génétiques généralisées, selon une étude rétrospective sur 149 patients en Espagne.<sup>37</sup>

Les modifications des politiques de prescription d'antiépileptiques chez les femmes en âge de procréer s'accompagnent maintenant, et heureusement, d'une diminution des malformations congénitales majeures, dont le taux est passé de 6,0 à 4,4% au cours des deux dernières décennies dans un grand registre observationnel international.<sup>38</sup>

Si l'évitement de la prescription de valproate est en grande partie responsable de cette évolution positive, la molécule est malgré tout maintenue chez certaines femmes en âge de procréer. Des raisons médicales (notamment un échec des autres traitements ou des comorbidités sévères rendant une grossesse très improbable) motivent ce maintien chez 40% des patientes, mais la majorité des cas (60%) font suite à un refus de la patiente de changer de traitement, principalement par crainte de récurrence.<sup>39</sup>

## PATHOLOGIES NEUROMUSCULAIRES

Dans les formes sévères du syndrome de Guillain-Barré (SGB), une étude prospective confirme l'absence de bénéfice d'une double dose d'immunoglobulines intraveineuses, selon une communication récente en congrès.<sup>40</sup> Une large étude prospective internationale multicentrique<sup>41</sup> incluant 1300 patients souligne les disparités dans le traitement du SGB selon le niveau socio-économique du pays, principalement pour les formes atypiques.

Dans la sclérose latérale amyotrophique, des patients japonais strictement sélectionnés avec une maladie peu avancée bénéficient du traitement d'édaravone (Radicava) sur le handicap.<sup>42</sup> Hormis dans cette population bien sélectionnée, ce traitement, lourd à administrer, n'a pas démontré d'efficacité, ni dans l'étude de phase III initiale (avec des critères d'inclusion plus larges),<sup>43</sup> ni dans la comparaison récente avec des contrôles historiques caucasiens.<sup>44</sup>

L'année écoulée a également vu la publication de plusieurs revues intéressantes concernant les atteintes neurologiques inflammatoires, notamment périphériques :

- Une revue lausannoise<sup>45</sup> décrit le spectre des effets indésirables de l'immunothérapie anti-cancéreuse, qui s'avère très différent des effets toxiques classiques liés à la chimiothérapie. Cet article décrit leur fréquence, leur cinétique, les facteurs de risque, les phénotypes cliniques et la physiopathologie, ainsi que des stratégies de dépistage et de surveillance.
- Pour rappel, le traitement de la myasthénie grave varie en fonction du type d'anticorps. Il existe notamment un rôle important du rituximab qui peut être efficace dans les formes associées aux anticorps anti-MUSK et de la thymectomie adjuvante, recommandée pour celles avec anti-RACH positifs, principalement pour les patients jeunes.<sup>46</sup>
- Environ 10% des polyradiculopathies inflammatoires démyélinisantes chroniques (PIDC) ont des anticorps anti-protéines du nœud de Ranvier et peuvent alors répondre

au rituximab. Les auteurs proposent le terme de PIDC « séropositives » pour les désigner.<sup>47</sup>

## NEURORÉÉDUCATION AIGUË

Aux soins intensifs, certains patients avec un trouble apparent de l'état de conscience selon les échelles cliniques et les examens complémentaires mais qui présentent une cognition résiduelle souffrent de *dissociation cognitivo-motrice* (CMD). Ils peuvent maintenant être identifiés cliniquement grâce à un nouvel outil clinique développé au CHUV: le Motor Behaviour Tool (MBT).<sup>48</sup> Chez ces patients, l'approche neurosensorielle pratiquée en thérapie extérieure (jardin thérapeutique) a démontré un effet positif.<sup>49</sup>

En revanche, il n'y a toujours pas d'évidence clinique solide qu'un traitement (pharmacologique ou autre) auprès des patients avec des troubles chroniques de l'état de conscience apporte un quelconque bénéfice thérapeutique.<sup>50,51</sup>

## DIVERS

La ponction lombaire guidée par ultrasons permet de faire passer le taux de réussite de 81 à 90%, avec une diminution du nombre de passages et des douleurs ressenties par le patient.<sup>52</sup>

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

**Remerciements:** E. Eskioglu, I. Meyer, F. Glassey et J. Johr pour les retours.

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- Pour la prévention secondaire à long terme après un AVC non cardioembolique, une monothérapie par antiplaquettaire (de préférence par clopidogrel) reste le traitement préféré. Chez des patients souffrant également de coronaropathie ou d'AOMI (artériopathie oblitérante des membres inférieurs), la combinaison d'aspirine et la petite dose de rivaroxaban peut être une option en cas de haut risque de récurrence
- La cladribine peut être envisagée dans les formes très actives de sclérose en plaque de type poussée-rémission
- Très demandé par les patients, le CBD (cannabidiol) reste uniquement remboursé pour des syndromes épileptiques rares
- L'ultrason est une aide utile pour les ponctions lombaires

1 Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA, et al. Extending thrombolysis to 4.5–9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2019;394:139-47.

