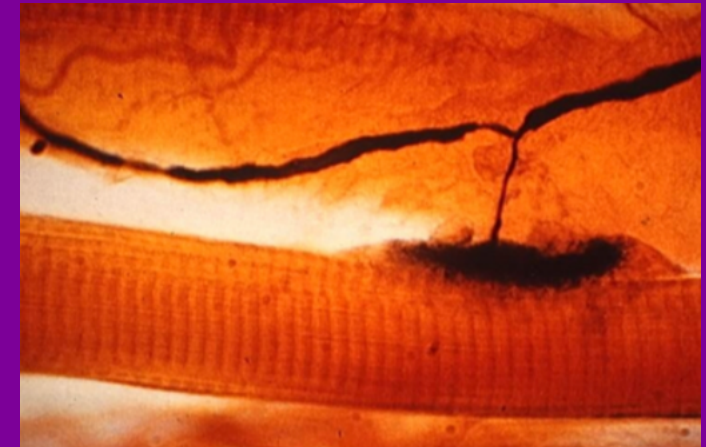
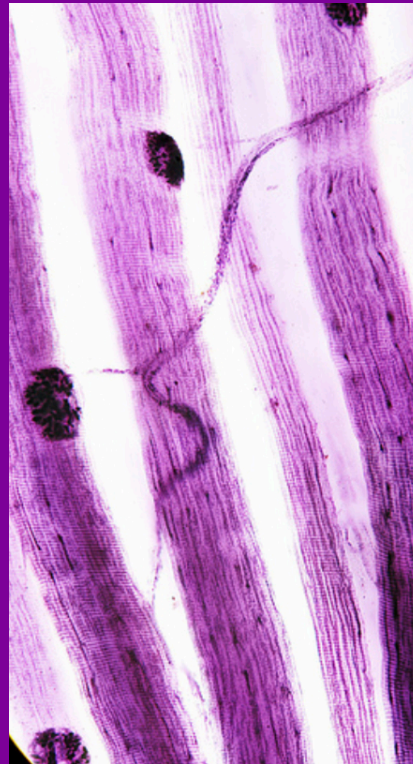




Évaluation électrophysiologique de la transmission neuromusculaire

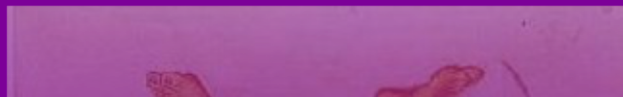
F. WANG
CHARMEY/CH
15/11/19



Anecdote historique



- Opchanacanough
- Premier cas probable de MG rapporté aux US



Anecdote historique



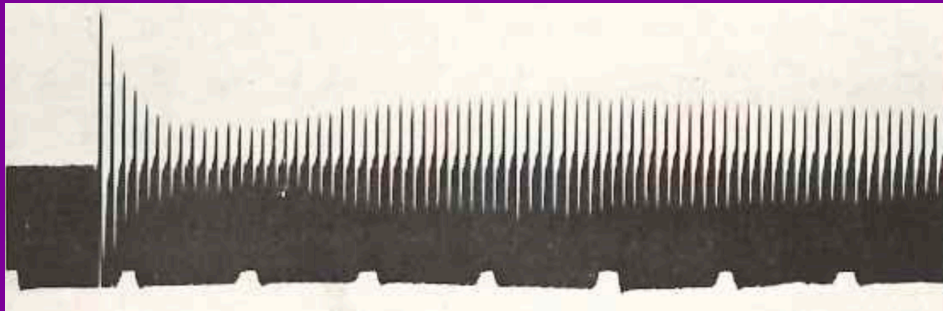
- Opchanacanough
- Premier cas probable de MG rapporté aux US
- Chef tribal amérindien et oncle de Pocahontas



La grande histoire

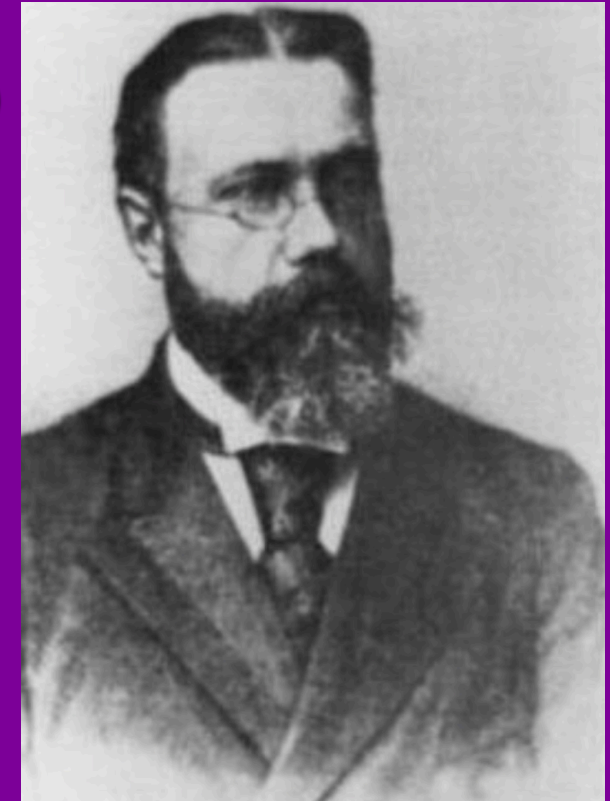


- ◉ **Jolly** (1895) : train de stimulation faradique
=> contractions musculaires de plus en plus faibles (paramètre mécanique)
- ◉ **Dale & Loewi** (1936) : prix Nobel de physiologie (identification de l'ACh et de son rôle en tant que neuromédiateur)
- ◉ **Harvey & Masland** (1941) : décrément lors de la SNR



10 Hz

- ◉ **Ekstedt** (1964) : PA de fm isolée *in vivo* chez l'homme
- ◉ **Stålberg et al** (1971) : FU EMG & jitter



Friedrich Jolly (1844 - 1904)

Évaluation électrophysiologique (donc fonctionnelle) de la transmission NM

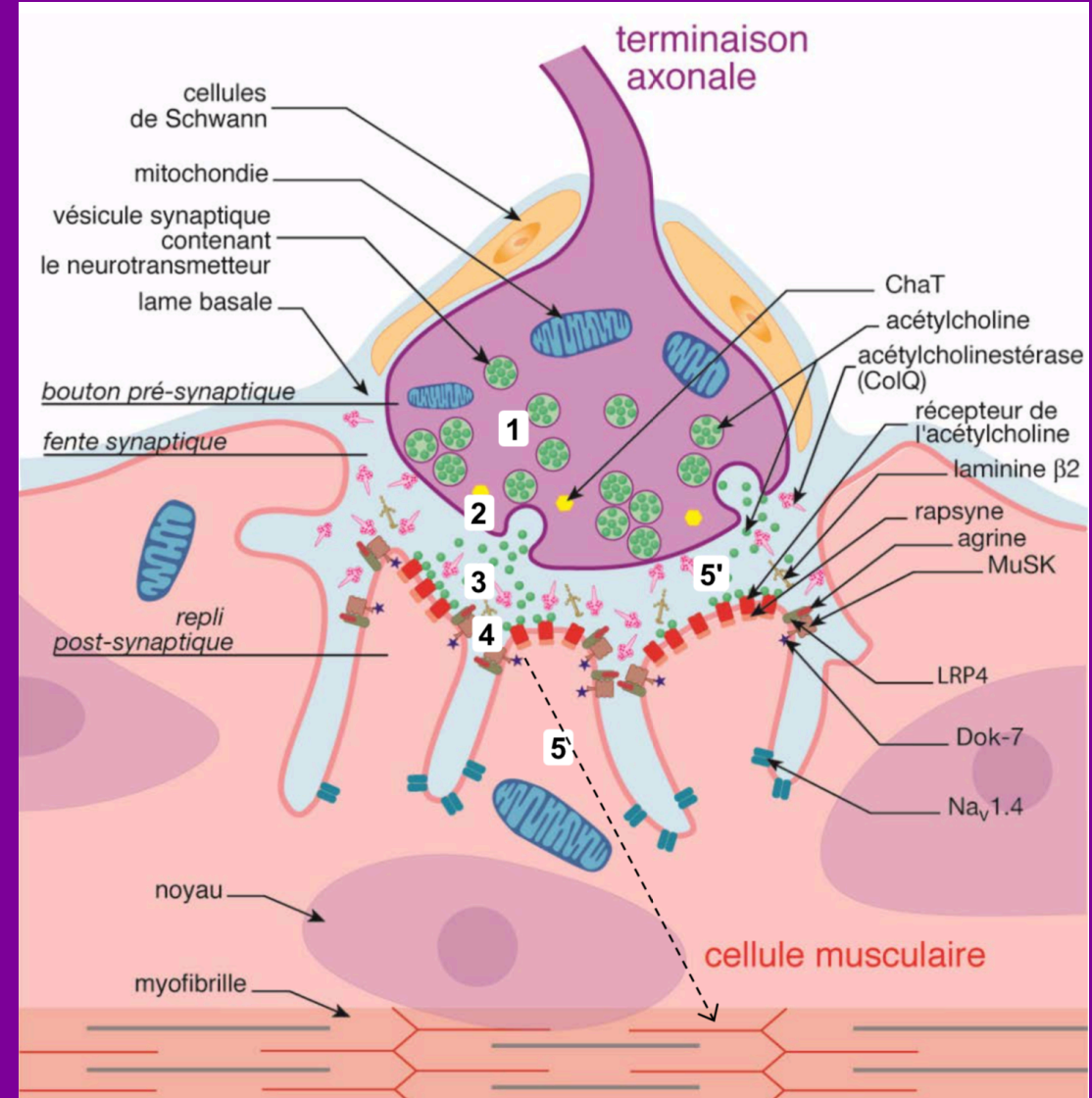


	1	2	3	4
SNR BF	Décréments	Pas de décréement	Décréments	Décréments
SNR HF ou effort bref	Pas d'incrément	Pas d'incrément	Pas d'incrément	Incréments
FU EMG	<i>Jitter</i> augmenté	<i>Jitter</i> augmenté	<i>Jitter</i> augmenté	<i>Jitter</i> augmenté
PAGM	Normal	Normal	Diminué	Diminué
	MG SMC post-syn	MG stt FO SMC post-syn	MG SLA SMC pré-syn	MG SLE SMC pré-syn

La jonction neuromusculaire : anatomie microscopique



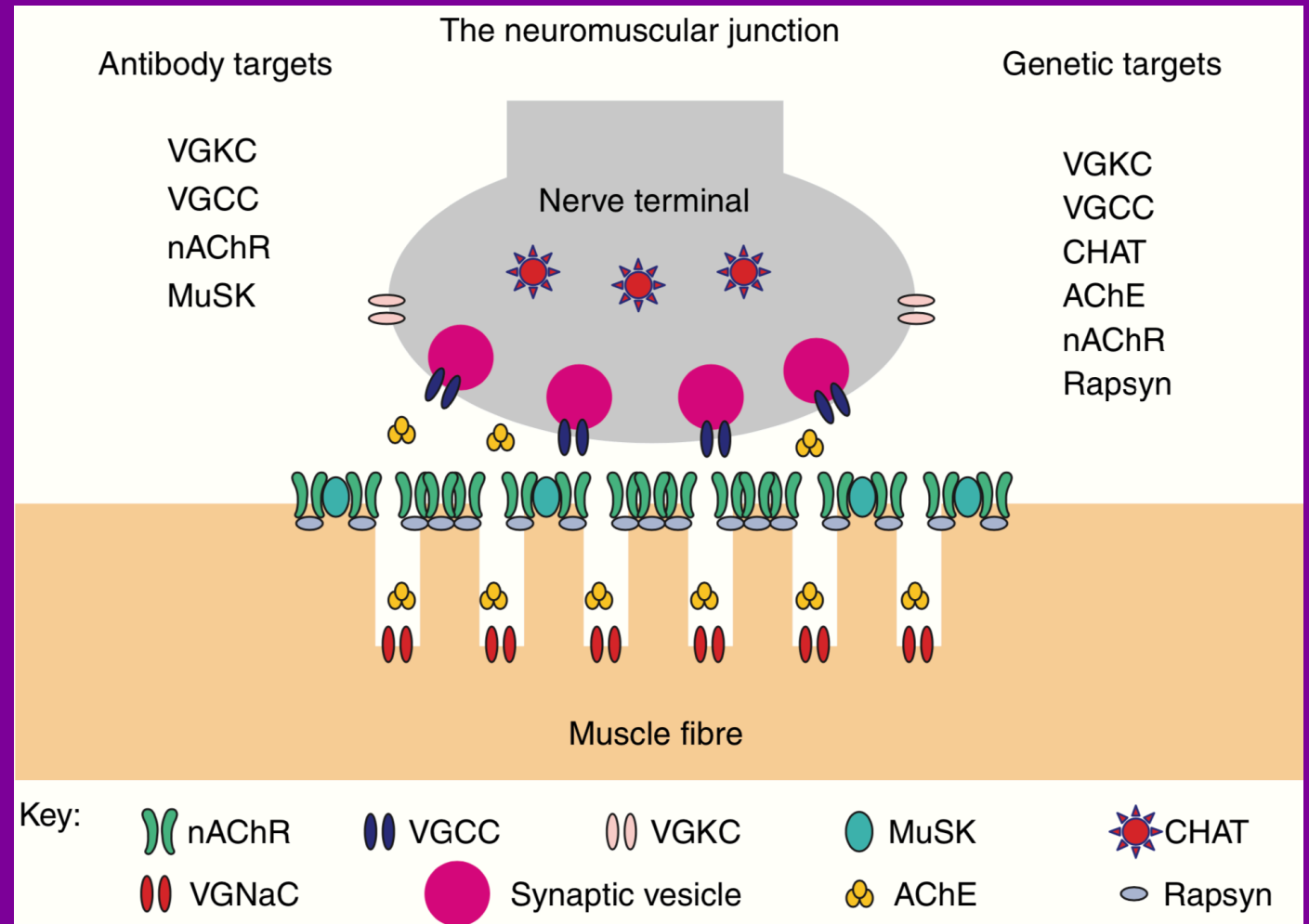
- 1 terminaison axonale et 1 JNM pour chaque f.m.
- Membrane pré-synaptique
- Fente synaptique primaire (20-50 nm de profondeur)
- Membrane post-synaptique
 - replis jonctionnaux (S post-synaptique X 10)
 - fente synaptique secondaire



La JNM : les acteurs moléculaires



- **CHAT** : acétylcholine transférase
- **Vésicules** synaptiques d'ACh
- **VGCC** : canaux Ca voltage dépendant
- **AChE** : acétylcholine estérase
- **nAChR** : récepteur d'ACh (RACH)
- **MuSK** (muscle-specific kinase)
- **Rapsyne**
- **VGNaC** : canaux Na voltage dépendant



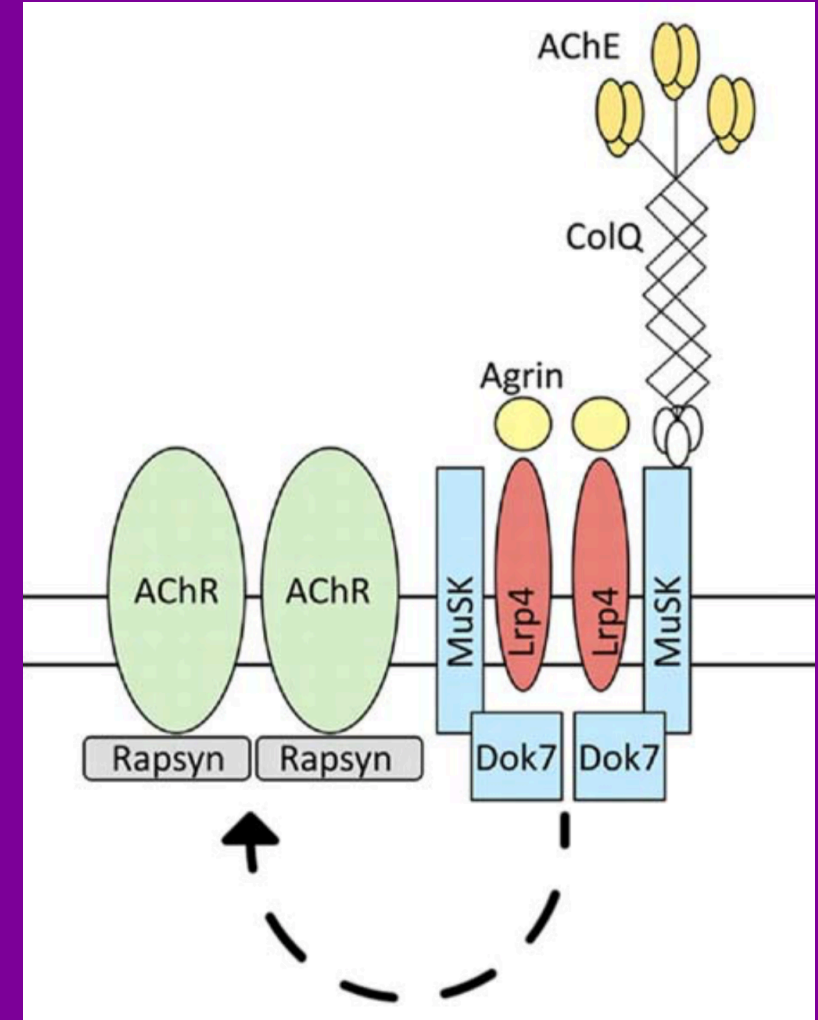
John McConville & Angela Vincent, 2002

La JNM : les acteurs moléculaires



Développement des JNM

- ◉ **Agrine** > terminaison axonale
- ◉ Agrine + **LRP4** => activation MuSK (autophosphorylation)
- ◉ MuSK activé et stabilisé par **Dok7** => phosphorylation de la sous-unité β du RACH
- ◉ **Rapsyne** => agrégation et fixation dans la membrane post-synaptique des RACH



