



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

Wang FC

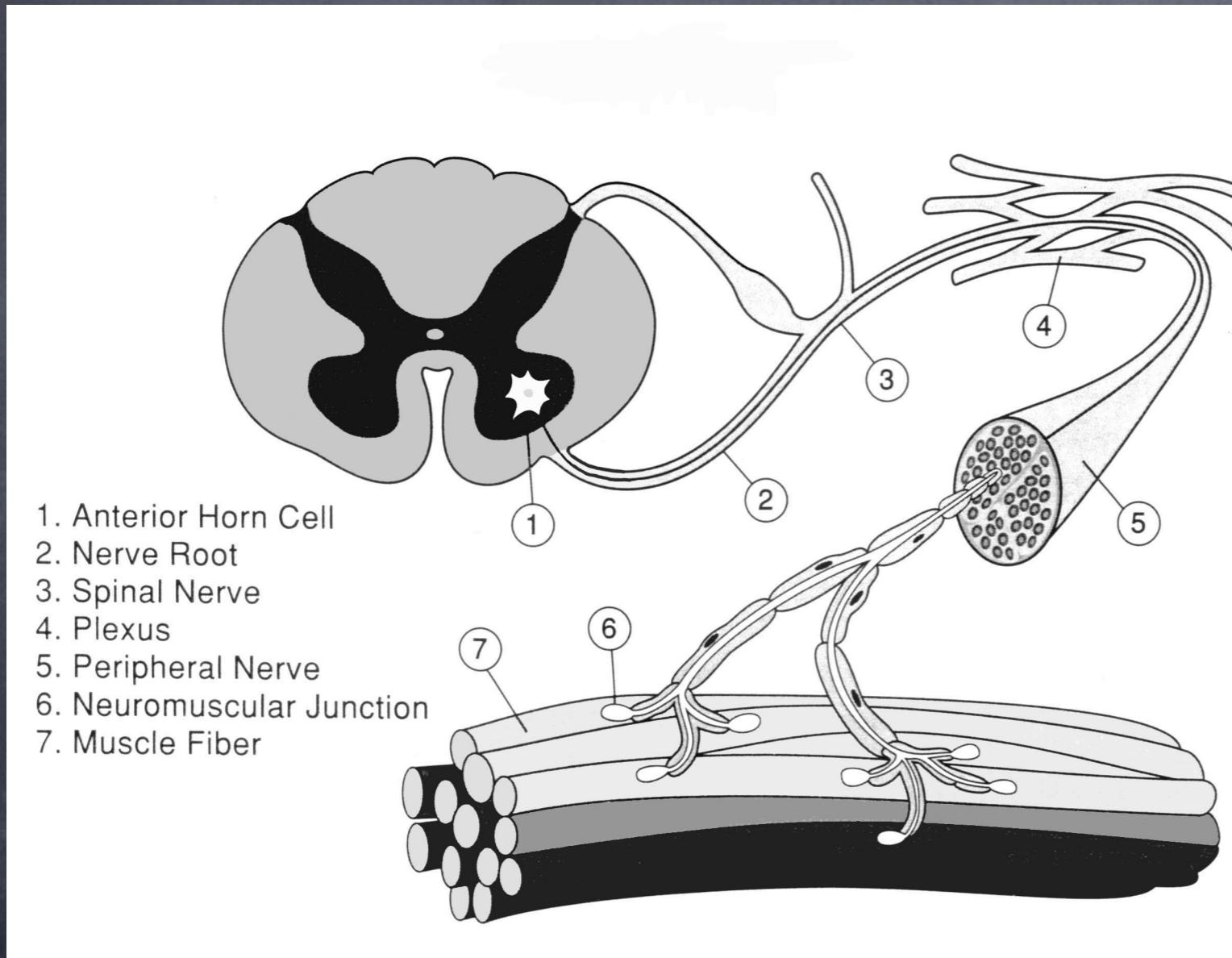
Le Forestier N

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

$$MUNE = 2 : 1$$

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:

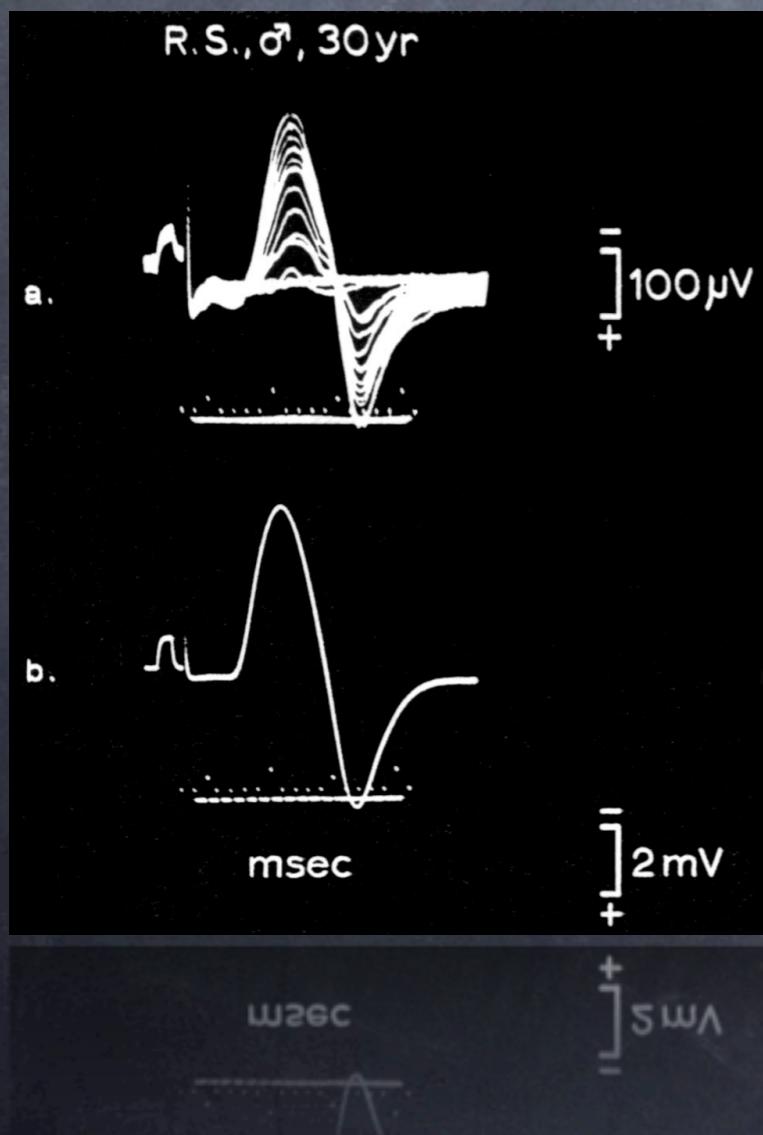
- ⦿ Techniques avec **stimulation nerveuse**
 1. **Technique incrémentale** (McComas et al, 1971)
et variantes : - SPM (Brown et Milner-Brown, 1976)
- TASPM (Wang et Delwaide, 1995)
 2. **Méthode statistique** (Daube, 1988)
- ⦿ Techniques avec **contraction volontaire**
 3. **Spike Triggered Averaging**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

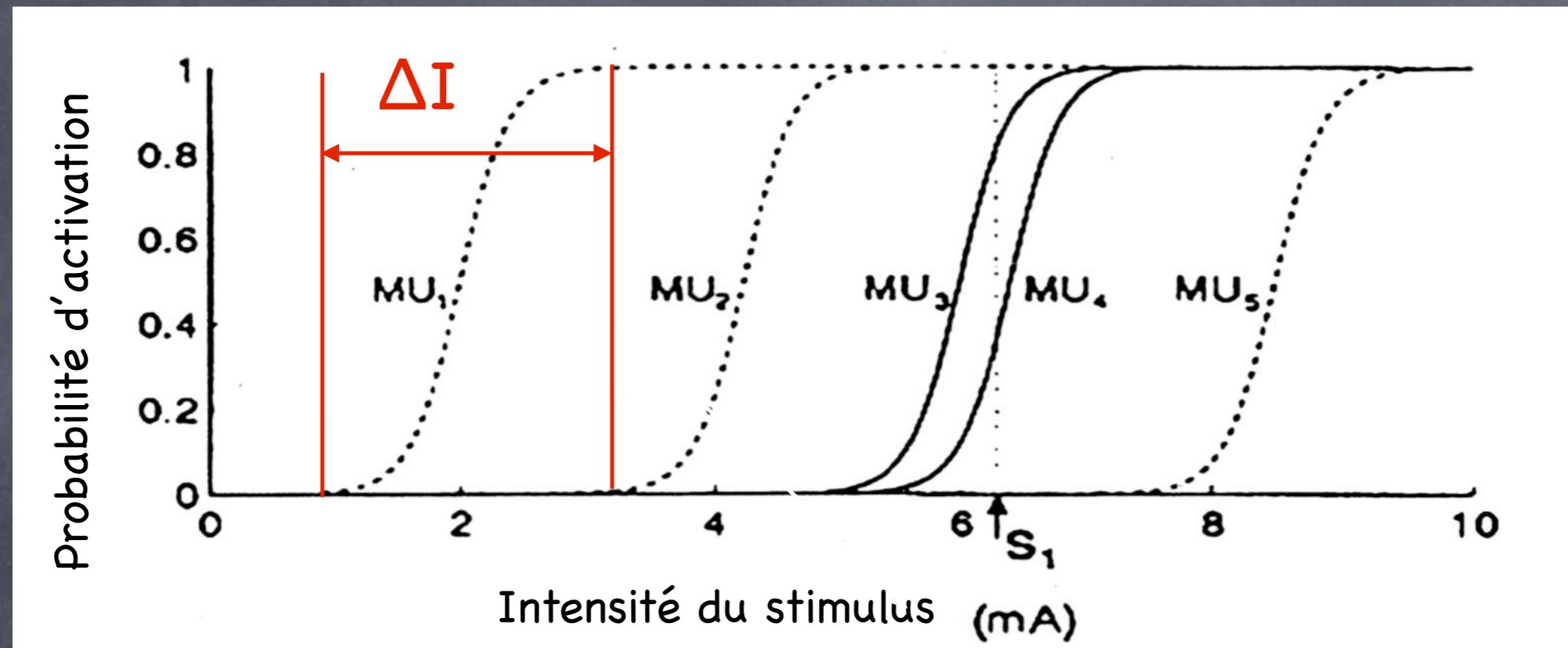


- stimulation nerveuse percutanée
- courte durée de stimulation (0,01-0,05 ms)
- faible intensité augmentée par incréments de 0,1 mA

