

# Evaluation de l'atteinte motoneuronale dans la SLA par la technique **MUNE**

Wang FC

Le Forestier N

Bouche P

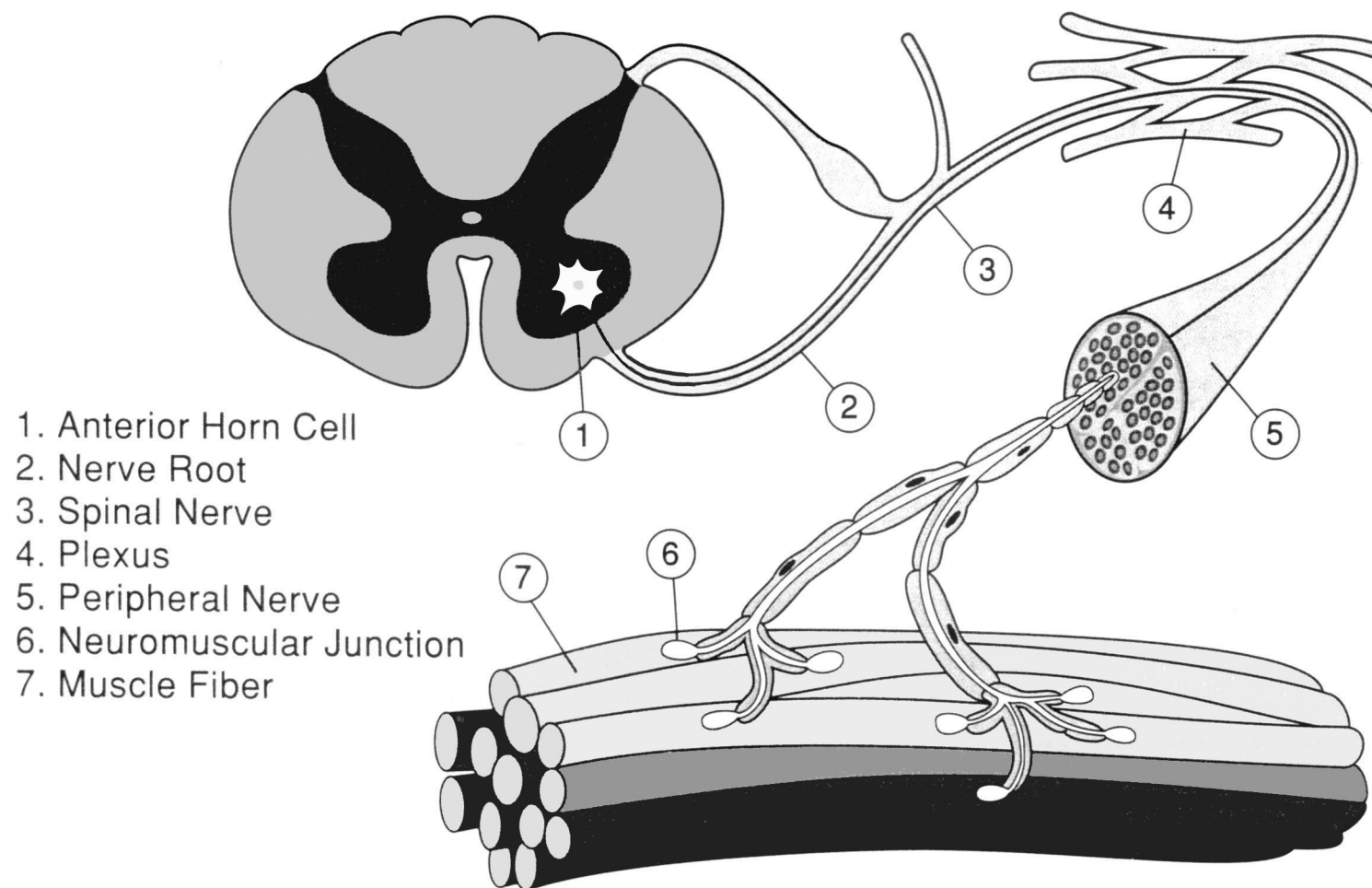


# Evaluation de l'atteinte motoneuronale dans la SLA par la technique **MUNE**

- **Dijon 1996** : Nombre et taille des unités motrices de l'éminence thénar ; Technique Adaptée de Stimulation en des Points Multiples.
- **Genève 2000** : Nombre et taille des unités motrices dans la sclérose latérale amyotrophique.
- **Liège 2004** : Analyse critique des techniques d'estimation du nombre d'unités motrices
- **Marseille 2012**



# Unité motrice



MUNE/ENUM

• Estimation du

• Nombre d'

• Unités

• Motrices



# Principe fondamental

## 2 étapes

1. Estimation de la taille moyenne des unités motrices

> échantillon de 10-20 unités motrices



twitch



potentiel d'unité motrice

2. Mesure de la réponse M ou twitch supramaximal

$$\text{MUNE} = 2 : 1$$



# Techniques d'ENUM

Premier symposium international sur l'ENUM s'est tenu en 2001 à Snowbird (Utah, USA) => un consensus s'est dégagé pour encourager l'utilisation et le développement des méthodes suivantes:

- Techniques avec **stimulation nerveuse**
  1. **Technique incrémentale** (McComas et al, 1971)  
et variantes : – SPM (Brown et Milner-Brown, 1976)  
– TASPM (Wang et Delwaide, 1995)
  2. **Méthode statistique** (Daube, 1988)
- Techniques avec **contraction volontaire**
  3. **Spike Triggered Averaging**  
(Nandedkar et Barkhaus, 1987 ; Brown et al, 1988 ; Bromberg, 1993)



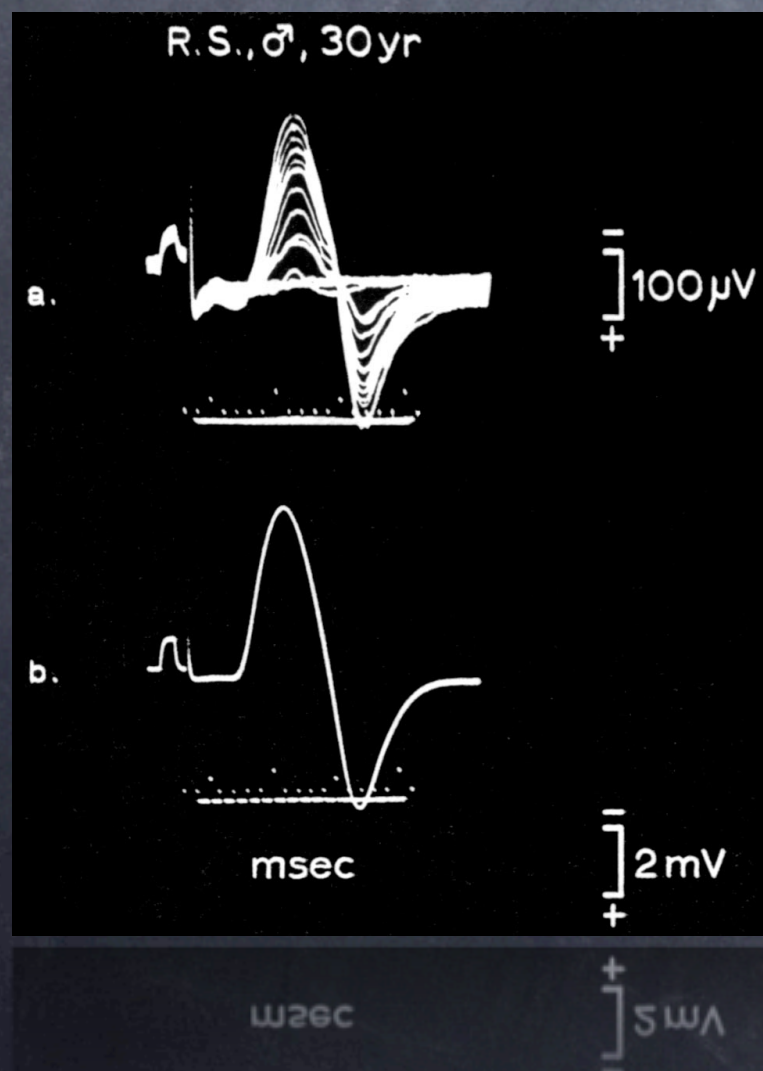
# Techniques d'ENUM

## Techniques avec stimulation nerveuse

### 1. Technique incrémentale (McComas et al, 1971)

a. Technique originale (McComas et al, 1971)

- 1 point de stimulation
- 10 incréments



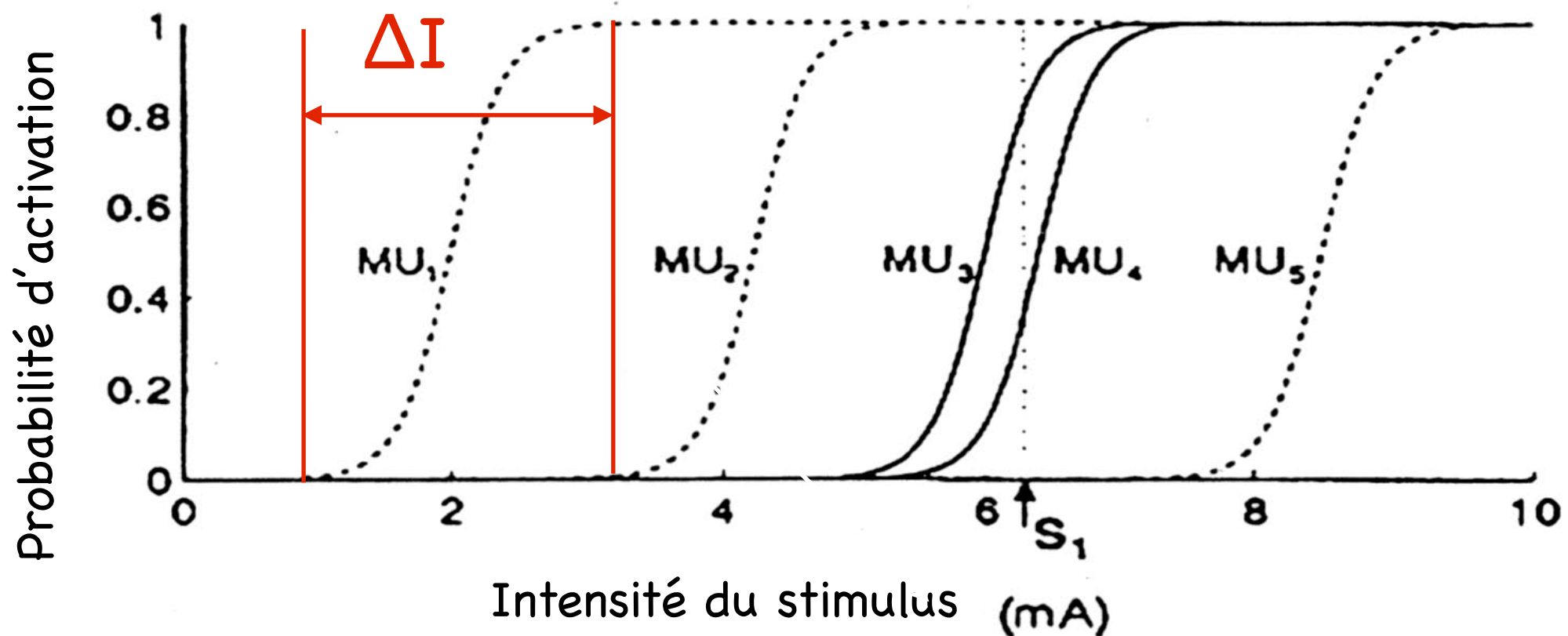
- stimulation nerveuse percutanée
- courte durée de stimulation (0,01–0,05 ms)
- faible intensité augmentée par incréments de 0,1 mA