Amelia Evoli & Jon Lindstrom, 2011

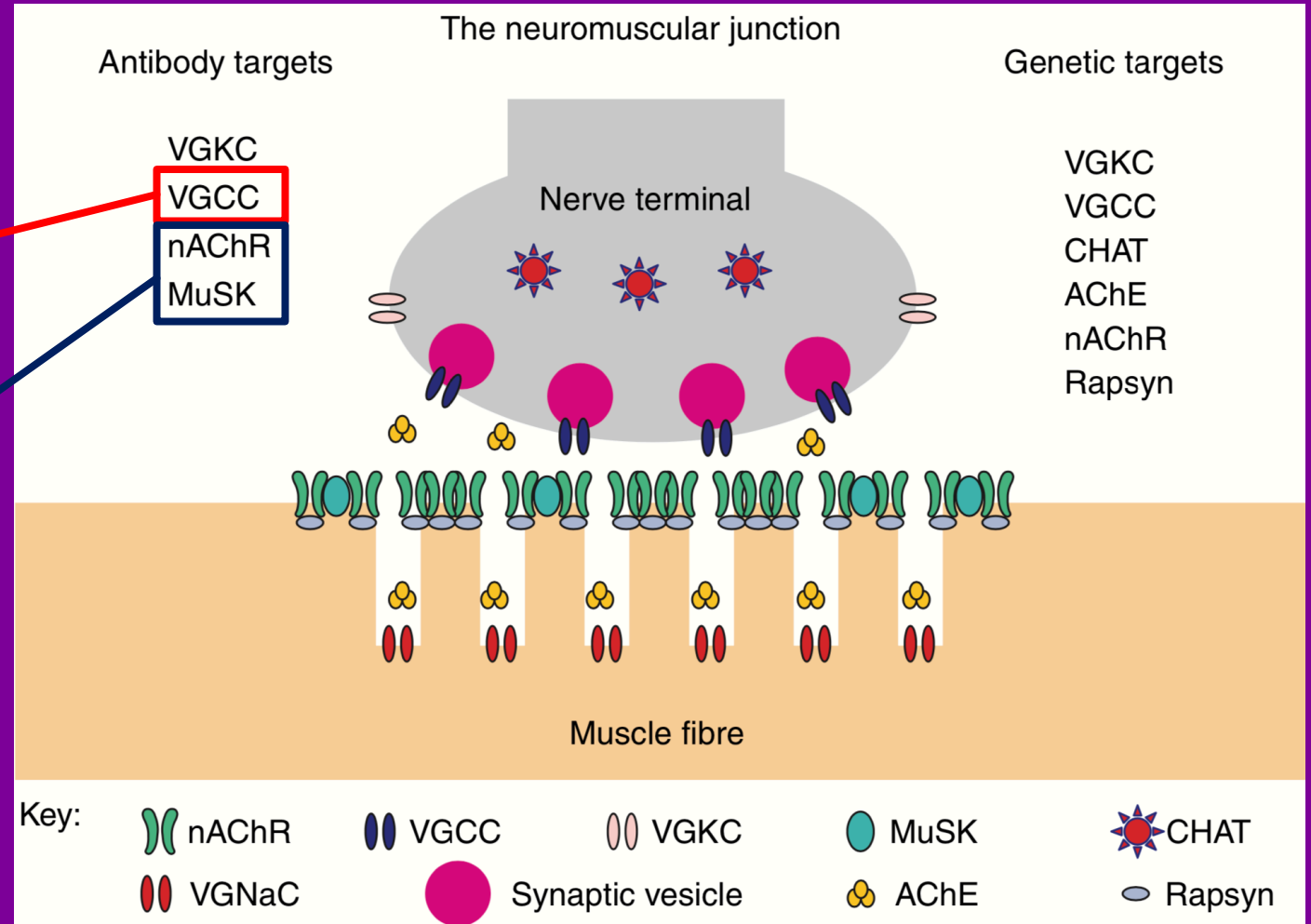
La jonction neuromusculaire



CIBLES IMMUNOLOGIQUES

LEMS

Myasthenia gravis
(+ LRP4)



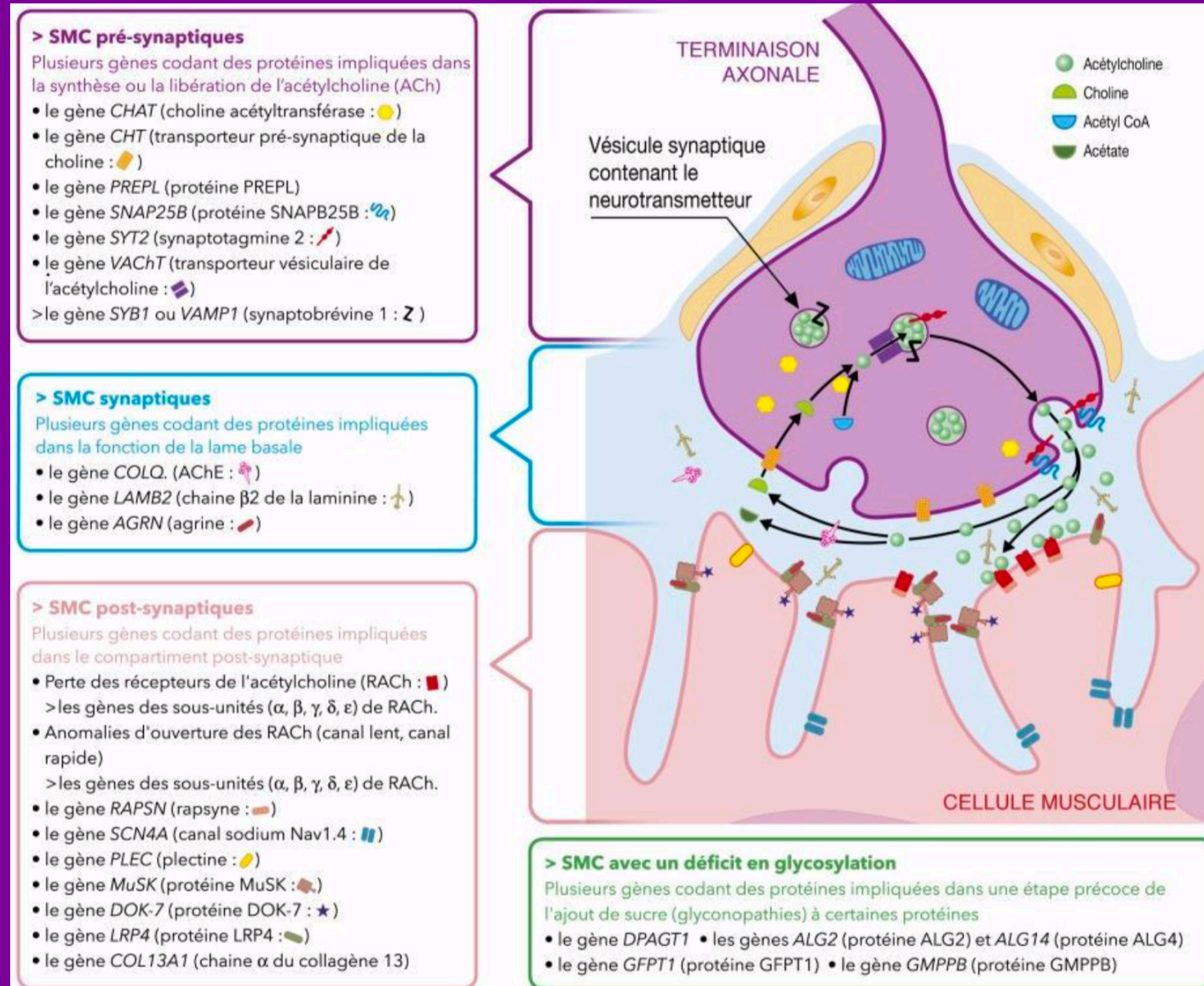
John McConville & Angela Vincent, 2002

La jonction neuromusculaire



CIBLES GENETIQUE (SMC)

- Pré-synaptique : gène CHAT
- Synaptique : gène AGRN
gène COLQ (AChE)
- Post-synaptique : perte des RACH
anomalies d'ouverture
gène RAPSN
gène SCN4A
gène MuSK
gène DOK-7
gène LRP4



Transmission NM : pré-synaptique

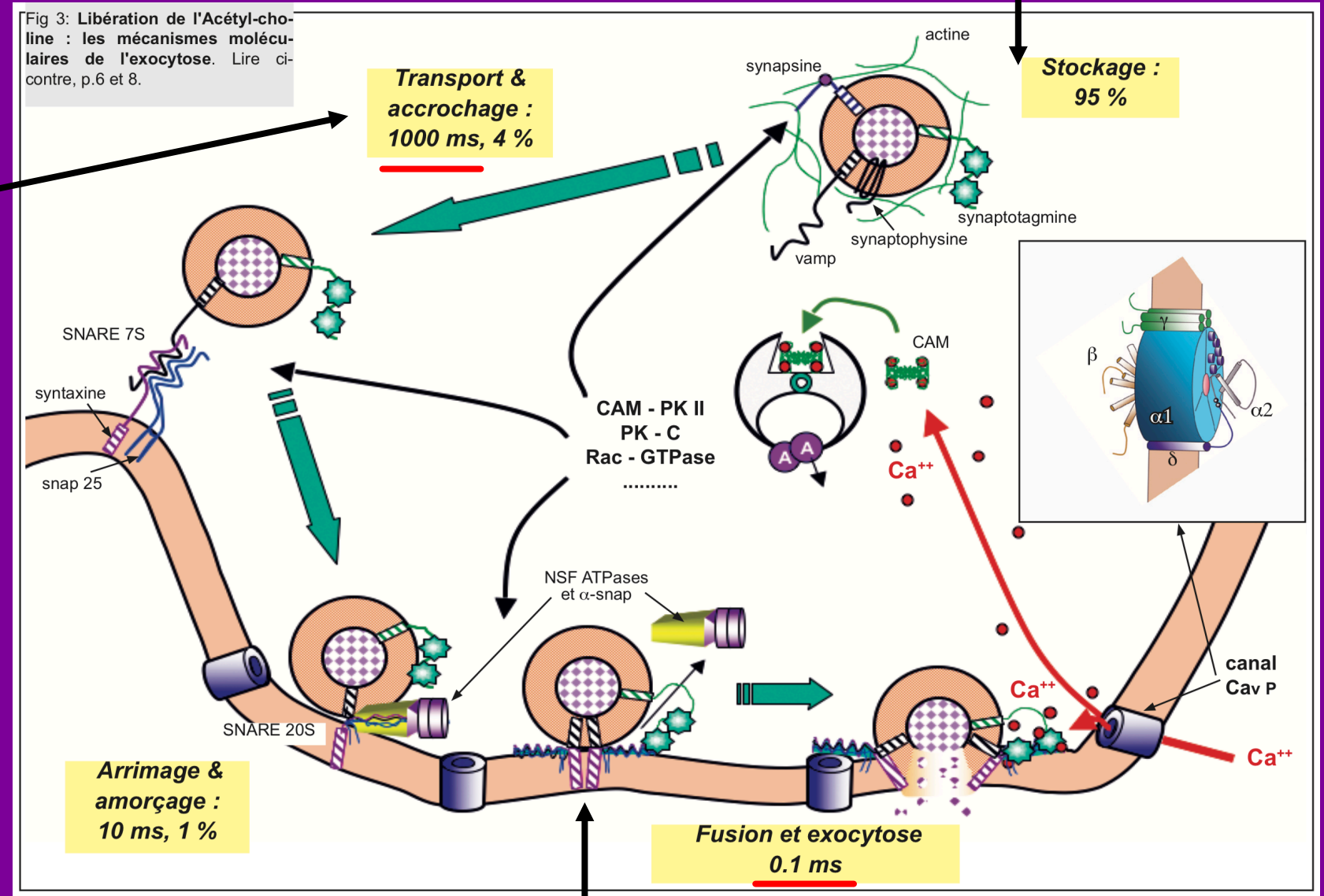
Réserve principale: 95%



Fig 3: Libération de l'Acétyl-choline : les mécanismes moléculaires de l'exocytose. Lire ci-contre, p.6 et 8.

Réserve mobilisable : 4%

CAM : calmoduline
CAM-PK II : phosphokinase



Guihéneuc

Immédiatement libérable : 1%

Transmission NM : pré-synaptique



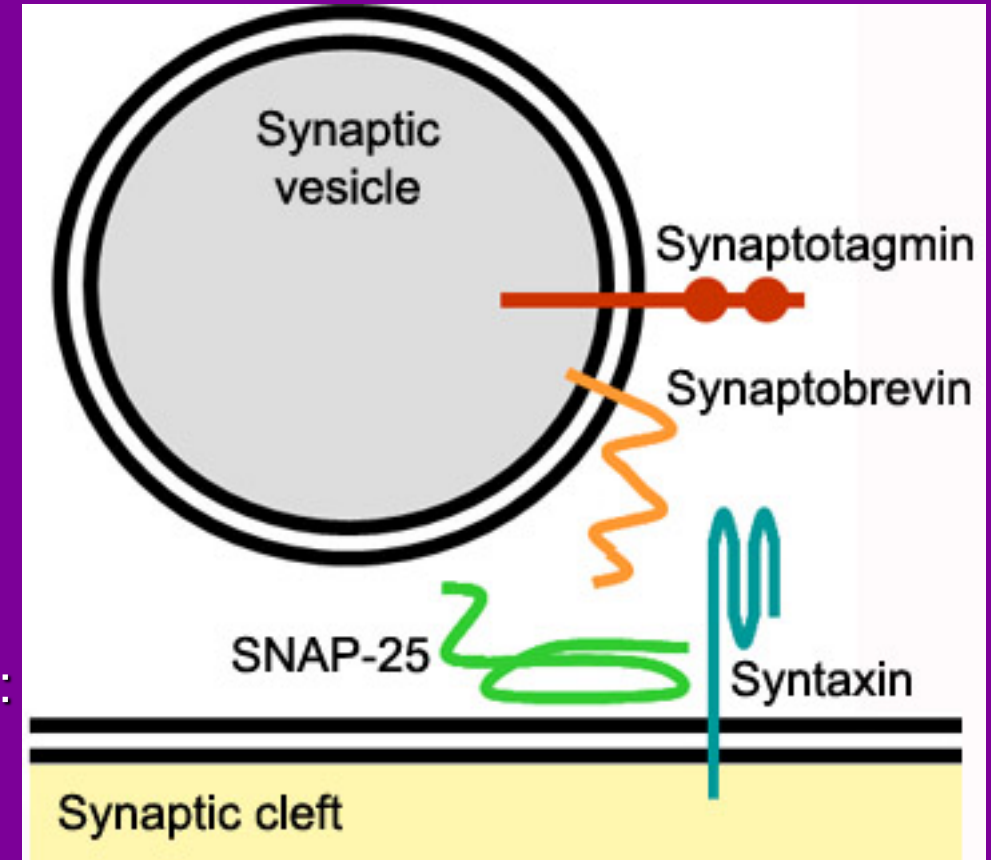
- PA axonal -> terminaison axonale présynaptique
- Ouverture des VGCC
- Entrée de Ca^{2+}
- Libération d'ACh par exocytose dans la fente synaptique (0,1 ms après l'entrée du Ca^{2+})

- capteur de calcium : synaptotagmine
- protéines impliquées dans la libération d'ACh :
synaptobrevine, SNAP-25, syntaxine

Snare 7S

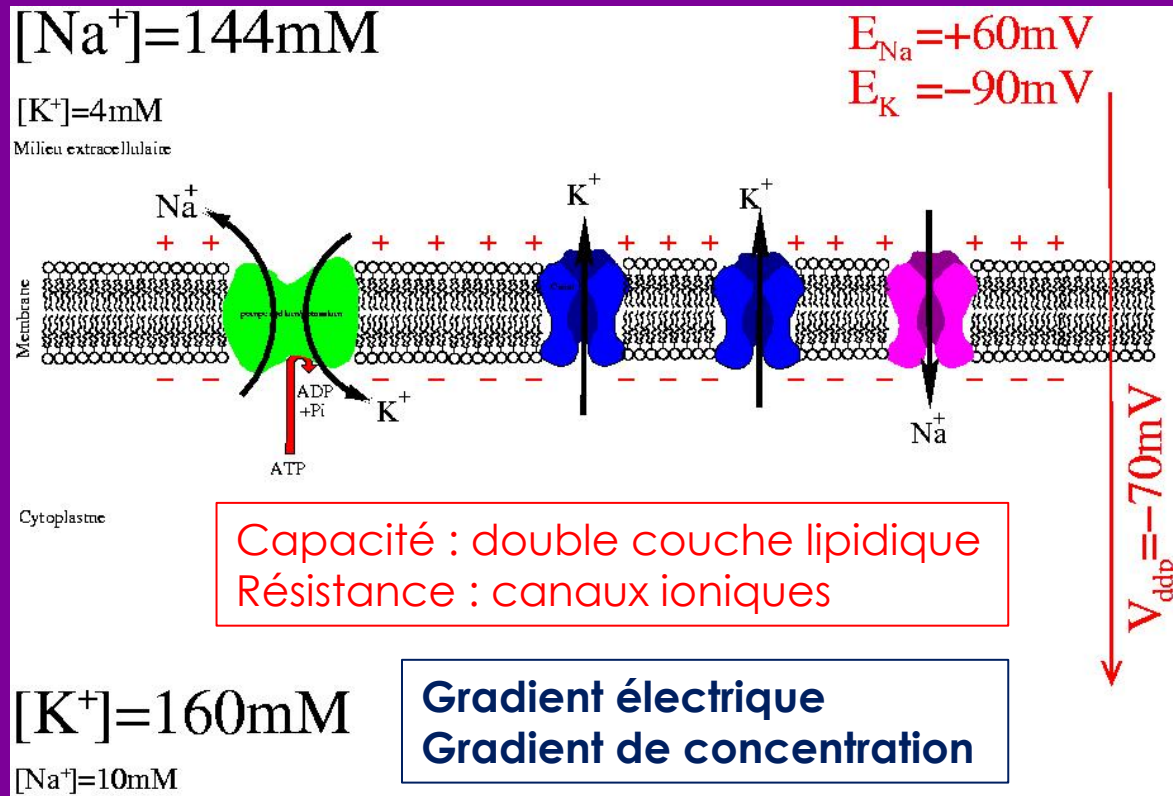
- Après le PA, il faut 100 à 200 ms pour retourner à $\{\text{Ca}\}$ intra-cellulaire « N »

=> si les PA sont espacés de < 100 ms ($\text{SNR} > 10$ Hz) => $\nearrow$ $\{\text{Ca}\}$ intra-cellulaire