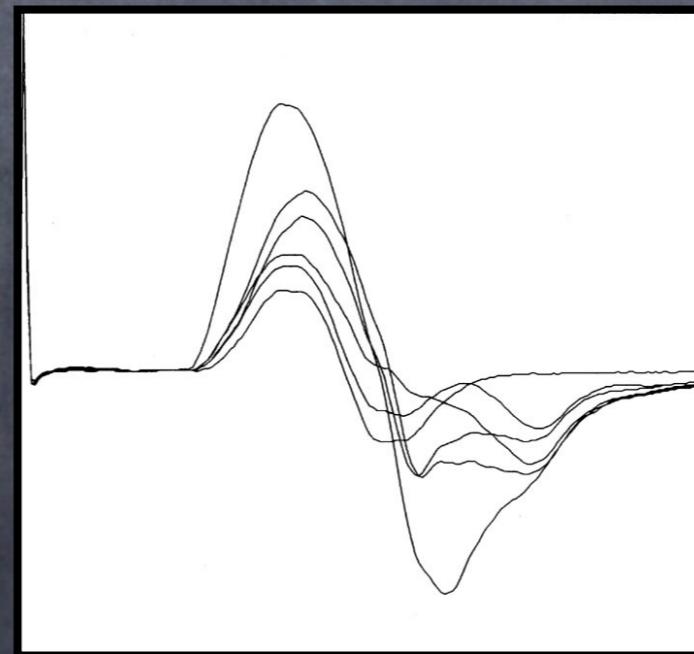


Activation individuelle et séquentielle des axones moteurs

Alternation

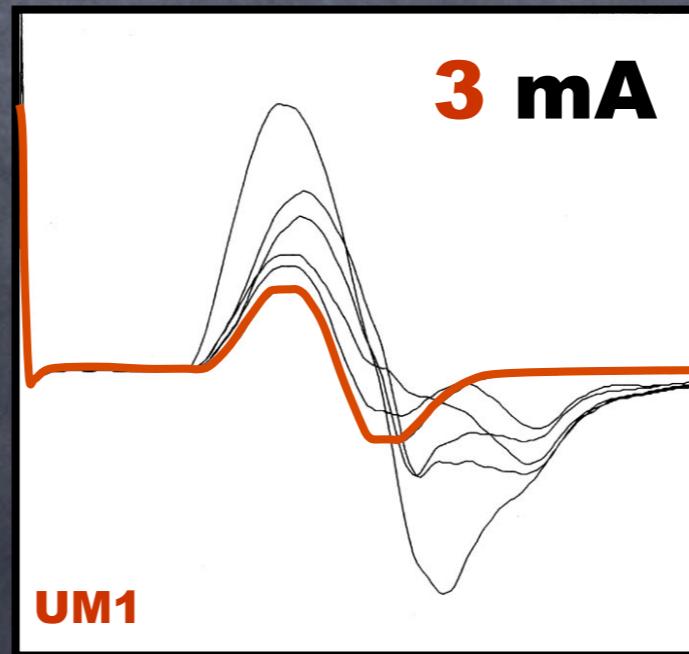
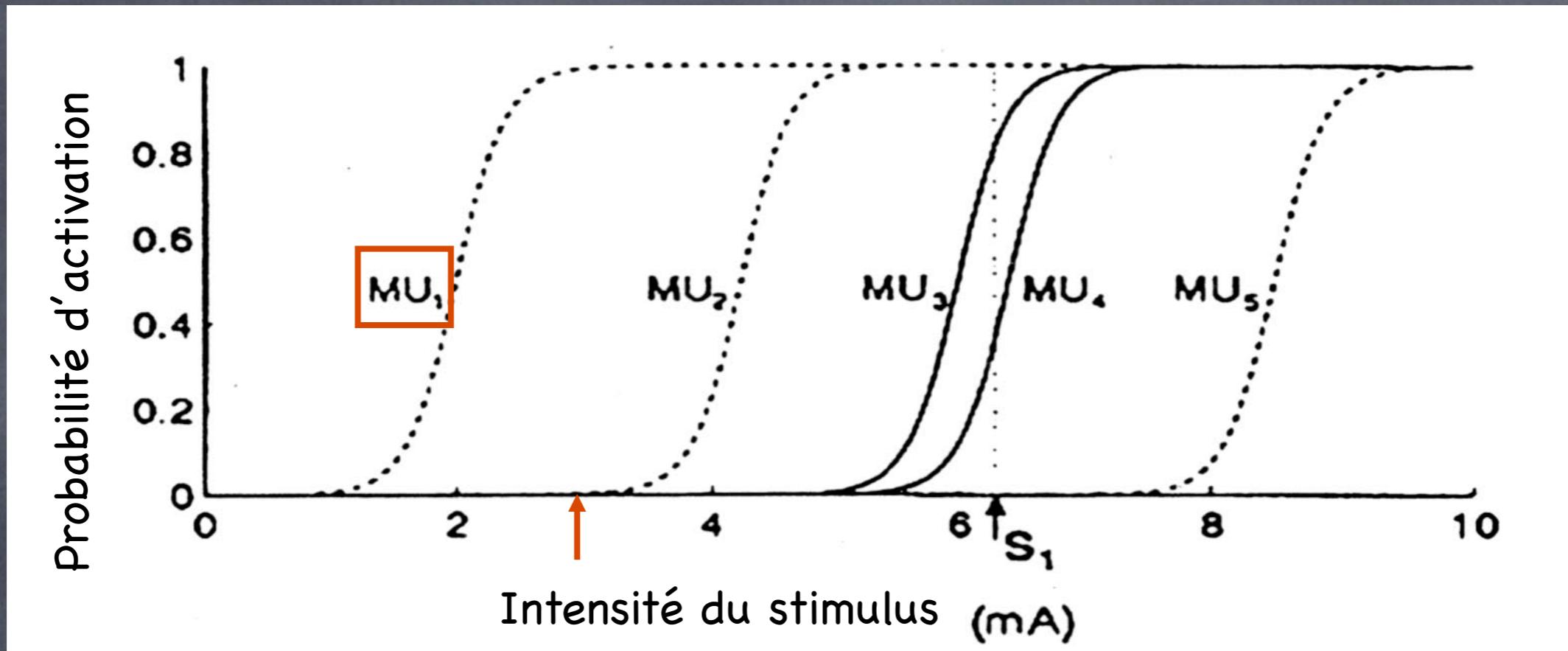


ΔI = étendue du niveau de recrutement

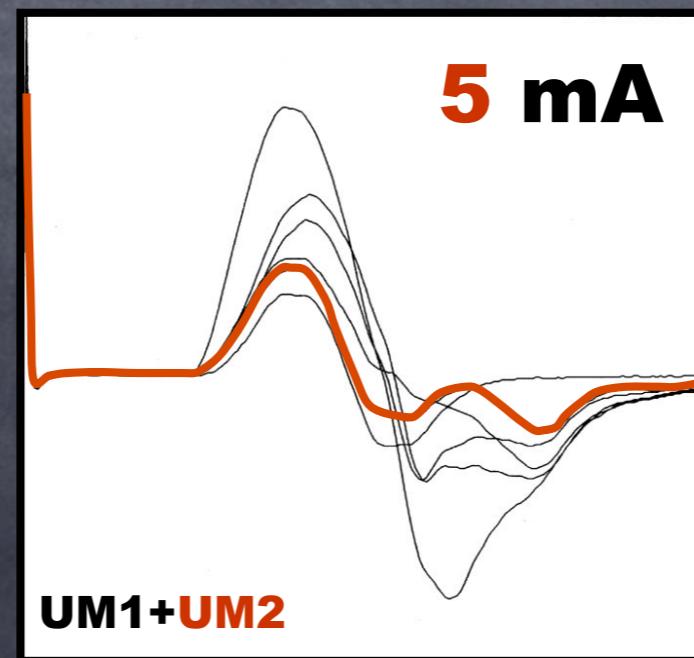
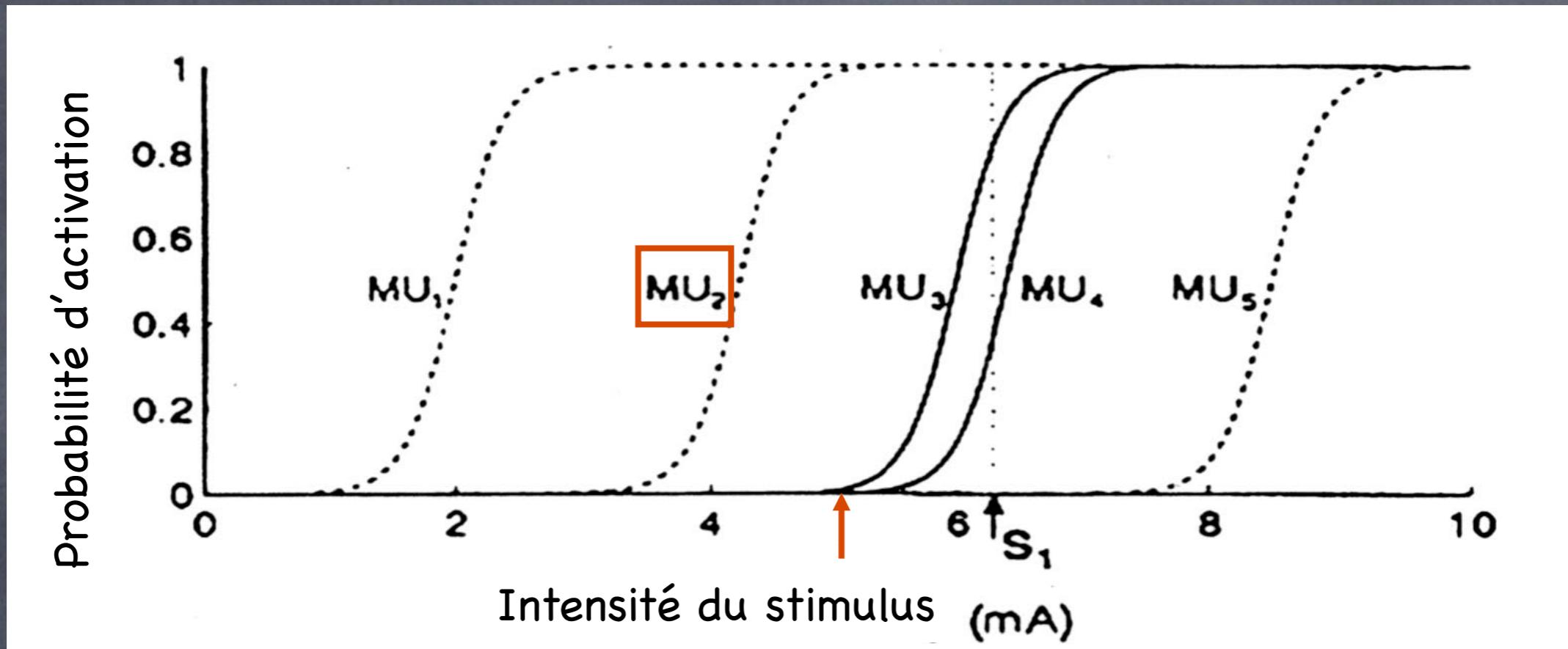