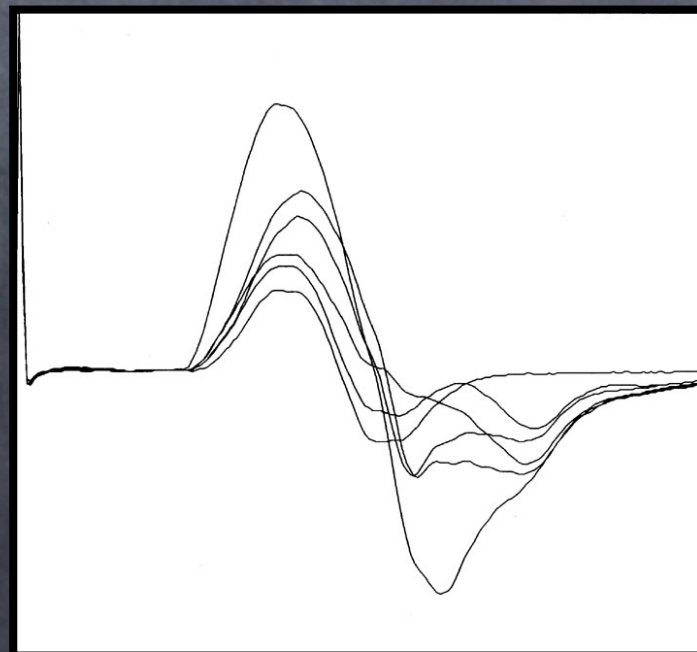
Activation individuelle et séquentielle des axones moteurs



# Alternation



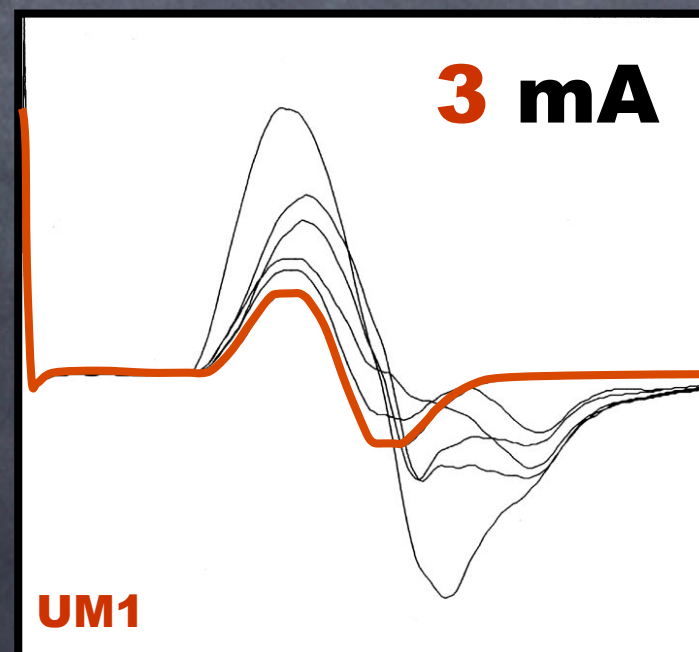
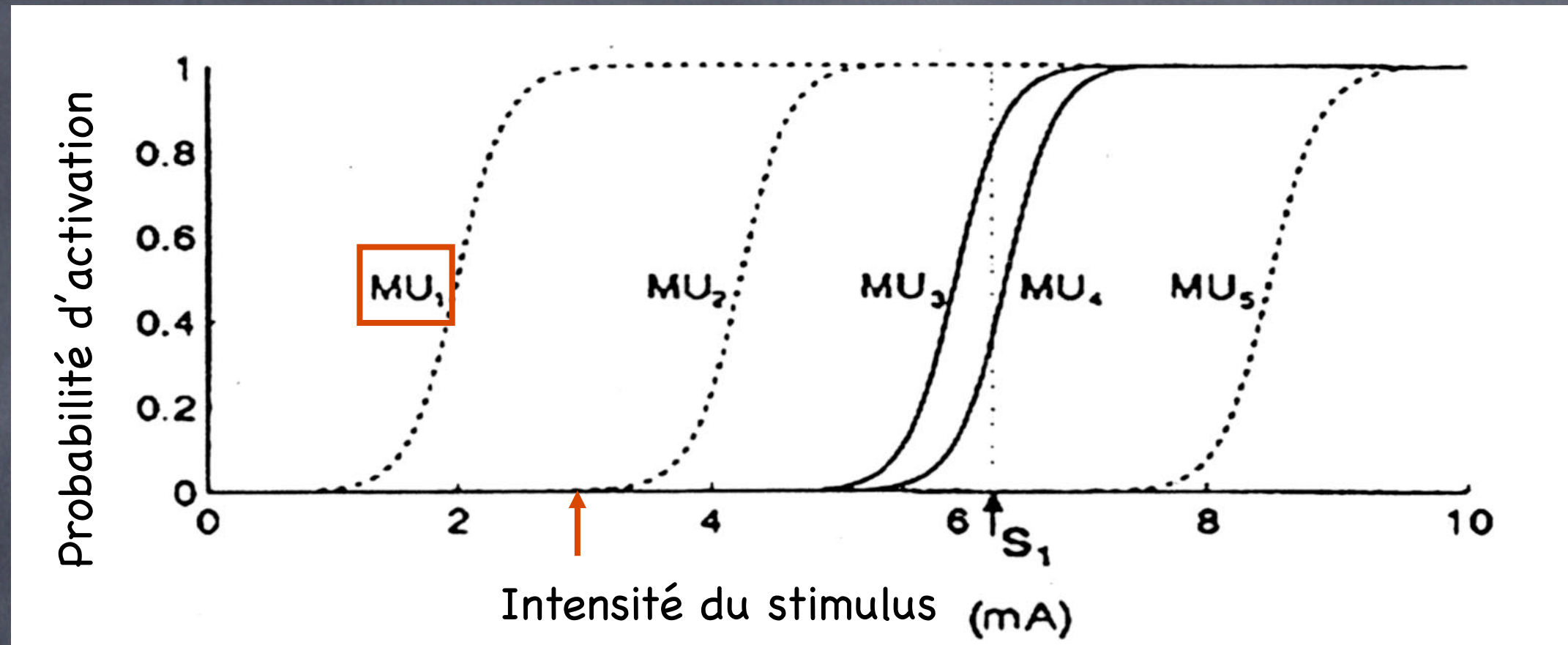
$\Delta I$  = étendue du  
niveau de recrutement



Quand les  $\Delta I$  de 2  
UM (MU<sub>3</sub> et MU<sub>4</sub>)  
se chevauchent =>  
**alternation**

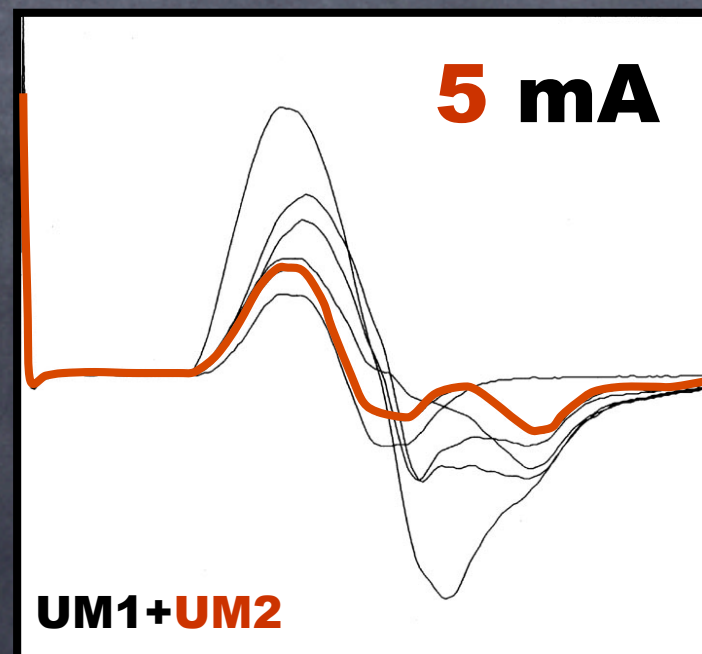
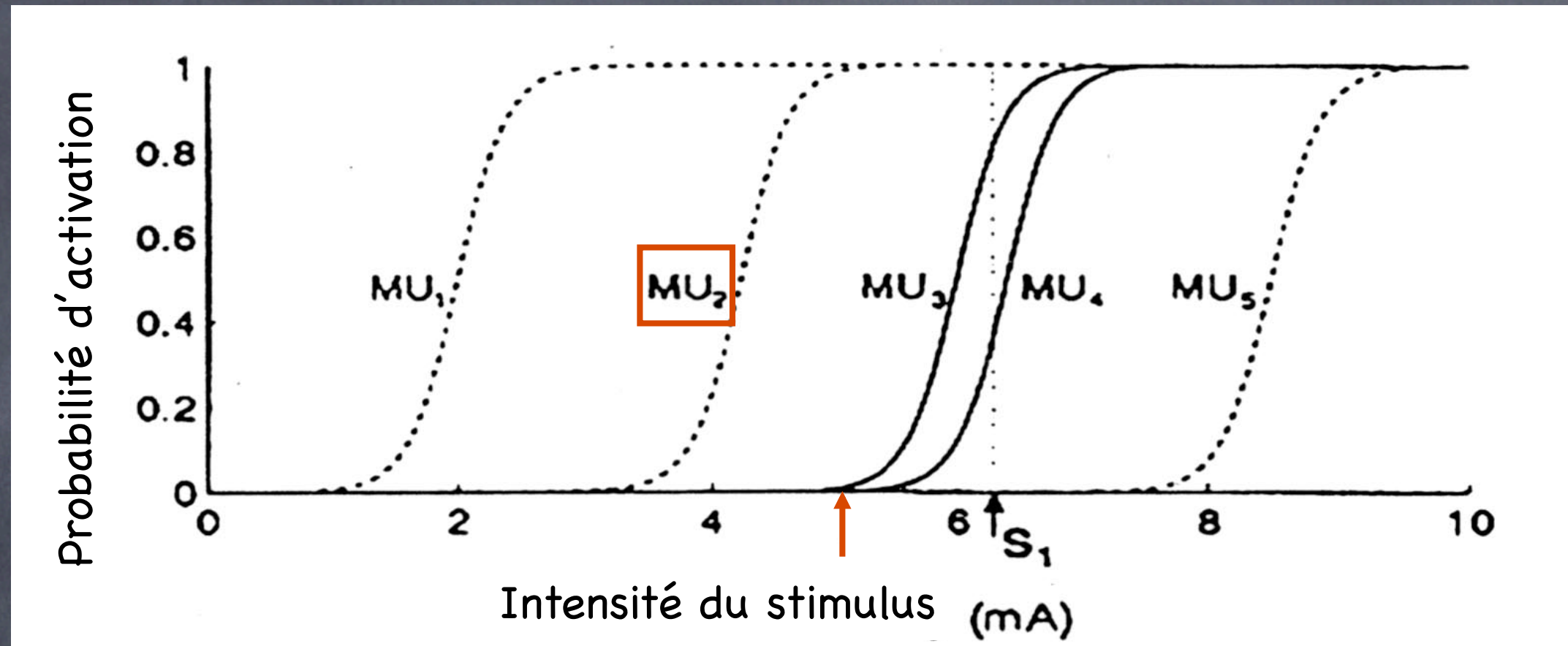


