



Tables rondes

Available online 27 January 2006

Table ronde : « Le Normal et le Pathologique »

E. Fournier ^a, J.F. Jabre ^b, A. Labarre-Vila ^c,
M.R. Magistris ^d, P. Soichot ^e, F.C. Wang ^f

^a Fédération de neurophysiologie clinique, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, 47, boulevard de l'hôpital, 75013 Paris, France

^b Boston VA Medical Center, Harvard-BU Neurology Service, 150 South Huntington, avenue, Boston, MA 02130, États-Unis

^c Unité ENMG et pathologie neuromusculaire, département de neurologie, CHU, 38043 Grenoble, France

^d Service de neurologie, hôpital universitaire de Genève, 1211 Genève-XIV, Suisse

^e Laboratoire EEG-EMG, hôpital général, 21033 Dijon, France

^f Médecine physique, CHU 4000 Liège, Belgique

Présentation (A. Labarre-Vila ³)

Pourquoi une table ronde sur « Le Normal et le Pathologique », titre emprunté au livre de Georges Canguilhem, publié en 1966 [2] et poursuivant ses réflexions sur le sujet, objet de sa thèse de médecine, écrite en 1943. Sa formation médicale a orienté sa pensée philosophique et son enseignement de l'épistémologie à la Sorbonne, avec un intérêt particulier pour les sciences du vivant. Cette réflexion et les questions qu'elle pose restent actuelles, en médecine et particulièrement dans les techniques d'exploration, dont la neurophysiologie. Les questions de normes, de normalité, de normativité sont d'autant plus délicates qu'elles s'appliquent à des techniques supposées détecter des anomalies infracliniques, dont la signification pathologique n'est pas toujours patente, et complique la notion classique de référence à un sujet témoin supposé normal.

De fait, à la question récurrente de tout apprenti électroneuromyographe : quelles sont les valeurs normales de tel(s) paramètre(s) ? La réponse ne peut être simple ou univoque et m'a toujours embarrassée, en maintenant mon intérêt pour ce thème que, comme G. Canguilhem, « je tiens pour fondamental ».

Le but de cette table ronde est donc de poser les questions et d'essayer d'apporter des éléments de réponse dans le domaine de l'ENMG.

Résumé

J.F. Jabre ^b, E. Fournier ^a, F.C. Wang ^f, P. Soichot ^e,
M.R. Magistris ^d

Introduction

La question du normal et du pathologique d'un point de vue philosophique (E. Fournier)

On peut considérer que le but des techniques d'électrodiagnostic est de mettre en évidence des anomalies disant si telle fonction neuromusculaire est normale ou non. Selon cette idée, il suffirait de s'entendre sur une limite entre chiffres normaux et pathologiques pour résoudre l'interprétation des résultats. Seulement, définir des limites dans une collection de chiffres peut se faire par de nombreuses méthodes statistiques, entre lesquelles il est difficile de choisir sans arbitraire.

La difficulté du choix tient à ce que la signification pathologique ou non d'un chiffre ne dépend pas seulement de sa place dans une collection de chiffres et ne peut être formellement déterminée par les statistiques. Dans son livre intitulé *Le normal et le pathologique*, Georges Canguilhem [2] a attiré l'attention sur la confusion qui amalgame d'ordinaire la notion d'anomalie (terme descriptif, du grec *an-omalos*) et la notion d'anormal (terme normatif, du grec *a-nomos*). Transposée en électrodiagnostic [4], l'introduction de la notion d'anomalie permet de diviser l'interprétation d'un résultat en deux : une chose est de se demander à l'aide des statistiques si ce résultat peut être considéré comme une anomalie, une bizarrerie ; autre chose de juger si cette anomalie est une simple singularité, ou si elle a une signification anormale et pathologique.

L'avantage de cette distinction tient à ce qu'elle permet de décriper et de relativiser la question du choix des méthodes statistiques de description des résultats. Mais, elle rappelle surtout que l'interprétation d'un résultat n'a de sens que confrontée aux plaintes du patient, aux différentes données cliniques et aux autres résultats de l'examen électrophysiologique.

La question du normal et du pathologique en ENMG (J.F. Jabre, F.C. Wang, P. Soichot, M.R. Magistris)

Cette question n'est sans doute pas appréhendée de la même façon à tous âges. À l'assurance naïve et sans nuance

des débuts : « une mesure ne peut être que normale ou pathologique », succède le scepticisme teinté d'inquiétude de l'âge mûr : « Ai-je bien considéré tous les paramètres pouvant influencer cette variable ? Ne puis-je réduire ma marge d'erreur ? Comment augmenter la sensibilité tout en conservant la même spécificité ? ». Vient ensuite, l'âge de la sagesse et du relativisme serein où l'erreur est autorisée, mais sans excès et où le recours parcimonieux à un système de référence simple et efficace est préféré à une abondance de valeurs normatives complexes.

Nous aborderons au cours de cette table ronde les questions posées par l'établissement et l'usage des valeurs de référence. Certes nous n'apporterons pas une réponse définitive à toutes les questions, mais le fait de les évoquer devrait permettre une meilleure compréhension des notions de valeur de référence, de normal et pathologique et de donner l'occasion de rappeler que l'interprétation d'un test doit être cohérente avec l'ensemble de l'exploration ENMG ainsi qu'avec les plaintes du patient et les données cliniques.

État de la question

Notre activité médicale est sous-tendue par une question fondamentale : « Cette plainte, cet élément sémiologique, cette mesure appartient-elle au domaine du normal ou du pathologique ? ». Pour répondre à cette question, nous confrontons la plainte, le signe clinique ou la mesure à ce que nous savons du normal. Nous faisons donc, du recours aux normes, une constante de notre activité ; parfois, tel M. Jourdain et sa prose, sans le savoir.

Normes collégialement admises (spécifiques mais peu sensibles)

Lorsque la pathologie à laquelle nous sommes confrontés est franche, nous savons immédiatement, grâce à nos connaissances théoriques et à notre expérience, que nous sommes dans le domaine du pathologique. Dans ce cas, l'usage des normes est presque inconscient et ne pose aucun problème.

Normes spécifiques (sensibles et spécifiques)

Les difficultés surgissent lorsque nous avons le souci d'augmenter la sensibilité tout en conservant un taux élevé de spécificité. Ce souci est légitime, car, manquer de sensibilité, nous égare dans des voies diagnostiques sans issue ; manquer de spécificité, expose des sujets à des explorations, voire à des traitements inutiles.