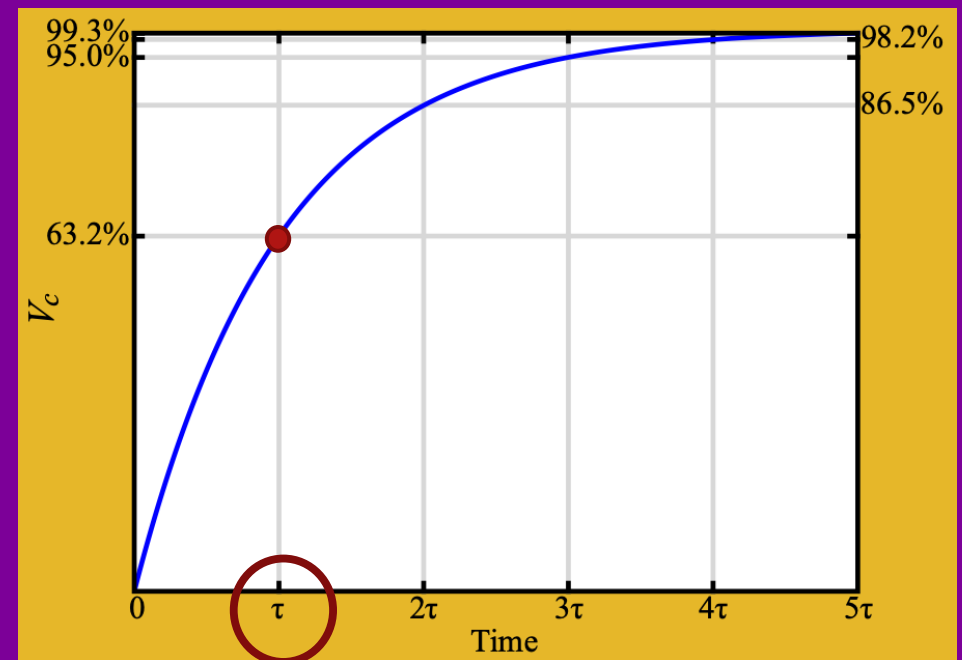


<https://neuromuscular.wustl.edu>

Transmission NM : post-synaptique



Circuit électrique RC caractérisé par une **constante de temps τ** qui représente le temps que prend la tension pour effectuer 63 % de la variation nécessaire pour passer de sa valeur initiale à sa valeur finale

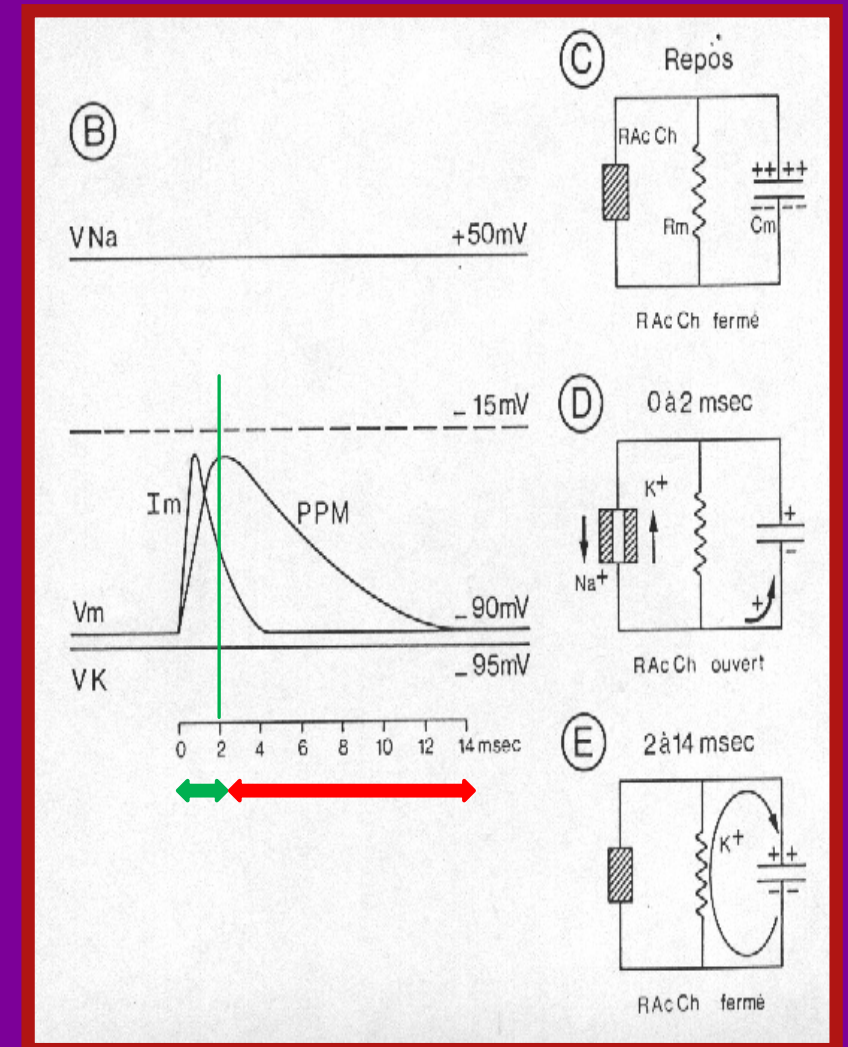


Si la R est très faible, la valeur de τ est faible (donc la valeur de 63% est très vite atteinte) et le seuil de déclenchement du PA est atteint très rapidement. Si R est plus élevée (destruction des RACH), la valeur de τ est faible et le seuil de déclenchement du PA sera atteint plus tard selon la courbe exponentielle qui caractérise la constante de temps.

Transmission NM : post-synaptique



- Circuit RC ($R = R_{ACH}$ et R membranaire, $C =$ membrane)
- ACh se fixe sur son R (canal ionique)
- **Ouverture des RACH pdt 1-2 ms**
 - => phase ascendante du PPM
 - E_m tend vers une valeur intermédiaire entre E_{NA} (+ 50 mV) et E_K (- 95 mV) : $\pm$ - 15 mV
 - courant ionique entrant (Na^+ stt) charge la capacité membranaire (**CONSTANTE DE TEMPS τ**)
- **Fermeture des RACH**
 - => phase descendante du PPM (décharge passive de la capacité membranaire)

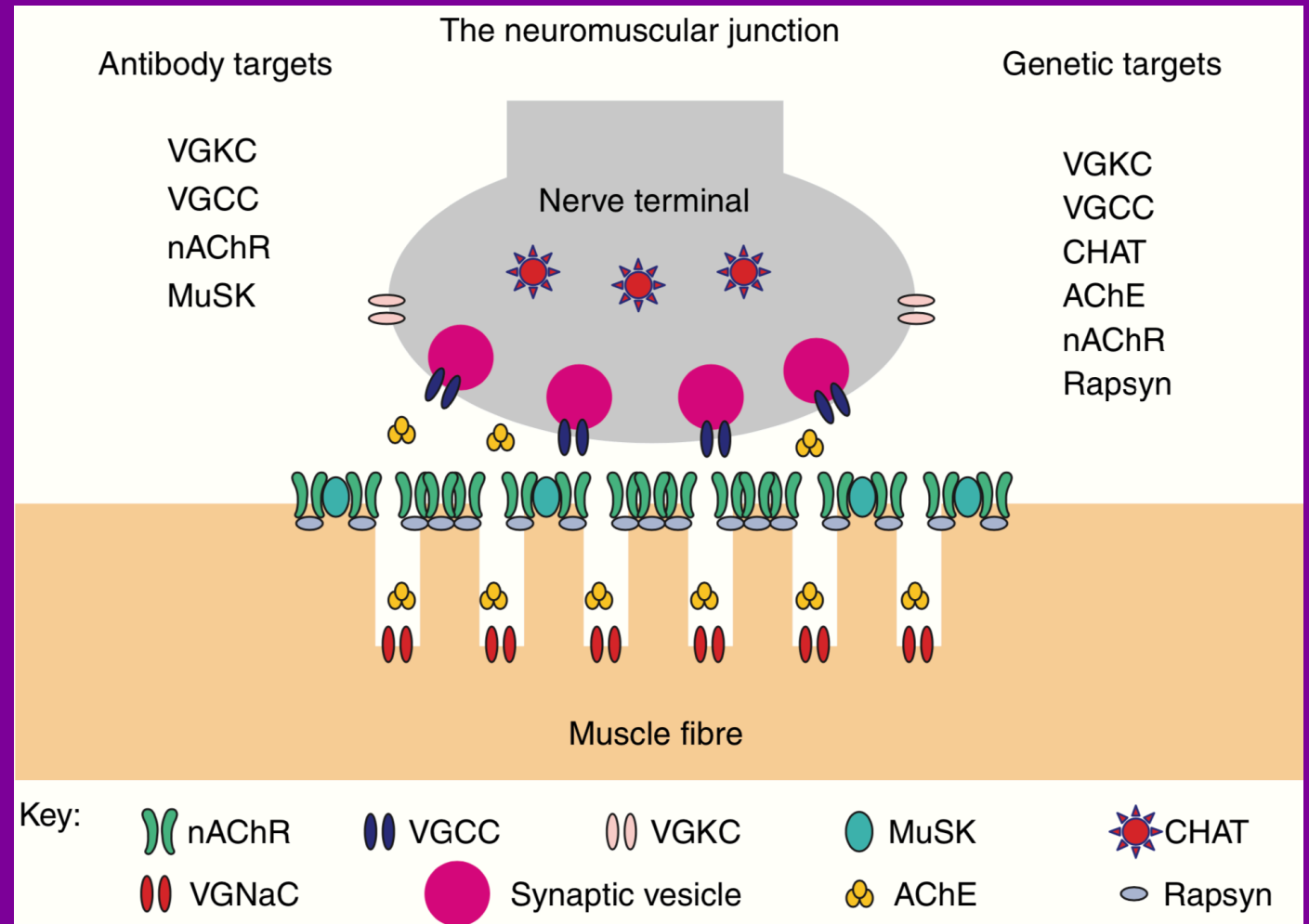


Emile Godeau

Transmission NM : post-synaptique



- si le PPM dépasse un certain seuil
=> déclenchement d'un PA_m transmis vers chaque extrémité de la fibre
- canaux Na, situés dans la profondeur des replis synaptiques secondaires, améliorent la capacité d'un PPM à générer un Pa_m
notamment en diminuant le seuil de déclenchement du PA_m



John McConville & Angela Vincent, 2002

ACh



CHAT



- Choline + acétyl~CoA $\longrightarrow$ ACh + CoA
(cytoplasme de la terminaison axonale)

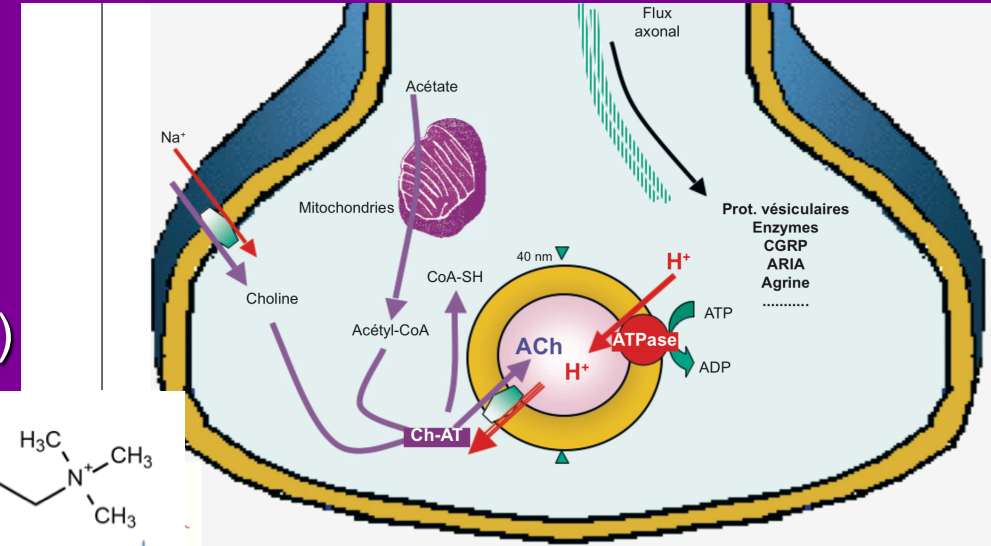
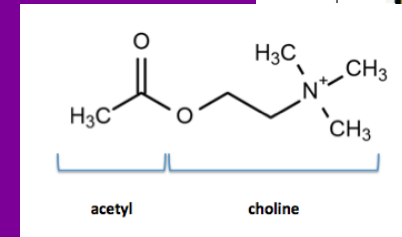
- ACh (155g/mol) incorporée dans des vésicules (40 nm Ø)

- 6.000-10.000 molécules d'ACh/vésicule

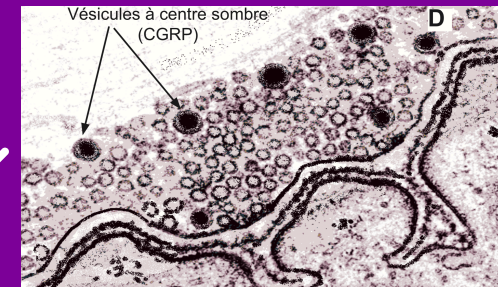
- 40 - 200 vésicules libérées /PA_a

- 3 types de vésicules : immédiatement libérable (1%), réserve mobilisable (4%), réserve principale (95% = 300000)

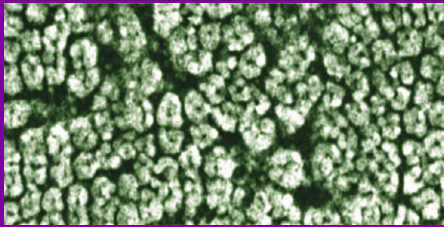
- Il faut au moins 1" pour renouveler l'ACh disponible pour une prochaine stimulation => si PA espacés de < 1" (SNR > 1 Hz) => Q ACh disponible**



Guihéneuc



RACH

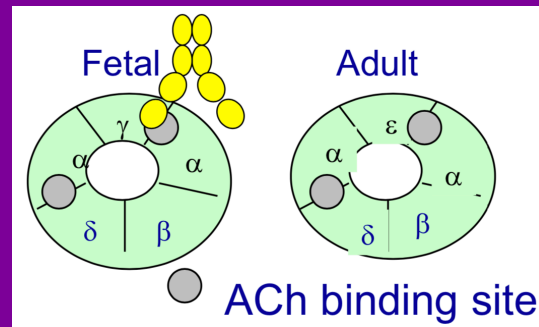


- Glycoprotéine (PM : 290.000) au sommet des replis jonctionnaux

- 5 sous-unités délimitant un canal ionique central

- 2 α 1 β 1 δ 1 ϵ (adulte)

- 2 α 1 β 1 δ 1 γ (foetus)



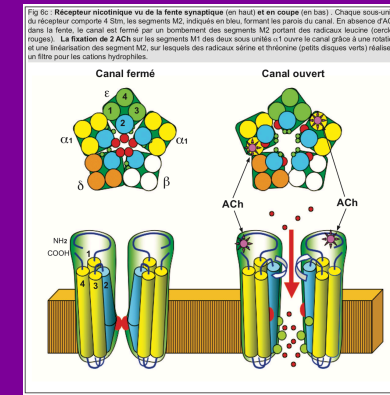
- Longueur : 14 nm, $\varnothing$: 8 nm

$\varnothing$ de la région la plus étroite du pore : 6,5 Å

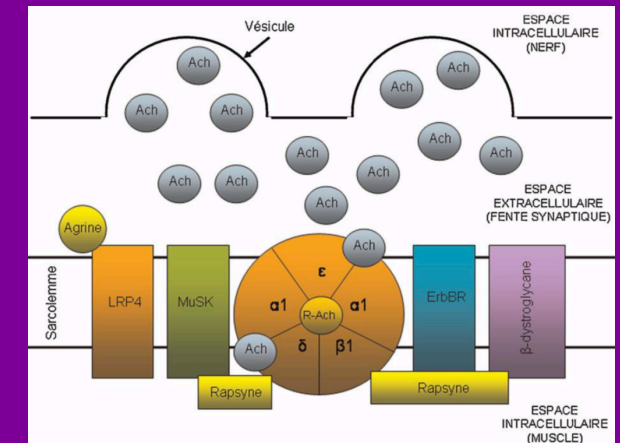
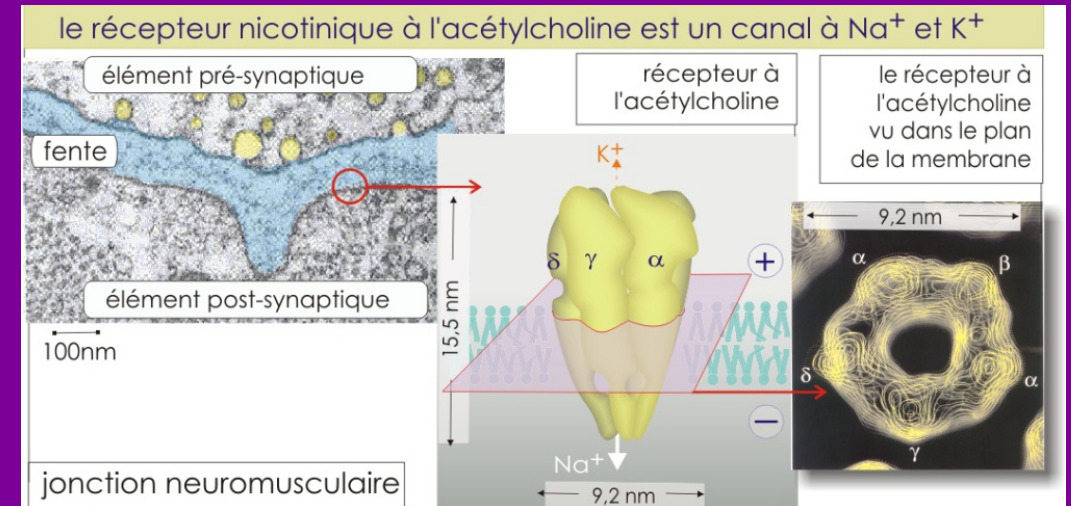
- La fixation d'une molécule d'ACh sur chacune des 2 sous-unités α