# Alternation



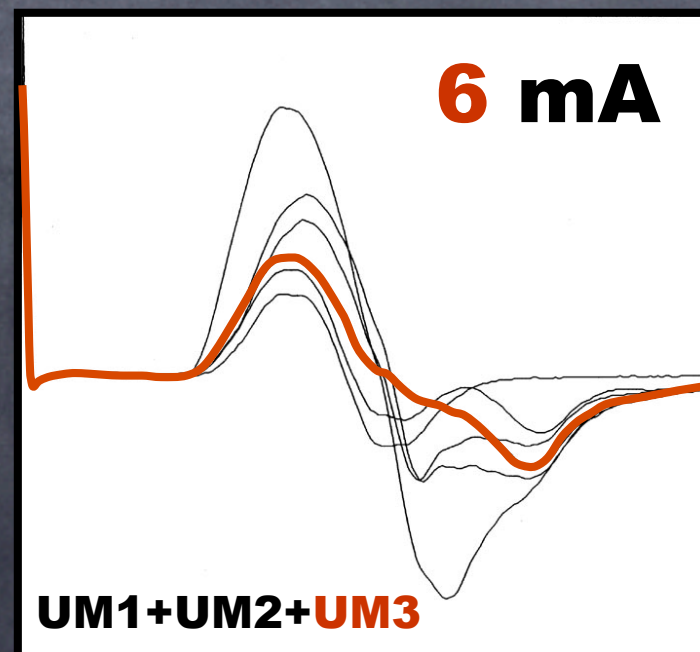
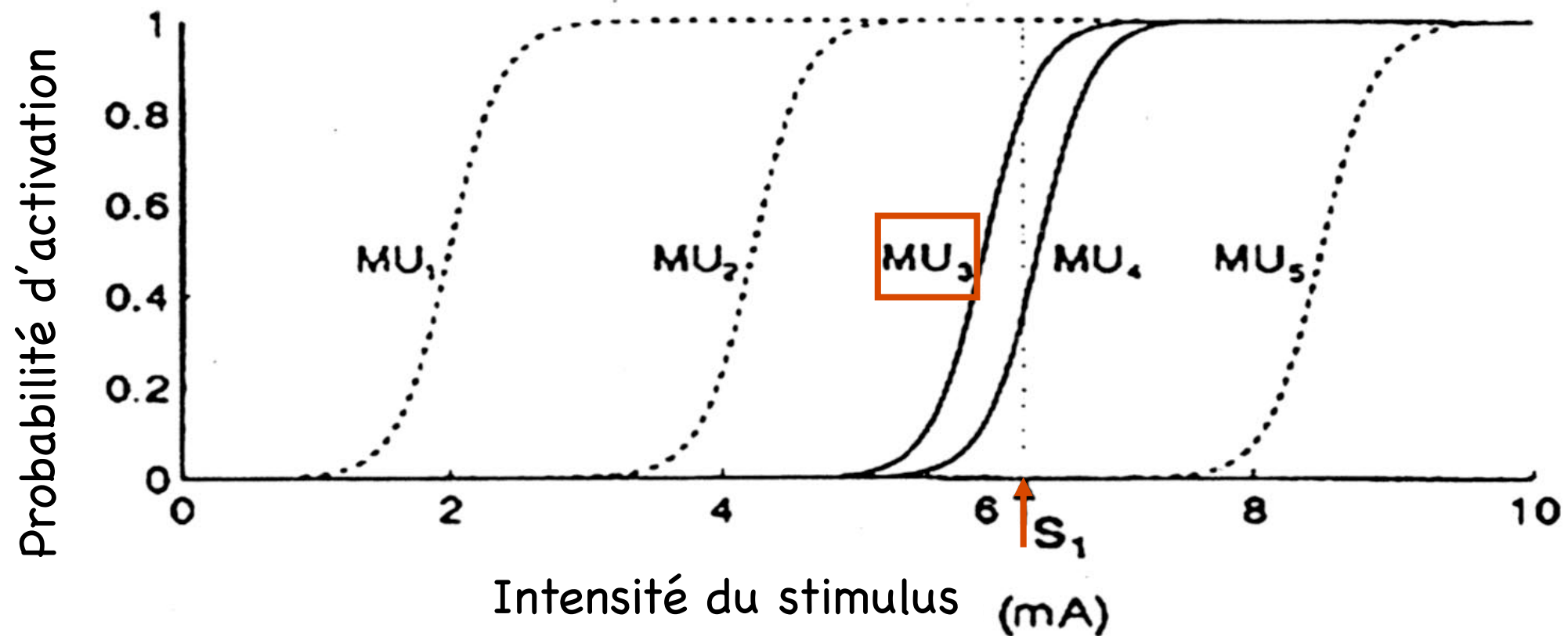


# Alternation



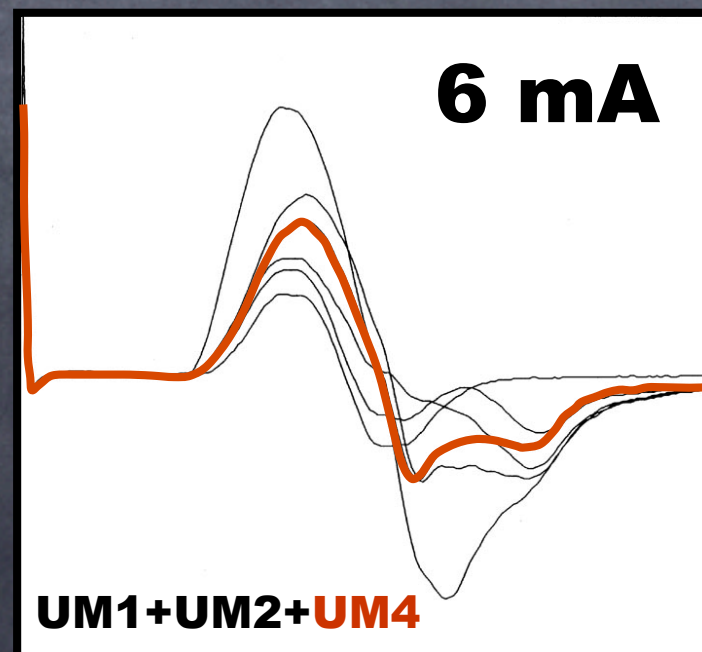
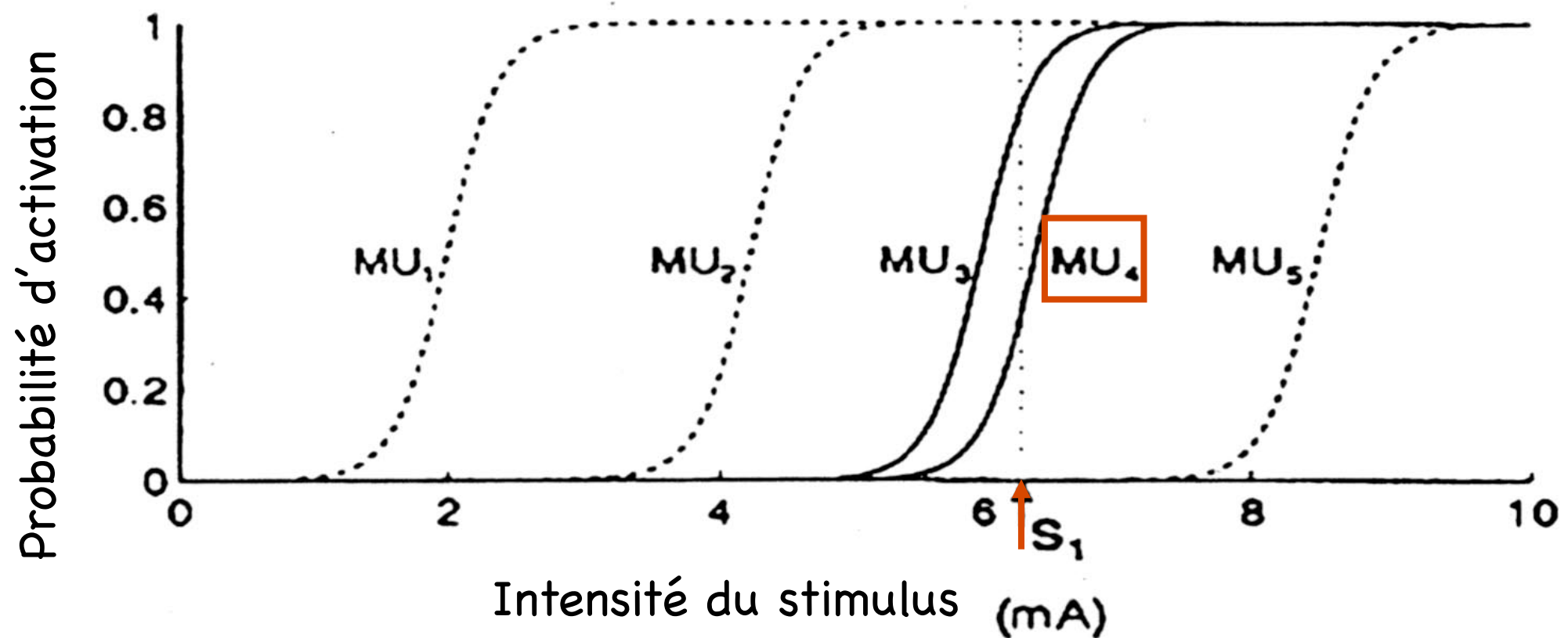