Pour ce faire, nous demandons à la statistique de fixer des limites au-delà desquelles la valeur mesurée est considérée comme anormale. Comme les valeurs normales et pathologiques présentent presque toujours une région de chevauchement, il existe un risque d'erreur plus ou moins important selon la méthode statistique utilisée.

Il faut également garder à l'esprit que, pour un test ENMG, une limite de normalité unique n'a peut-être pas de sens. En effet, en fonction du degré d'expérience, la variabilité imputable à l'opérateur est plus ou moins grande ; ce qui, dans un échantillon de population normale, influencera le degré de dispersion autour de la moyenne et donc les limites de normalité. Par ailleurs, en vertu du théorème de Bayes, la probabilité prétest (évaluée cliniquement) conditionne la probabilité que le test ENMG soit pathologique. En

d'autres termes, plus la probabilité prétest en faveur d'un diagnostic est faible et plus le test devra s'écarter de la normalité pour être considéré comme pathologique, et inversement en cas de probabilité prétest élevée [6].

Constitution des valeurs de référence [1,3]

Pour établir des normes fiables, quelques principes fondamentaux doivent être respectés. Sur le plan méthodologique, il faut limiter la variabilité liée à la technique en privilégiant des méthodes et des principes simples (étude d'un segment nerveux court pour documenter un ralentissement focal ou un bloc de conduction ; étude d'un segment long pour évaluer un ralentissement diffus ou multifocal, limiter le nombre de latences, d'amplitudes et de distances à mesurer). Pour réduire la variabilité interindividuelle, il est souvent préférable d'utiliser le patient comme son propre témoin (comparaison des côtés gauche et droit, entre nerfs ou entre segments d'un même nerf) [5]. Sur le plan statistique, il faut que l'échantillonnage soit représentatif de la population normale et que la méthode d'analyse soit adaptée à la variable étudiée. Si la distribution de la variable est gaussienne, les limites de normalité sont habituellement données par la moyenne $\pm x$ DS où x est fonction du caractère unilatéral (latences et vitesses) ou bilatéral (amplitudes) du test et du risque d'erreur toléré. Quand la distribution n'est pas gaussienne, les données sont, soit normalisées par une transformation mathématique (racine carrée ou cubique, log, $-1/X$, élévation au carré ou au cube), soit exprimée d'une autre manière (par exemple en fonction des percentiles, pour autant que l'échantillonnage soit suffisant).

Z-score

La disparité des méthodes et des valeurs de référence utilisées par différents laboratoires peut constituer une source d'incompréhension. Le Z-score offre l'avantage d'être un langage unique facilement compréhensible par tous. Le Z-score mesure l'écart (en nombre de DS) entre la valeur mesurée chez un patient et la valeur moyenne normale attendue. Le Z-score permet donc de normaliser les données et de les affranchir de leurs unités propres, d'uniformiser l'évaluation du degré d'anomalie (ex : entre 2 et 4 DS = atteinte modérée, entre 4 et 6 DS = atteinte moyenne et supérieure à 6 DS = atteinte sévère) et de simplifier l'approche des critères diagnostiques (deux ondes F > 6 DS = un critère diagnostique de CIDP) [7].

Perspectives

Aucun test n'offre une sensibilité et une spécificité de 100 %. Lorsque la sensibilité (vrais positifs) augmente, la spécificité (1-faux positifs) diminue. Pour nous aider à choisir la technique qui offre le meilleur compromis possible, un recours aux courbes ROC (*receiver operator characteristic*) devrait être plus systématique. Cette approche permet, par exemple, de fixer la spécificité à 97 % et de connaître les sensibilités correspondantes de différents tests destinés à mettre en évidence telle ou telle anomalie.

Par ailleurs, comme aucun test unique ne peut départager parfaitement le normal du pathologique, il faut encourager la mise au point d'index associant plusieurs variables. Dans le même ordre d'idées, des anomalies caractéristiques

de certains états pathologiques peuvent probablement rester invisibles à notre façon trop classique de considérer les données ENMG. La transformation de ces données et leur représentation graphique sous une forme nouvelle pourraient faire apparaître des regroupements de certaines variables dans des territoires clairement distincts selon qu'un sujet « sain » ou un patient est examiné. Dans cette optique, les analyses discriminante, canonique et factorielle pourraient s'avérer utiles.

Comme l'indiquent ces quelques lignes, le relativisme serein, ce n'est pas encore pour demain...

Références

- [1] Campbell WW, Robinson LR. Deriving reference values in electrodiagnostic medicine. *Muscle Nerve* 1993;16:424-8.
- [2] Canguilhem G. Le normal et le pathologique, Paris : Presses Universitaires de France, 1966.
- [3] Dorfman LJ, Robinson LR. Normative data in electrodiagnostic medicine. *Muscle Nerve* 1997;20:4-14.
- [4] Fournier E. Révélation d'anomalies et interprétation des résultats. In : Fournier E. Examen électromyographique et étude de la conduction nerveuse. Cachan : EMinter, 1998;3:144-54.
- [5] Jabre JF, Sato L. The expression of electrophysiologic data as mean related values. *Muscle Nerve* 1990;13:861-2.
- [6] Nodera H, Herrmann DN, Holloway RG, Logigian EL. A Bayesian argument against rigid cut-offs in electrodiagnostics of median neuropathy at the wrist. *Neurology* 2003;60:458-464.
- [7] Tankisi H, Pugdahl K, Fuglsang-Frederiksen A, Johnsen B, de Carvalho M, Fawcett PRW, Labarre-Vila A, Liguori R, Nix WA, Schofield IS. Pathophysiology inferred from electrodiagnostic nerve tests and classification of polyneuropathies. Suggested guidelines. *Clin Neurophysiol* 2005;116:1571-80.