Quand les ΔI de 2 UM (MU3 et MU4) se chevauchent => alternation

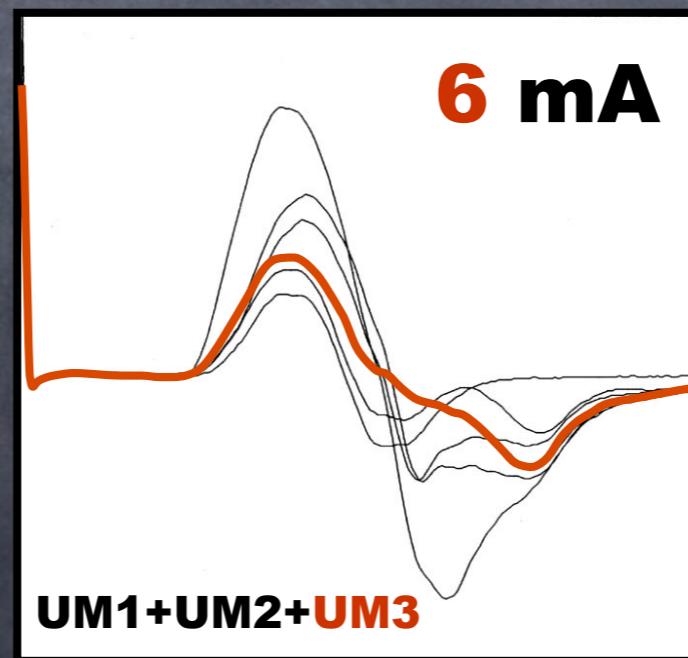
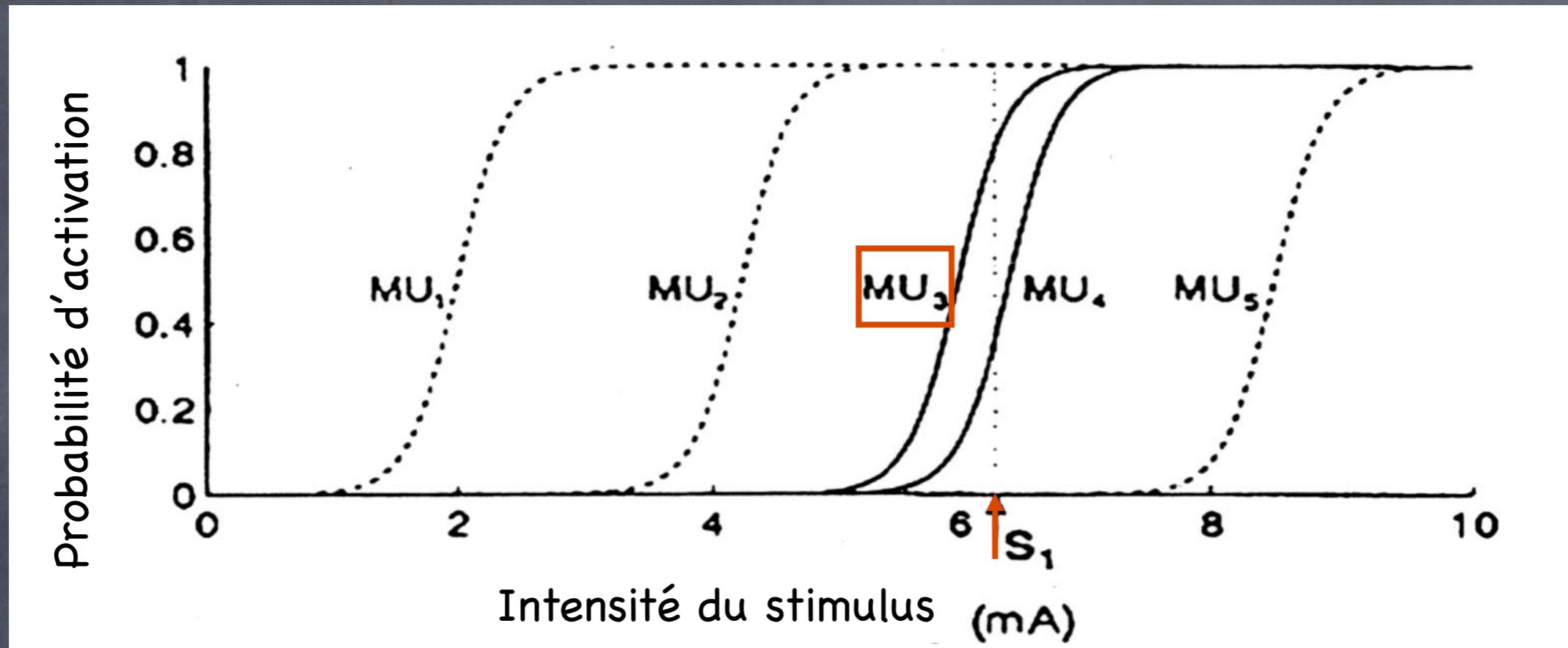
Alternation



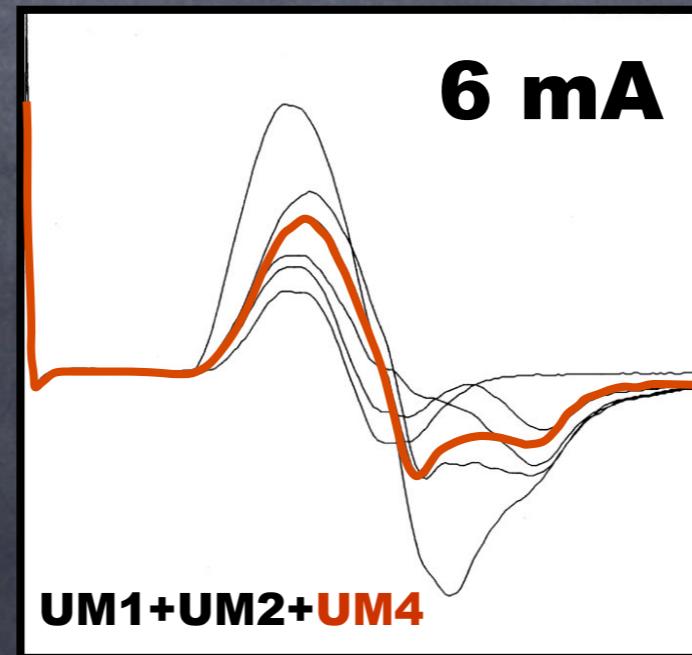
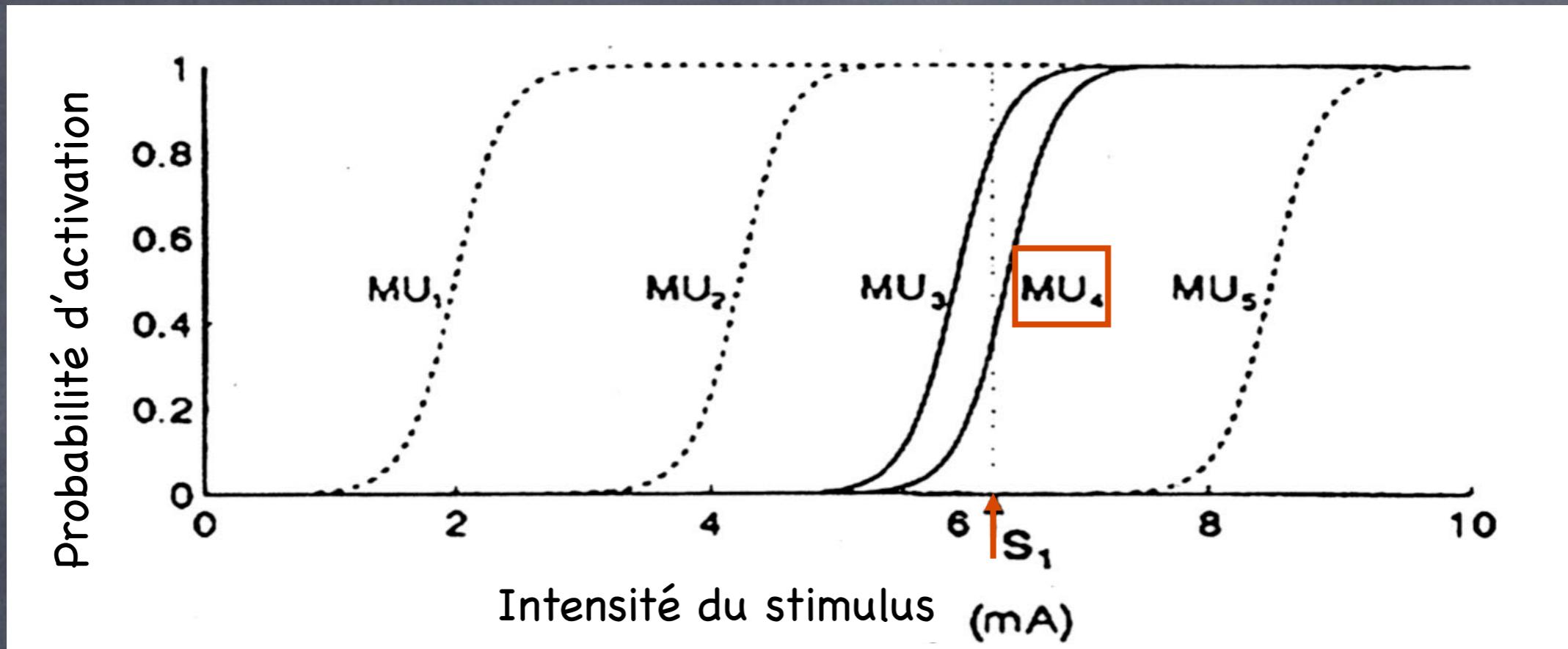
Alternation