2 Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, et al. Thrombolysis guided by perfusion imaging up to 9 hours after onset of stroke. *N Engl J Med* 2019;380:1795-803.

3 Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit

and infarct. *N Engl J Med* 2018;378:11-21.

4 Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med* 2018;378:708-18.

5 Al-Shahi Salman R, Dennis MS, Sandercock PAG, et al. Effects of antiplatelet therapy after stroke due to intracerebral haemorrhage (RESTART): a randomised, open-label trial. *Lancet* 2019;393:2613-23.

6 Sharma M, Hart RG, Connolly SJ, et al. Stroke Outcomes in the COMPASS Trial.

*Circulation* 2019;139:1134-45.

7 Diener HC, Sacco RL, Donald Easton J, et al. Dabigatran for prevention of stroke after embolic stroke of undetermined source. *N Engl J Med* 2019;380:1906-17.

8 \*\*Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, et al. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2018;379:1529-39.

9 Manson JAE, Cook NR, Lee IM, et al. Marine n-3 fatty acids and prevention of cardiovascular disease and cancer. *N Engl J Med* 2019;380:23-32.

10 Xu D, Chen D, Zhu LN, et al. Safety and tolerability of calcitonin-gene-related peptide binding monoclonal antibodies for the prevention of episodic migraine – a meta-analysis of randomized controlled trials. *Cephalalgia*. 2019;0:1-16.

11 Han L, Liu Y, Xiong H, Hong P. CGRP monoclonal antibody for preventive treatment of chronic migraine: An update of meta-analysis. *Brain Behav* 2019;9:1-6.

12 Lattanzi S, Brigo F, Trinka E, et al. Erenumab for preventive treatment of migraine: a systematic review and meta-analysis.