Table ronde : « Place de l'ENMG dans les maladies musculaires en 2006 »

T. Kuntzer ^a, P. Petiot ^b, A. Labarre-Vila ^c, T. Maisonobe ^d, J. Pouget ^e

^a Service de neurologie BH7/306 CHUV, unité nerf-muscle, centre hospitalier universitaire de Vaudois, rue du Bugnon 46, 1011 Lausanne, Suisse

^b Hôpital de la Croix-Rousse, 103, grande rue de la Croix-Rousse, 69004 Lyon, France

^c Unité ENMG et pathologie neuromusculaire, département de neurologie, CHU, 38043 Grenoble, France

^d Service d'explorations fonctionnelles neurologiques, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, 47, boulevard de l'hôpital, 75651 Paris cedex 13, France

^e Service de neurologie et maladies neuromusculaires, hôpital de la Timone, 13385 Marseille cedex 05, France

Présentation (A. Labarre-Vila)

Pourquoi une table ronde sur le thème « Place de l'ENMG dans les maladies neuromusculaires en 2006 » ?

L'intérêt de l'ENMG a pu être discuté, aux grandes heures de l'histologie, dans certains centres alors que d'autres défendaient une approche pluridisciplinaire, clinique, neurophysiologique, histologique. À l'heure du développement de la génétique moléculaire et des nosologies nouvelles des maladies neuromusculaires qu'elle suscite, il convient de

situer l'intérêt de l'ENMG, à l'aiguille ou en surface, aux étapes du diagnostic et du suivi des maladies neuromusculaires. Clinique, ENMG et histologie ont encore leur place, avec une importance différente selon les pathologies et leur identification génétique, mais aussi selon leurs variabilités phénotypiques ou génotypiques.

Cette table ronde a pour objectif de redéfinir l'intérêt actuel de l'ENMG en pathologie neuromusculaire.

Résumé

T. Kuntzer ^{a,*}, P. Petiot ^b, T. Maisonobe ^d, J. Pouget ^e

* Auteur correspondant.

E-mail : thierry.kuntzer@chuv.ch (T. Kuntzer).

Les indications de l'ENMG changent, en raison de la mise à disposition de marqueurs spécifiques. En effet, il n'est actuellement plus indiqué d'examiner en ENMG un jeune garçon suspect de dystrophie musculaire de Duchenne et dans les conseils génétiques, il n'est plus proposé d'ENMG lors de suspicion de dystrophie myotonique de type 1 ou de dystrophie facioscapulo-humérale, car les analyses génétiques permettent un diagnostic rapide et fiable. Les techniques ENMG restent cependant très utiles dans les syndromes de déficit moteur avec amyotrophie (myogène-neurogène), la raideur musculaire (myotonie, hyperexcitabilité motrice), les myalgies (myosite, myopathies métaboliques), les atteintes concomitantes nerf-muscle (vasculites) [2,3,6,10]. Cette table ronde permet de rediscuter les contextes dans lesquels une exploration ENMG s'avère utile.

Atteintes myogènes ?

Après une recherche d'éventuelles activités de repos, l'électromyographie en activité volontaire peut révéler des anomalies des tracés de contraction évoquant un processus myopathique [2,6,9]. Aucune anomalie des tracés de contraction n'est spécifique sur le plan étiologique et il faut proscrire les termes de « myositique » même s'il existe une activité spontanée de dénervation associée ; le terme de myogène est préférable. Deux types d'anomalies orientent vers un processus myogène. On décrit des anomalies de recrutement caractérisées par un enrichissement précoce apparaissant à faible contraction lié à la sommation spatiale. Cette interprétation est très suggestive et devrait être corrélée à la quantification objective de la force musculaire déployée au cours de la contraction, ce qui est difficile à réaliser en routine. Les anomalies morphologiques des potentiels d'unité motrice (PUM) sont souvent plus précoces. La réduction du nombre de fibres musculaires par unité motrice (UM) se traduit par une réduction de l'amplitude des PUM, une augmentation du nombre de PUM polyphasiques et une diminution de leur durée [1-3,6,7,11]. Il faut donc savoir analyser un tracé à faible contraction pour bien dégager les différents PUM afin d'en apprécier au mieux la morphologie. Souvent l'interprétation est délicate et le praticien peut alors utiliser les programmes informatiques d'analyse de potentiels. L'analyse du rapport tours/amplitude (« Interference pattern analysis » ou IPA) détermine le rapport entre le degré de polyphasisme et l'amplitude en contraction volontaire (polarité/seconde et amplitude/changement de phase plus précisément). Ce rapport augmente en cas de processus myogène. Des normes sont défi-

nies pour les muscles jambier antérieur, biceps ou droit antérieur par exemple [1,6,7]. Toutefois, il peut augmenter au cours des tracés très polyphasiques de certains processus neurogènes avec réinnervation. On peut alors utiliser des programmes plus complexes d'analyse automatique de potentiels qui, à partir d'un échantillon de 10 à 20 PUM, déterminent l'amplitude, le polyphasisme et la durée moyenne des PUM, comparant ces paramètres à des normes définies [1,7]. En dehors des processus neurogènes avec réinnervation, comme dans certaines SLA, l'interprétation des tracés est parfois délicate. Les maladies de la jonction peuvent s'accompagner de tracés myogènes par « exclusion fonctionnelle » de certaines fibres de l'UM qui altère les PUM et leur recrutement. Inversement, dans les processus musculaires évolués, la réduction des fibres musculaires est telle que de nombreuses UM disparaissent, appauvrissant le tracé comme dans une pathologie neurogène ; cependant, les altérations morphologiques des PUM restants orientent vers une myopathie.

Raideurs, myalgies, crampes et autres activités anormales

Une raideur douloureuse, une crampe, parfois accentuée par l'effort soulève une série de diagnostics aux niveaux cérébral et médullaire (tétanos, syndrome de l'homme raide), du nerf périphérique (neuromyotonies secondaires et canalopathie potassique primaire) et du muscle (myalgies d'effort des myopathies métaboliques, médicamenteuses, des dystrophies musculaires tardives, des formes frustes de l'hyperthermie maligne) [2,3,5]. L'excitabilité anormale des fibres musculaires mène à une décontraction prolongée du muscle ou myotonie. Malgré une variation dans la formule clinique et les causes de myotonie, les enregistrements électromyographiques sont stéréotypés. Quelle que soit la cause, ils mettent en évidence au repos des décharges myotoniques qui correspondent à des potentiels d'action de fibre musculaire autorythmés qui varient en amplitude et en fréquence. Ces enregistrements anormaux peuvent être observés même en l'absence de myotonie cliniquement apparente. La conjonction d'un décrétement postexercice et de décharges myotoniques permet un diagnostic différentiel dans les myotonies [4,5].