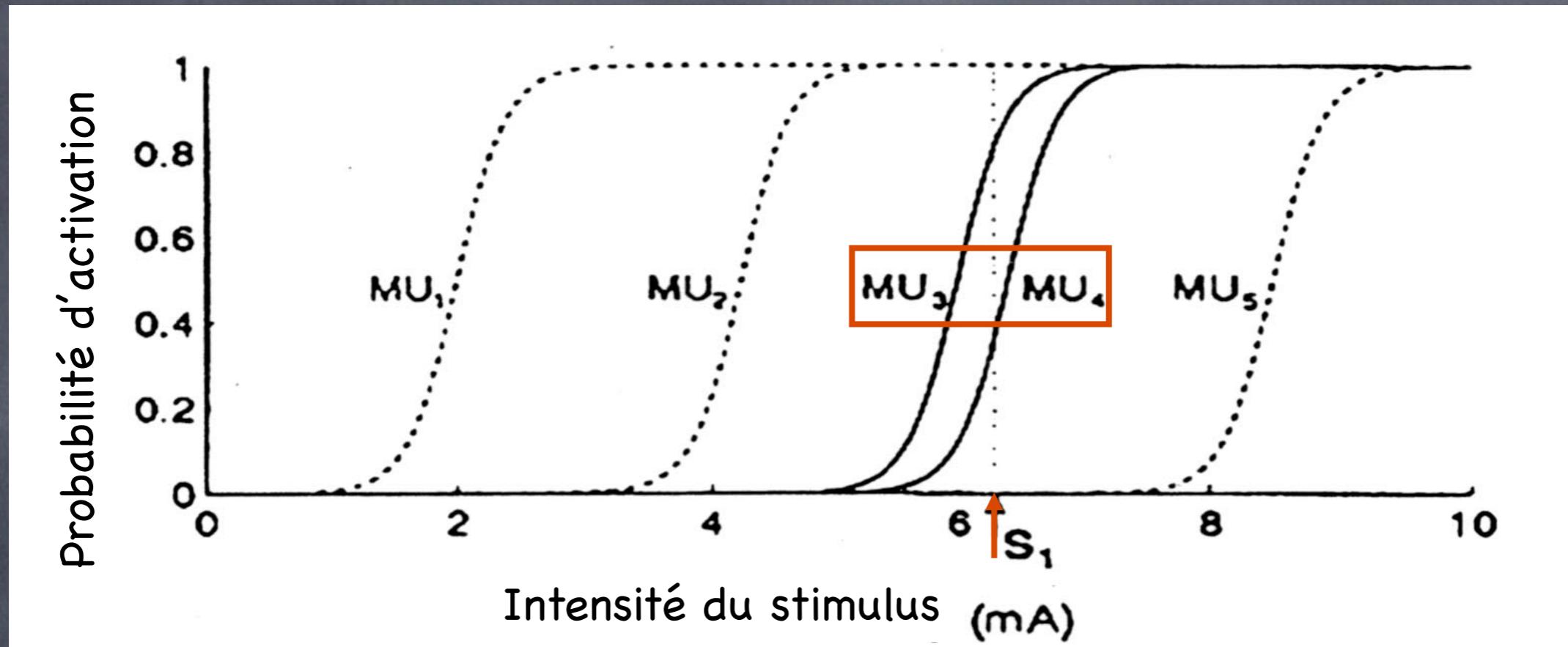
Alternation



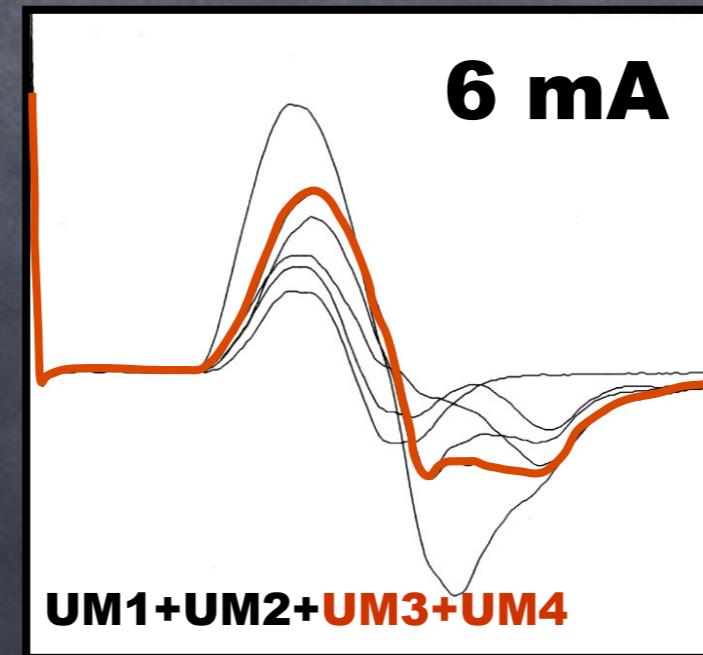
Alternation



Alternation



4 UM recrutées,
mais
5 réponses
motrices
enregistrées

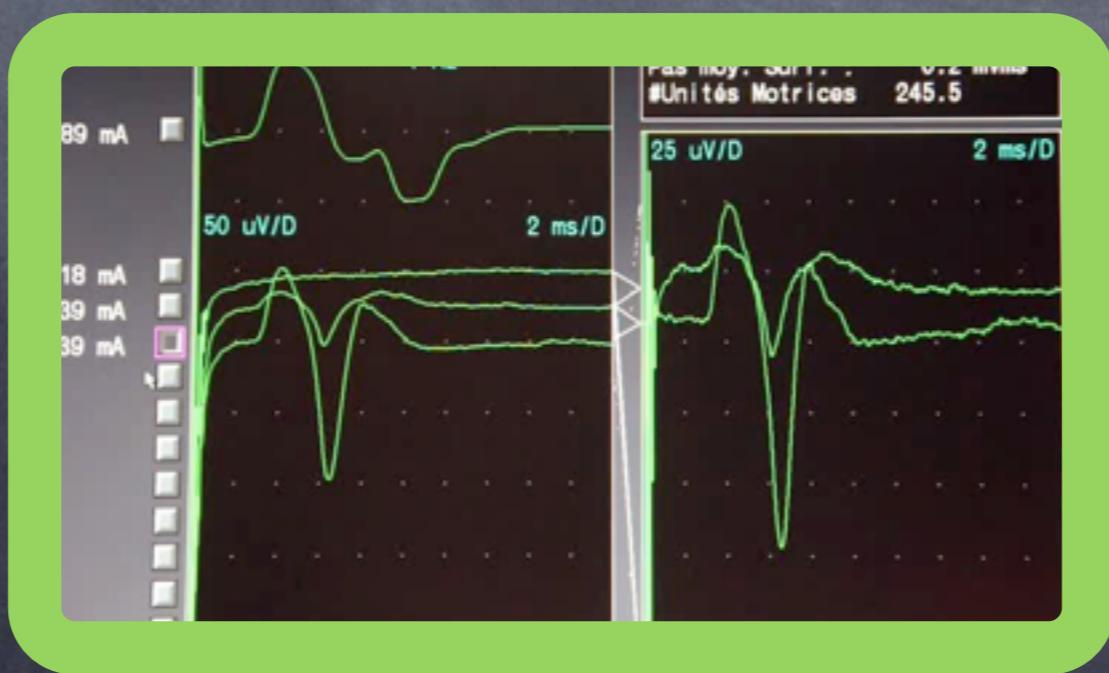
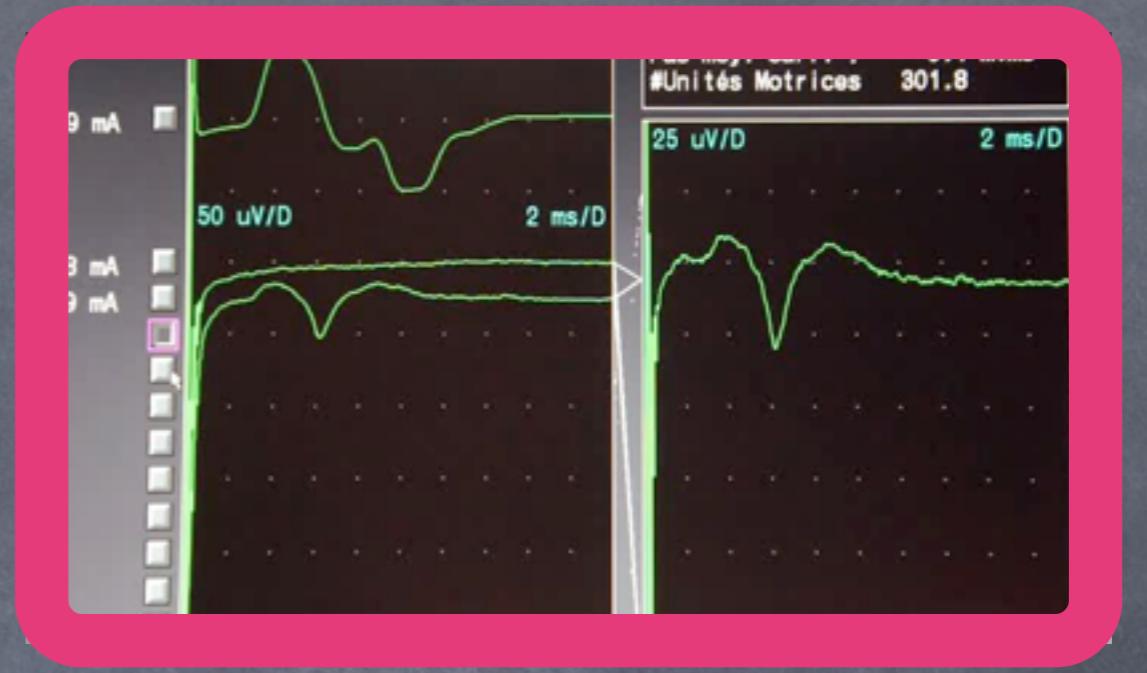