# Alternation



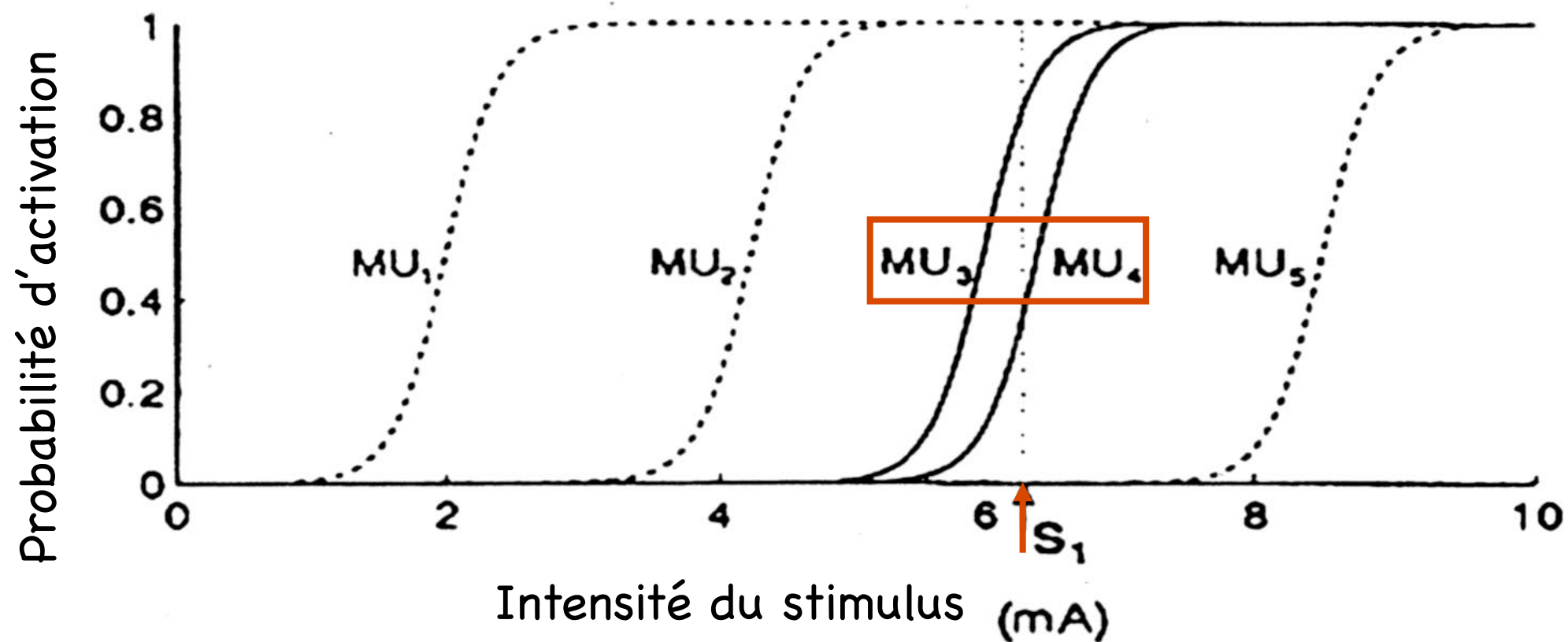


# Alternation

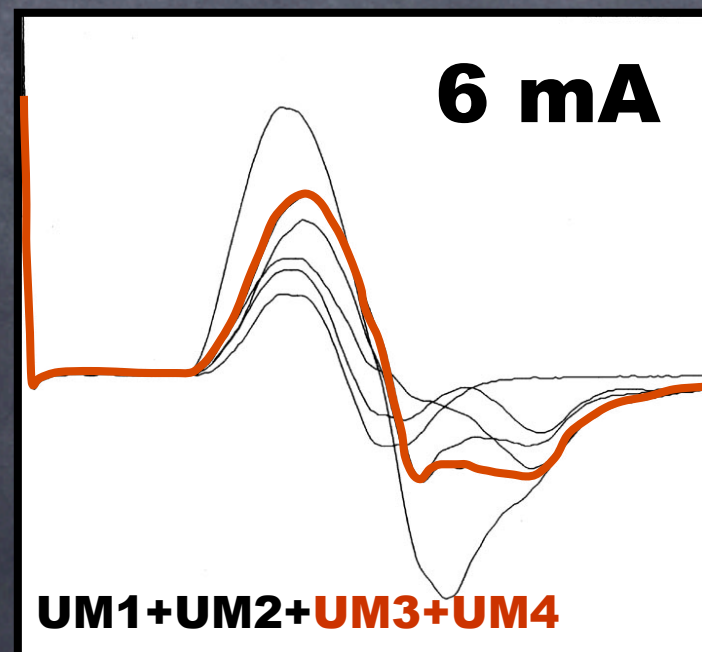




# Alternation



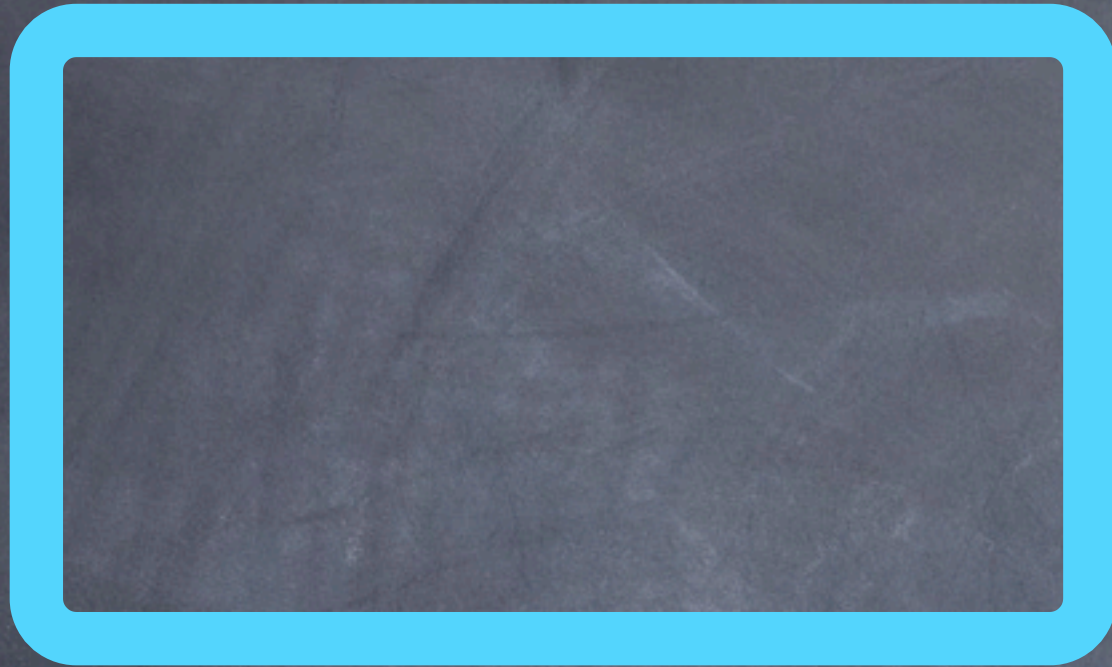
4 UM recrutées,  
mais  
5 réponses  
motrices  
enregistrées



Sous-estimation  
de la taille  
moyenne des  
PUM =>  
Surestimation de  
l'ENUM

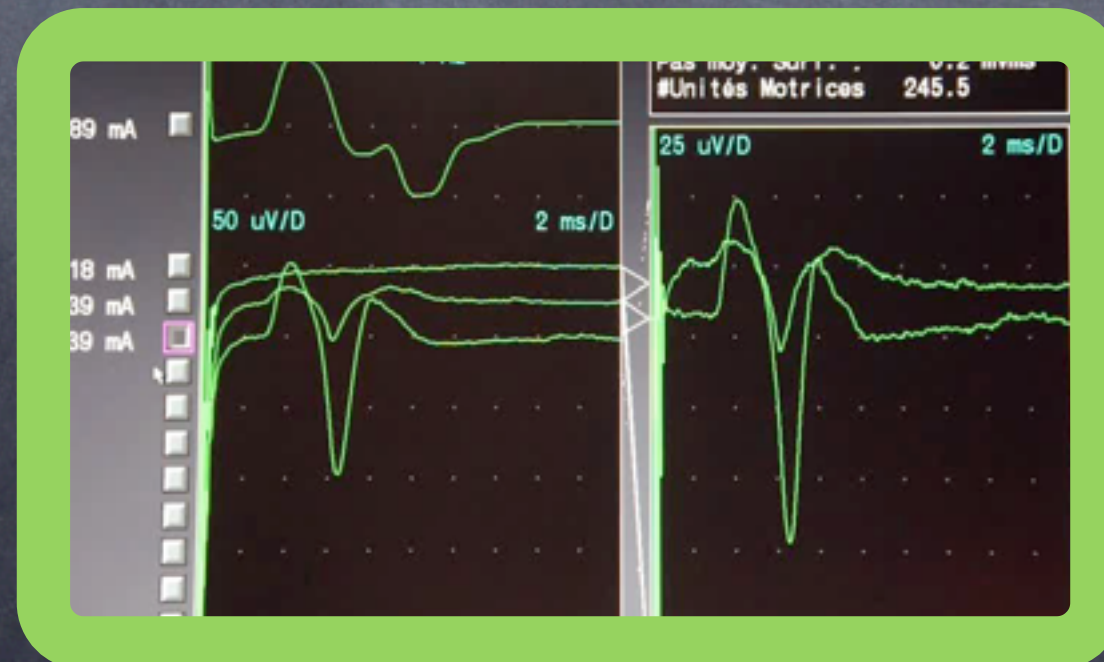


# Alternation



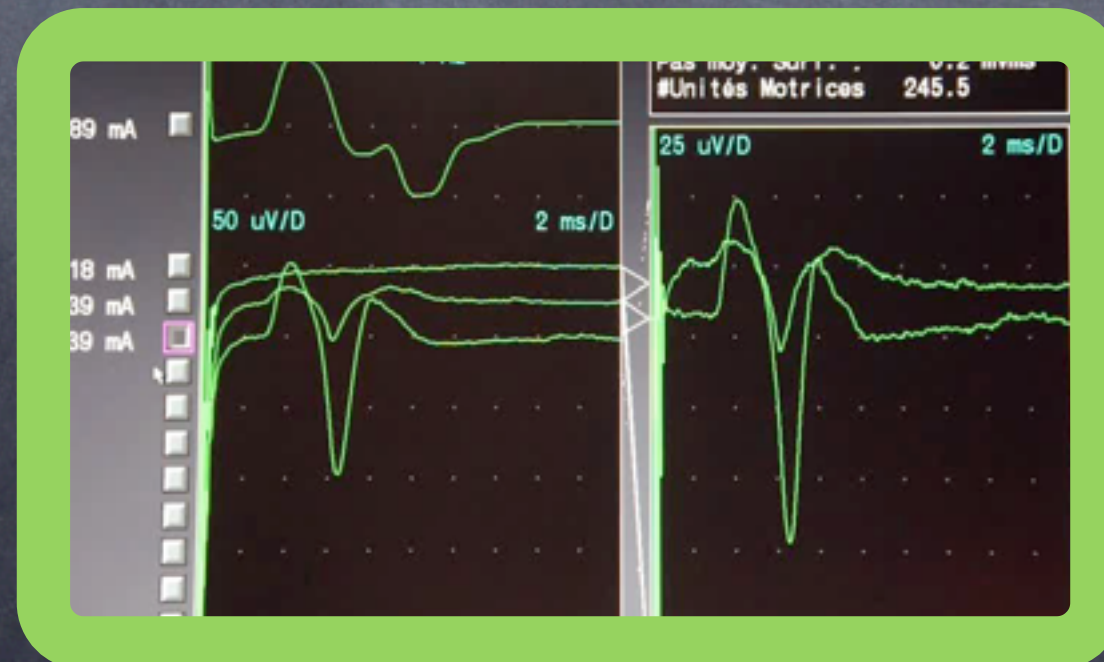


# Alternation



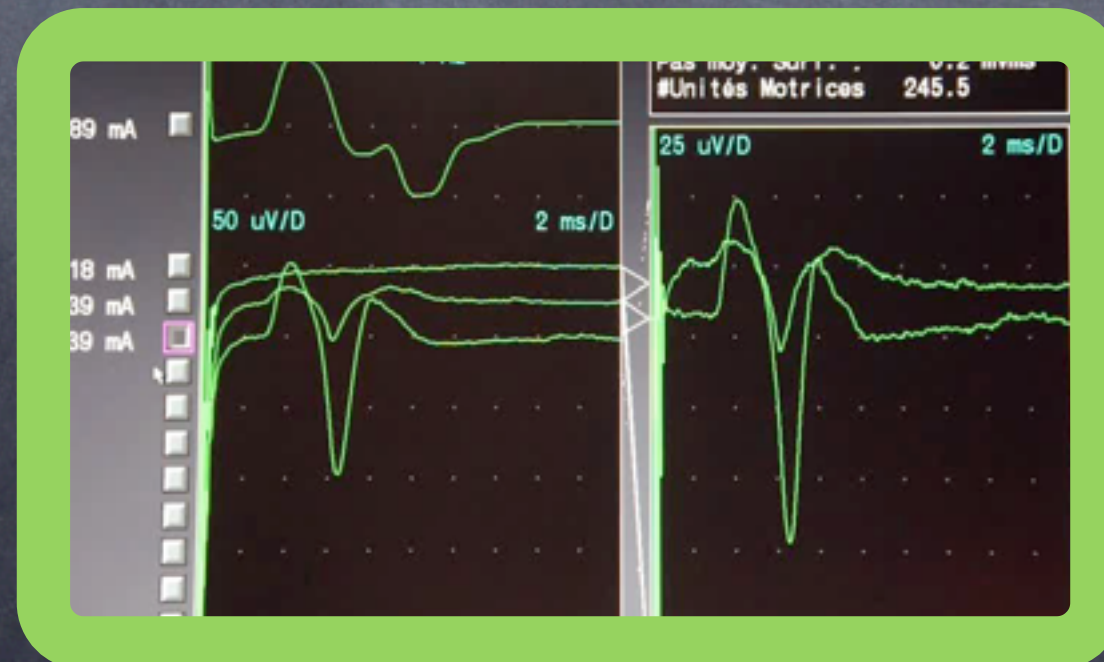


# Alternation





# Alternation





# Techniques d'ENUM

## Techniques avec stimulation nerveuse

### 1. Technique incrémentale

#### a. Technique originale

(McComas et al, 1971)