=> ouverture du canal => dépolarisation de la plaque motrice

- **Synthèse : 1 h, incorporation dans la m. : 3 h, 1/2 vie : 8-11 jours**



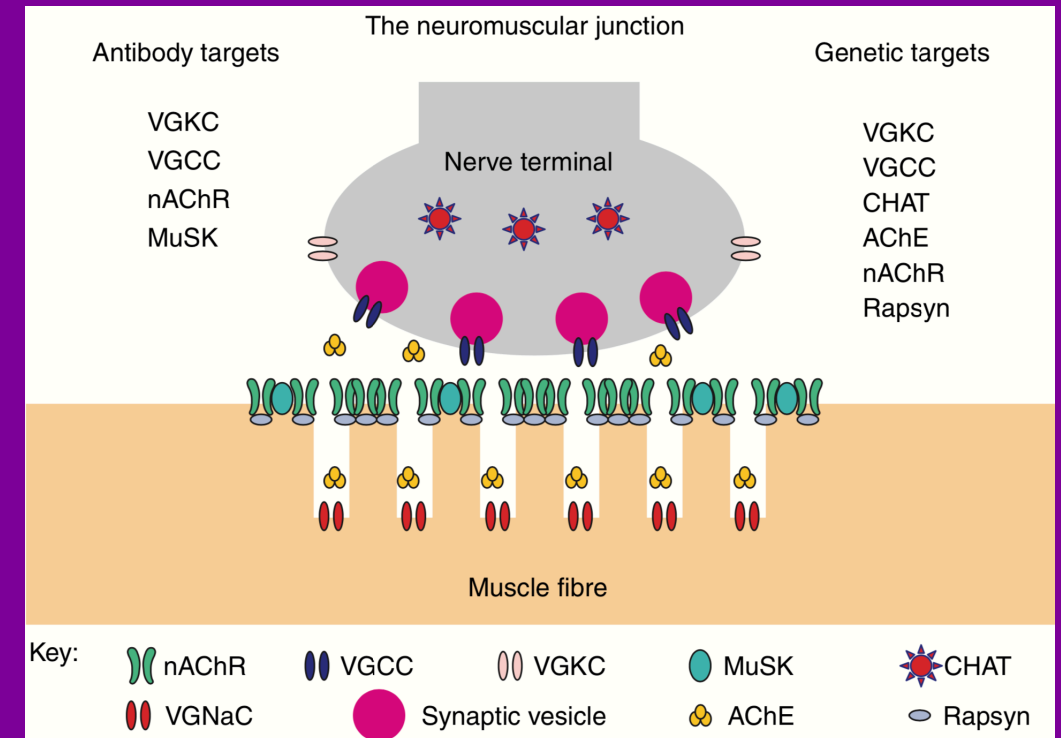
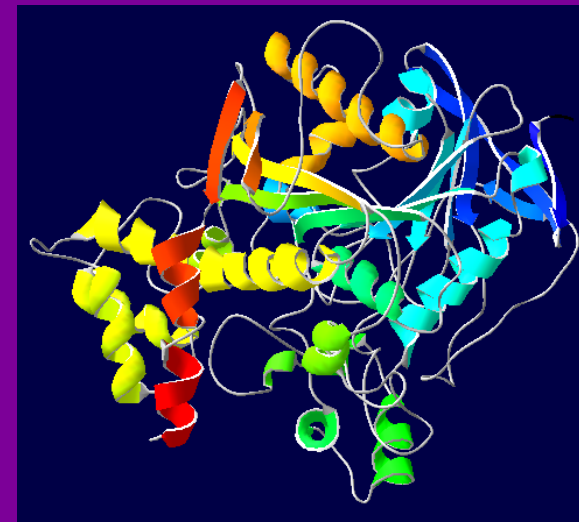
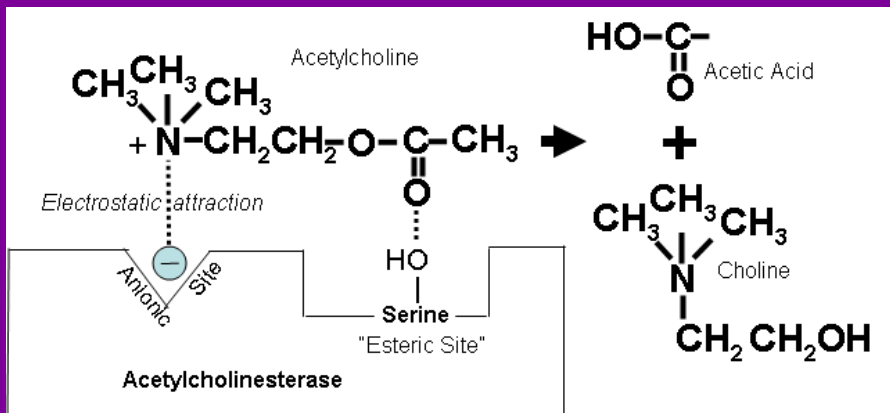
Guihéneuc



AChE

- Couvre les fentes synaptiques secondaires
 $\pm 23.000.000$ sites/plaque
 ± 3.000 molécules/ μm^2

- **AChE**
 $\text{ACh} \xrightarrow{\quad} \text{choline} + \text{acétate}$
- **ACh est détruite avant l'induction d'un second PA_m**

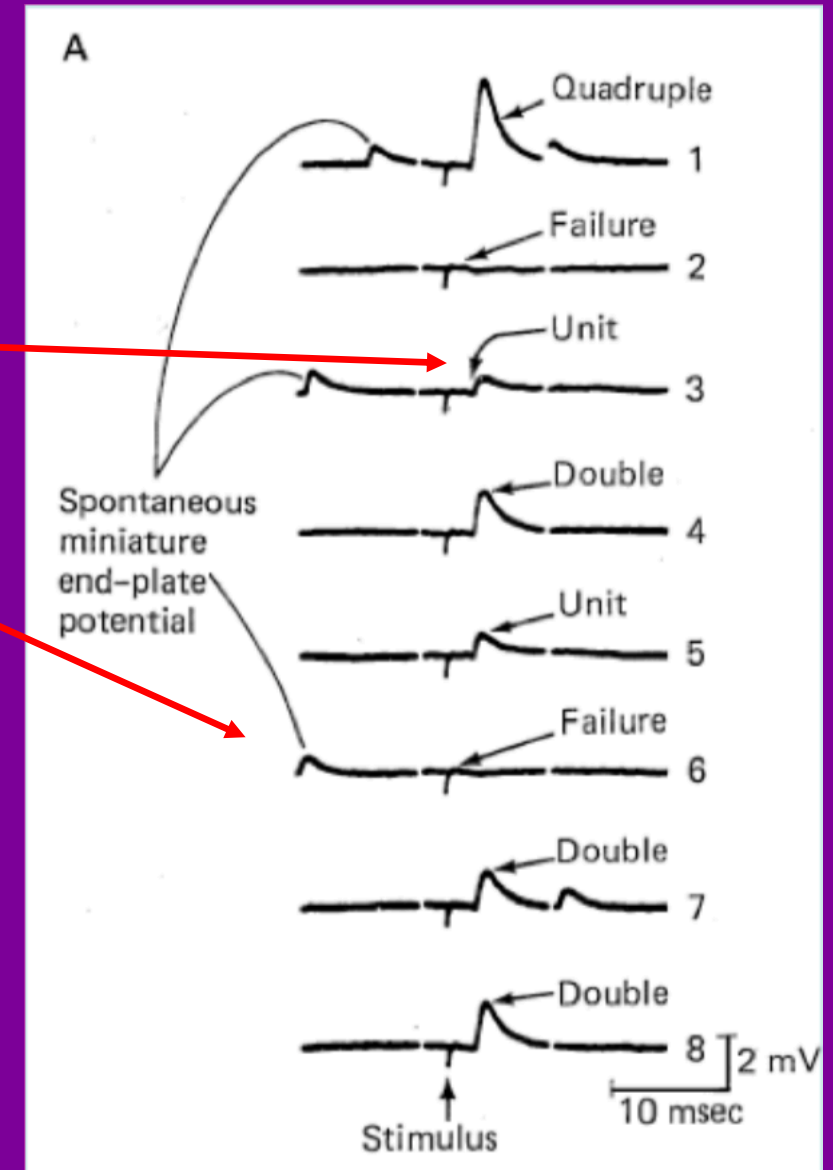


John McConville & Angela Vincent, 2002

Théorie quantale



- ◉ 1 quantum = 1 vésicule d'ACh (6.000 à 10.000 molécules)
=> 1 PPMm (< 1 mV)
- ◉ Au repos : libération spontanée 1-2 quanta/s
=> 1-2 PPMm non transmis à la fibre
- ◉ PA_a : 40 - 200 quanta
=> 40 - 200 PPMm
=> PPM (60 mV) > seuil (15 mV) de déclenchement PA_m
=> PA_m



Facteur de sécurité



- Chez le sujet sain, le PA_a entraîne toujours un PA_m

- $FS = \frac{PPM}{\text{Seuil PA} - E_m}$

- FS dépend :
 - quantité d'ACh libérée
 - {Ca} intra-cellulaire pré-synaptique
 - nombre de RACH
 - {canaux Na^+ } post-synaptique

LEMS : ↙ Q ACh => ↙ PPM

MG : ↙ Nb RACH => ↙ PPM

MG : ↙ {canaux Na^+ } ↗ Seuil PA

- **Q ACh peut être réduite à 25% de sa valeur N sans compromettre le déclenchement du PA_m**

SNR : dépression synaptique



- Il faut au moins **1''** pour renouveler l'ACh disponible pour une prochaine stimulation => si PA espacés de **< 1''** (SNR > 1 Hz) => Q ACh disponible ↙
- SNR à 0,5 Hz : PPM PA_m



- **SNR à 2 ou 3 Hz**



SNR : facilitation synaptique

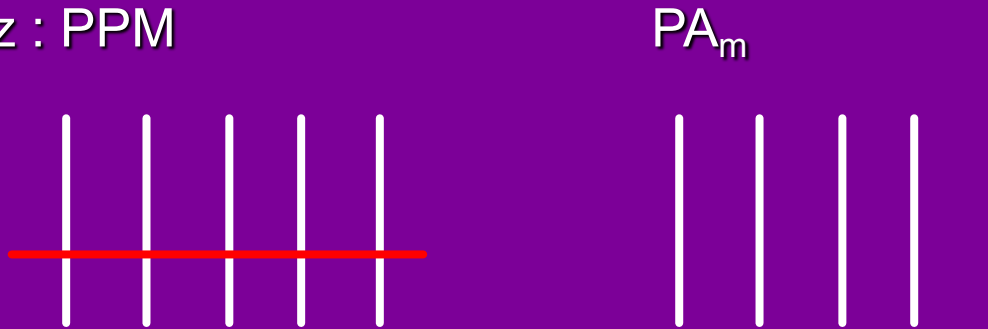


- Après le PA, il faut 100 à 200 ms pour retourner à $\{Ca\}$ intra-cellulaire « N »

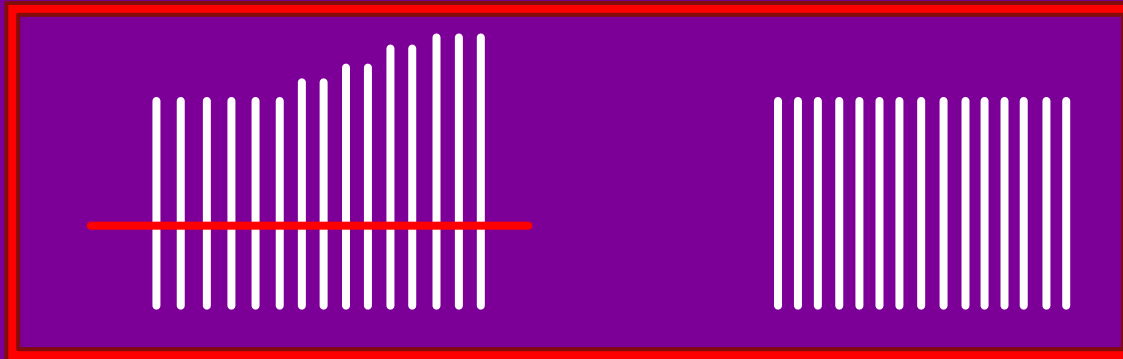
=> **si les PA sont espacés de < 100 ms ($SNR > 10$ Hz)**

=> $\{Ca\}$ intra-cellulaire $\nearrow$ => Q Ach. $\nearrow$ => PPM $\nearrow$

- SNR à 0,5 Hz : PPM



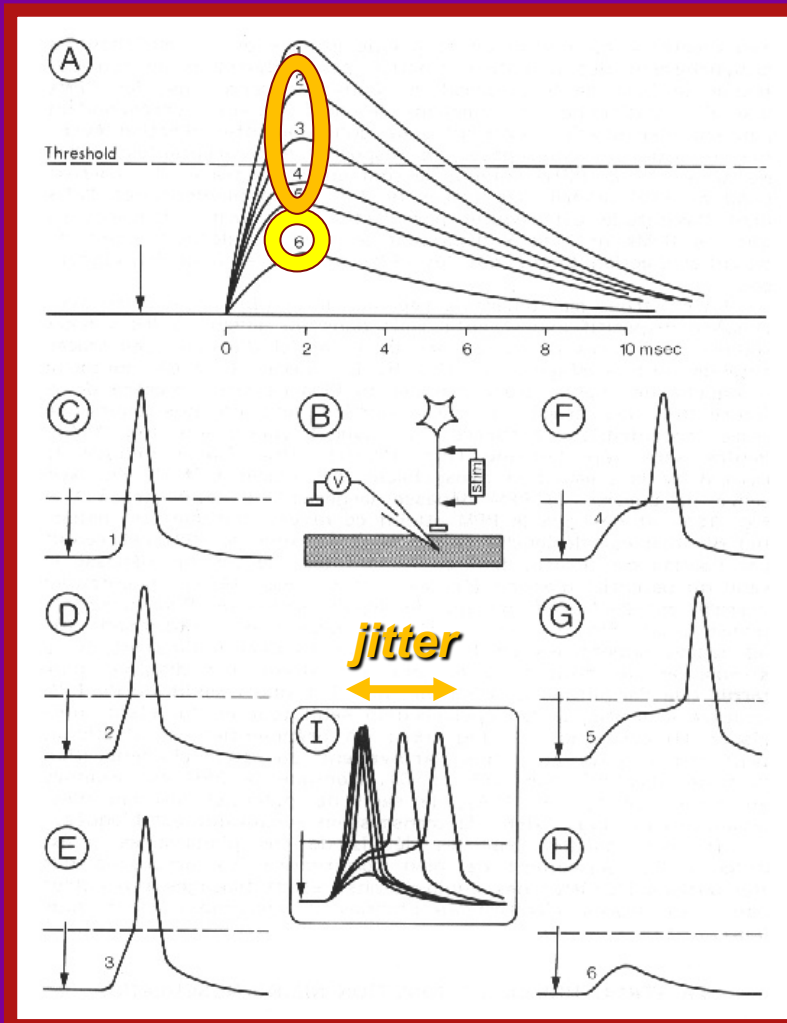
- **SNR > 10 Hz**



$$Q \text{ ACh libérée} = k Q Ca^4$$

toute quantité résiduelle de calcium au moment où survient un nouveau PA_a facilitera fortement la libération d'ACh

Bloque des RACH par {curare} croissante



- 1 PPM N → atteinte quasi instantanée du seuil du PA_m
 - 2-3 PPM → PA_m avec léger retard
 - 4-5 PPM < seuil → pré-potentiel_m qui finit par atteindre le seuil du PA_m
 - 6 PPM → bloc de transmission NM
 - 6 PPM → décréement (SNR)
- jitter*

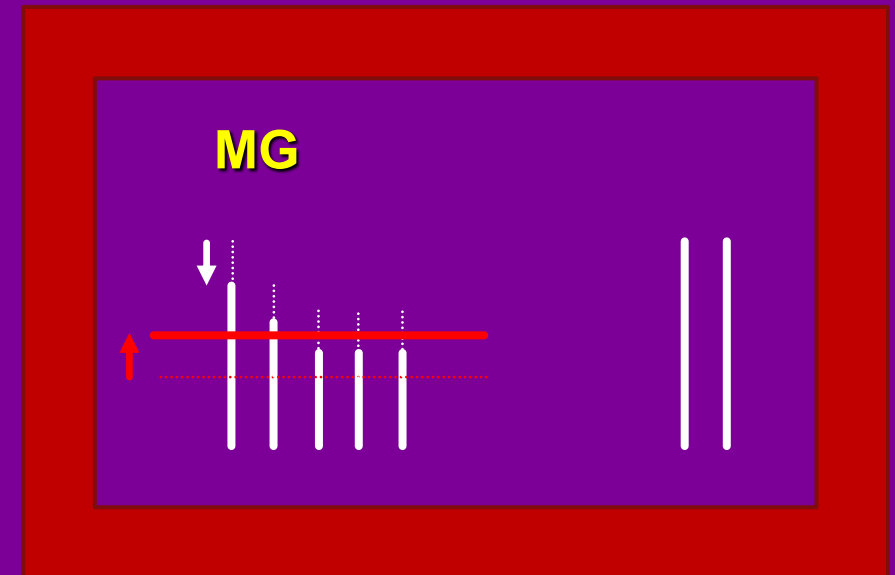
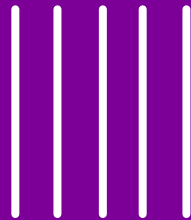
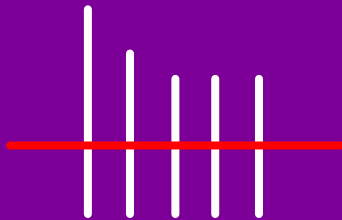
Pathologies des JNM