Sous-estimation
de la taille
moyenne des
PUM =>
Surestimation de
l'ENUM

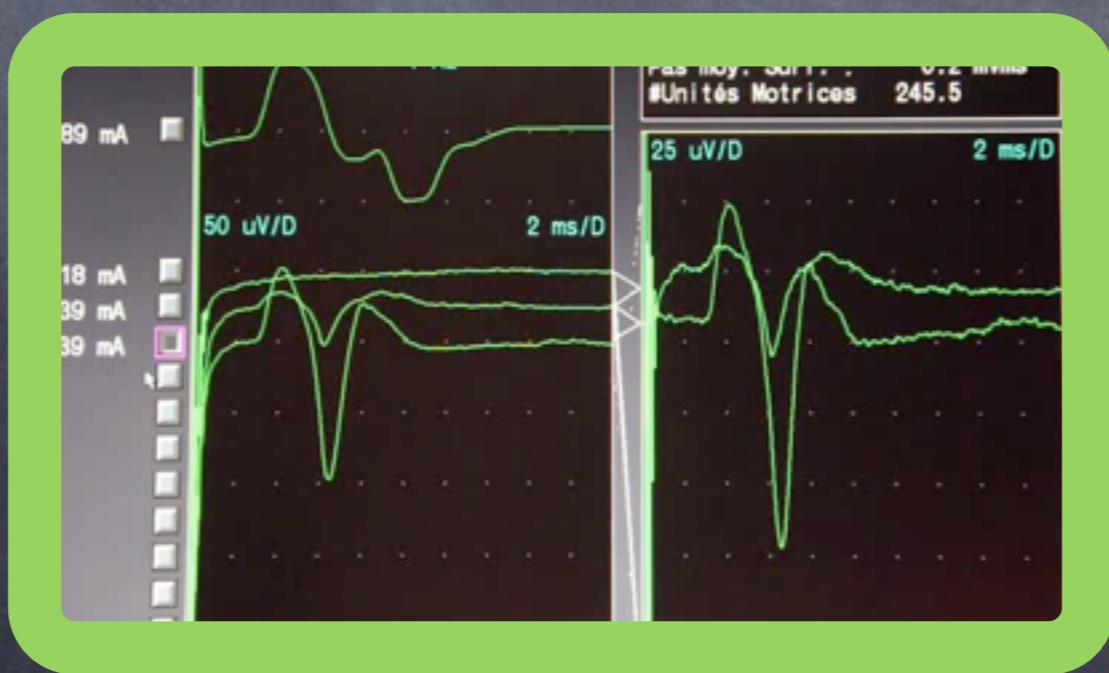
Alternation



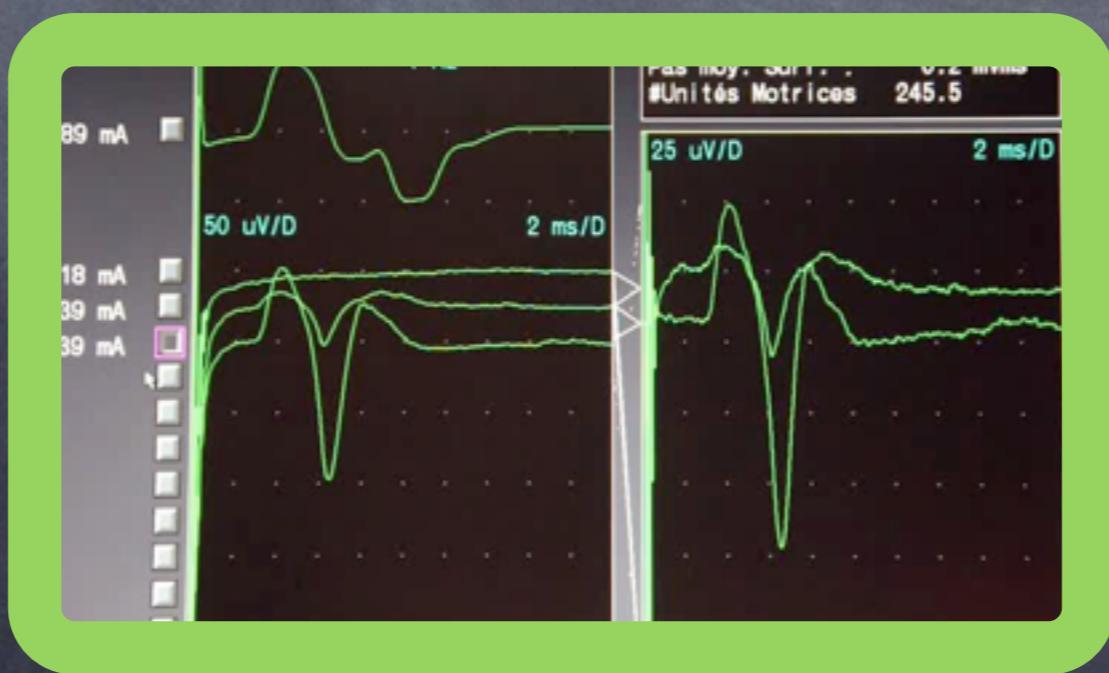
Alternation



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

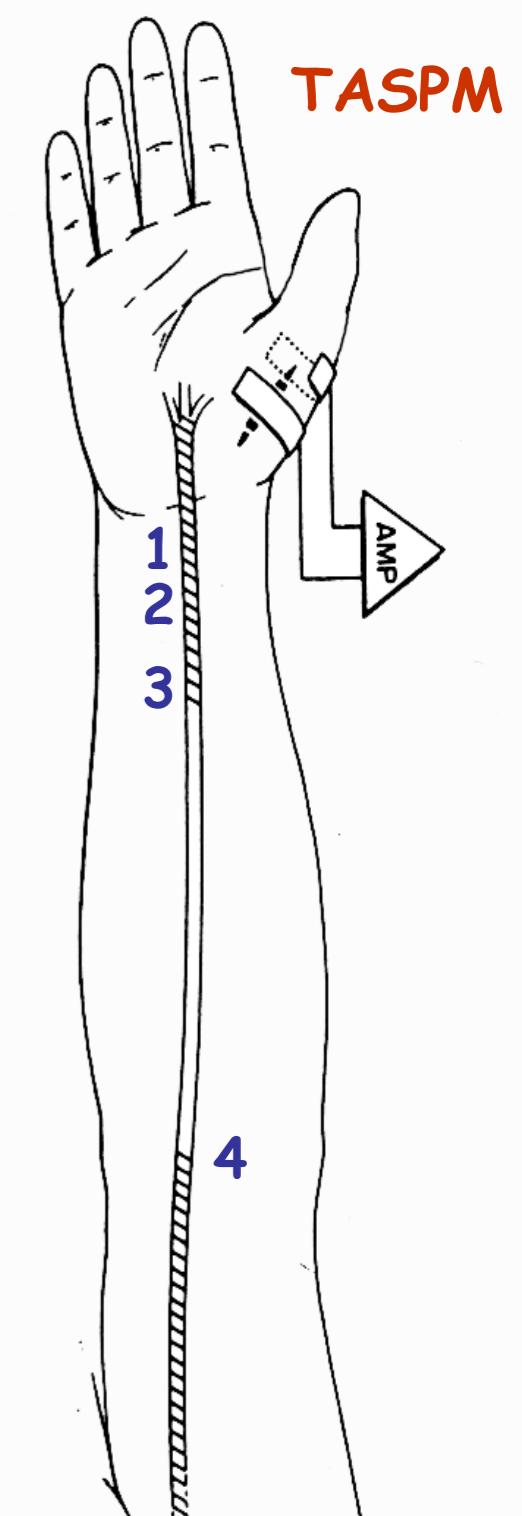
(Brown et Milner-Brown, 1976)

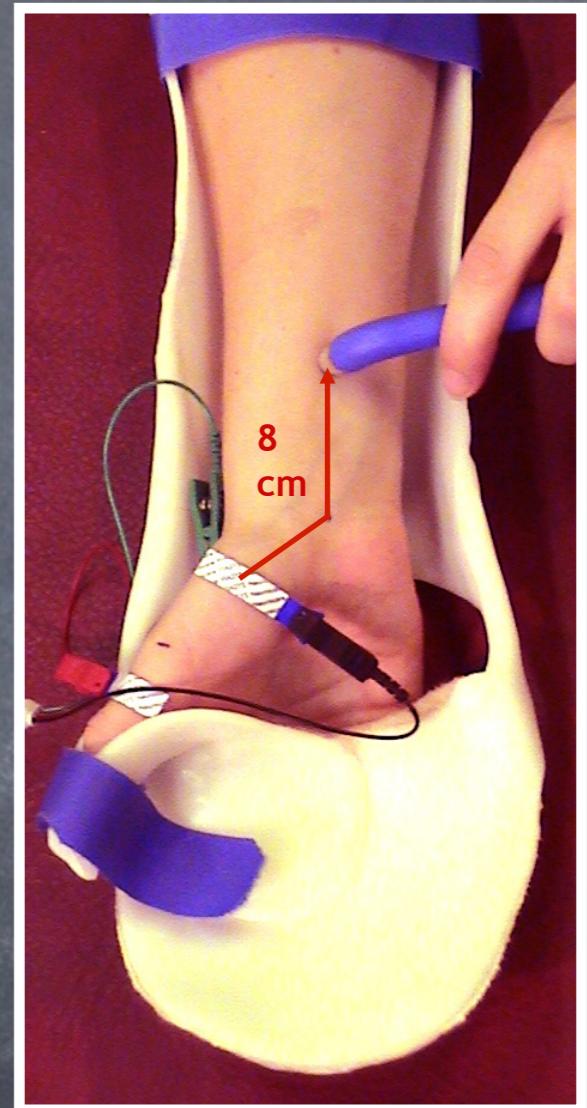
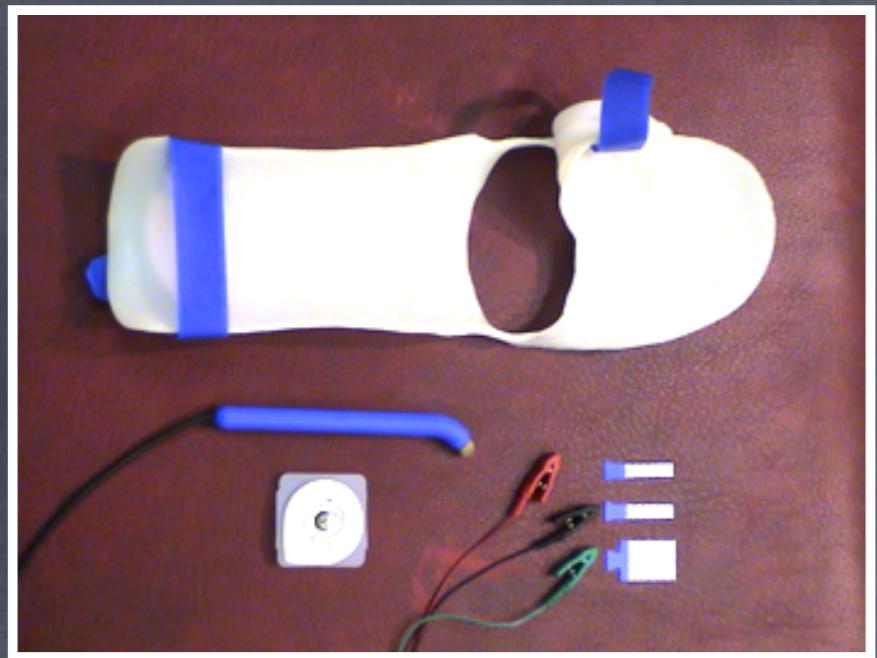
- 10 points de stimulation
- 1 incrément