- 1 point de stimulation
- 10 incréments

#### b. Stimulation en des Points Multiples

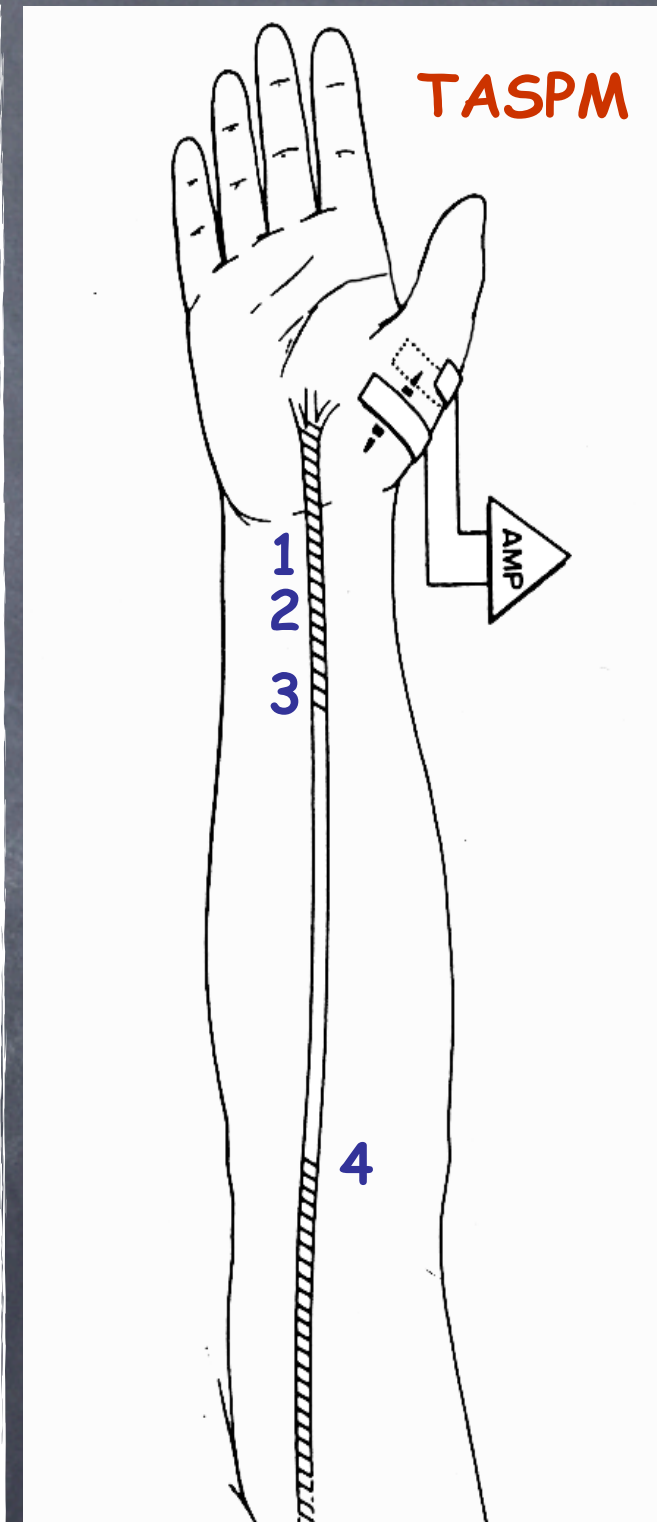
(Brown et Milner-Brown, 1976)

- 10 points de stimulation
- 1 incrément

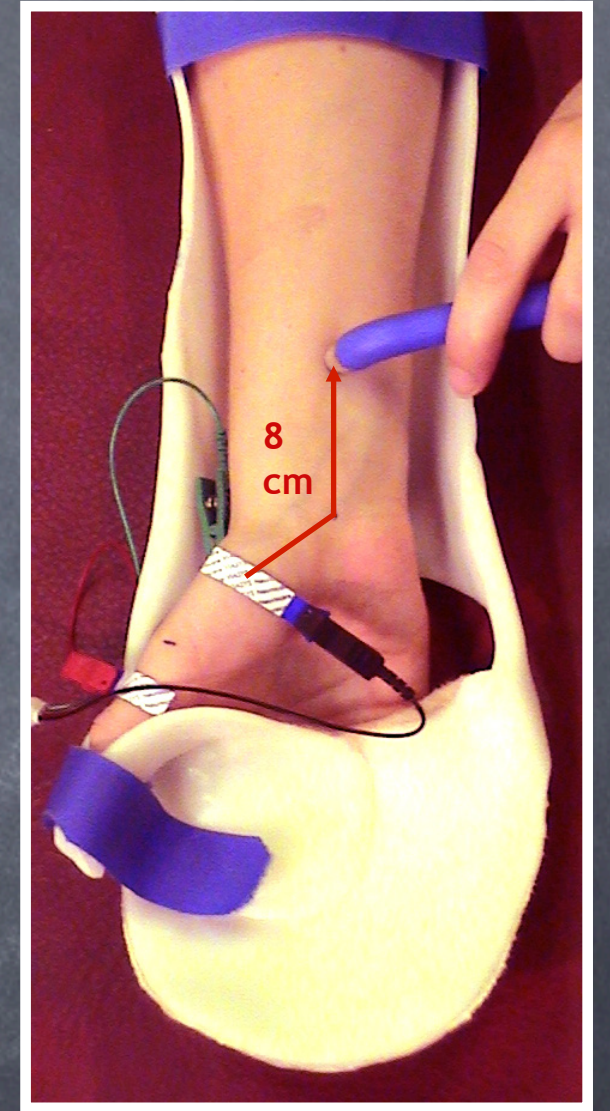
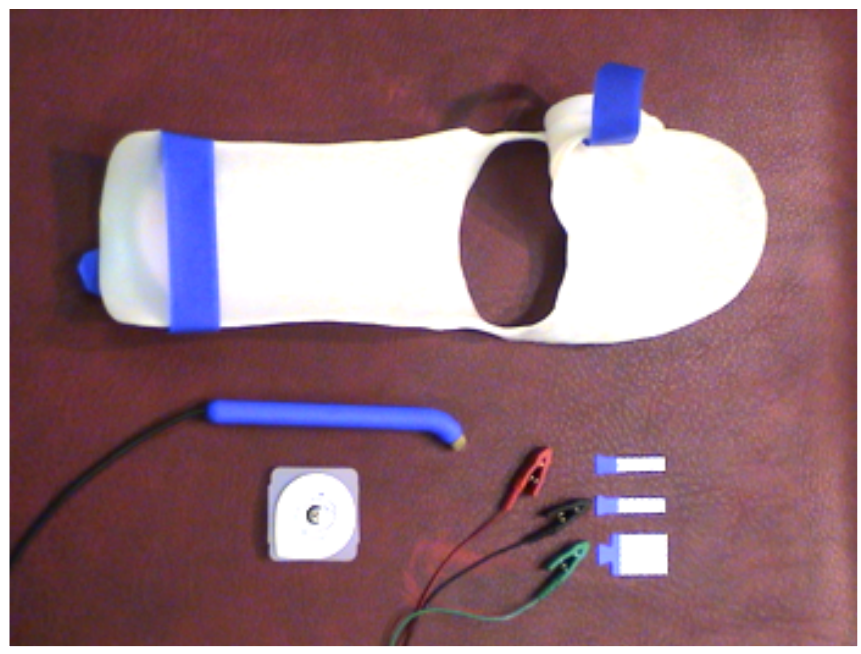
#### c. Technique Adaptée de SPM

(Kadrie et al, 1976 ; Wang et Delwaide, 1995)

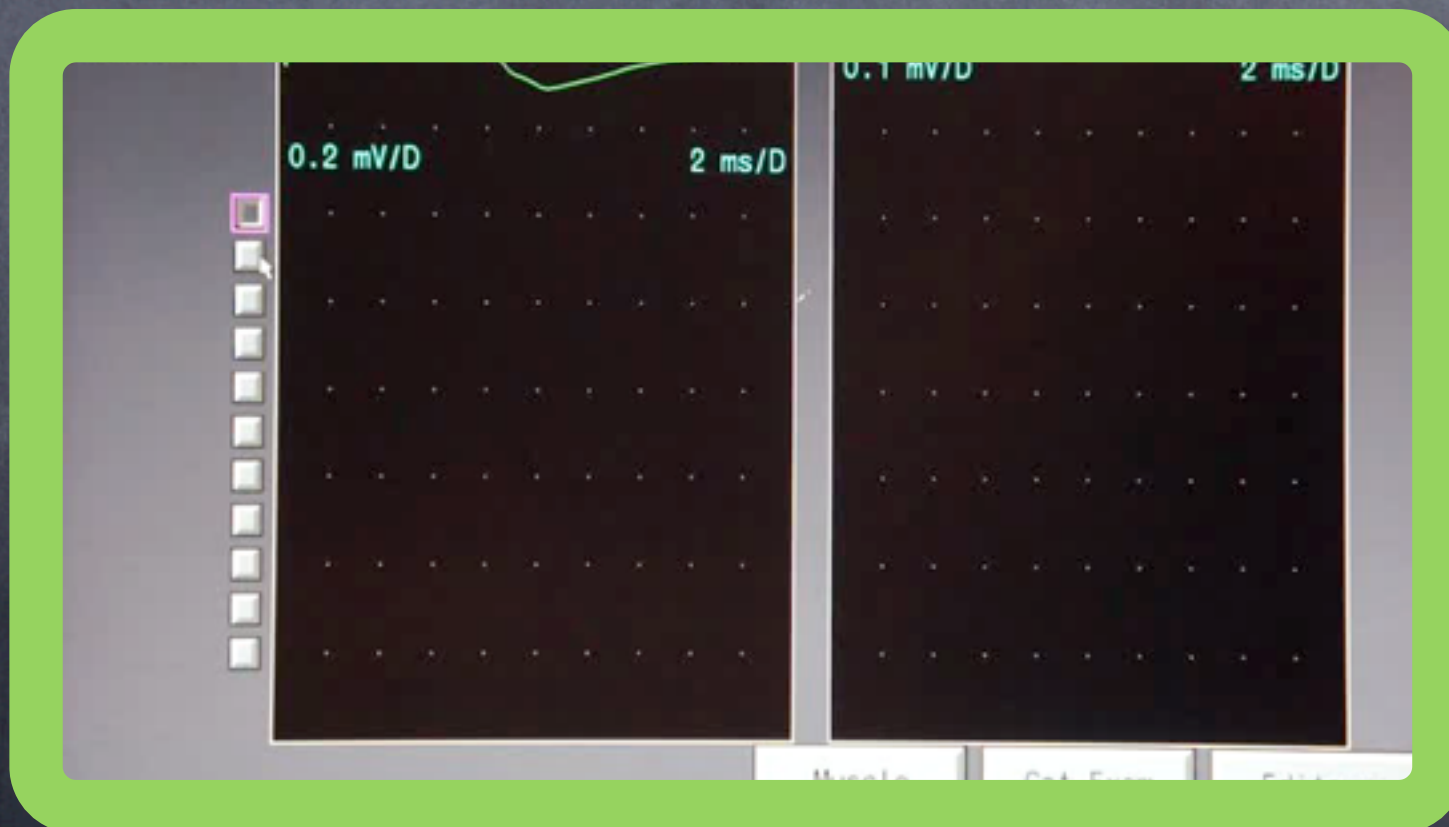
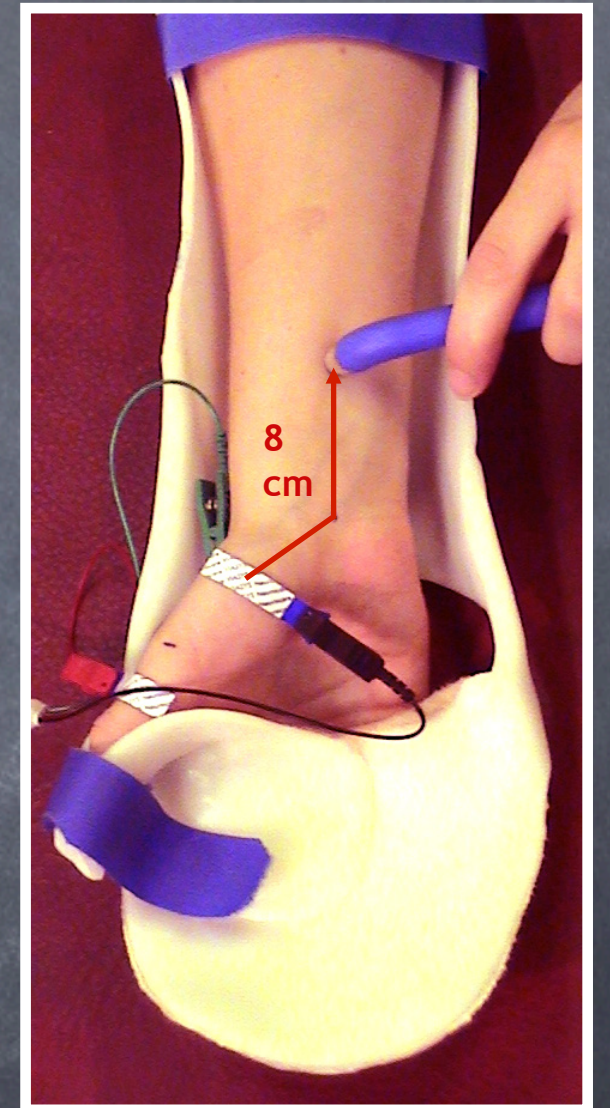
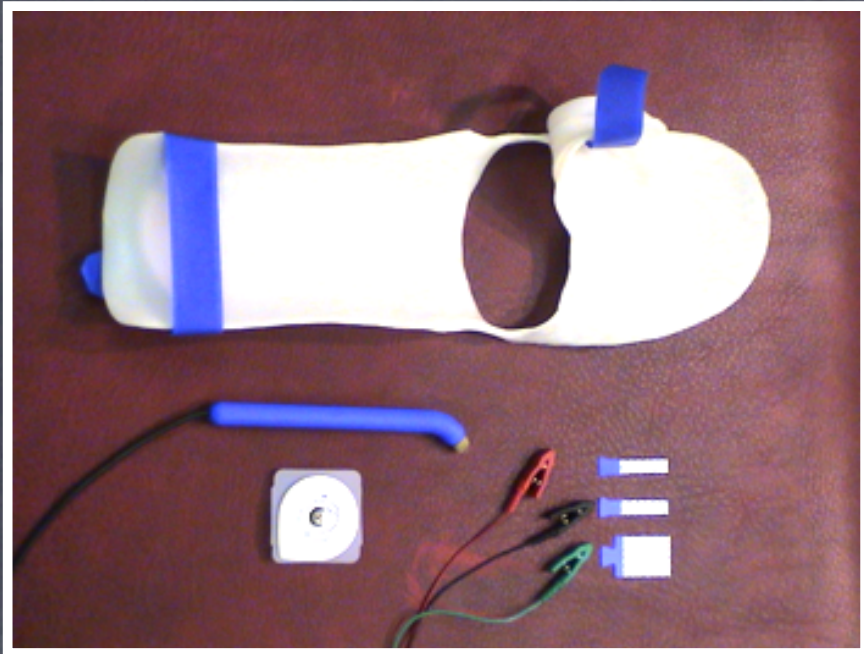
- 3-5 points de stimulation
- 2-3 incréments/site