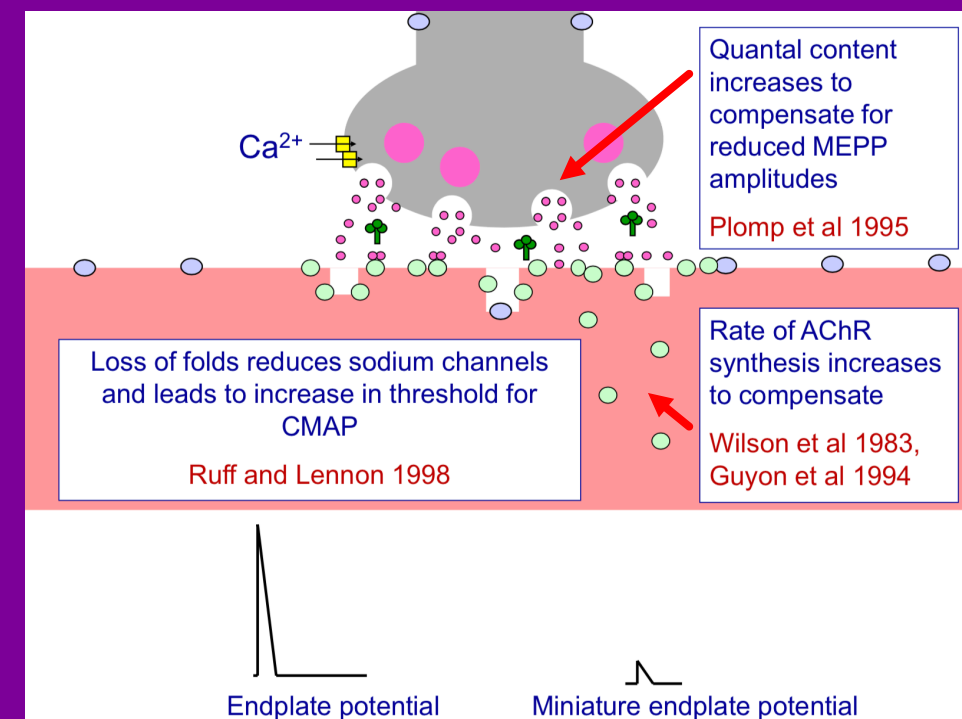
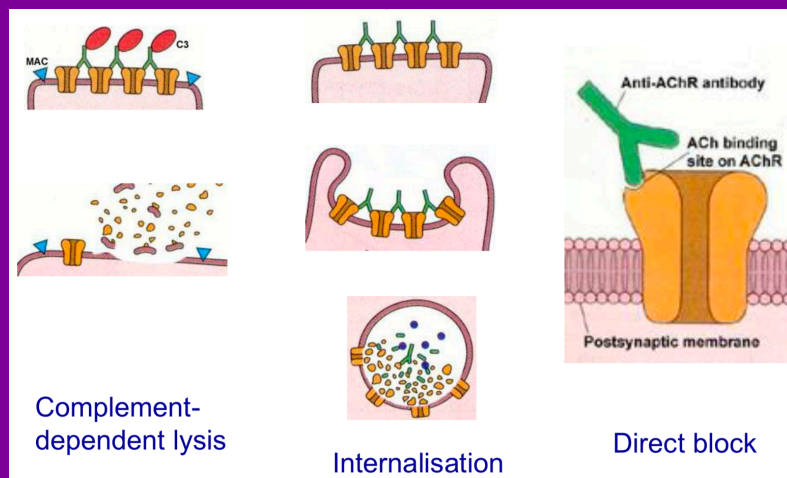
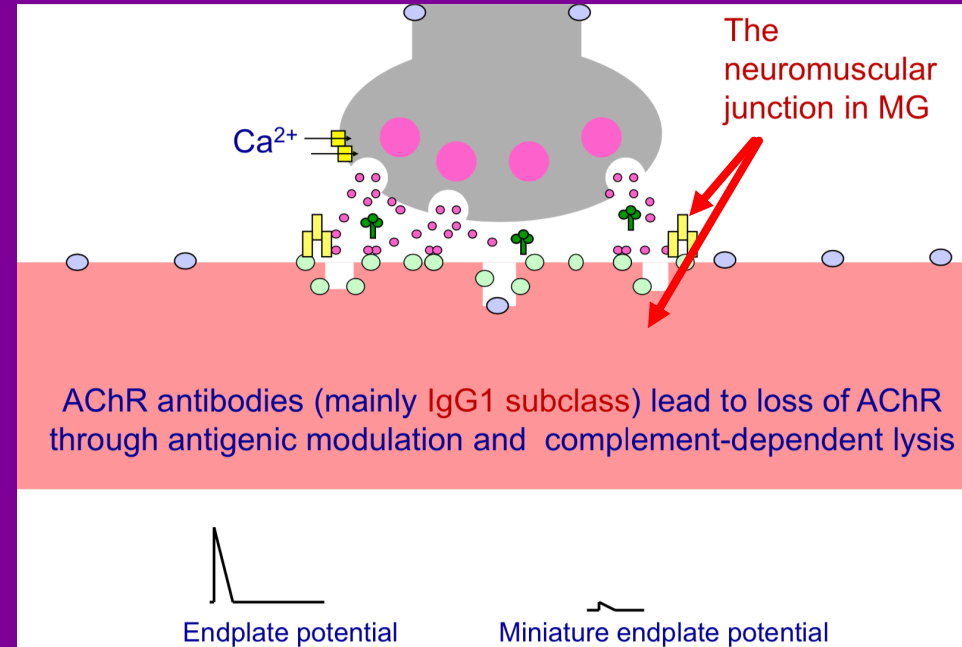
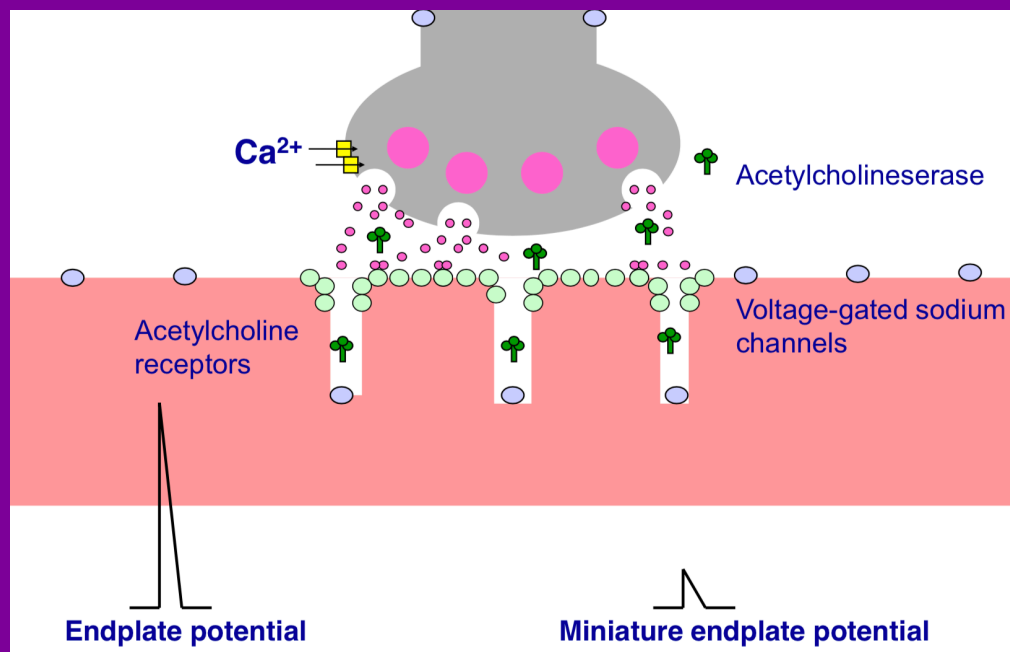
Mécanismes	Présynaptique	Postsynaptique
Autoimmun	LEMS/SLE	MG
Autoimmun iatrogène		Ipilimumab (anti-CTLA4) Greffe de MO avec GVH
Toxique et iatrogène	Botulisme Organophosphorés	Curare Venin de serpent Organophosphorés
Génétique	SMC	SMC
Dégénératif	SLA	SLA



- ◉ Q ACh libérée normale
- ◉ Attaque autoimmune dirigée contre la plaque motrice post-synaptique (anti-RACH le plus souvent) => **PPM**
- ◉ Destruction de la membrane post-synaptique => réduction {canaux Na^+ } => **du seuil PA_m**
- ◉ **FS « débordé »** au niveau de certaines JNM
- ◉ SNR à 3 Hz : Sujet N



MG



MG



- INCIDENCE : 4 cas / 1.000.000 / an
- PREVALENCE : 14 -> 24 cas / 100.000
- SEXE RATIO :
 - < 40 ans 7F / 3H
 - > 50 ans 3H / 2F



Françoise Bouhour

MG à début tardif en augmentation chez le F et les H

- CIBLE IMMUNOLOGIQUE

- **anti-RACH** : 80% FG, 50% FO (formes séronégatives 50% FO, 20% FG)
- anti-MuSK: 40 – 50% des formes séronégatives
- formes doubles séronégatives

(anti-RACH de faible affinité, anti-Lrp4, Ac associés au Thymome)

40 – 66% FO => FG
FO : Δ rétrospectif (2 ans)



CIBLES IMMUNOLOGIQUES

- anti-LRP4 :

5 – 10% FG légères et F0

- anti-MuSK :

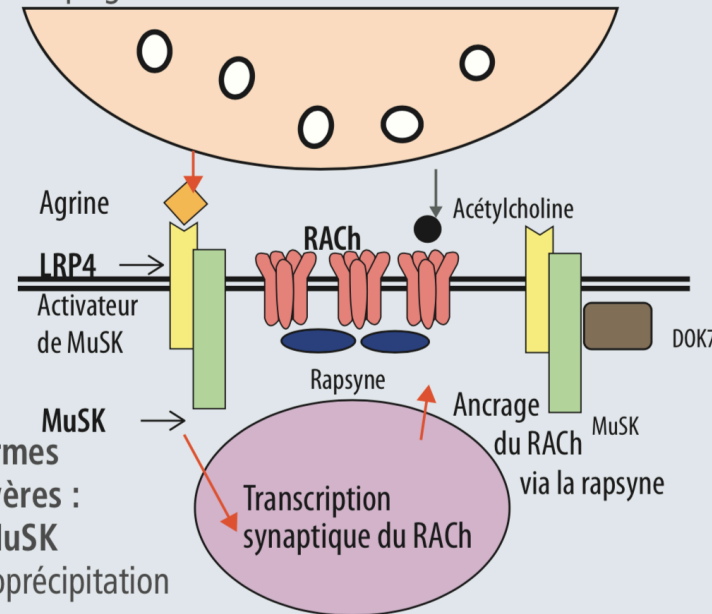
5 – 10% FG sévères

- anti-RACH à faible affinité

5 – 10% FG et des FO

5 à 10 % des formes généralisées légères et oculaires : anticorps anti-LRP4 dosés par immunomarquage sur cellules HEK

5 à 10 % des formes généralisées sévères : anticorps anti-MuSK dosés par immunoprécipitation



80 % des formes généralisées, 50 % des formes oculaires : anticorps anti-RACH dosés par immunoprécipitation sur cellules TE671

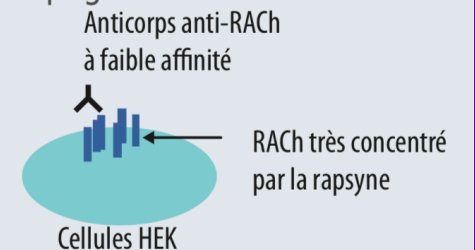
* Modulation antigénique

Pontage de 2 RACH adjacents → dégradation accélérée

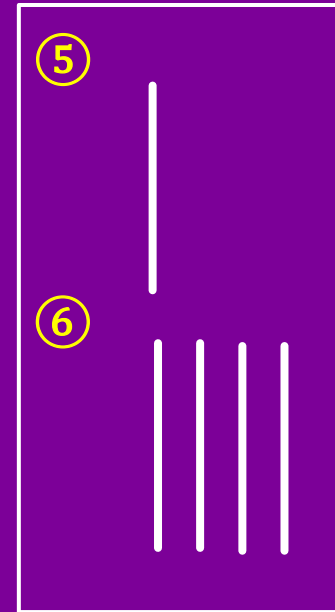
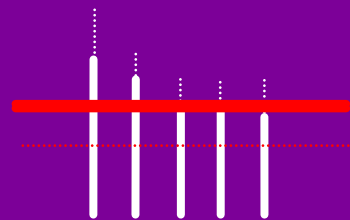
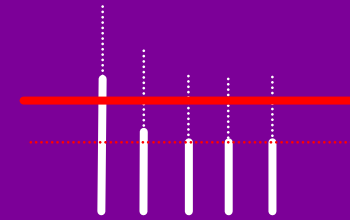
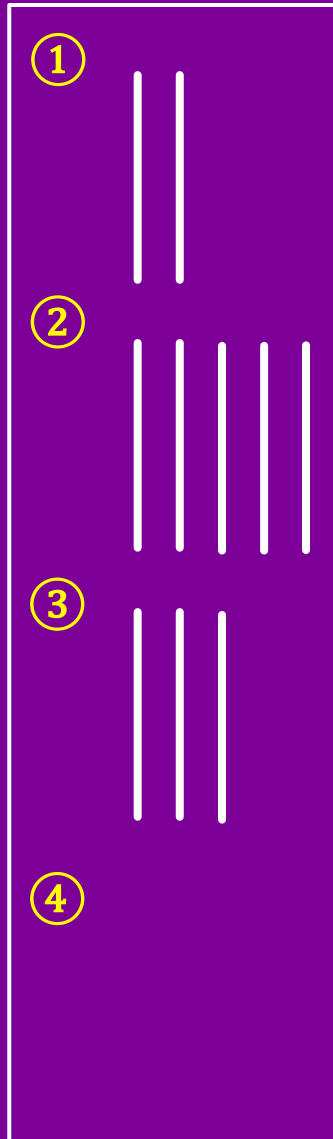
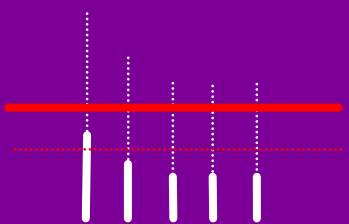
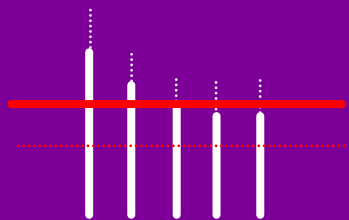
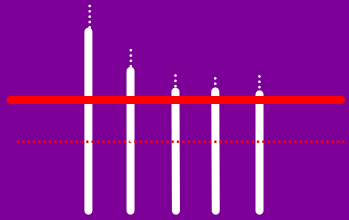
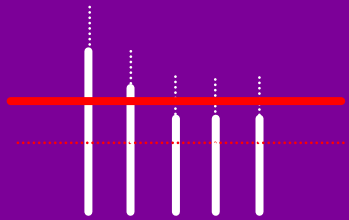
* Blocage du site de fixation de l'acétylcholine

* Lyse membranaire par dépôt de complément

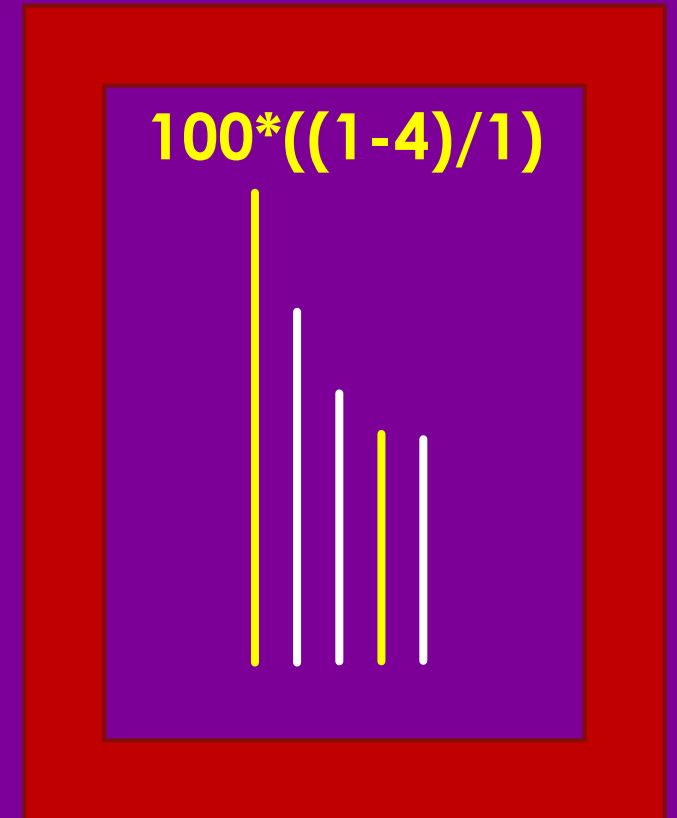
5 à 10 % des formes généralisées ou oculaires : anticorps anti-RACH à faible affinité, dosés par immunomarquage sur cellules HEK



Décrément (SNR à 2-3 Hz)



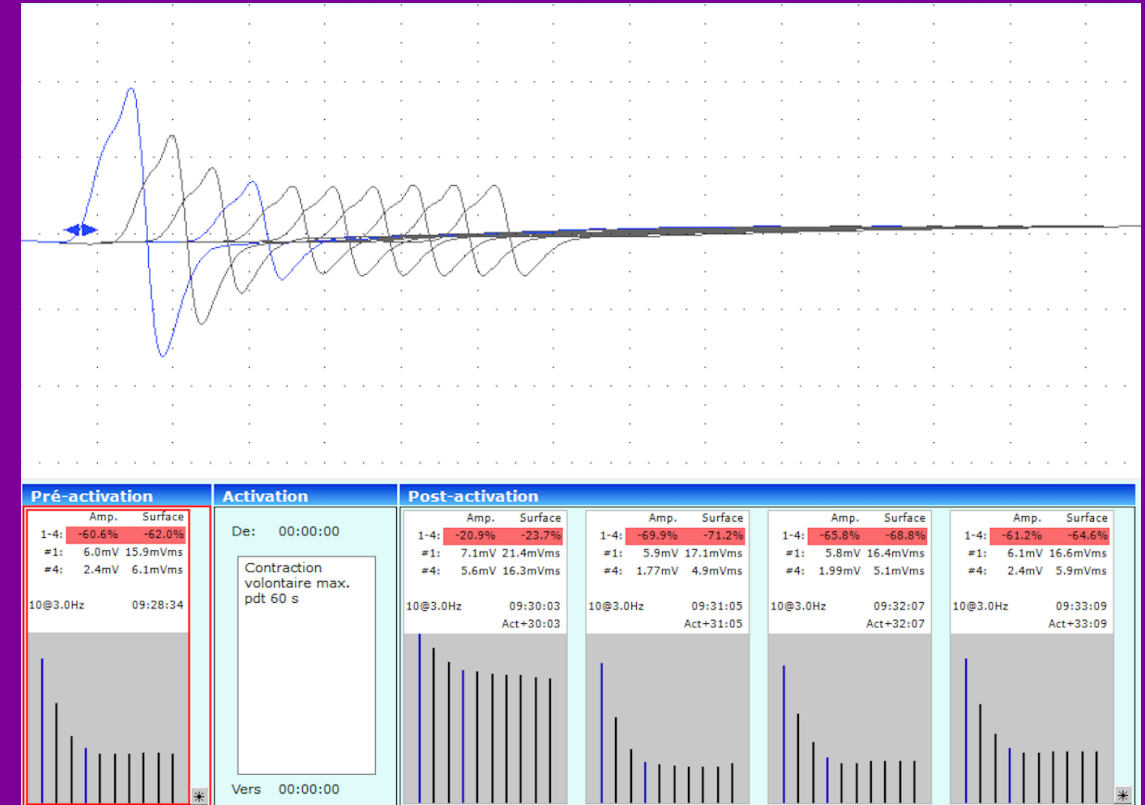
⑥
 Σ
①



Décrément (SNR à 2-3 Hz)