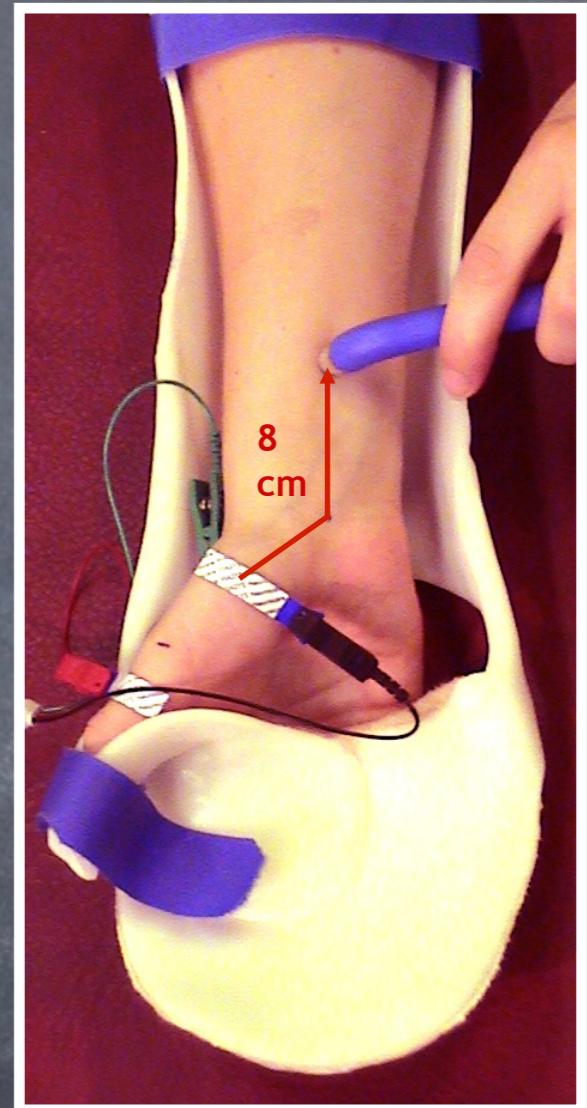
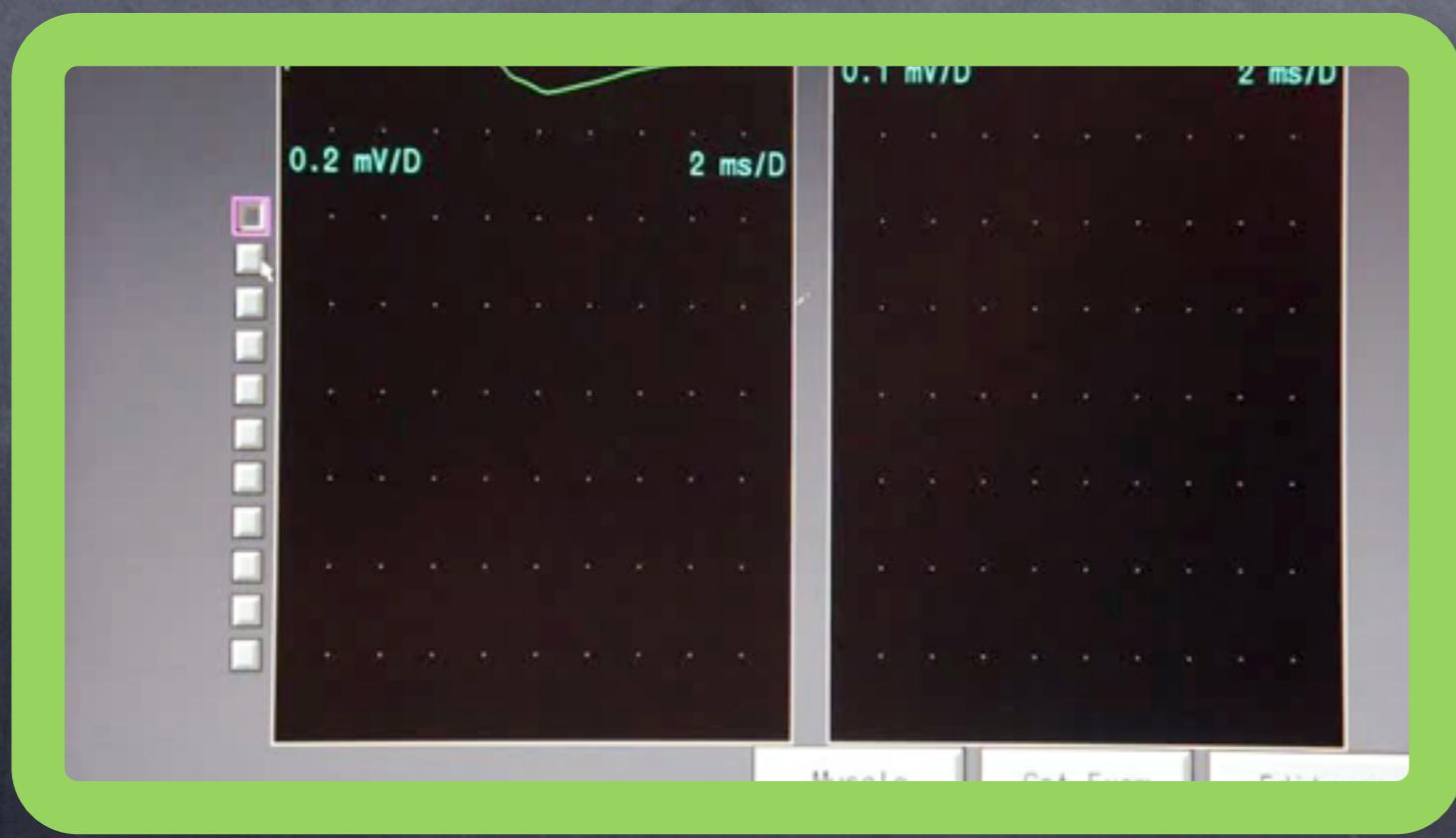
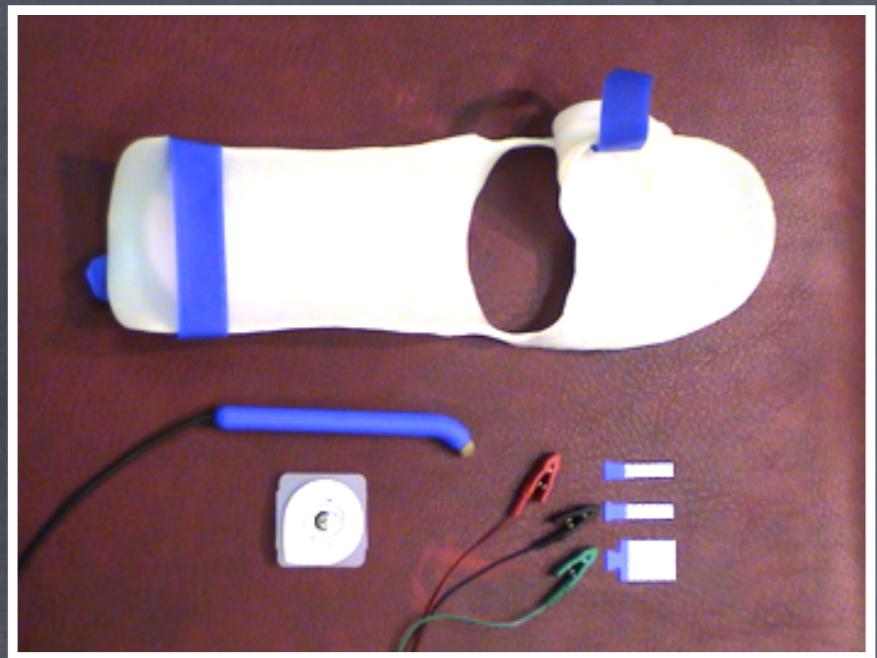
c. Technique Adaptée de SPM

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

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



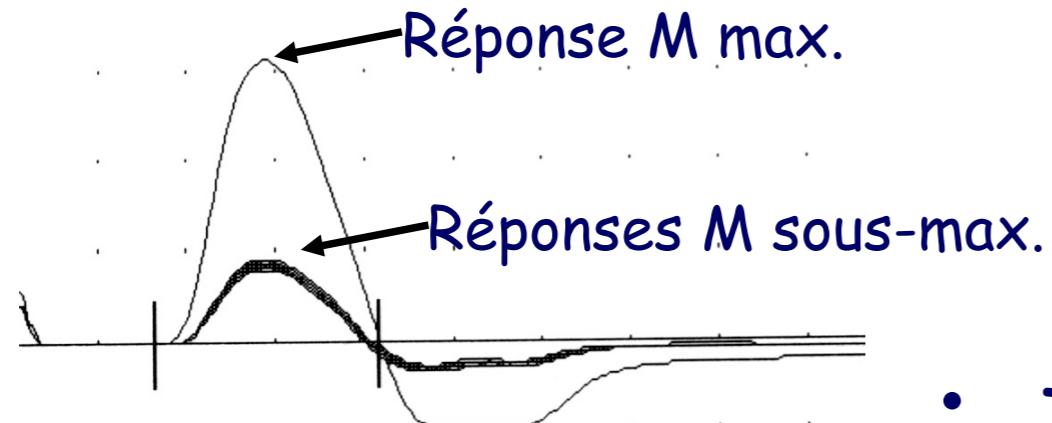




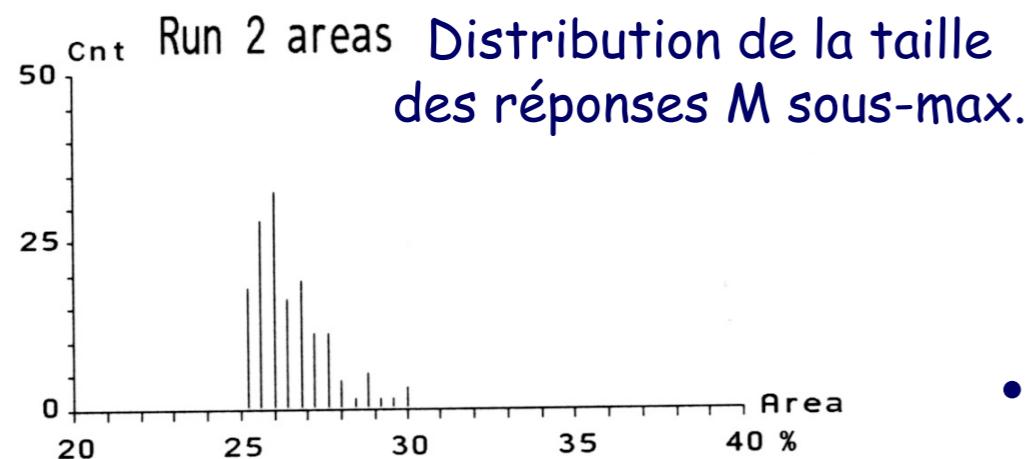
TASPM ou Méthode statistique ?