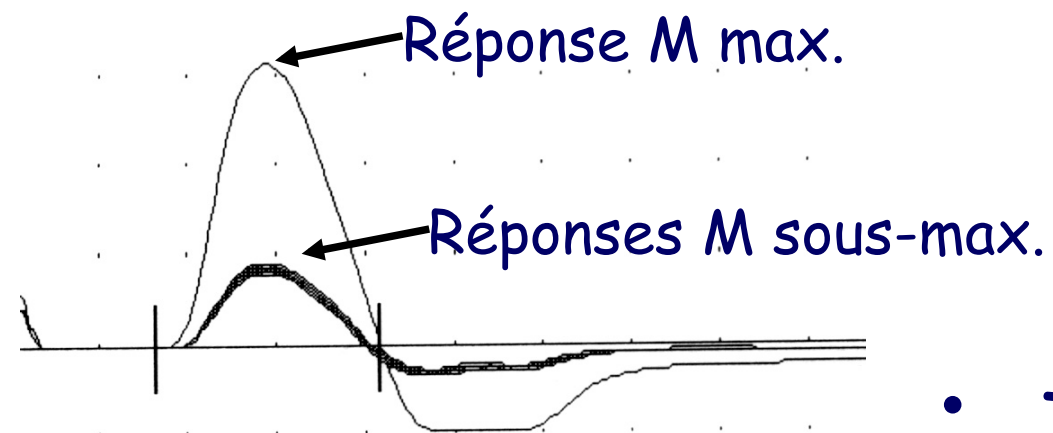


# TASPM ou Méthode statistique ?

- Cent évaluations par les 2 techniques de comptage
- Données collectées chez 52 patients (58±11 ans) : SLA (n=37), SLP (n=10), syndrome post-polio (n=2), maladie de Kennedy (n=3)
- Certains patients sont évalués plusieurs fois à 3 mois d'intervalle
- Parfois, l'ENUM a du être interrompue = échec
- Cette situation, dans laquelle l'ENUM est en échec, n'est acceptée qu'une seule fois par patient pour ne pas introduire de biais dans l'évaluation de la faisabilité d'une des techniques

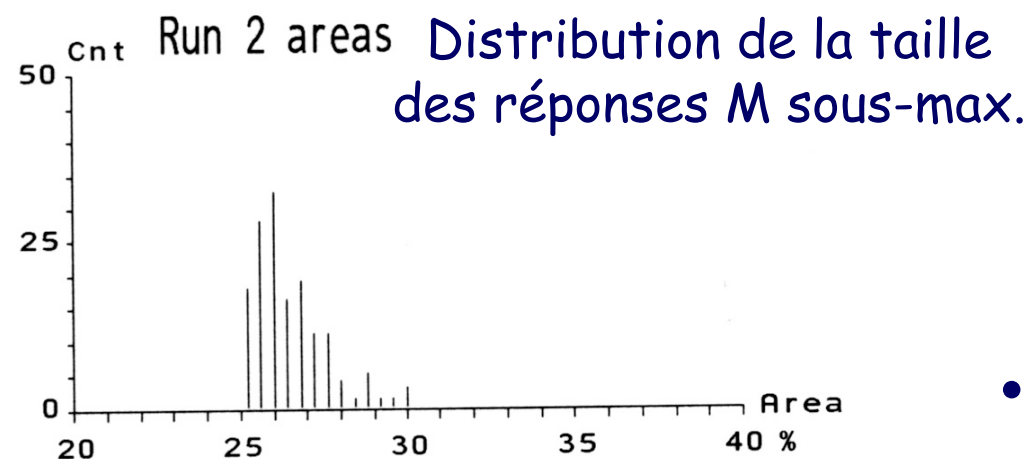


# Méthode statistique



Fondée sur l'alternation de l'excitabilité axonale

- train de 120-300 stimuli à intensité sous-maximale
- Si: - distribution de type Poisson de la taille des réponses M sous-max.
  - toutes les UM sont de taille identique
- Variance = Moyenne



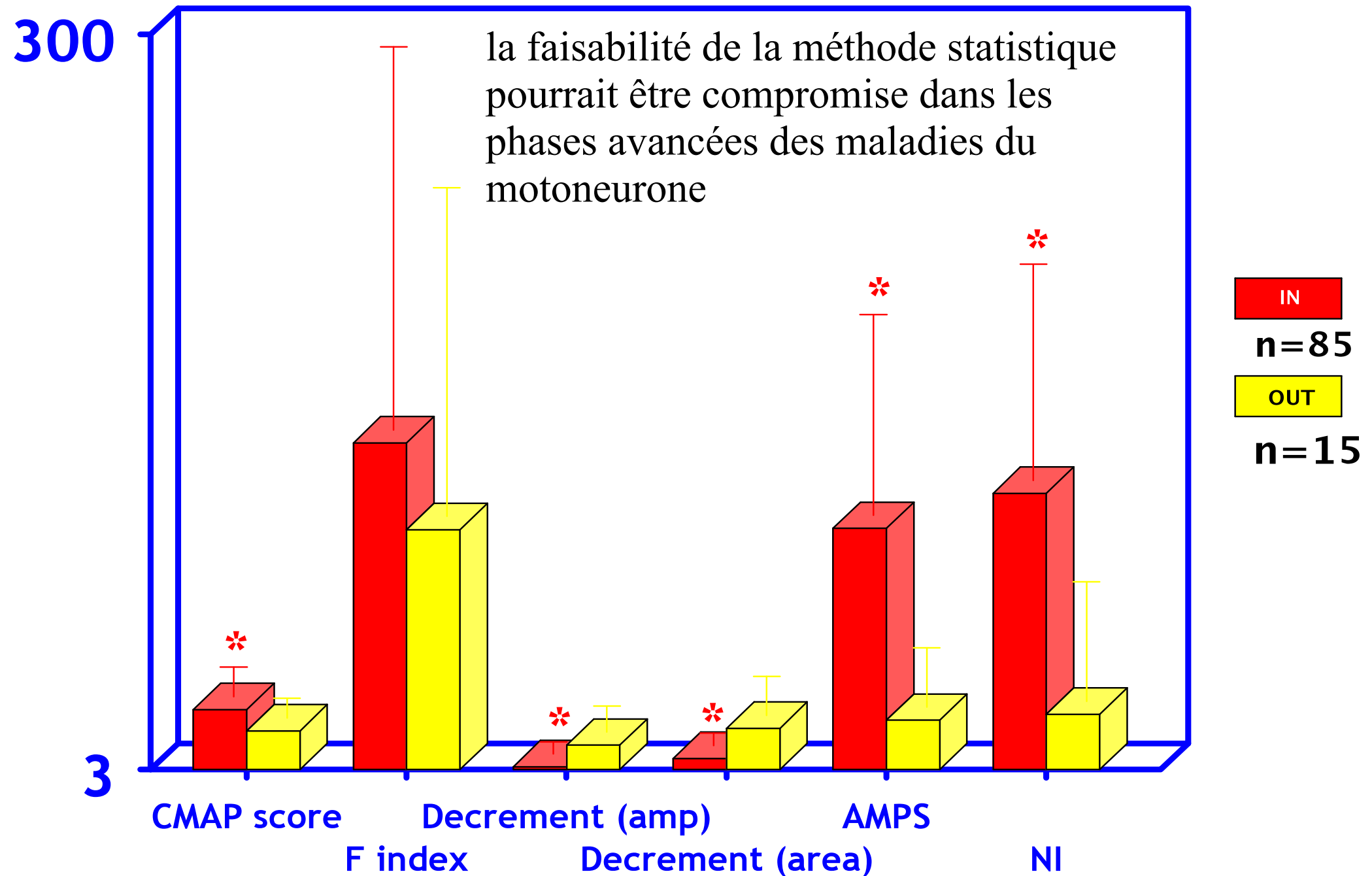
$$\text{Taille d'1 PUM} = \frac{\text{variance de la réponse M}}{\text{réponse M moyenne} - \text{réponse M min.}}$$



# TASPM ou Méthode statistique ?

ENUM thénarienne	TASPM	Méthode statistique	Coefficient de corrélation (r)	Test de Student (P)
Données globales	100 ± 81	71 ± 33	0,77	0,002
TASPM < 100	47 ± 31	54 ± 28	0,89	0,008
TASPM < 50	21 ± 12	35 ± 23	0,87	< 0,001
TASPM [50, 100]	78 ± 15	76 ± 15	0,38	0,6
TASPM > 100	175 ± 71	94 ± 24	0,49	< 0,001
Echecs	0 %	15 %		
Durée du comptage	13' ± 4	13' ± 3		