- Enregistrement de surface
- Filtres : 2 Hz – 10 KHz
- Stimulation nerveuse percutanée
- Intensité supramaximale : $I_s = 150\%$ I
- Train après au – 30 " de repos
- Amp et/ou Surf de la phase négative initiale
- Réponse en U : décrement 1 – 5 ($> 10\%$)
léger incrément 6 – 10
- Le plus grand écart : entre le 1^{er} et 2^{ème} PAGM



Décrément (SNR à 2-3 Hz)



- Enregistrement de surface
- Filtres : 2 Hz – 10 KHz
- Stimulation nerveuse percutanée
- Intensité supramaximale : $I_s = 150\% I$
- Train après 30 " de repos
- Amp et/ou Surf de la phase négative initiale
- Réponse en U : décrément 1 – 5 (> 10%)
léger incrément 6 – 10
- Le plus grand écart : entre le 1^{er} et 2^{ème} PAGM



Décrément (SNR à 2-3 Hz)



ABSTRACT: We retrospectively evaluated the effect of exercise on the degree of decrement in ulnar, spinal accessory, and facial repetitive nerve stimulation (RNS) in 179 patients with myasthenia gravis (MG) to assess whether exercise increases the diagnostic yield of identifying significant decrements. The mean worsening of decrement following exercise was 1.9% (ulnar nerve), 1.9% (spinal accessory nerve), and 1.3% (facial nerve). Abnormal ($\geq 10\%$) decrement solely following exercise occurred in the ulnar nerve in 7% of patients, accessory nerve in 5%, and facial nerve in 7%. When analyzed according to Myasthenia Gravis Foundation of America class of disease, the likelihood of producing $\geq 10\%$ decrement only after exercise was greatest in class I MG with facial RNS and in class II and III generalized MG with ulnar and spinal accessory RNS. In all other disease stages, the likelihood of producing $\geq 10\%$ decrement only after exercise was $\leq 7\%$. This study suggests that exercise increases the yield of diagnosis of MG by RNS in only a small percent of patients. Therefore, in most patients with suspected MG, RNS at rest is sufficient and the additional time required for prolonged postexercise RNS may be better spent in examining other muscle–nerve combinations.

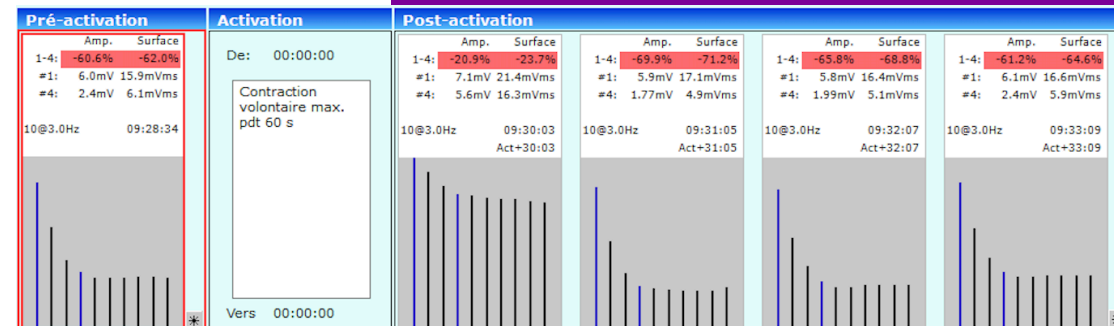
Muscle Nerve **35**: 103–106, 2007

IS EXERCISE NECESSARY WITH REPETITIVE NERVE STIMULATION IN EVALUATING PATIENTS WITH SUSPECTED MYASTHENIA GRAVIS?

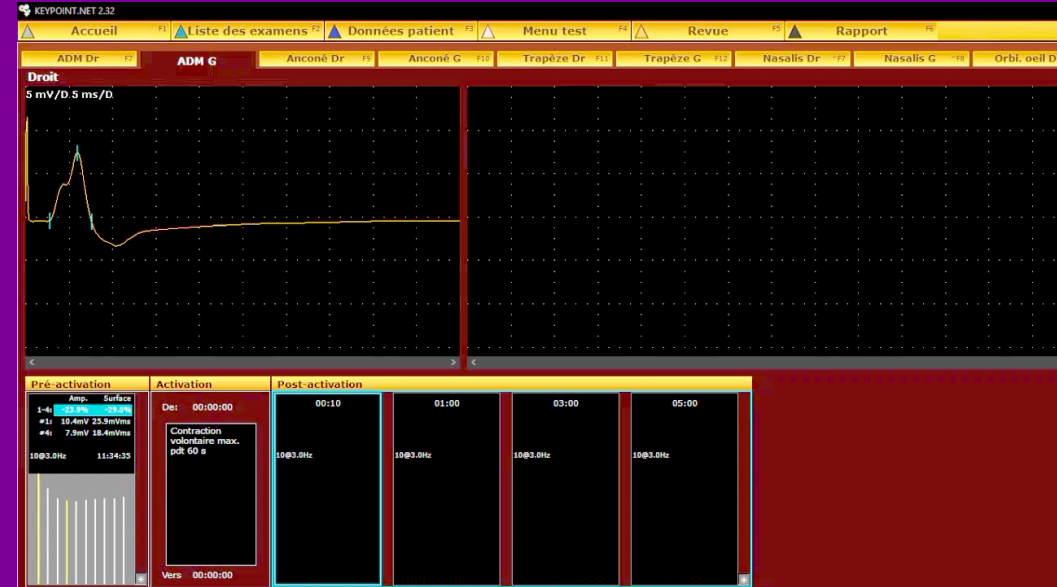
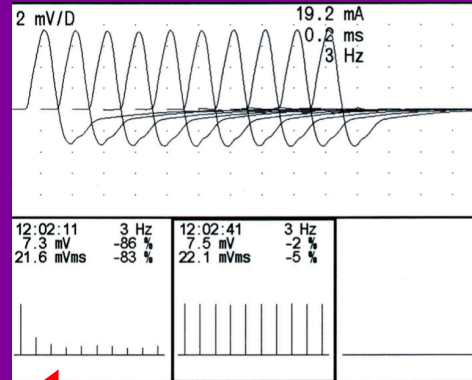
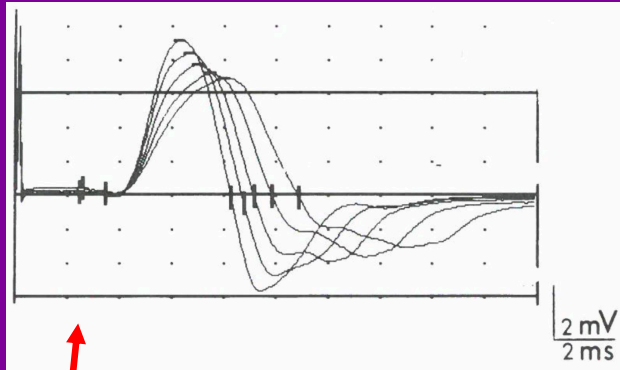
DEVON I. RUBIN, MD, and KENNETH HENTSCHEL, DO, PhD

Department of Neurology, Mayo Clinic, 4500 San Pablo Road, Jacksonville, Florida 32224, USA

Accepted 11 August 2006



Décrément (SNR à 2-3 Hz) : pièges

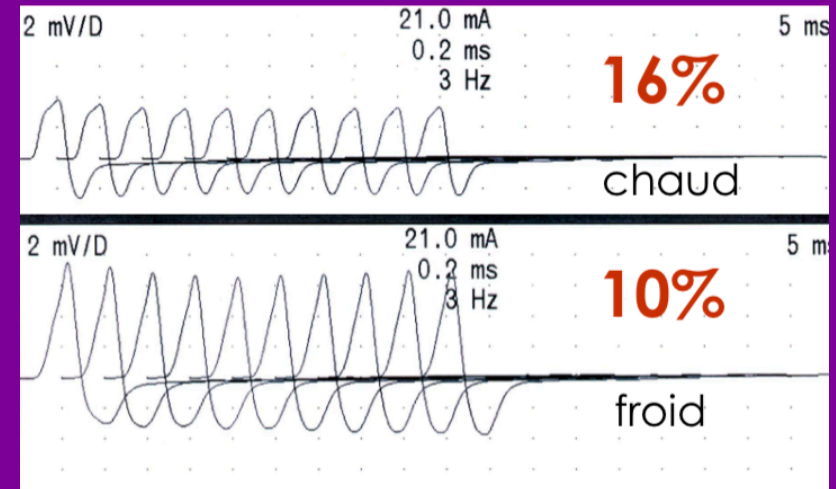


- Stimulation non supramaximale
- Déplacement du segment examiné pendant la SNR, mauvais relâchement musculaire,
- Température cutanée $< 32^{\circ}\text{C}$

le froid améliore la transmission NM

- inhibition de l'AChE
- augmentation de l'amplitude du PPMm

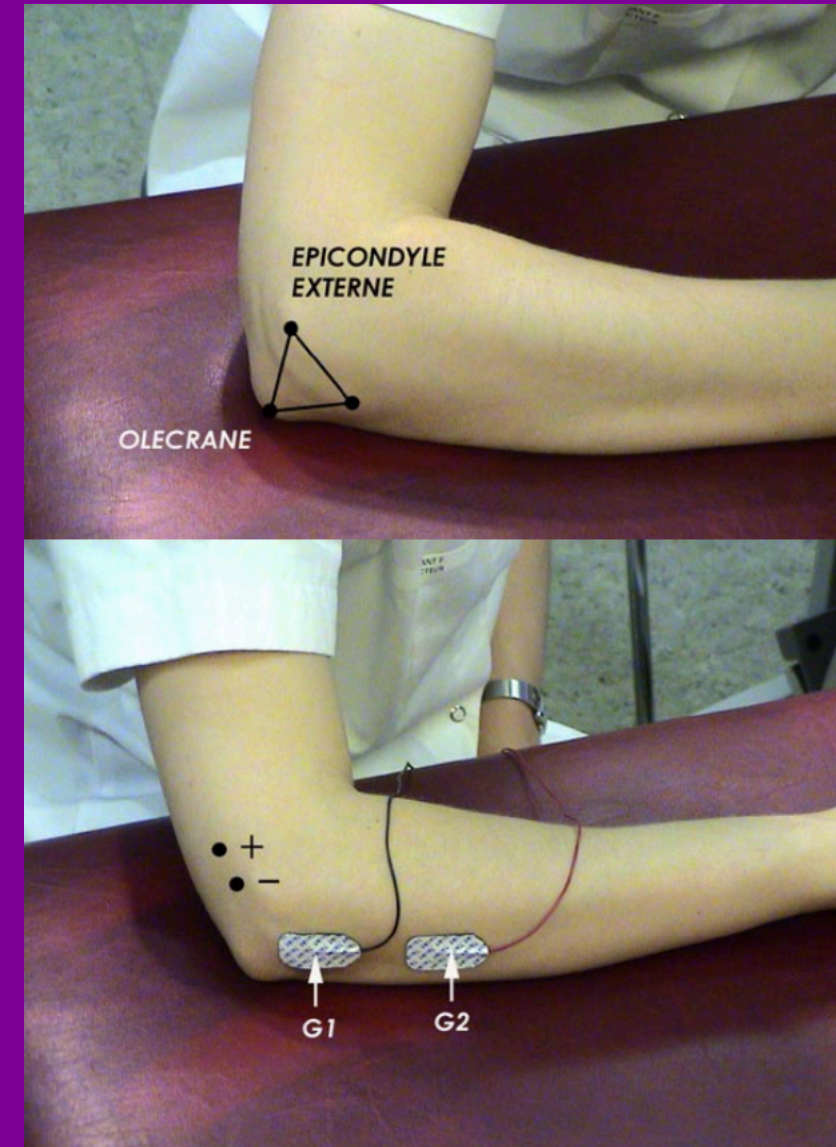
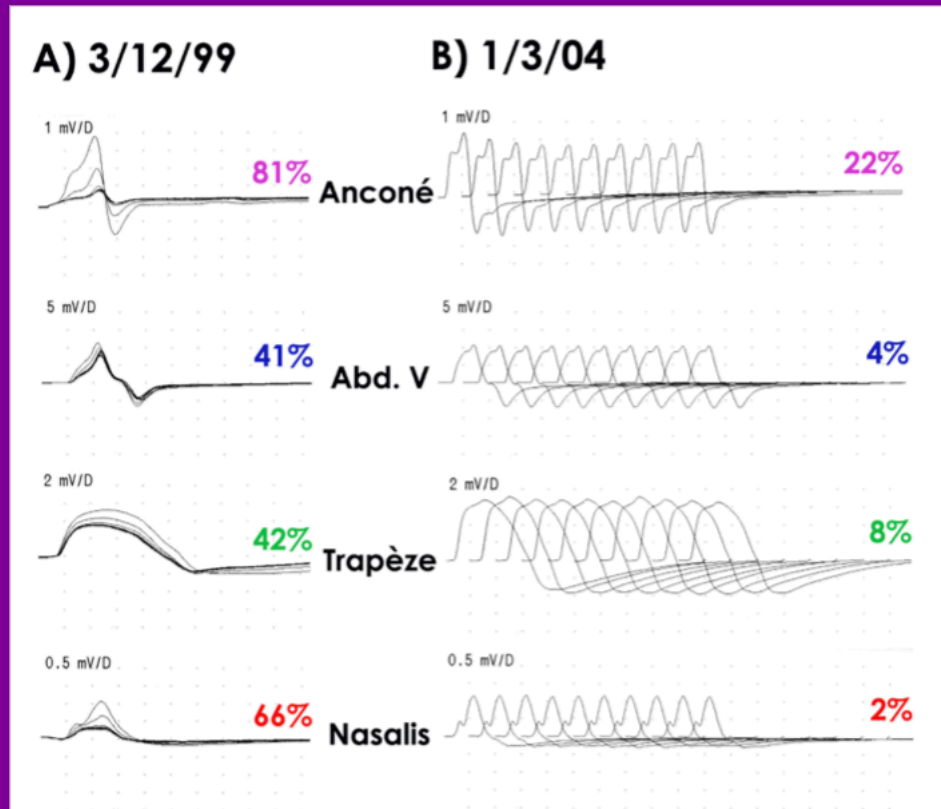
- Pas d'arrêt depuis > 12 h des inhibiteurs de l'AChE



Décrément : combien et quels couples ?



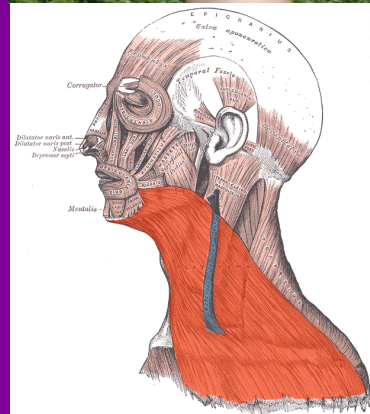
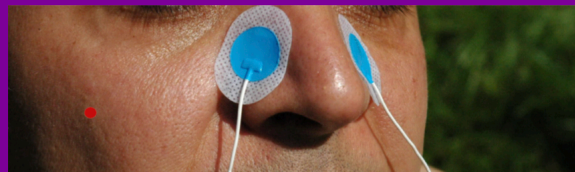
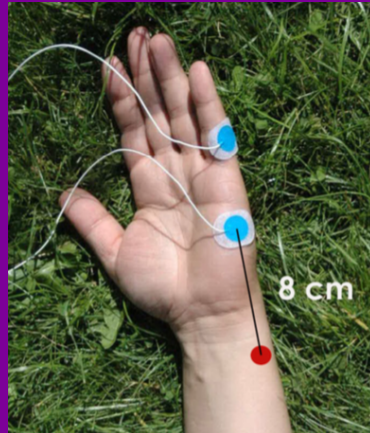
- Au moins 3
- Privilégier les territoires cliniquement faibles



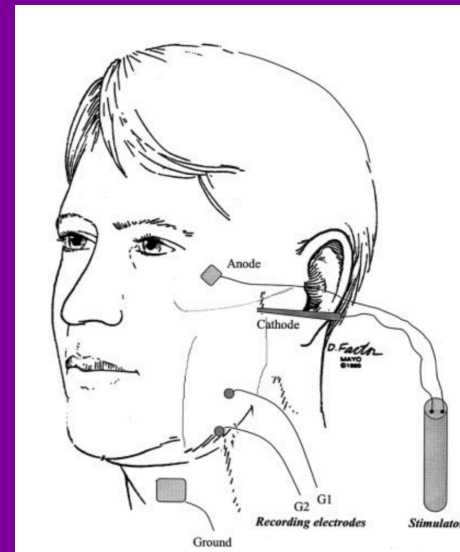
Décrément : combien et quels couples ?