Les examens effectués en stimulodétection

Les examens effectués en stimulodétection ont une excellente rentabilité diagnostique à la condition d'adapter la méthode au contexte clinique. Ce contexte est représenté dans les corrélations suivantes :

Faiblesse musculaire permanente et réduction anormale de la surface des réponses motrices supramaximales

La notion d'une parésie s'améliorant par l'effort peut se caractériser par une réponse motrice maximale d'amplitude réduite au repos, se potentialisant après un exercice maximal de quelques secondes ; cette potentiation évoque la canalopathie présynaptique du syndrome de Lambert-Eaton, ou un botulisme [2,5] ;

Faiblesse musculaire fluctuante et décrétement des réponses motrices

La méthode d'exploration adéquate est de mesurer la variation d'amplitude des réponses motrices supramaximales au cours d'une série de dix stimulations nerveuses répétées. Les couples muscle-nerf les plus souvent enregistrés sont les muscles hypothénariens d'innervation ulnaire, le muscle deltoïde avec stimulation au point d'Erb, le muscle chef supérieur du trapèze avec stimulation du nerf spinal accessoire au cou, le muscle nasal avec stimulation du nerf facial ou encore le muscle jambier antérieur avec stimulation du nerf péronier au col du péroné. Un décrétement supérieur à 10 % en surface est indicateur d'une anomalie de la jonction neuromusculaire. La normalité des séries de stimulations répétées dans les parésies limitées aux muscles périoculaires nécessite dans un tiers des cas la confirmation d'une anomalie de la transmission neuromusculaire par un enregistrement musculaire avec une électrode aiguille dite de fibre unique, qui permet la mesure de la différence du temps de dépolarisation des potentiels d'action des fibres musculaires isolées. C'est l'examen le plus sensible dans les parésies fluctuantes [2,3,11].

Faiblesse musculaire épisodique et décrétement postexercice

La notion d'épisodes régressifs de faiblesse musculaire survenant après l'effort nécessite la mesure de réponses motrices avant et après un effort de longue durée, comme une contraction maximale de cinq minutes du muscle enregistré ; la survenue d'un décrétement tardif (plus de 30 minutes après l'effort) permet le diagnostic d'une paralysie périodique [3-5].

Devant une symptomatologie clinique en faveur d'une atteinte myopathique, l'ENMG garde un intérêt en particulier par *l'étude systématique de la conduction nerveuse motrice et sensitive* à la recherche d'anomalies parfois asymptomatiques :

- la mise en évidence d'une *réponse motrice distale réduite en amplitude* après stimulation nerveuse peut faire évoquer, en dehors du syndrome de Lambert-Eaton déjà cité, une série de myopathies évoluées, en particulier s'il y a une prédominance d'atteinte distale (les myopathies distales, comme une desminopathie) et ne doit pas conduire forcément au diagnostic de neuropathie associée ;
- l'étude de *la conduction nerveuse motrice doit être normale ou en rapport avec la réduction d'amplitude*. La découverte de vitesses réduites peut toutefois s'observer dans de rares pathologies musculaires comme certaines cytopathies mitochondriales (MNGIE), des dystrophies musculaires congénitales avec déficit en mérosine [9], voire d'exceptionnelles maladies métaboliques en particulier des acides gras à longues chaînes (LCHAD) ou protéine trifonctionnelle ;
- *une altération des amplitudes des potentiels sensitifs* a un « poids » beaucoup plus important pour envisager une neuropathie associée. La mise en évidence d'une neuropathie sensitive, parfois asymptomatique ou peu symptomatique dans un contexte « myopathique » oriente vers certaines maladies précises. En premier lieu les vasculites, dans lesquelles existent de fréquentes asymétries très franches des amplitudes, ou les

cytopathies mitochondriales et de façon plus exceptionnelle la dystrophie myotonique de Steinert et la dystrophie oculopharyngée, ou une sarcoïdose. Dans ces derniers exemples, l'ENMG a également un rôle dans le choix de la biopsie : musculaire ou neuromusculaire en fonction de l'importance de l'atteinte respective ;

- enfin, il est à noter que l'existence d'une atteinte de la conduction nerveuse et en particulier des amplitudes sensitives a une influence sur l'analyse de la détection musculaire, qui comme on l'a vu, est parfois difficile avec un mélange de tracés myopathiques et neuropathiques parfois dans le même site musculaire. On n'utilise plus les termes erronés de « neuromyosite » ou « neuromyogène » et il faut essayer de reconnaître les pathologies particulièrement connues pour donner ces anomalies. On peut signaler dans ce cadre les myosites à inclusions, qui peuvent parfois s'associer à une neuropathie sensitive, surtout s'il y a un diabète, et posent souvent des problèmes de diagnostic différentiel avec les atteintes de la corne antérieure périphérique [8]. À l'inverse, se méfier également du syndrome de Kennedy qui peut se présenter comme un tableau myopathique avec CPK élevés et dont les tracés sont neurogènes avec potentiels sensitifs altérés.

Références

- [1] Bischoff C, Stalberg E, Falck B et al. Reference values of motor unit action potentials obtained with multi-mup analysis. *Muscle Nerve* 1994;17:842-51.
- [2] Daube JR, Rubien DI. Electrodiagnosis of muscle disorders. In : Andrew Engel, Clara Franzini-Armstrong, editors, 3rd ed, McGrawHill, New York, 2004;619-54.
- [3] Dumitru D, Amato AA, Zwarts MJ, editors. Electrodiagnostic medicine. Philadelphia: Hanley, Belfus, 2002.
- [4] Fournier E. Electromyography guides toward subgroups of mutations in muscle channelopathies. *Ann Neurol*. November 2004;56(5):650-61.
- [5] Kuntzer T. Electrophysiologie clinique des canalopathies musculaires. *Rev Neurol (Paris)* 2004;160:4549-54.
- [6] Labarre-Vila A. Sémiologie électroneuromyographique des myopathies. In : Magistris (Ed), L'électroneuromyographie en l'an 2000. Médecine et hygiène, Genève, 2000;11-26.
- [7] Nandedkar SD, Sanders DB, Stalberg E. Automatic analysis of the electromyographic interference pattern. Part II: findings in control subjects and in some neuromuscular diseases. *Muscle and Nerve*, 1986;9:491-500.
- [8] Pouget J, Pellissier JF, Serratrice G. Aspects électromyographiques de la myosite à inclusions. Étude en macro EMG. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin* 1987;17:319-28.
- [9] Quijano-Roy S, Renault F, Romero N, et al. EMG and nerve conduction studies in children with congenital muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. February 2004;29(2):292-9.
- [10] Stalberg E (Ed.). *Handbook of clinical neurophysiology*. Elsevier, Amsterdam, 2003.
- [11] Stalberg E, Trontelj JV. *Single fiber electromyography*. 2nd ed, Raven Press, New York, 1994.