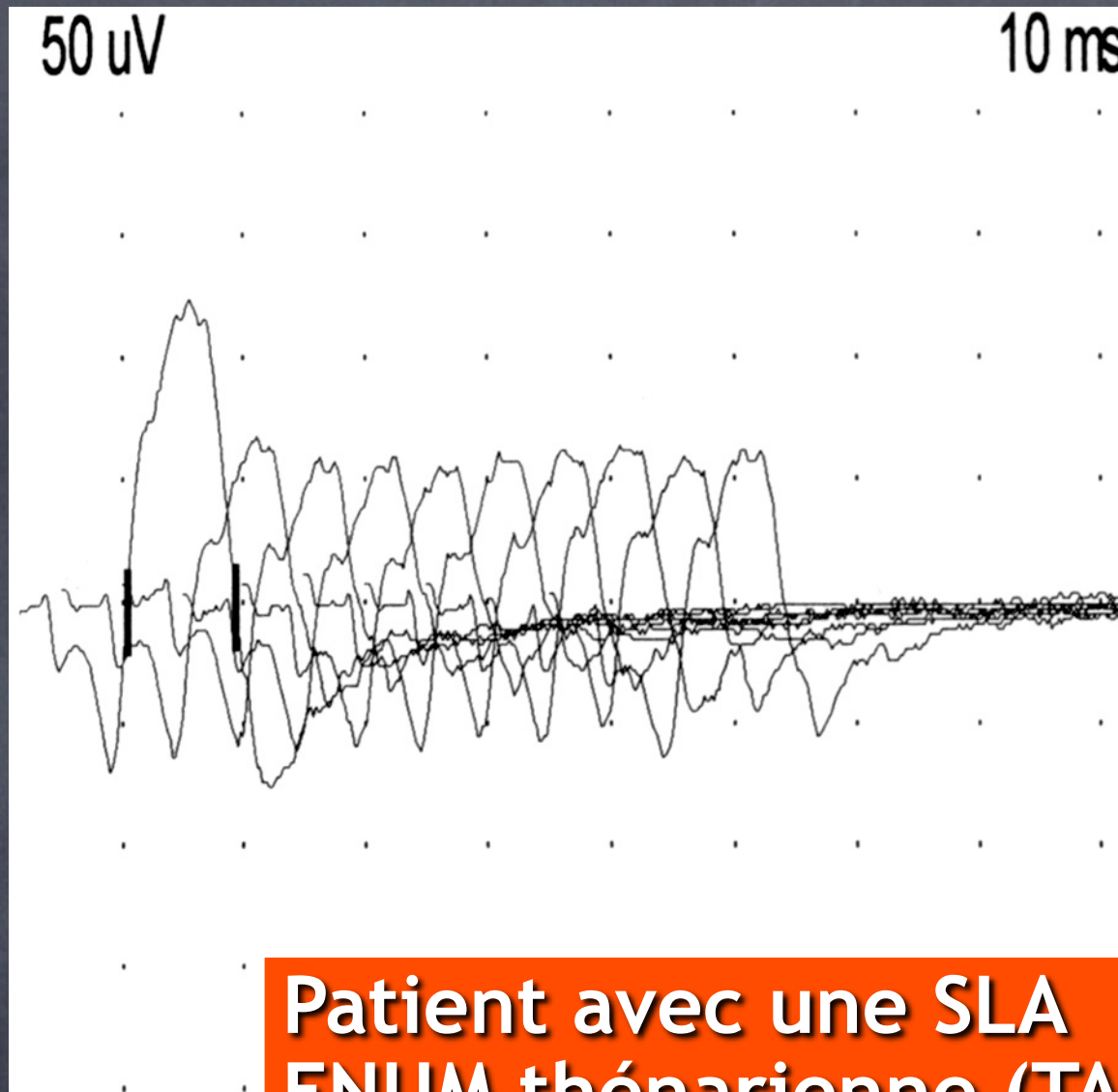




Conditions rendant impossible la méthode statistique :

- raisons purement techniques (distribution de type Poisson ...)
- coopération insuffisante ou impossibilité d'atteindre un niveau acceptable de relaxation musculaire





La probabilité d'aboutir à un échec par la méthode statistique augmente avec l'augmentation du décrement (régression logistique multiple).

**Patient avec une SLA  
ENUM thénarienne (TASPM) = 5**

### Conclusions

à un stade avancé des neuropathies motrices les plus évolutives :

- variabilité liée à l'alternation + variabilité liée à la réinnervation collatérale (instabilité de la conduction axonale et de la transmission neuromusculaire)  
+ changements d'excitabilité axonale (Vucic et Kiernan, 2006) =>
- **surestimation** de l'ENUM => **échec** de la méthode statistique



# TASPM dans la SLA

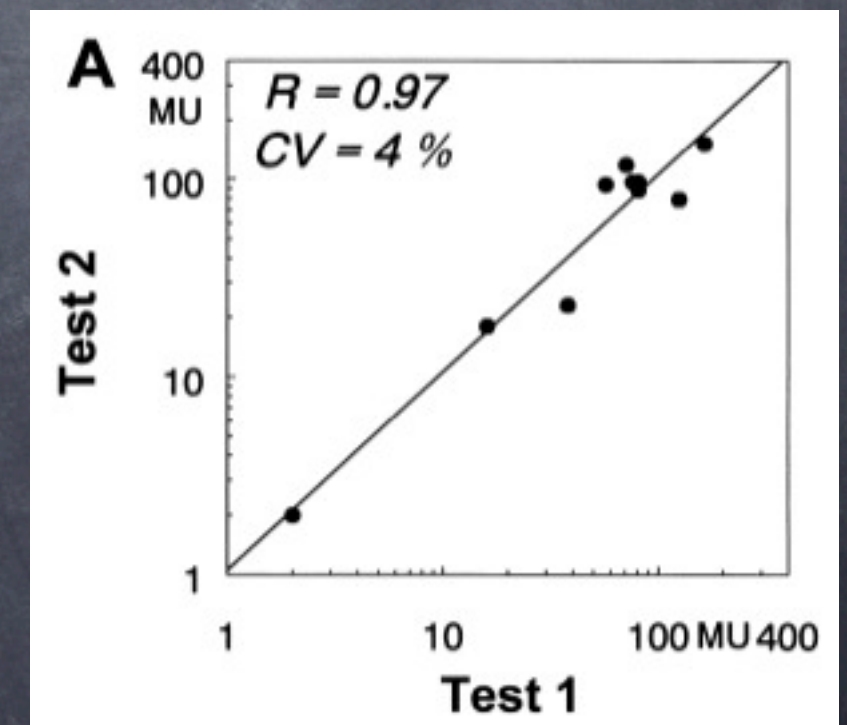
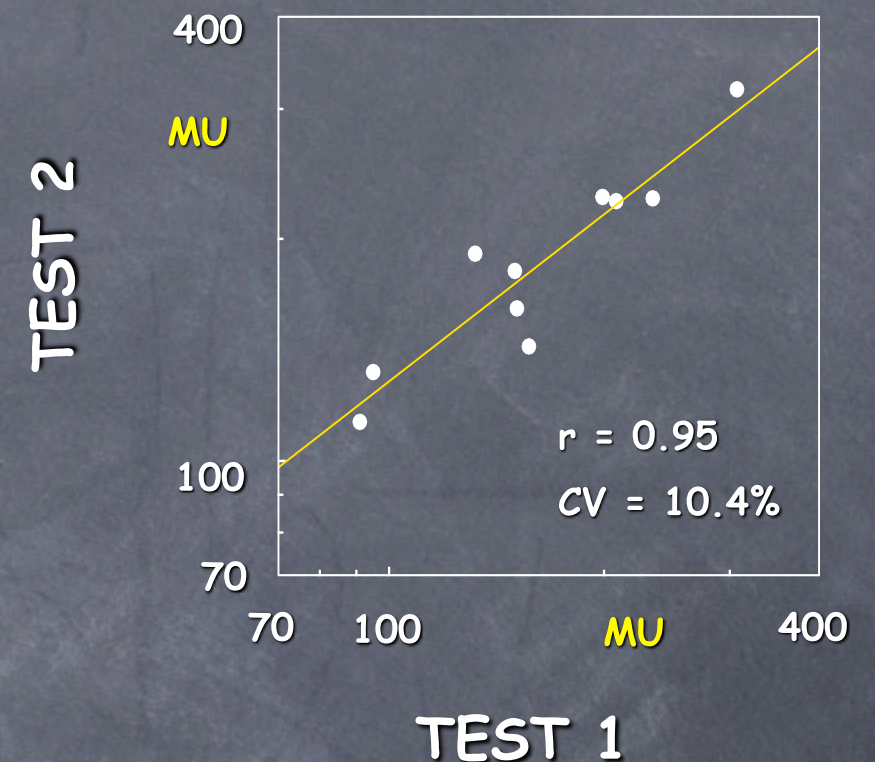
## ● Faisabilité et fiabilité

- ENUM moins sujette au phénomène d'alternation
- échantillon plus représentatif de l'ensemble des UMs du muscle ou du groupe musculaire étudié :  
15 UMs = 5% de 300 UMs ou  
20% de 75 UMs

## ● Reproductibilité

- meilleure que chez les sujets sains (4% vs 10%)

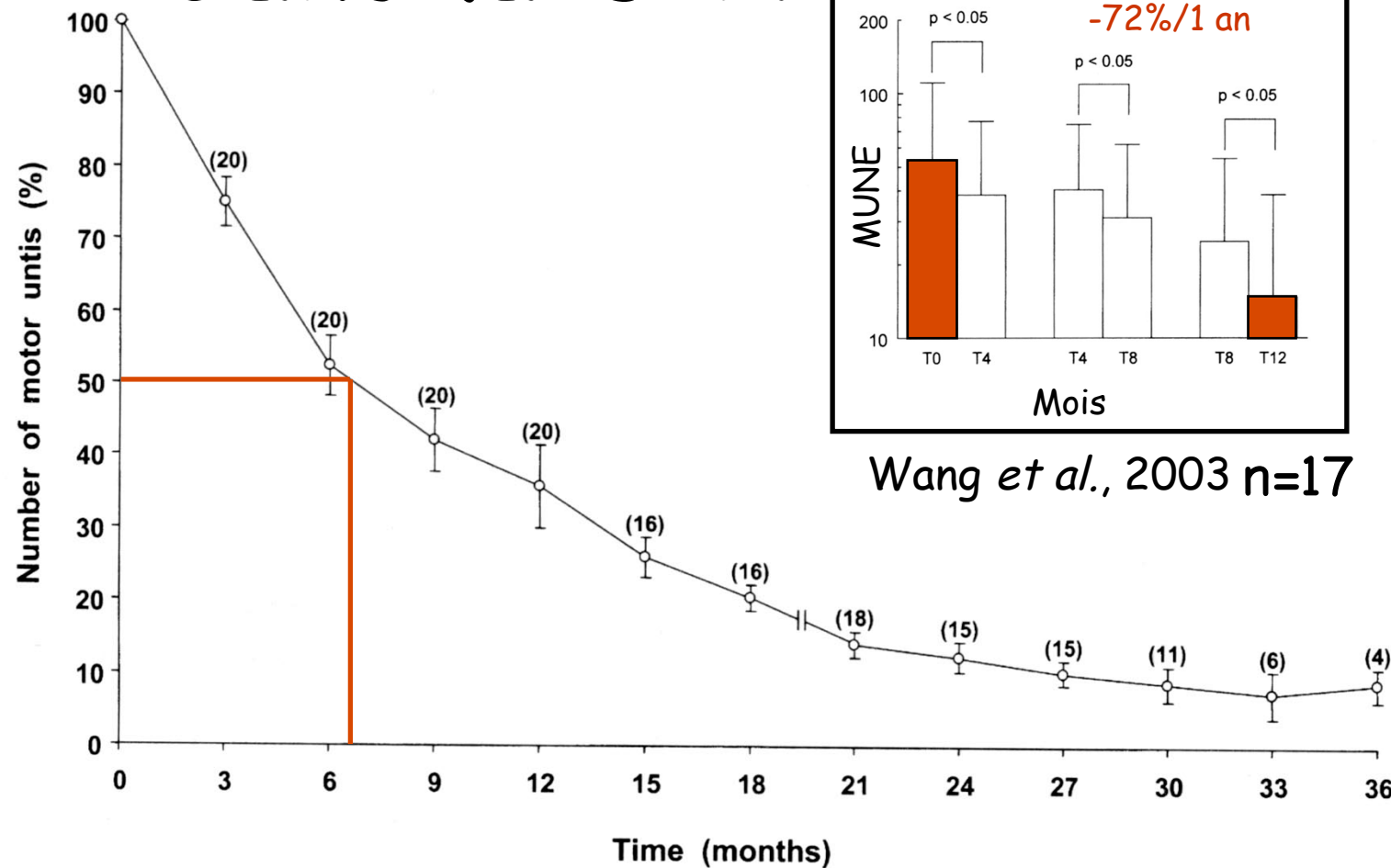
(Wang et Delwaide, 1995, 1998)