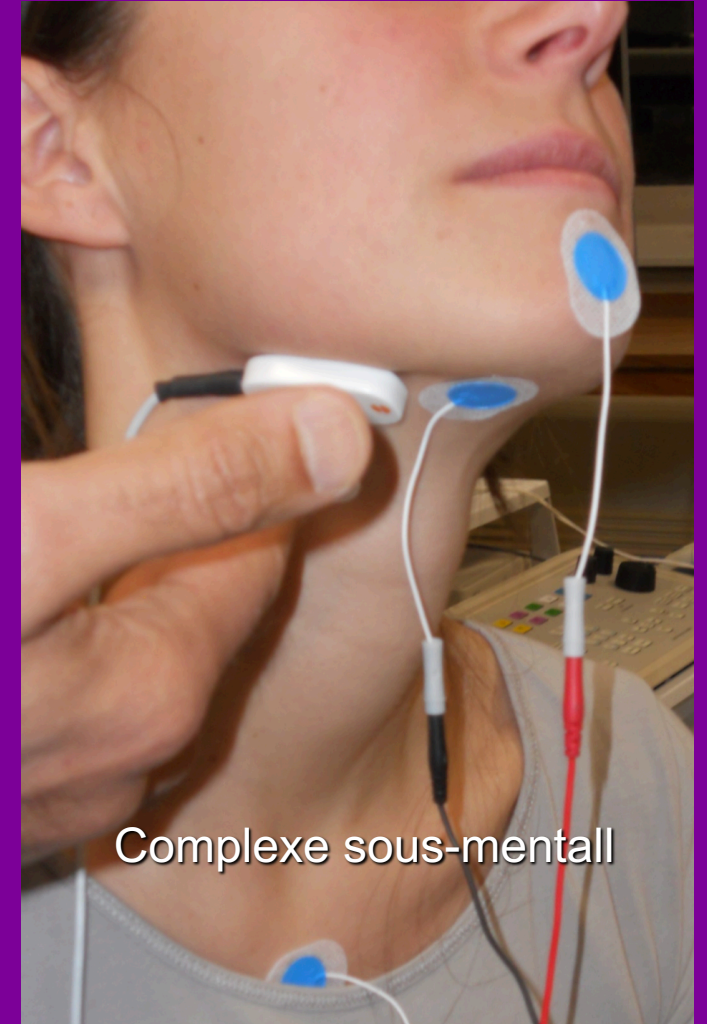
- Au moins 3
- Privilégier les territoires cliniquement faibles



LO et al (2002)



Rubin et al (2004)

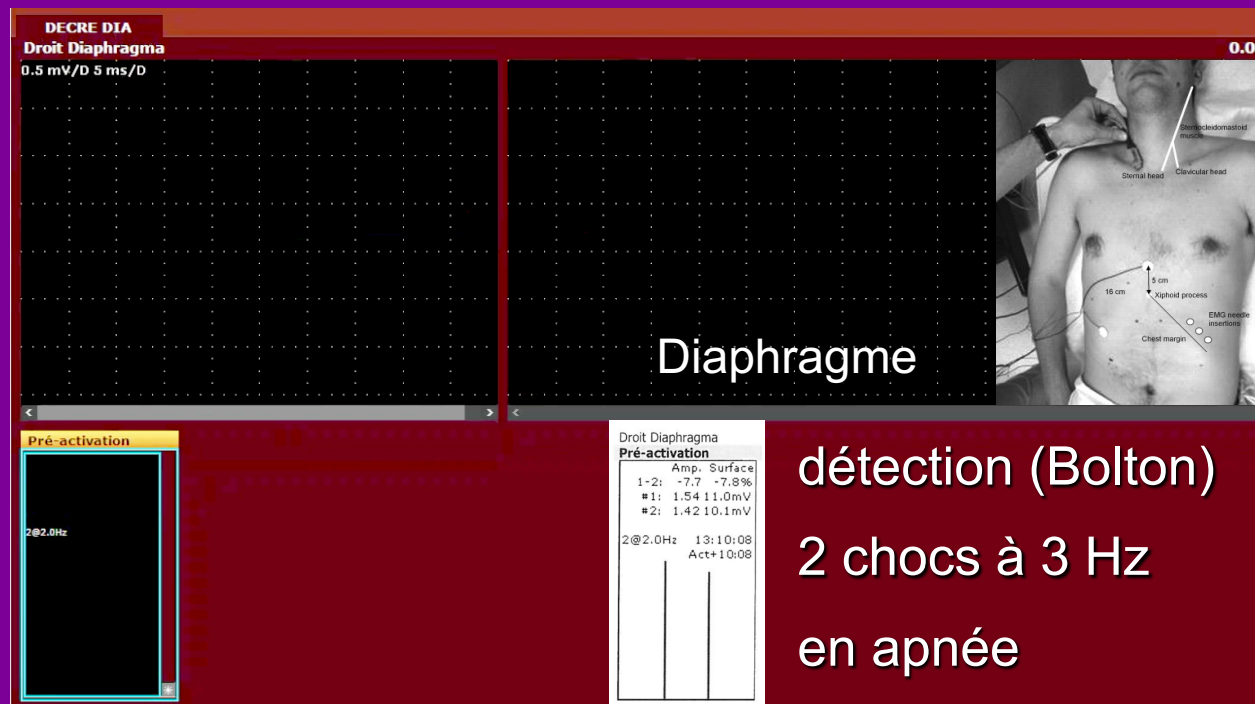


Emmanuelle Salort-Campana

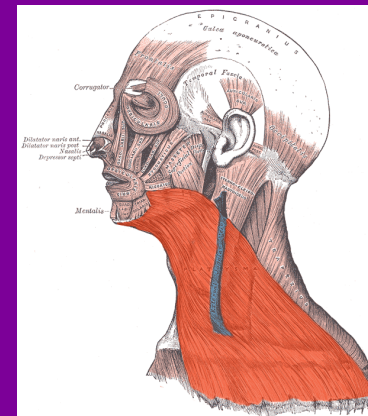
Décrément : combien et quels couples ?



- Au moins 3
- Privilégier les territoires cliniquement faibles

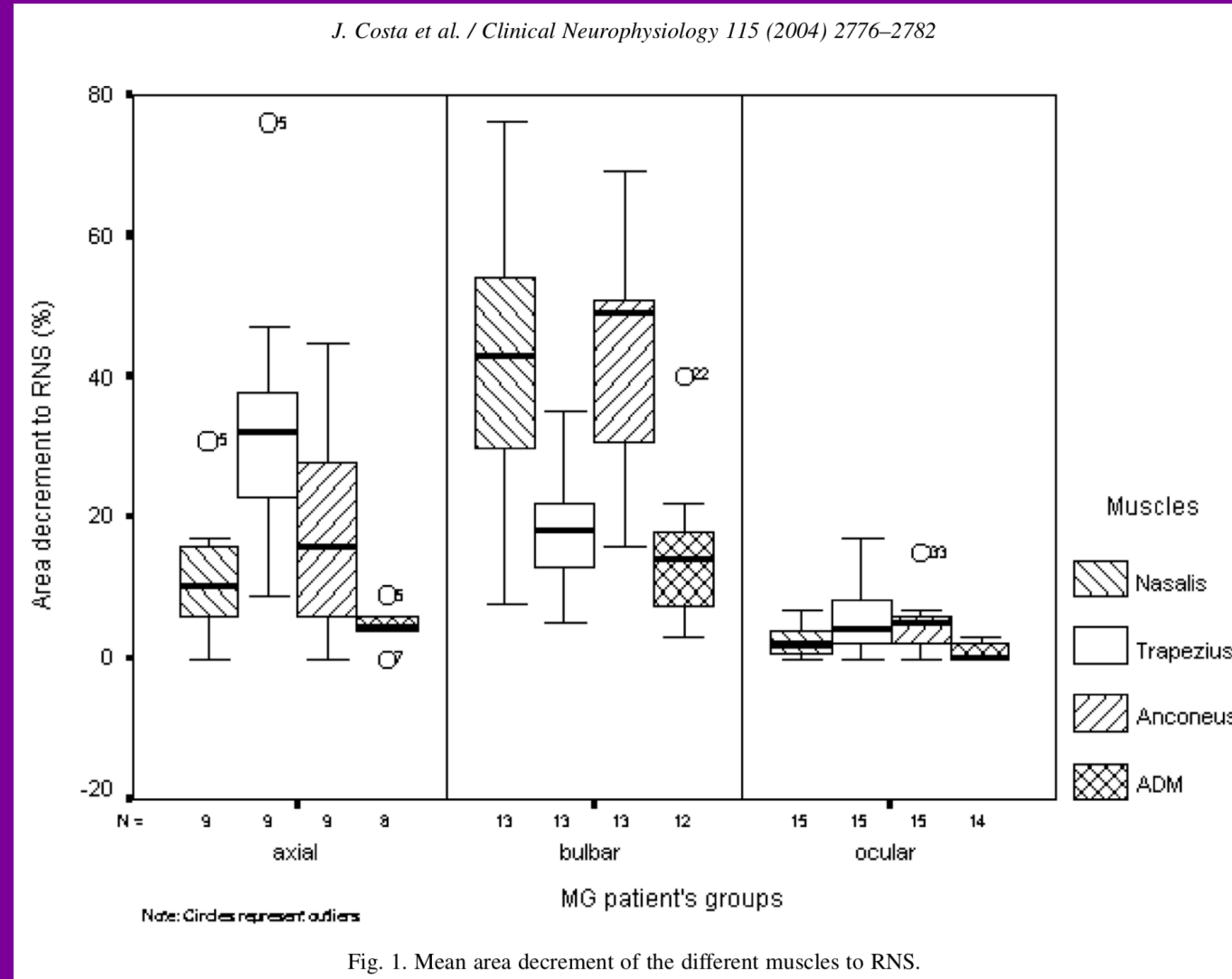


détection (Bolton)
2 chocs à 3 Hz
en apnée

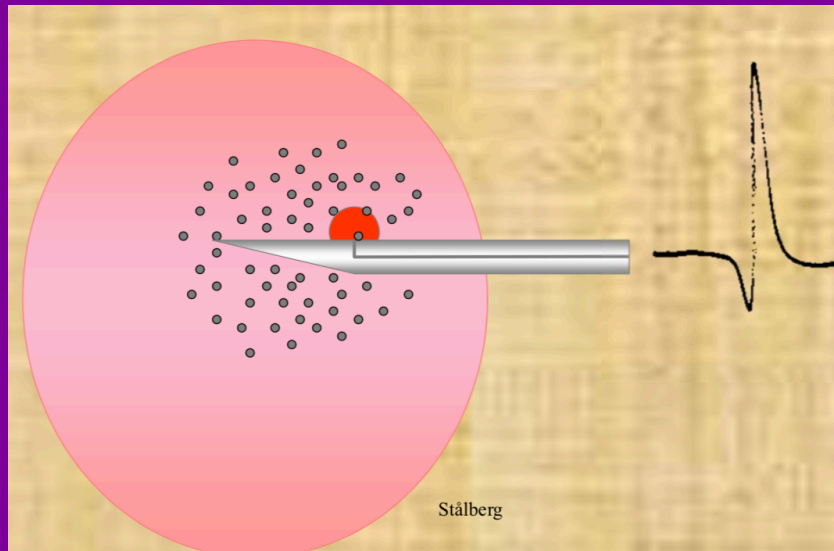


Françoise Bouhour

Décrément : combien et quels couples ?

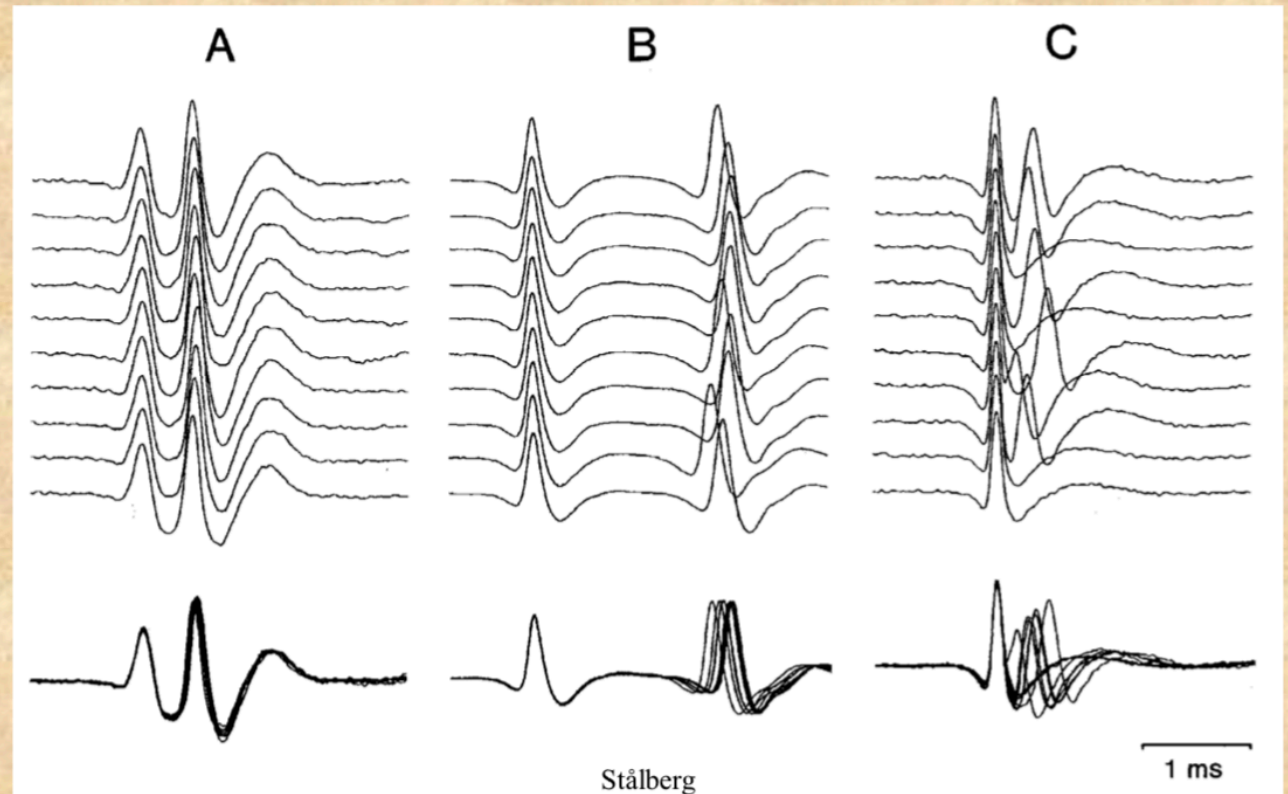


Jitter & FU EMG « volontaire »