- 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

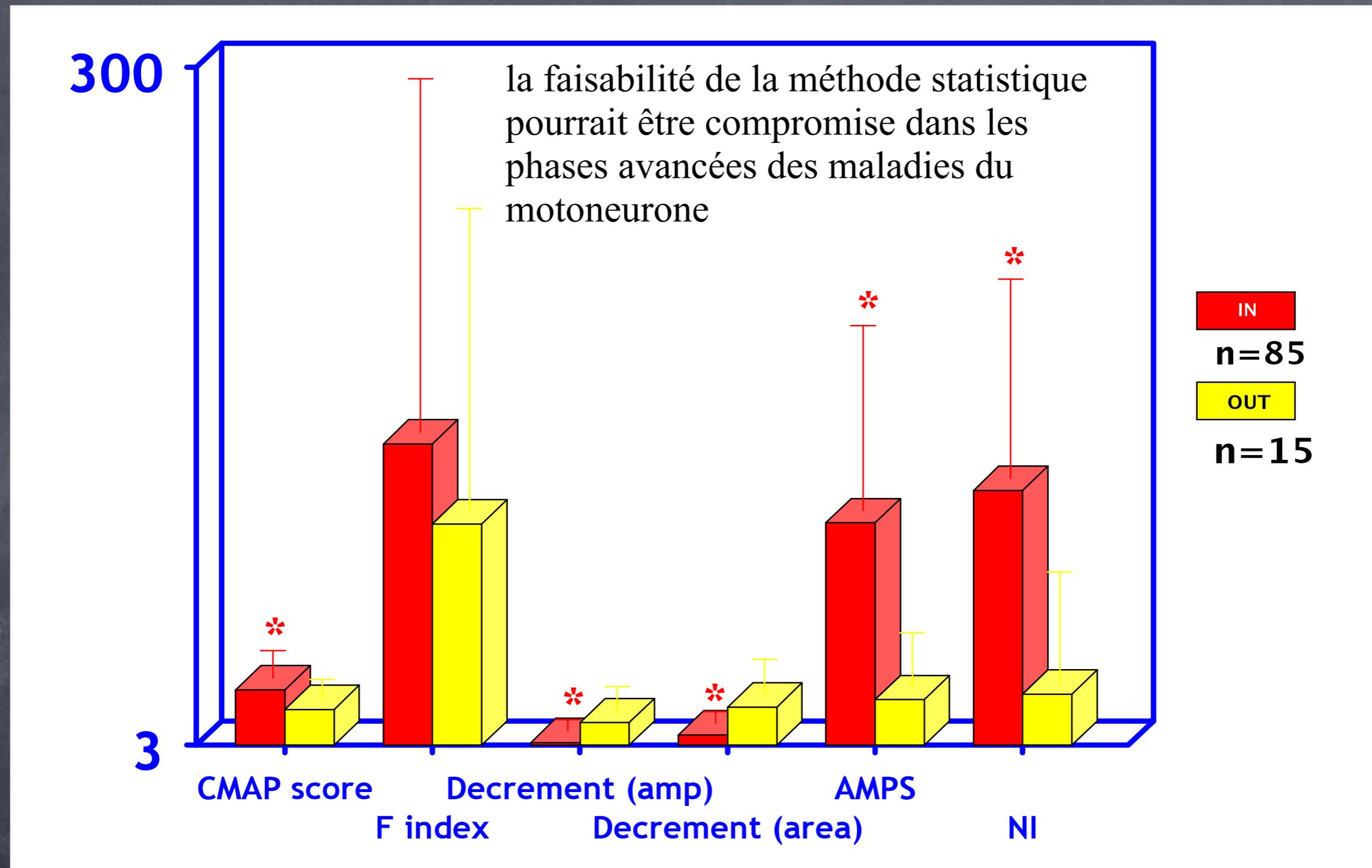


- train de 120-300 stimuli à intensité sous-maximale
- Si:
 - distribution de type Poisson de la taille des réponses M sous-max.
 - toutes les UM sont de taille identique
- Variance = Moyenne

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

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		

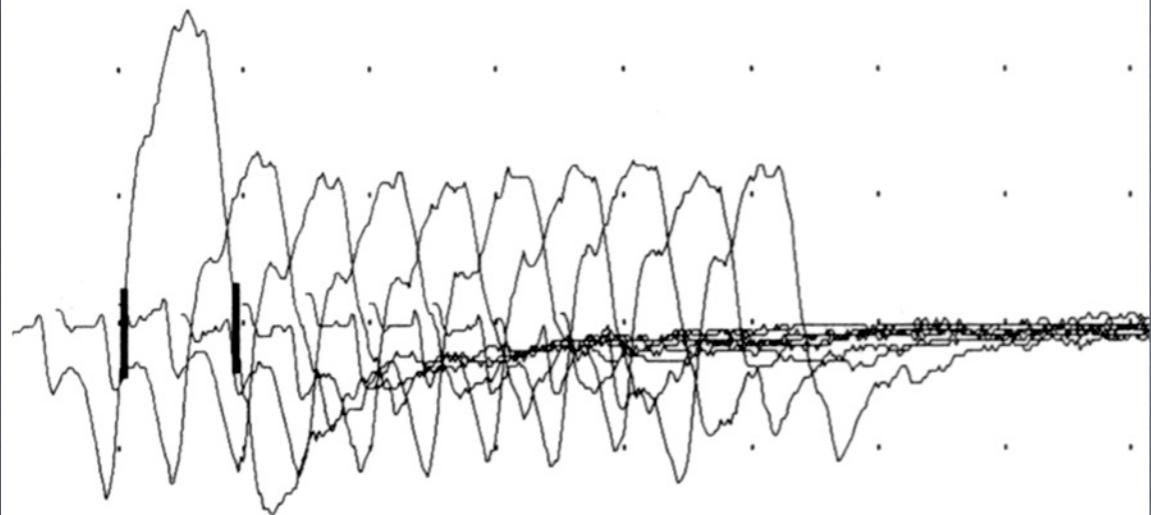


Conditions rendant impossible la méthode statistique :

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

50 uV

10 ms



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

Patient avec une SLA
ENUM thénarienne (TASPM) = 5

Conclusions

à un stade avancé des neuronopathies 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) =>
- **s surestimation de l'ENUM => échec de la méthode statistique**

TASPM dans la SLA

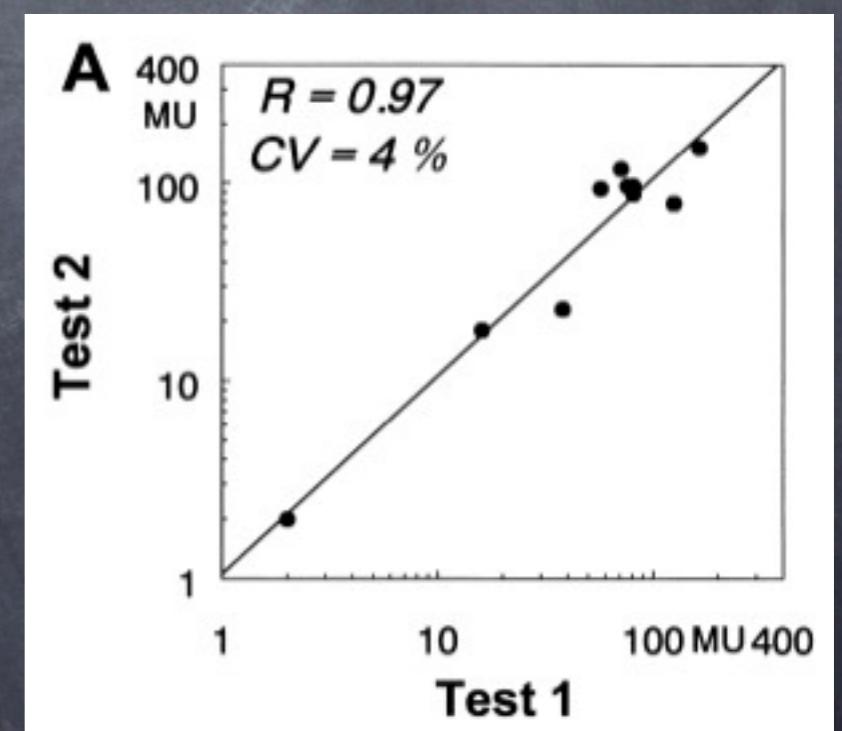
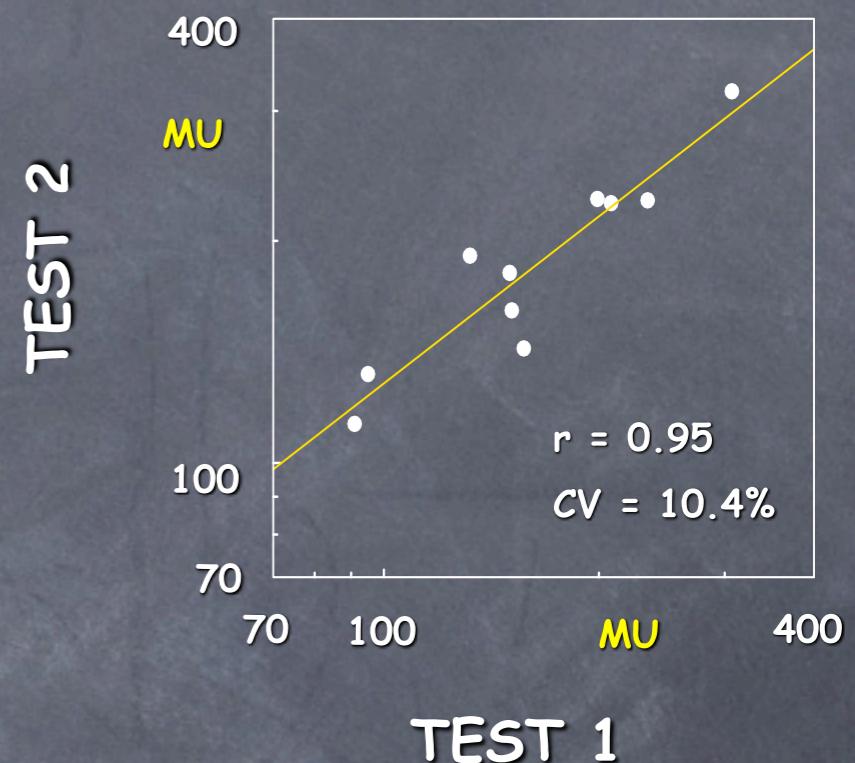
● Faisabilité et fiabilité

- 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

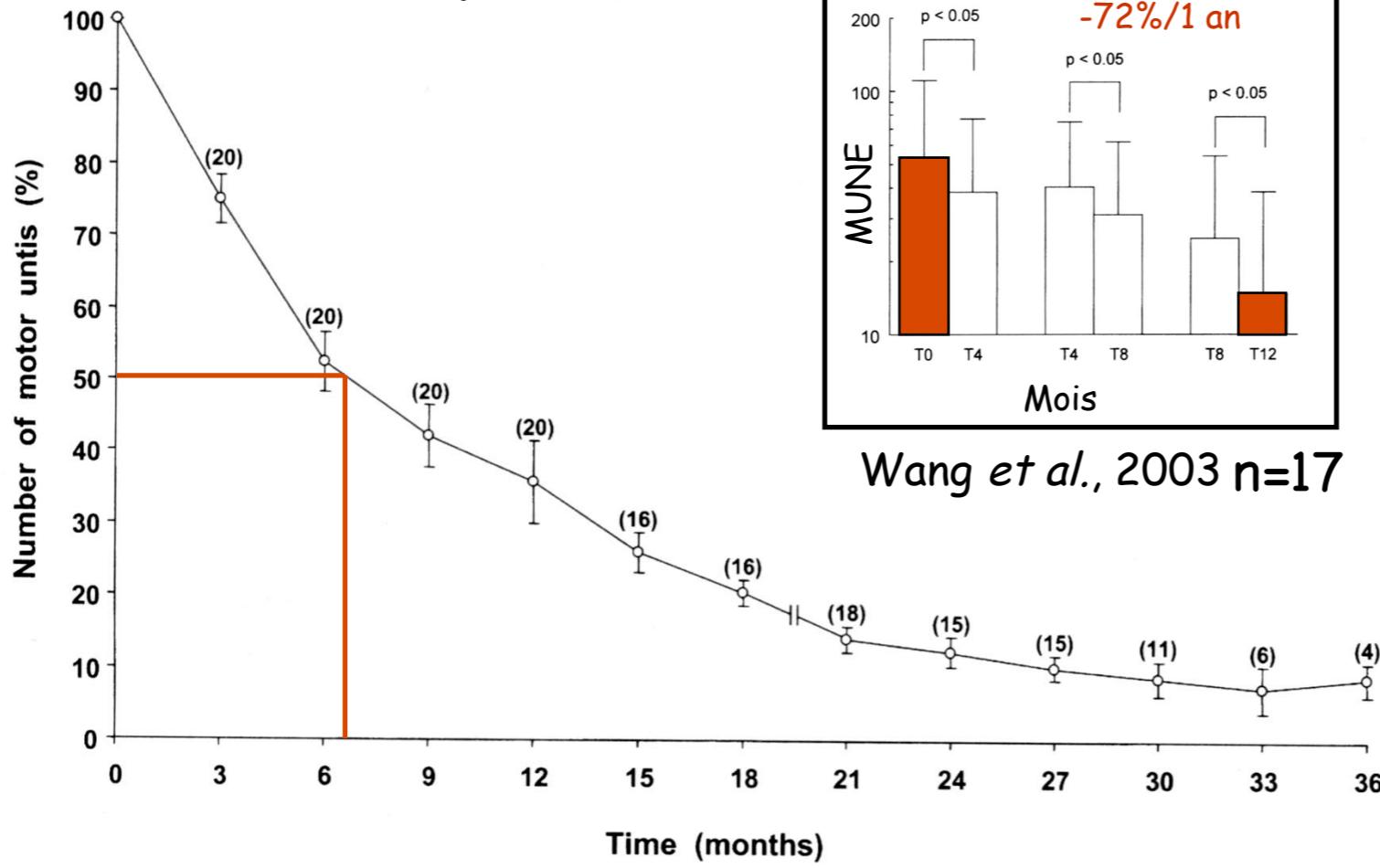
● Reproductibilité

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

(Wang et Delwaide, 1995, 1998)