Table ronde : « Traitement de l'information en médecine et ENMG »

J. Charlet ^a, B. Cremilleux ^b, M. De Carvalho ^c, C. Garbay ^d, J.F. Jabre ^e, D. Janas ^f, A. Labarre-Vila ^g, V. Luengo ^d, V. Rialle ^h, D. Ziebelin ⁱ

^a Service d'informatique médicale, direction du système d'information, 91, boulevard de l'hôpital, 74634 Paris cedex 13, France

^b GREYC, CNRS-UMR 6072, université de Caen, 14032 Caen cedex, France

^c Department of neurology neuromuscular unit, laboratory of EMG/EP, hospital de Santa-Maria, Lisbon, Portugal

^d Laboratoire CLIPS-IMAG, 385, rue de la Bibliothèque, BP 53, 38041 Grenoble cedex 09, France

^e Boston VA Medical Center, Harvard-BU neurology service, 150 South Huntington avenue, Boston, MA 02130, États-Unis

^f UFR IMA université Joseph-Fourier, 60, rue de la Chimie BP 53, 38041 Grenoble cedex 09, France

^g Unité ENMG et pathologie neuromusculaire, département de neurologie, CHU, 38043 Grenoble, France

^h Laboratoire TIMC-IMAG UMR CNRS 5525, faculté de médecine de Grenoble, 38706 La-Tronche cedex, France

ⁱ Université Joseph-Fourier, projet Hélix-Inria Rhône-Alpes, 655, avenue de l'Europe 38330 Montbonnot, France

Présentation (C. Garbay)

L'électromyographie, comme bien d'autres secteurs de la médecine, a suscité de nombreuses recherches visant à développer des systèmes d'aide au diagnostic [13]. Des efforts se sont ainsi portés sur la formalisation des connaissances, et sur la standardisation des protocoles de recueil et d'analyse des données. Plus récemment, l'essor de la fouille de données a permis d'envisager l'exploitation des bases de données du domaine. Les difficultés de ce champ particulier de la médecine sont nombreuses : citons l'hétérogénéité des données (quantitatives et qualitatives), ou leur dimension spatiale (notion de localisation anatomique, d'échelle de représentation). L'objectif de cet atelier est de réfléchir aux avancées apportées par le développement des techniques de l'intelligence artificielle et plus largement des sciences du traitement de l'information, de faire le point de quelques réalisations marquantes, en médecine et plus particulièrement en ENMG, et d'évoquer les perspectives offertes dans le contexte du développement de l'Internet et du Web [7].

Cet atelier s'ouvre par une conférence de Jean Charlet qui permettra de faire le point sur le rôle prépondérant du traitement de l'information dans les structures hospitalières et médicales. Puis l'atelier s'ouvre sur les communications courtes portant sur trois thèmes. Durant les 20 dernières années, plusieurs systèmes d'aide au diagnostic en ENMG ont été réalisés. Les deux premières présentations permettent de faire un bilan en se fondant sur l'histoire de ces systèmes. Le deuxième groupe d'interventions porte sur le point de vue des praticiens face à ces systèmes et à l'évolu-

tion des technologies. Enfin, les trois dernières présentations ouvrent les perspectives dans les domaines cruciaux pour l'aide à la décision que sont l'exploitation de données d'une part et la transmission des savoirs d'autre part.

Les connaissances médicales à l'épreuve de l'information (J. Charlet)

Dans cette conférence, nous étudions les façons de représenter les connaissances médicales dans un système informatique. Nous argumentons que le support informatique n'est pas neutre et conditionne les représentations construites.

Par ailleurs, les nécessités de l'activité médicale—travail avec le dossier informatisé, nécessités d'indexation, contraintes de codages, etc.—obligent à réfléchir des modélisations puis des applications qui correspondent chacune à des prises en charge de l'information et des connaissances différentes. En particulier, la diversité de l'activité implique de s'intéresser, d'un côté, à la question des documents et de leurs supports, modèles d'informations non structurés par excellence et, d'un autre côté, à des modèles formels des connaissances que sont les ontologies.

Nous proposons de modéliser l'échange et la production d'informations et de connaissances au sein de l'unité de soin hospitalière dans le contexte de la gestion des connaissances pour tenir compte de ces diversités de modélisation et pour orienter des recherches et développements futurs.

Ces propositions sont illustrées par des recherches et applications médicales développées en milieu hospitalier.

Historique

Rappel historique d'une démarche de réalisation de système expert en électromyographie : le système NEURO (V. Rialle)

Ce travail, effectué à la fin des années 1980-début des années 1990, se situait dans le prolongement historique des travaux de D. Ziebelin (système expert Myosys [12] débuté vers 1982), et avait conduit à la réalisation d'un premier prototype, Neurop [2], de système à base de connaissances déclaratives dans le domaine du diagnostic électrophysiologique des neuropathies.

Réalisé sur micro-ordinateur Macintosh à l'aide du langage Prolog, Neurop [8] proposait des hypothèses diagnostiques à partir des résultats de tests électrophysiologiques (potentiels d'action sensitifs et moteurs, vitesses de conduction nerveuse sensitive et motrice, etc.) réalisés sur le malade. Il fournissait une interprétation des résultats à trois niveaux :

- le type et la sévérité de l'atteinte (atteinte axonale, démyélinisante, mixte ; discrète, modérée, sévère, etc.) ;
- la topographie de l'atteinte sur le segment de nerf (atteinte focale, focale multiple, diffuse, etc.) ;
- la topographie de l'atteinte de l'ensemble des nerfs du patient examiné (mononeuropathie, polyneuropathie symétrique ou asymétrique, etc.).