- lysis of efficacy and safety. *Drugs* 2019;79:417-31.
- 13 Tepper SJ, Diener HC, Ashina M, et al. Erenumab in chronic migraine with medication overuse: Subgroup analysis of a randomized trial. *Neurology* 2019;92:e2309-20.
- 14 Stauffer VL, Wang S, Voulgaropoulos M, Skljarevski V, Kovacic A, Aurora SK. Effect of galcanezumab following treatment cessation in patients with migraine: results from 2 randomized phase 3 trials. *Headache* 2019;59:834-47.
- 15 Giovannoni G, Comi G, Cook S, et al. A placebo-controlled trial of oral cladribine for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2010;362:416-26.
- 16 Cook S, Leist T, Comi G, et al. Safety of cladribine tablets in the treatment of patients with multiple sclerosis: An integrated analysis. *Mult Scler Relat Disord* 2019;29:157-67.
- 17 Pittock SJ, Berthele A, Fujihara K, et al. Eculizumab in aquaporin-4-positive neuromyelitis optica spectrum disorder. *N Engl J Med* 2019;381:614-25.
- 18 Traboulsee A. P603: Efficacy and safety of satralizumab monotherapy for relapse prevention in neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD): Results from SAKURA, a double-blind placebo-controlled Phase 3 clinical study. Poster présenté dans le cadre de l'ECTRIMS. Stockholm, Suède: 2019.
- 19 Marignier R. P1604: Inebilizumab prevents neuromyelitis optica spectrum disorder disability: outcomes from the N-MOMENTUM randomised, placebo-controlled, double-masked trial. Poster présenté dans le cadre de l'ECTRIMS 2019. Stockholm, Suède: 2019.
- 20 Alroughani R, Singer BA, Broadley S, et al. Alemtuzumab improves clinical and mri disease activity outcomes, including slowing of brain volume loss, in relapsing-remitting multiple sclerosis patients over 8 years: care-MS II follow-up (topaz study). *Mult Scler Relat Disord* 2018;26:258.
- 21 Inshasi JS, Comi G, Arnold DL, et al. Alemtuzumab improves clinical and radiological outcomes in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis over 8 years: care-MS I follow-up (topaz study). *Mult Scler Relat Disord* 2018;26:258.
- 22 Ferraro D, Camera V, Vitetta F, et al. Acute coronary syndrome associated with alemtuzumab infusion in multiple sclerosis. *Neurology* 2018;90:852-4.
- 23 Beattie W, Yan B, Sood S. Acute severe hepatitis with alemtuzumab and rechallenge after a year. *J Clin Neurosci* 2019;60:158-60.
- 24 Saarela M, Senthil K, Jones J, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in 2 patients with multiple sclerosis treated with alemtuzumab. *Neurology* 2018;90:849-51.
- 25 Giovannoni G. P1015: Long-term reduction of relapse rate and confirmed disability progression after 6 years of ocrelizumab treatment in patients with relapsing multiple sclerosis. Poster présenté dans le cadre de l'ECTRIMS 2019. Stockholm, Suède: 2019.
- 26 Nelson PT, Dickson DW, Trojanowski JQ, et al. Limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy (LATE): consensus working group report. *Brain* 2019;142:1503-27.
- 27 Lourida I, Hannon E, Littlejohns TJ, et al. Association of Lifestyle and Genetic Risk With Incidence of Dementia. *J Am Med Assoc* 2019;322:430-7.
- 28 Gaubert S, Raimondo F, Houot M, et al. EEG evidence of compensatory mechanisms in preclinical Alzheimer's disease. *Brain* 2019;142:2096-112.
- 29 \*Verschuur CVM, Suwijn SR, Boel JA, et al. Randomized delayed-start trial of levodopa in Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2019;380:315-24.
- 30 Fang X, Han D, Cheng Q, et al. Association of Levels of Physical Activity With Risk of Parkinson Disease. *JAMA Netw Open* 2018;1:e182421.
- 31 Jost WH, Friedman A, Michel O, et al. SIAXI: Placebo-controlled, randomized, double-blind study of incobotulinumtoxinA for sialorrhea. *Neurology* 2019;92:e1982-91.
- 32 Tabrizi SJ, Leavitt BR, Landwehrmeyer GB, et al. Targeting huntingtin expression in patients with Huntington's disease. *N Engl J Med* 2019;380:2307-16.
- 33 Thiele EA, Marsh ED, French JA, et al. Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2018;391:1085-96.
- 34 \*Office fédéral de la santé publique. Produits contenant du Cannabidiol (CBD): vue d'ensemble et aide à l'exécution [Internet]. Disponible sur : [www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/news/mitteilungen/produits-contenant-du-cannabidiol--cbd---vue-densemble.html](http://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/news/mitteilungen/produits-contenant-du-cannabidiol--cbd---vue-densemble.html)
- 35 Wahby S, Karnik V, Brobbey A, et al. Cannabis use is both independently associated with and mediates worse psychosocial health in patients with epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2019;(June 2016):945-51.
- 36 Barras P, Siclari F, Hügli O, Rossetti AO, Lamy O, Novy J. A potential role of hypophosphatemia for diagnosing convulsive seizures: A case-control study. *Epilepsia* 2019;1580-5.
- 37 Villanueva V, Montoya J, Castillo A, et al. Perampanel in routine clinical use in idiopathic generalized epilepsy: The 12-month GENERAL study. *Epilepsia* 2018;59:1740-52.
- 38 \*Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, et al. Declining malformation rates with changed antiepileptic drug prescribing. *Neurology* 2019;93:e831-40.
- 39 \*\*Bosak M, Slowik A, Turaj W. Why do some women with epilepsy use valproic acid despite current guidelines? A single-center cohort study. *Epilepsy Behav* 2019;98:1-5.
- 40 Walgaard C. Second IVig Course in Guillain-Barré Syndrome Patients with Poor Prognosis (SID-GBS) Second IVig Dose in Guillain-Barré Syndrome; Double-blind Randomized Controlled Trial. Présentation orale présentée dans le cadre du congrès annuel de la PNS 2019. Gène, Italie: 2019.
- 41 Verboon C, Doets AY, Galassi G, et al. Current treatment practice of Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2019;93:e59-76.
- 42 Abe K, Aoki M, Tsuji S, et al. Safety and efficacy of edaravone in well defined patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2017;16:505-12.
- 43 Abe K, Itoyama Y, Sobue G, et al. Confirmatory double-blind, parallel-group, placebo-controlled study of efficacy and safety of edaravone (MCI-186) in amyotrophic lateral sclerosis patients. *Amyotroph Lateral Scler Front Degener* 2014;15:610-7.
- 44 Fortuna A, Gizzi M, Bello L, et al. Safety and efficacy of edaravone compared to historical controls in patients with amyotrophic lateral sclerosis from North-Eastern Italy. *J Neurol Sci* 2019;404:47-51.
- 45 Martins F, Sofiya L, Sykiotis GP, et al. Adverse effects of immune-checkpoint inhibitors: epidemiology, management and surveillance. *Nat Rev Clin Oncol* 2019; epub ahead of print.
- 46 Huang K, Luo Y, Yang H. Autoimmune channelopathies at neuromuscular junction. *Front Neurol* 2019;10:1-16.
- 47 Vural A, Doppler K, Meinel E. Autoantibodies against the node of Ranvier in seropositive chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: diagnostic, pathogenic, and therapeutic relevance. *Front Immunol* 2018;9.
- 48 Pincherle A, Jöhr J, Chatelle C, et al. Motor behavior unmasks residual cognition in disorders of consciousness. *Ann Neurol* 2019;85:443-7.
- 49 Attwell C, Jöhr J, Pincherle A, et al. Neurosensory stimulation outdoors enhances cognition recovery in cognitive motor dissociation: A prospective crossover study. *NeuroRehabilitation* 2019;44:545-54.
- 50 Thibaut A, Schiff N, Giacino J, Laurens S, Gosseries O. Therapeutic interventions in patients with prolonged disorders of consciousness. *Lancet Neurol* 2019;18:600-14.
- 51 Ford GA, Bhakta BB, Cozens A, et al. Articles safety and efficacy of co-careldopa as an add-on therapy to occupational and physical therapy in patients after stroke (DARS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2019;18:530-8.
- 52 Gottlieb M, Holladay D, Peksa GD. Ultrasound-assisted lumbar punctures: a systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2019;26:85-96.

\* à lire  
\*\* à lire absolument