MUNE dans la SLA



ENUM

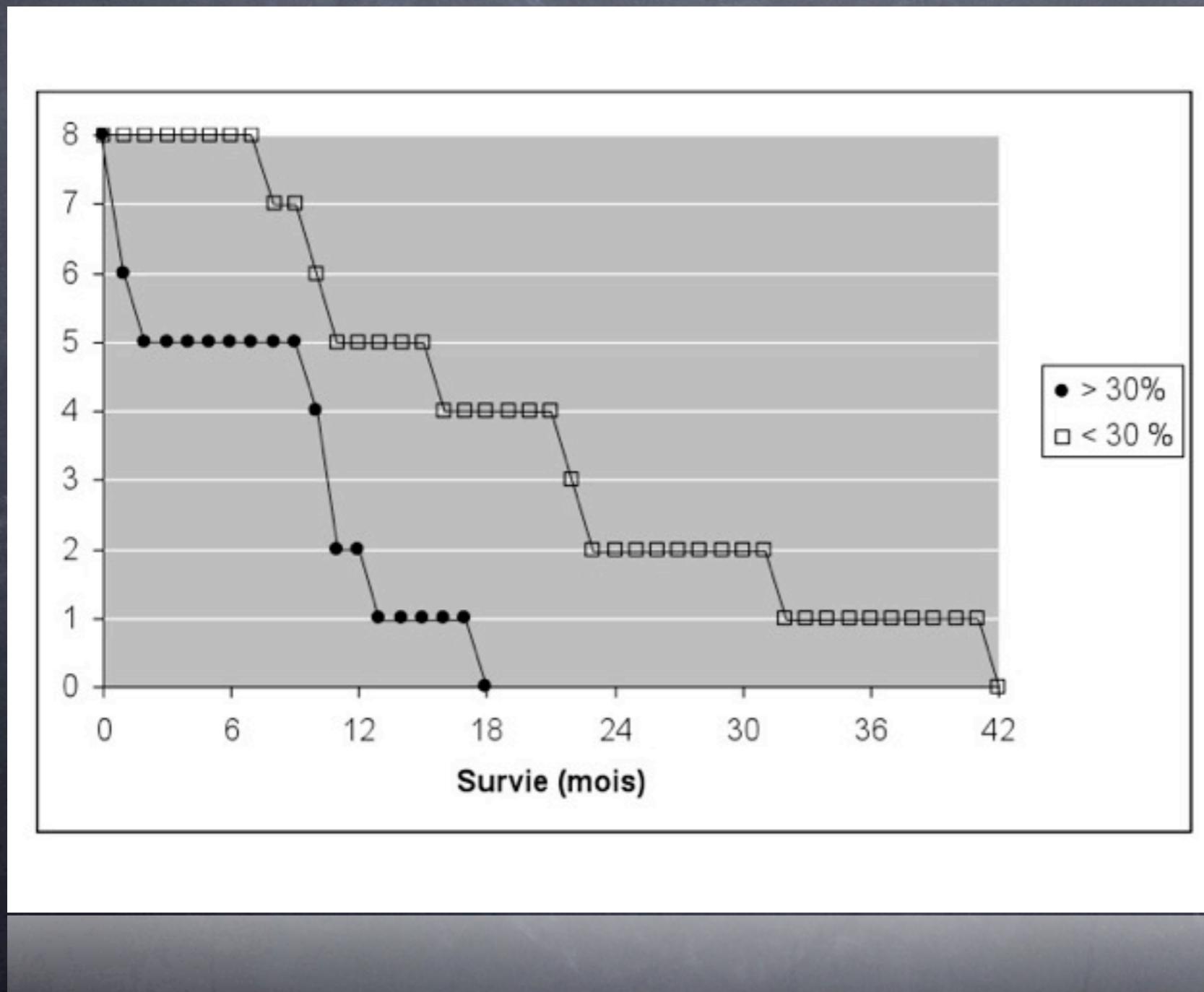
- technique **la plus sensible** pour documenter les changements
- plus sensible que :
 - .taille de la réponse M
 - .taille des PUMs
 - .densité fibre
 - .amplitude macro-EMG
 - .EMG quantifié
 - .force isométrique
 - .capacité vitale
 - .échelle fonctionnelle d'Appel, ALSFRS (Bromberg et al, 1993 ;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

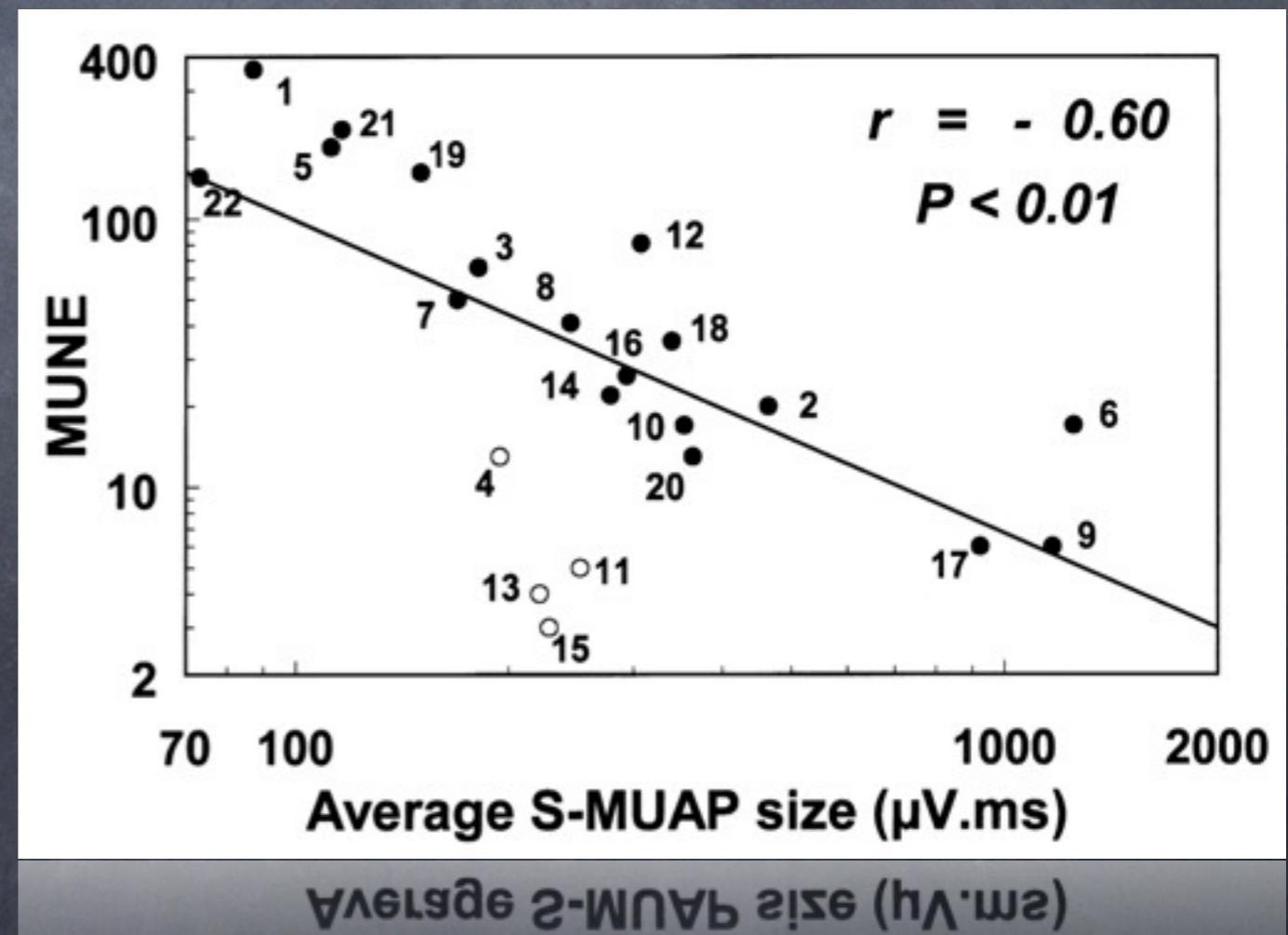


Comparaison de 2 groupes caractérisés par une réduction de l'ENUM soit > soit < à 30% en 3 mois

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 BLANC

Ennio D'Aviero

SAVON DE
MARSEILLE
EXTRA PU
VIOLETTE

Pascale Gérard

SAVON DE
MARSEILLE
EXTRA PU
YLANG-YLAN

Parfumerie Cirettes

SAVON DE
MARSEILLE
EXTRA PU
VANILLE

Emmanuel Fournier

SAVON DE
MARSEILLE
EXTRA PU
CITRON VERVEINE

Jacqueline Debanterlé

Alan McComas

SAVON DE
MARSEILLE
EXTRA PU
CITRON VERVEINE

MERCI !!!

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

SAVON D
MARSEILLE
EXTRA PU
FRUIT ROUG

SAVON D
MARSEILLE
EXTRA PU
MIMOSA

Jean-Claude Willer

Paul Delwaide

SAVON DE
MARSEILLE
EXTRA PU
MELON

Dominique Dive

SAVON DE
MARSEILLE
EXTRA PU
CITRON VERT

Olivier Bouquiaux

SAVON D
MARSEILLE
EXTRA PU
LAVANDE

SAVON D
MARSEILLE
EXTRA PU
FRUIT ROUG

SAVON D
MARSEILLE
EXTRA PU
MIMOSA

Pierre Bouche

Nadine Le Forestier

SAVON D
MARSEILLE
EXTRA PU
MELON

Alain Maertens

SAVON DE
MARSEILLE
EXTRA PU
CITRON VERT

Victor de Pasqua

SAVON DE
MARSEILLE
EXTRA PU
LAVANDE