L'aide fournie paraissait importante étant donné le nombre de segments nerveux étudiés (de 5 à 50) et le nombre de combinaisons diagnostiques possibles. Très interactif, il avait pour originalité, sur le plan théorique, d'inclure dans

la base de connaissances un automate fini destiné à conduire un raisonnement spatial à partir de la répartition des lésions le long des fibres nerveuses. La réalisation de ce système poursuivait un triple objectif :

- d'une part faciliter l'exploration nerveuse et musculaire d'un patient. Deux moyens de contribuer à cette exploration étaient offerts :
 - premièrement, la proposition d'un guide pertinent et optimisé d'exploration neuromusculaire ;
 - deuxièmement, la génération d'hypothèses diagnostiques attachées à chaque nerf ou muscle et à chaque segment neuromusculaire étudié, ainsi que l'établissement d'un diagnostic global final ;
- d'autre part donner au jeune médecin, ou au futur spécialiste en électroneuromyographie (ENMG), un outil d'autoenseignement, de test et d'autoévaluation de ses connaissances. Ce deuxième aspect occupait une place importante dans notre recherche. L'ENMG est en effet une tâche complexe et délicate, nécessitant un haut niveau de spécialisation, et requérant la présence de l'expert. Dans ce contexte, un outil interactif d'apprentissage et d'entraînement à la pratique de l'examen et du diagnostic devrait permettre à l'enseignant de démultiplier ses capacités d'enseignement, et à l'étudiant d'approfondir, vérifier ou tester ses connaissances à volonté et sans mobiliser l'expert. Cela grâce à la consultation de bases de données anatomiques et bibliographiques incluses dans le système expert ;
- enfin, améliorer les connaissances du domaine en préparant le terrain d'un certain nombre d'études ultérieures, notamment : études statistiques, classification automatique de malades par analyse de données et réseau connexionniste [9].

Exemples de systèmes d'aide à la décision en ENMG : des systèmes experts aux bases de connaissances consensuelles (D. Ziébelin)

Les systèmes d'aide à la décision et au diagnostic en électromyographie ont l'intérêt de guider la démarche diagnostique en conseillant le praticien au cours du processus de diagnostic. Ainsi, le conseil du système peut porter sur l'adéquation des protocoles d'examen proposés en fonction des symptômes, des résultats partiels obtenus et de l'hypothèse diagnostique initiale. Le système peut assister le praticien dans la formulation d'une conclusion diagnostique portant sur des centaines de données issues du traitement du signal électromyographique. Le système peut enfin, améliorer la rentabilité diagnostique de l'examen notamment auprès de médecins électromyographistes débutants.

Depuis le début des années 1980, les systèmes d'aide à la décision en électromyographie ont couvert la totalité des thèmes évoqués précédemment. Notre expérience, démarrée avec le système Myosys, a permis la conception d'une ontologie du domaine. En effet, l'acquisition des concepts est un premier pas vers l'acquisition d'une compétence en ENMG. Par ailleurs, les ontologies ne permettent pas forcément de mener à bien un raisonnement de diagnostic et de permettre une conclusion fiable et reproductible. Dans ce contexte, nous avons élaboré une deuxième génération de systèmes de résolution fondés sur un modèle de tâches permettant une modélisation du raisonnement médical [14]. Le raisonnement est effectué à différents niveaux d'abstrac-

tion et porte sur les concepts identifiés dans l'ontologie précédente conçue (l'exploitation des données du signal électromyographique, la formulation des hypothèses de diagnostic et en particulier des pathologies combinées, le choix de tests et du protocole optimal d'examen) [15].

Enfin la dernière génération de systèmes a permis de tirer partie d'une part, des technologies internet qui autorisent un accès aisé et partagé à l'information et d'autre part d'augmenter la connaissance par l'extraction d'information à l'aide de techniques de « Data Mining ». Les études d'extraction d'information ont été réalisées afin de permettre une meilleure connaissance des paramètres neurologiques, de leur corrélation avec des connaissances anatomiques, physiologiques ou cliniques ainsi qu'une meilleure caractérisation de l'évolution, de l'évolutivité et de la chronicité des maladies [1]. Les experts souhaitant le concours de confrères afin de comparer leurs analyses, ont élaboré une base de connaissances consensuelle sur le « world-wide web » [6,16].

Expériences des praticiens

EMG et informatique (M. De Carvalho)

L'électromyographie (EMG) est une technique dans laquelle l'interaction entre l'examineur et le patient est très forte. Cette interface couvre deux fonctions importantes : la coopération du malade et une entière compréhension de la présentation clinique du patient.

Récemment, dans cette interaction intervient un élément supplémentaire, la contribution de l'informatique à l'examen. Ce dernier développement technologique peut apporter une amélioration supplémentaire à la qualité de l'EMG, en permettant une analyse quantitative rapide, une comparaison immédiate avec les données antérieures (données de référence à partir de fichiers archivés de patients présentant une pathologie similaire), une aide assistée par les bases de connaissances, comme un contact en ligne avec d'autres laboratoires ou d'autres examineurs de la même institution.

De plus, le développement de l'informatique en EMG inclut des projets comme ESTEEM (European Standardised Telematic tool to Evaluate Electrodiagnostic Methods), où la standardisation, le contrôle de qualité et l'audit peuvent être évalués sérieusement, afin de définir des recommandations pour les diagnostics cruciaux.

Le travail du groupe ESTEEM [11] a été important pour démontrer de nombreuses potentialités de l'informatique en EMG. D'abord, ce projet a fait la preuve que l'échange informatique des données EMG était possible, il a démontré l'amélioration potentielle de la standardisation à partir du travail quotidien et des discussions sur les principaux résultats et pathologies ; enfin, que cette méthodologie peut aboutir à des recommandations, comme récemment pour les polyneuropathies. Cependant, il existe des variations importantes entre les centres concernant les techniques, les stratégies et les diagnostics, et de plus l'audit a peu d'influence sur la modification des pratiques individuelles.

Bien que ces progrès en EMG et informatique soient significatifs, des problèmes comme la coopération des patients et les erreurs d'interprétation des résultats par manque de compréhension clinique persisteront, à moins que les neu-

rophysiologistes ne puissent prétendre à un bon apprentissage clinique.

Perspectives du traitement de l'information en ENMG et en médecine (J. Jabre)

Les examens diagnostiques dont les résultats sont exprimés en chiffres se prêtent facilement à des analyses quantitatives et des reproductions graphiques qui facilitent leur interprétation et la détection précoce d'anomalies. Un bon exemple est le scanner qui en fait représente un groupement numérique de densités de tissus représentées en image radiologique.