# MUNE

## dans la SLA



Dantes & McComas, 1991 n=373

Dantes & McComas, 1991

Time (months)

## ENUM

- technique **la plus sensible** pour documenter les changements
- plus sensible que :
  - . taille de la réponse M
  - . taille des PUMs
  - . densité fibre
  - . amplitude macro-EMG
  - . EMG quantifié
  - . force isométrique
  - . capacité vitale
  - . échelle fonctionnelle d'Appel, ALSFRS (Bromberg et al, 1993 ; Felice, 1997 ; Yuen et Olney, 1997 ; Liu et al, 2009)

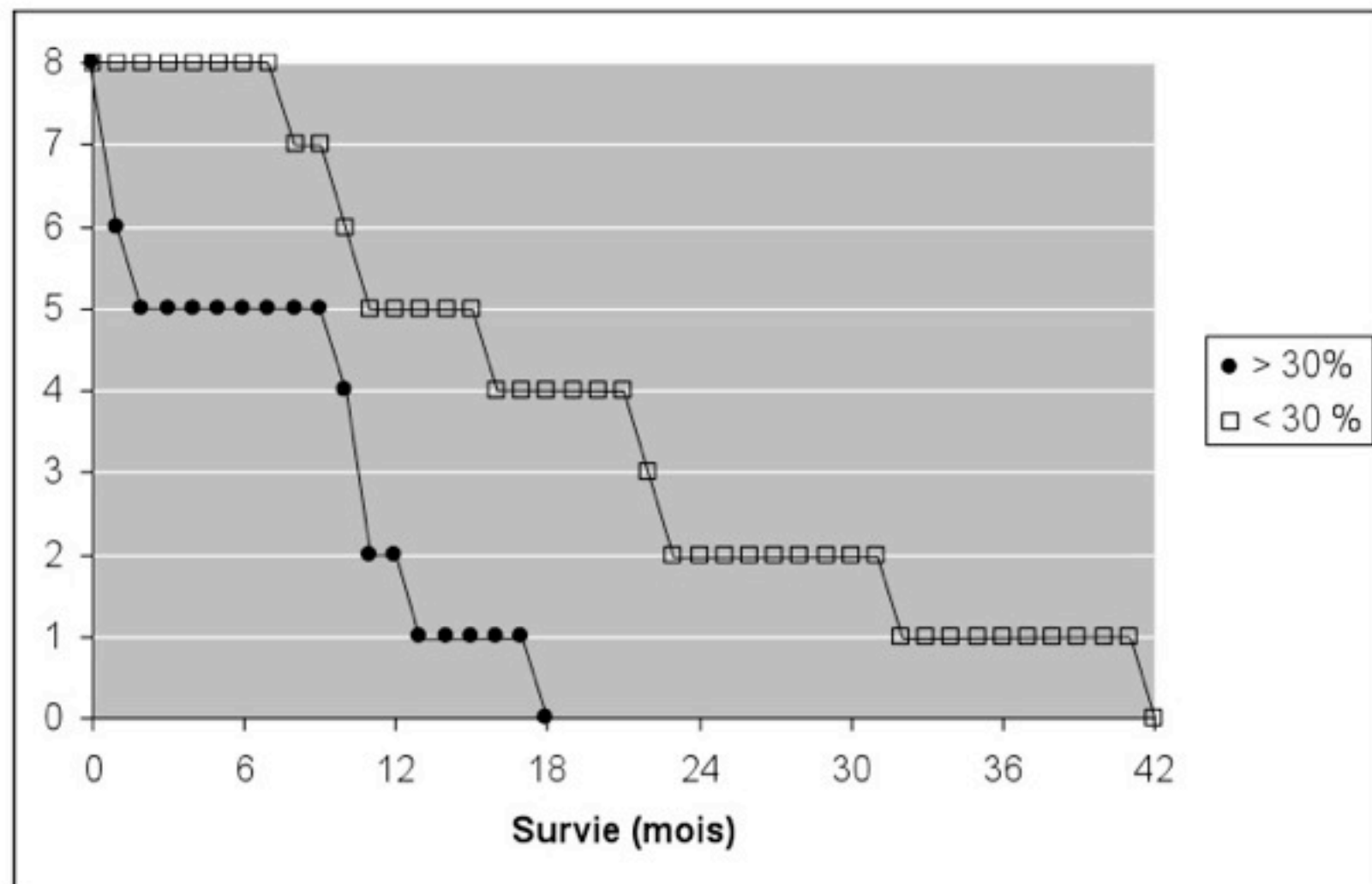
- ENUM diminuée dans un territoire asymptomatique => renforce l'hypothèse **diagnostique**
- ENUM normale de façon répétée dans le temps => doute quant à la certitude **diagnostique**



# MUNE dans la SLA

## ● Pronostic - Survie

- Plus la réduction de l'ENUM est rapide et plus la **survie** est courte (Yuen et Olney, 1997)



Comparaison de 2 groupes caractérisés par une réduction de l'ENUM soit > soit < à 30% en 3 mois

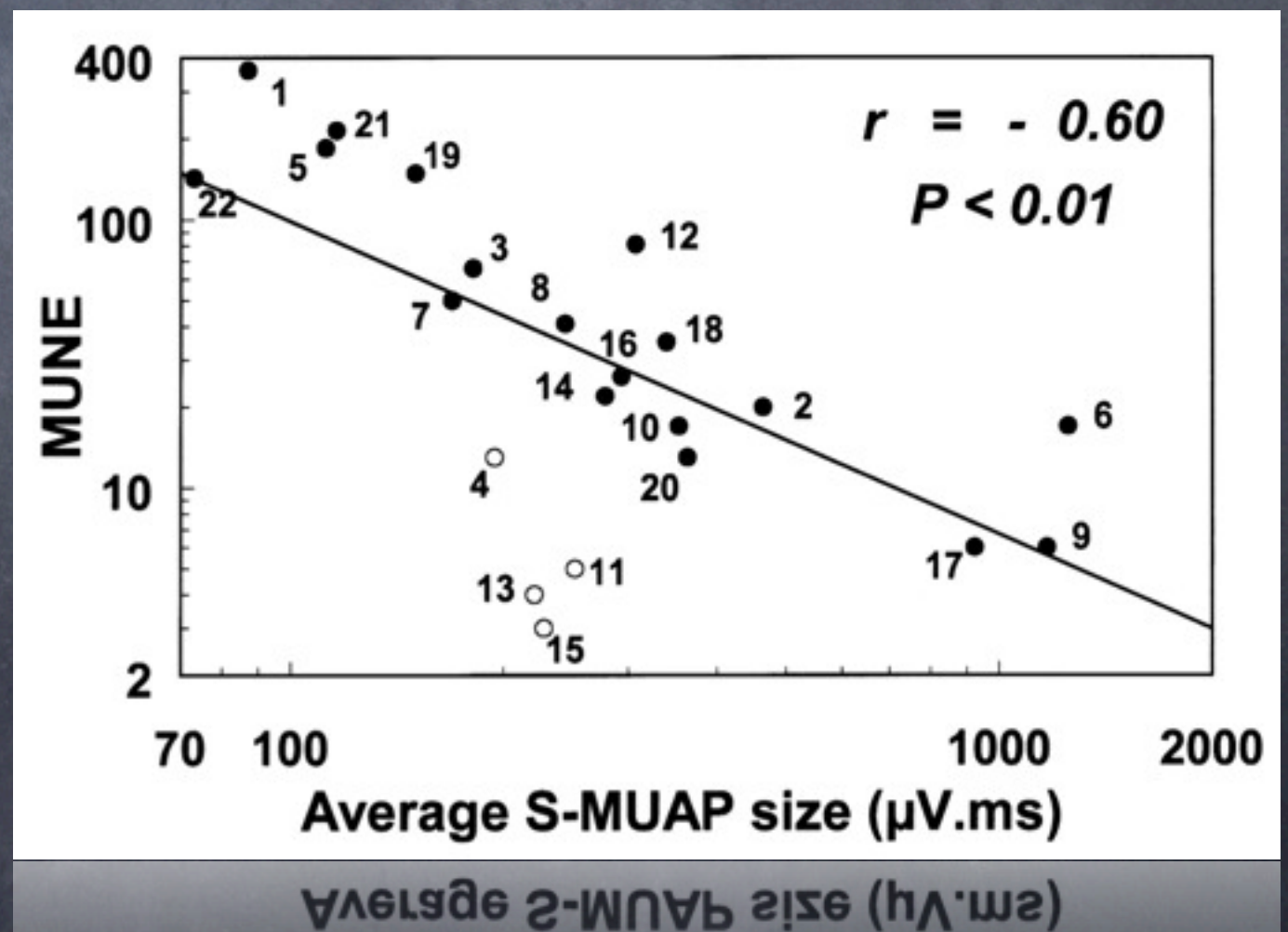


# MUNE dans la SLA

## • La taille des UMs restant fonctionnelles

- augmente en relation avec la réinnervation collatérale  
=> 50 X la valeur moyenne des sujets sains  
(Carleton & Brown, 1979)
- capacité de réinnervation > taux de dénervation  
=> pas d'amyotrophie et réponse M normale
- phase terminale => capacité de réinnervation se réduit + involution

Evolutivité	Nombre	Taille
C	--(-)	++(+)
SA	--(-)	+(+)
A ou Ph T	--(-)	N (+)





# Conclusions

- **Faisabilité** et **fiabilité** de la TASPM d'autant meilleures que la dénervation est avancée (inverse avec la méthode statistique)
- Bonne **reproductibilité** (CV=4%)
- La **technique** d'ENUM est **la plus sensible** pour évaluer le taux de progression de la SLA => mesure primaire dans les études de Phase II et secondaire dans les études de Phase III



SAVON DE  
MARSEILLE  
EXTRA PU  
MUSC BLAN

Ennio D'Aviero

SAVON DE  
MARSEILLE  
EXTRA PU  
VIOLETTE

SAVON DE  
MARSEILLE  
EXTRA PU  
YLANG-YLANG

SAVON DE  
MARSEILLE  
EXTRA PU  
VANILLE

SAVON DE  
MARSEILLE  
EXTRA PU  
CITRON VERVEINE

Jacqueline Debanterlé

Vincent Meininger

SAVON DE  
MARSEILLE  
EXTRA PU  
MUSC BLAN

SAVON DE  
MARSEILLE  
EXTRA PU  
VIOLETTE

Pascale Gérard

SAVON DE  
MARSEILLE  
EXTRA PU  
YLANG-YLANG

SAVON DE  
MARSEILLE  
EXTRA PU  
VANILLE

Emmanuel Fournier

SAVON DE  
MARSEILLE  
EXTRA PU  
CITRON VERVEINE

Alan McComas

# MERCI !!!

<http://cf-enmg.blogspot.com/>

SAVON DE  
MARSEILLE  
EXTRA PU  
FRUIT ROUGE

Jean-Claude Willer

SAVON DE  
MARSEILLE  
EXTRA PU  
MIMOSA

Paul Delwaide

SAVON DE  
MARSEILLE  
EXTRA PU  
MELON

Dominique Dive

SAVON DE  
MARSEILLE  
EXTRA PU  
CITRON VERT

Olivier Bouquiaux

SAVON DE  
MARSEILLE  
EXTRA PU  
LAVANDE

Pierre Bouche

SAVON DE  
MARSEILLE  
EXTRA PU  
MIMOSA

Nadine Le Forestier

SAVON DE  
MARSEILLE  
EXTRA PU  
MELON

Alain Maertens

SAVON DE  
MARSEILLE  
EXTRA PU  
CITRON VERT

Victor de Pasqua

SAVON DE  
MARSEILLE  
EXTRA PU  
LAVANDE