Suivant cette logique, l'examen ENG, et peut-être l'EMG de détection à l'aiguille, doivent facilement se prêter à ce type d'analyse quantitative pour améliorer la qualité de leur analyse et permettre la création de systèmes experts aidant au diagnostic. Il va sans dire qu'il y a des obstacles à franchir, incluant les techniques utilisées, l'habileté du praticien, la standardisation des méthodes, les normes adéquates etc. Mais la plupart de ces obstacles peuvent être résolus et demandent des collaborations entre laboratoires, problèmes bien compris et franchis depuis un bon moment par nos collègues en EEG.

Dans cette table ronde, je parlerai des défis qui nous attendent dans cette entreprise ainsi que la promesse des méthodes standardisées et systèmes ENG experts [5].

Perspectives

L'implication des NTIC dans le partage des données en ENMG (D. Janas)

Depuis le début des années 1990, plusieurs programmes européens ont été menés dans le domaine de l'ENMG afin de standardiser l'expression de cas et de pratiques issues de différents laboratoires de neurophysiologie.

Ces projets ont permis de formaliser les connaissances du domaine et de proposer un standard pour les protocoles d'exams EMG. Une base consensuelle de 1500 cas comportant plusieurs milliers de données neurologiques a été élaborée pour établir ces standards.

Depuis l'émergence des nouvelles technologies liées au développement de l'Internet, la gestion des données s'est optimisée. Celles-ci peuvent maintenant être accessibles depuis n'importe quel poste équipé d'un client HTTP*. Hébergées sur des serveurs distants, les données peuvent circuler 24 heures/24, 7 jours/7, sur des lignes à haut débit ce qui rend possible le traitement en temps réel, de plus des méthodes de cryptage performantes garantissent la confidentialité lors des transferts. Dans la continuité des projets européens impliqués dans le domaine de l'ENMG, nous proposons l'utilisation des NTIC pour faciliter la circulation de l'information entre les différents partenaires, favoriser l'accessibilité et la mise en commun des données consensuelles et actualiser les procédures et techniques déjà existantes. Notre communication portera d'une part sur la présentation des standards proposés et d'autre part sur les techniques mises en œuvre dans l'élaboration du serveur de cas.

* HTTP : Hypertext Transfer Protocol (protocole de transfert hypertexte).

Extraction de connaissances dans les bases de données, quelques caractéristiques des données médicales (B. Crémilleux)

L'extraction de connaissances dans les bases de données (ECBD), aussi désignée par l'expression plus restrictive de « fouille de données », est une discipline qui a émergé il y a une quinzaine d'années et qui se situe à l'intersection de plusieurs domaines (bases de données, intelligence artificielle, statistique, analyse de données, interfaces homme/machine, visualisation). À partir de données collectées, il s'agit de proposer des connaissances nouvelles qui enrichissent les interprétations du champ d'application, tout en fournissant des méthodes automatiques qui exploitent cette information. Ces méthodes d'exploration proposent des solutions aux problèmes de recherche d'associations, de classification supervisée, de « clustering », etc. L'extraction de la connaissance requiert la mise au point d'algorithmes efficaces pour prendre en compte les difficultés algorithmiques ou liées aux caractéristiques du problème. Les bases de données utilisées comprennent la description de millions d'objets par des milliers d'attributs (i.e., variables) et l'espace de recherche est de taille exponentielle en nombre d'attributs.

L'ECBD possède des caractéristiques originales : une capacité à découvrir de l'information nouvelle, celle-ci étant exprimée sous forme de règles et de « motifs locaux » (i.e., ensemble d'attributs liés suivant certaines propriétés) ; la complétude des algorithmes extrayant les motifs (cette exhaustivité, qui exige des algorithmes de « passer à l'échelle », permet de faire ressortir des phénomènes locaux même rares) ; une efficacité à traiter des données qualitatives. A contrario, les statistiques utilisent plus une démarche de validation d'hypothèses potentiellement intéressantes et la production de modèles valides sur l'ensemble des données. L'un des enjeux actuels de l'ECBD est de développer des modèles globaux issus de motifs locaux, afin de tirer profit des capacités d'exhaustivité de la fouille pour la production de tels modèles [3].

Les données médicales sont qualifiées de « difficiles » car elles possèdent des caractéristiques rendant délicate l'étape de fouille. Par exemple, elles sont fréquemment entachées de valeurs manquantes, elles sont non déterministes (dans le sens où les mêmes causes ne conduisent pas toujours aux mêmes effets, cela est illustré par le fait que certains patients échappent aux lois générales), elles contiennent un grand nombre d'attributs, des données qualitatives et quantitatives et sont issues de sources multiples (données factuelles, textes, ontologies, images). Ces caractéristiques suggèrent le développement de nouvelles méthodes pour y faire face, ces dernières pouvant ensuite être réutilisées dans d'autres domaines. Par exemple, dans le contexte des arbres de décision, nous avons proposé un indice de qualité d'élagage de ces arbres qui n'est pas simplement fondé sur un taux d'exemples mal classés et qui permet de mettre en évidence des populations spécifiques et intéressantes même si elles n'améliorent pas ou peu un nombre de mal classés [4]. En ce qui concerne les valeurs manquantes, la plupart des traitements adoptés introduisent des biais dans l'analyse, et leur complétion est une tâche particulièrement délicate. À partir de calculs menés dans une base incomplète, nous avons proposé de caractériser des propriétés de la base complète dont elle issue.

Ainsi, nous avons montré un résultat de consistance de motifs k-libres, ceux-ci ont un rôle central pour le calcul des représentations condensées de motifs et par conséquent pour l'extraction et les usages des motifs locaux [10]. Enfin, en ce qui concerne les données décrites par un grand nombre d'attributs, grâce à une utilisation conjointe de la transposition de données et des propriétés de la connexion de Galois, nous avons montré que l'extraction des motifs fréquents devient faisable.

Apprentissage, didactique et médecine (V. Luengo)

Sur le versant informatique, la problématique des systèmes pour l'apprentissage humain est née dans les années 1970, avec les premiers projets d'intelligence artificielle, de l'idée assez naturelle selon laquelle si la machine « sait » quelque chose alors elle doit pouvoir permettre le transfert de ce savoir. Un exemple emblématique de cette époque est le projet Guidon issu du projet MYCIN de réalisation d'un système expert de diagnostic en médecine (Clancey 1983).

La plupart de ces systèmes ont été développés en relation étroite avec une problématique informatique de représentation de la connaissance, essentiellement des systèmes à base de règles de production et des réseaux sémantiques (Wenger 1987, Bruillard 1997), et de la modélisation du raisonnement (paradigme des systèmes experts). Les projets de recherche de cette époque sont dominés par la problématique des tuteurs intelligents, et mettent particulièrement en avant les problèmes difficiles de prise en compte de l'apprenant (notamment pour le diagnostic et le traitement de ses erreurs).

Ces approches sont passées au second plan dans les années 1990 en raison des difficultés rencontrées pour réaliser des tuteurs intelligents significatifs. La priorité est revenue aux micromondes, aux simulateurs et aux environnements centrés sur la collaboration. Plus récemment, l'idée de machine partenaire de l'enseignant, le développement d'architectures hybrides associant tuteurs humain et artificiel redonnent au contenu une place plus importante. C'est dans ce cadre que la problématique didactique peut être utile. En fait, elle sera indispensable chaque fois que l'environnement considéré a un objectif précis d'apprentissage d'une connaissance (contrairement aux outils généraux, centrés sur l'interaction sociale, par exemple). Elle apportera alors des moyens de modélisation et de compréhension de la construction de la connaissance, du point de vue du processus qui engage l'apprenant en interaction avec son environnement, et finalement elle permettra la construction des situations d'apprentissages appropriées selon le type d'EIAH considéré.

L'objet de la recherche présentée est de montrer la méthodologie pluridisciplinaire et quelques illustrations du travail didactique d'analyse des connaissances et du système d'enseignement-apprentissage en milieu hospitalier (chirurgie orthopédique) ainsi que partie de la formalisation informatique de cette connaissance.

Cette modélisation à partir du modèle de connaissance venant de la didactique permet la prise en compte dans l'EIAH de connaissances tacites ou décisionnelles, pour le diagnostic des connaissances de l'utilisateur en fonction des actions qu'il effectue à l'interface pendant la résolution d'un problème (pose de vis dans le bassin), et la prise de décision didactique qui suit : quelle rétroaction (épistémique) four-

nir pour affiner le diagnostic, et/ou permettre l'apprentissage souhaité ?

Références

- [1] Balter J, Labarre-Vila A, Ziébelin D, Garbay C. A knowledge-driven agent-centred framework for data mining in EMG. *C R Biol* Apr 2002;325(4):375-82.
- [2] Besnard Y, Rialle V, Vila A. NeuroP : un système expert pour l'exploration électrophysiologique neuromusculaire et le diagnostic des neuropathies. Journées de la recherche médicale, faculté de médecine de Grenoble, 28-29 Avril 1989. In: *Actualités 1988-1989*, Collection Grenoble Sciences, université J.-Fourier, Grenoble, Juillet 1990;85.
- [3] Fayyad UM, Piatetsky-Shapiro G, Smyth P. *Advances in Knowledge Discovery and Data Mining*, AAAI/MIT Press, 1996.
- [4] Fournier D, Crémilleux B. A Quality Index for Decision Tree Pruning, *Knowledge-Based Systems* 15, , 2002 Elsevier, 37-43.
- [5] Jabre JF. L'Internet et la neurophysiologie clinique. In : Magistris (Ed), *L'électroneuromyographie en l'an 2000*. Médecine et Hygiène, Genève, 2000;273-7.
- [6] Labarre-Vila A, Ziébelin D. From Expert systems to www diagnosis in ENMG. *International Congress of Clinical Neurophysiology*, Lyon, 2000.
- [7] Péréon Y, Nguyen The Tich S. La recherche d'informations EMG sur Internet. In : Magistris (Ed), *L'électroneuromyographie en l'an 2000*. Médecine et Hygiène, Genève, 2000;279-85.
- [8] Rialle V, Vila A, Besnard Y. (1991). Heterogeneous knowledge representation using a finite automaton and first order logic: a case study in electromyography. *Artificial Intelligence in Medicine*, 3(2):65-74.
- [9] Rialle V, Vila A, Besnard Y. Représentation hétérogène de connaissances : utilisation conjointe d'un automate fini et de la logique du premier ordre pour le diagnostic électrophysiologique des neuropathies. Actes de la Convention IA 91 : 3^e conférence européenne sur les techniques et les applications de l'intelligence artificielle en milieu industriel et de service, 15-17 janvier 1991, Paris, éditions Hermès, 295-304.
- [10] Rioult F. Extraction de connaissances dans les bases de données comportant des valeurs manquantes ou un grand nombre d'attributs, Thèse de l'université de Caen, 2005.
- [11] Tankisi H, Pugdahl K, Fuglsang-Frederiksen A, Johnsen B, De Carvalho M, Fawcett PRW, et al. Pathophysiology inferred from electrodiagnostic nerve tests and classification of polyneuropathies. Suggested guidelines. *Clin Neurophysiol* 2005;116:1571-80.
- [12] Vila A., Ziébelin D., Reymond F. Myosys: an experimental EMG expert system as an aid in diagnosis. *Second International on Computerized and Quantitative EMG*, Monte Carlo, 1985.
- [13] Vila A, Kress L, Rialle V, Robert C, Ziébelin D. (1987). Are expert systems an aid for diagnosing neuropathies? *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 66, S109, (reprint abstract, VIII Int Cong. of Electromyography and Related Clin. Neurophysiology, Sorrento, Italie, 24-29 Mai 1987).
- [14] Vila A, Ziébelin D. "Inferring process in diagnosis", actes 6th International Conference on Computerized and Quantitative EMG, Vigo (ES), 1998.
- [15] Ziébelin D, Vila A. "Medical planning environment", Lecture notes in computer science 1211: 343-348 (actes 6th international conference on artificial intelligence in medicine, Grenoble (FR), (Mars) 1997).
- [16] Ziébelin D, Vila A. Building Knowledge Base in Electromyography through the World Wide Web, Workshop Application of Advanced Information Technologies to Medicine (AAITM), AIMSA 2000, Varna, Bulgarie, ISBN 954-9958-05-1.