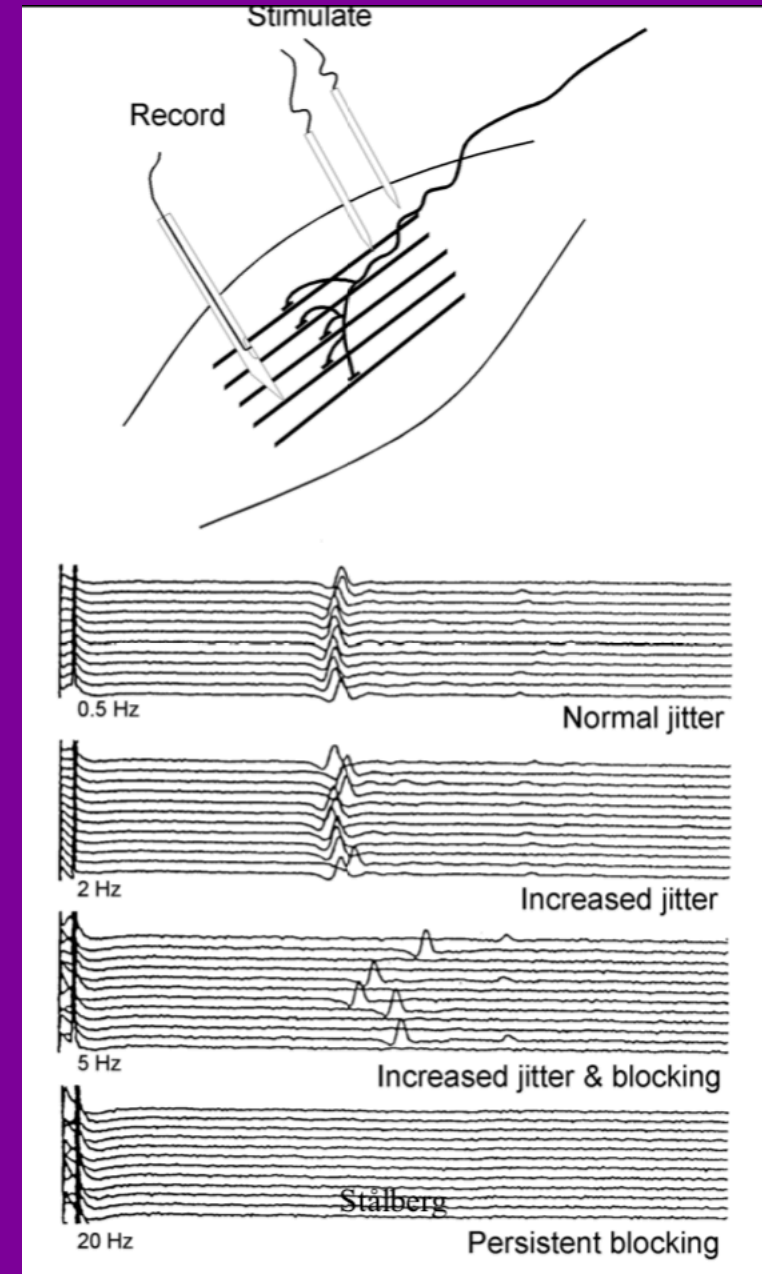
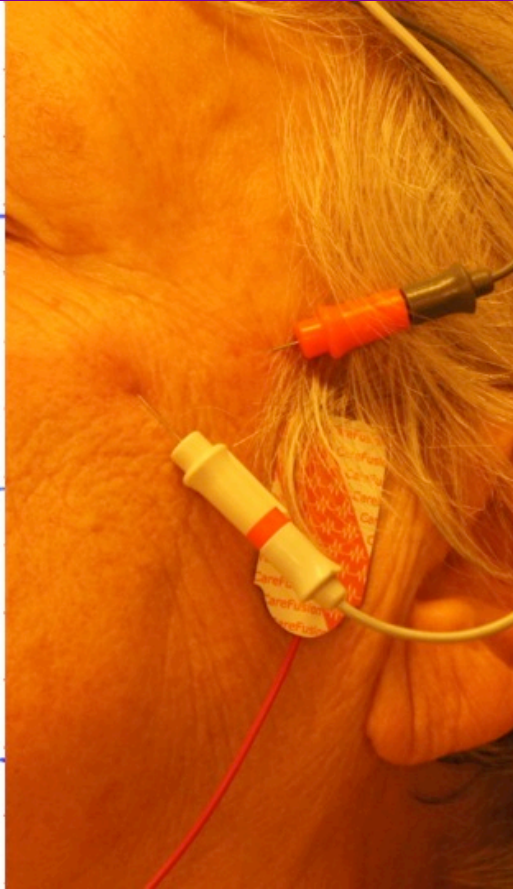
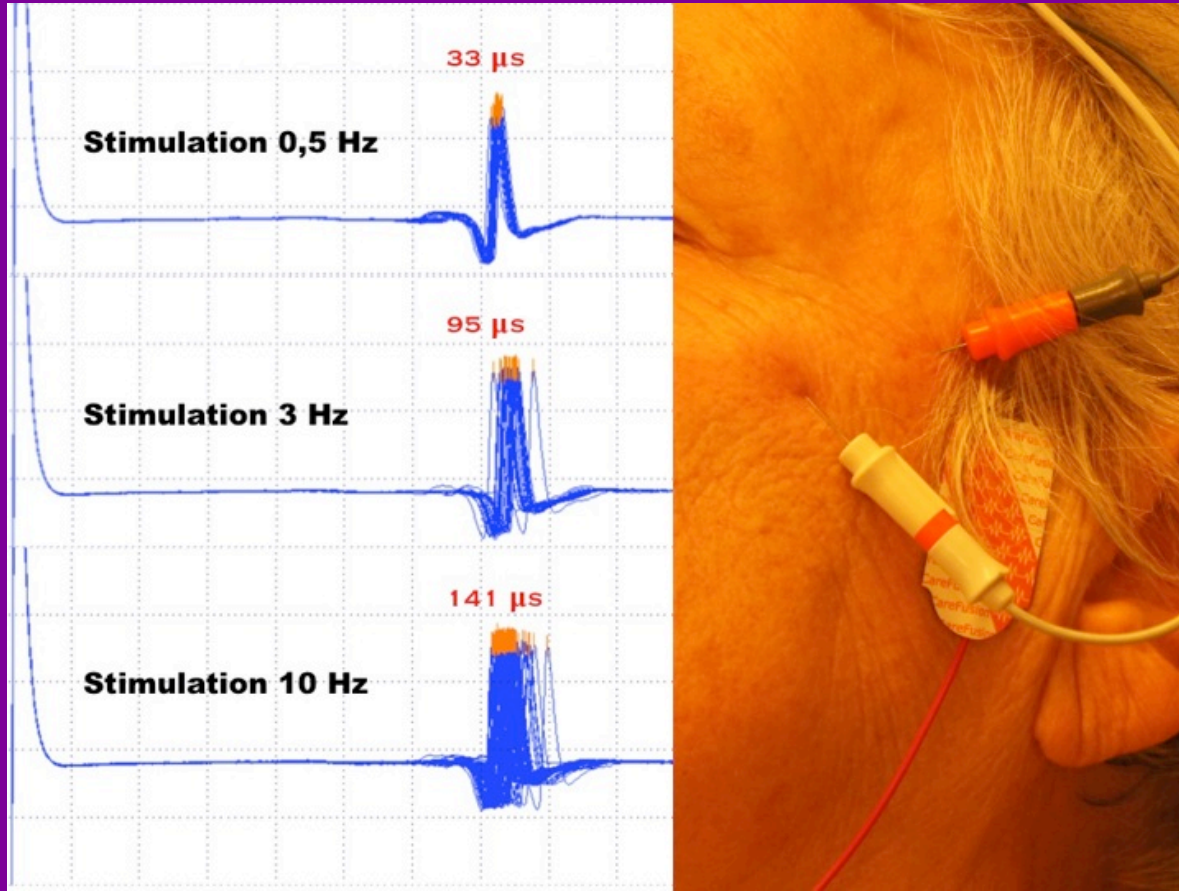


Détecte des anomalies avant la
survenue de blocs de transmission NM

Single fiber action potentials in Myasthenia Gravis



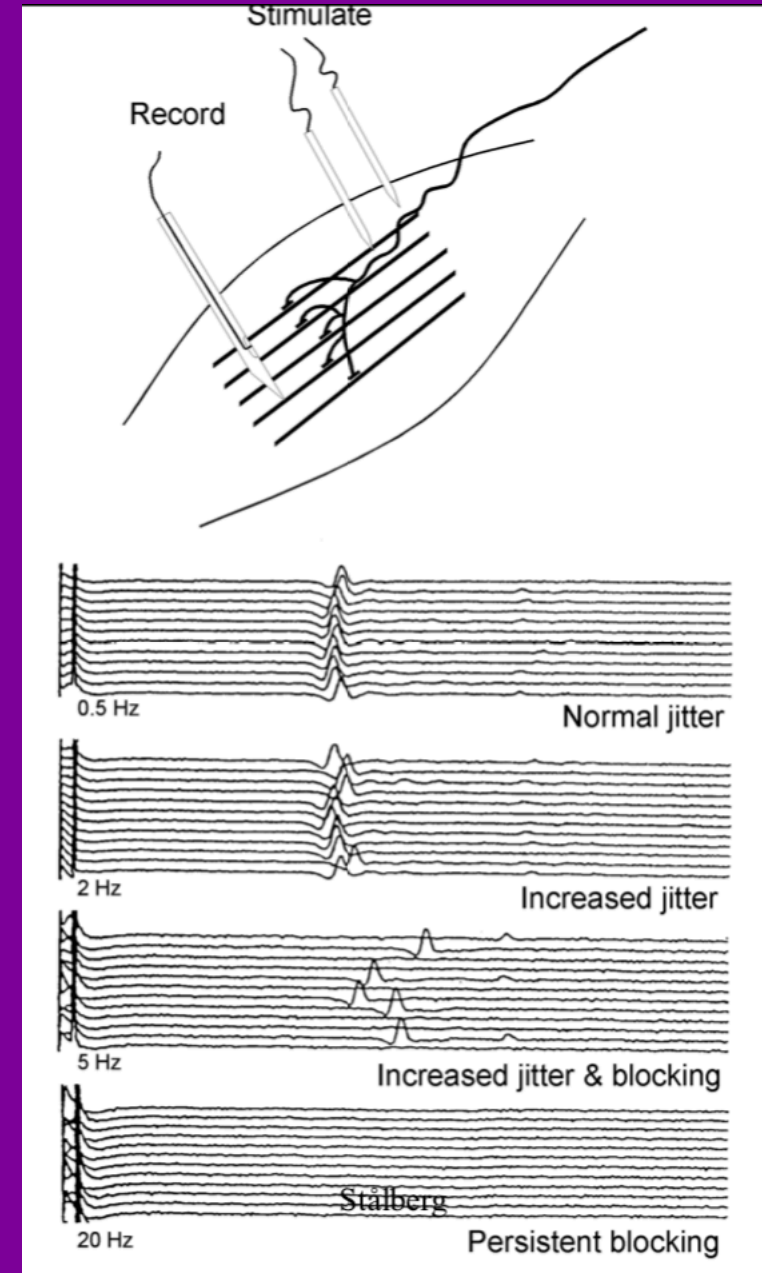
Jitter & FU EMG « stimulée »



Stålberg

Jitter & FU EMG « stimulée »

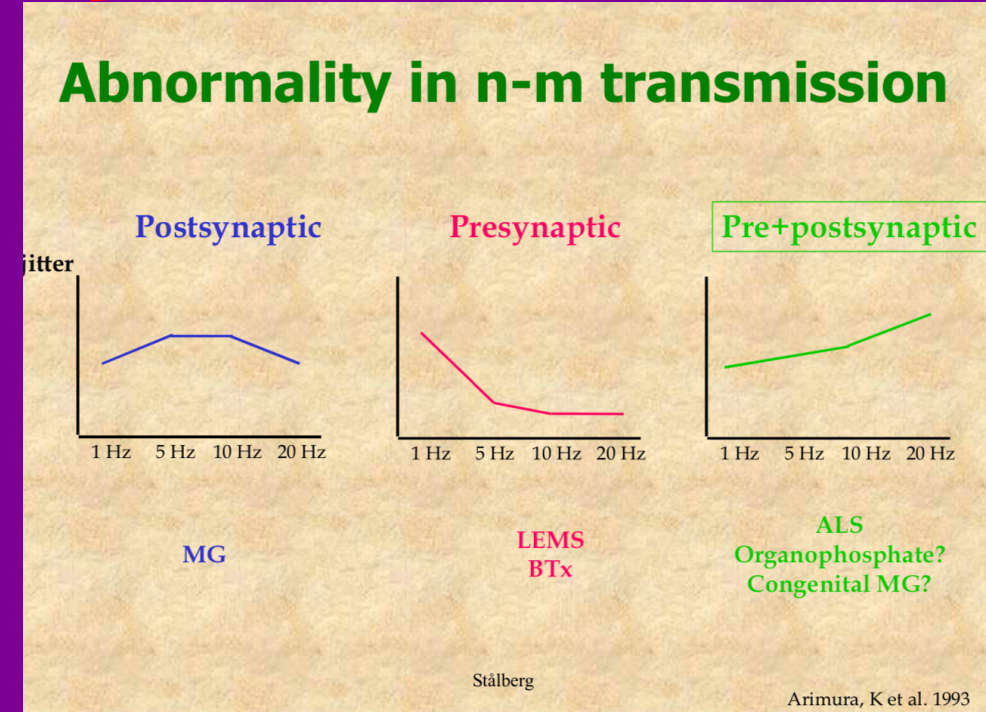
- Aiguille de FU ($\varnothing = 0,0005 \text{ mm}^2$)
=> aiguille concentrique ($\varnothing = 0,019 - 0,03 \text{ mm}^2$)
- Filtres : **1 KHz** – 10 KHz; 1ms/D; 0,5 mV/D
- Stimulation nerveuse: aiguille monopolaire sous-cutanée
(anode : électrode de surface)
- Intensité : **< 5 mA**
- Fréquence de stimulation : **10 Hz** (0,5 – 20)
- Analyse de 100 décharges consécutives
- **MCD moyen** sur 20 enregistrements **> 30 μs**
> 10% des JNM individuelles avec MCD > 20 μs



Jitter & FU EMG « stimulée »



- Aiguille de FU ($\emptyset = 0,0005 \text{ mm}^2$)
=> aiguille concentrique ($\emptyset = 0,019 - 0,03 \text{ mm}^2$)
- Filtres : **1 KHz** – 10 KHz; 1ms/D; 0,5 mV/D
- Stimulation nerveuse: aiguille monopolaire sous-cutanée (anode : électrode de surface)
- Intensité : **< 5 mA**
- Fréquence de stimulation : **10 Hz** (0,5 – 20)
- Analyse de 100 décharges consécutives
- **MCD moyen** sur 20 enregistrements **> 30 μs**
> 10% des JNM individuelles avec MCD > 20 μs

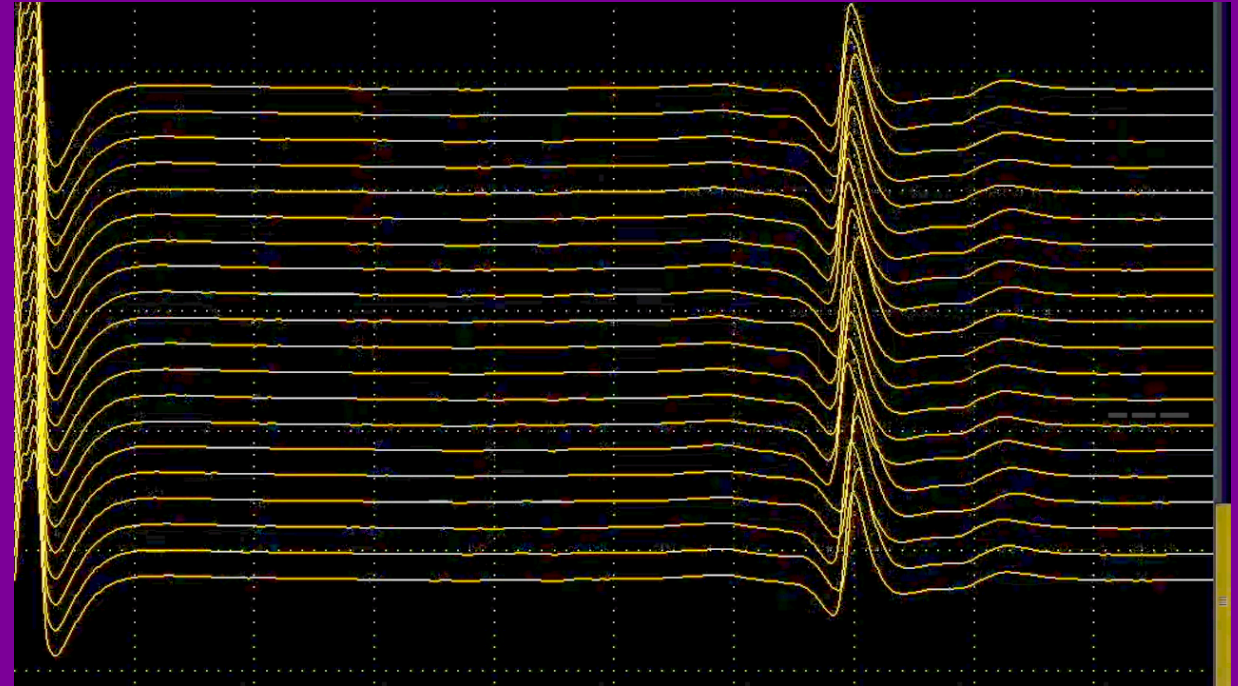


Stålberg

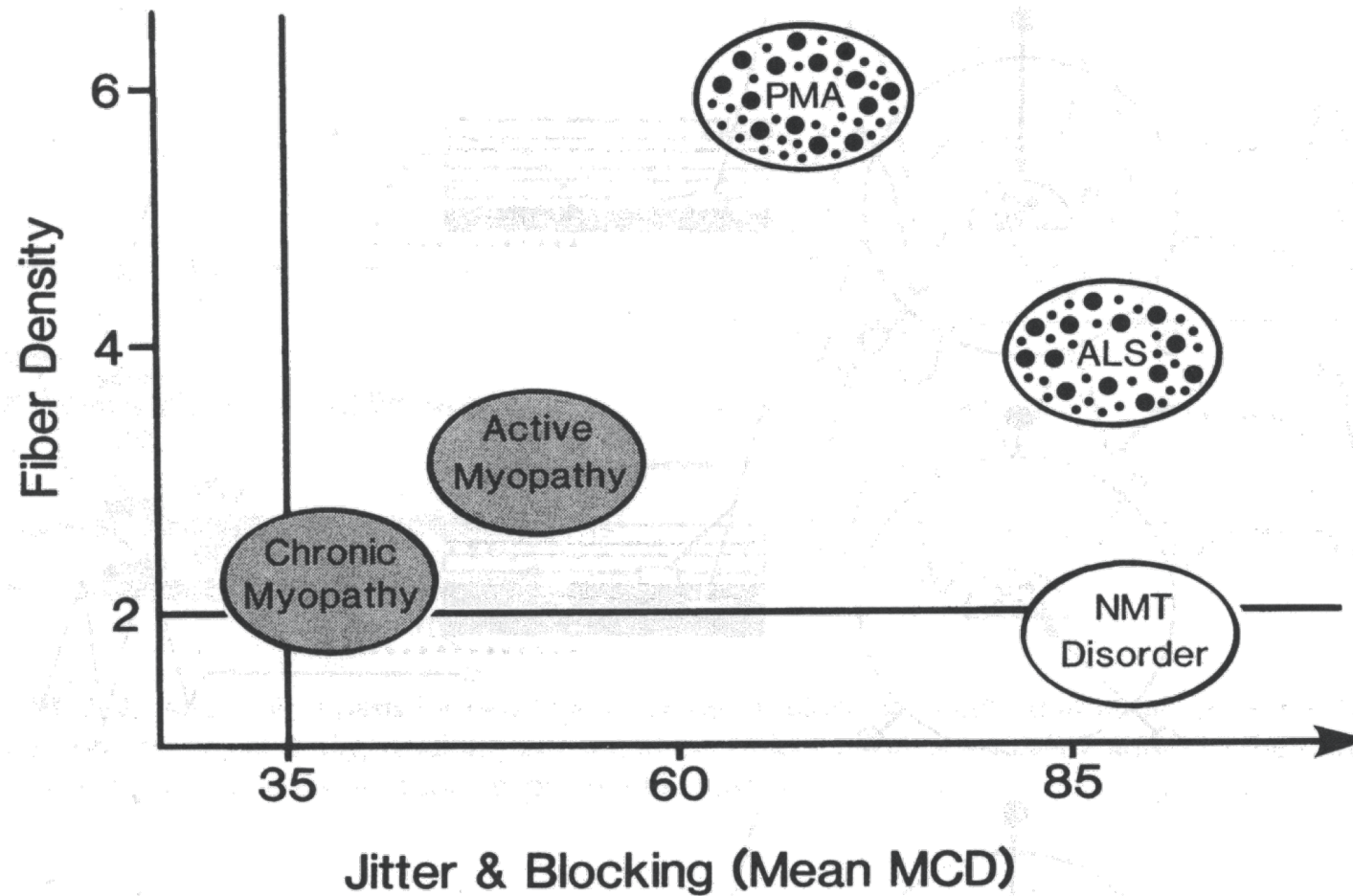
Jitter & FU EMG « stimulée »



- Potentiel biphasique
- $\text{Ampl} > 100 \mu\text{V}$
- Temps de montée $< 200 \mu\text{s}$
- $\text{IPI} > 150 \mu\text{s}$
- **Jitter induit par une stim sous-maximale**
- **Jitter $< 5 \mu\text{s}$ = stim directe de la fm**



Jitter & FU EMG



- SLA
- Kennedy
- Amyotrophies spinales
- Mitochondriopathies
- Myopathies actives

Décrément & SLA

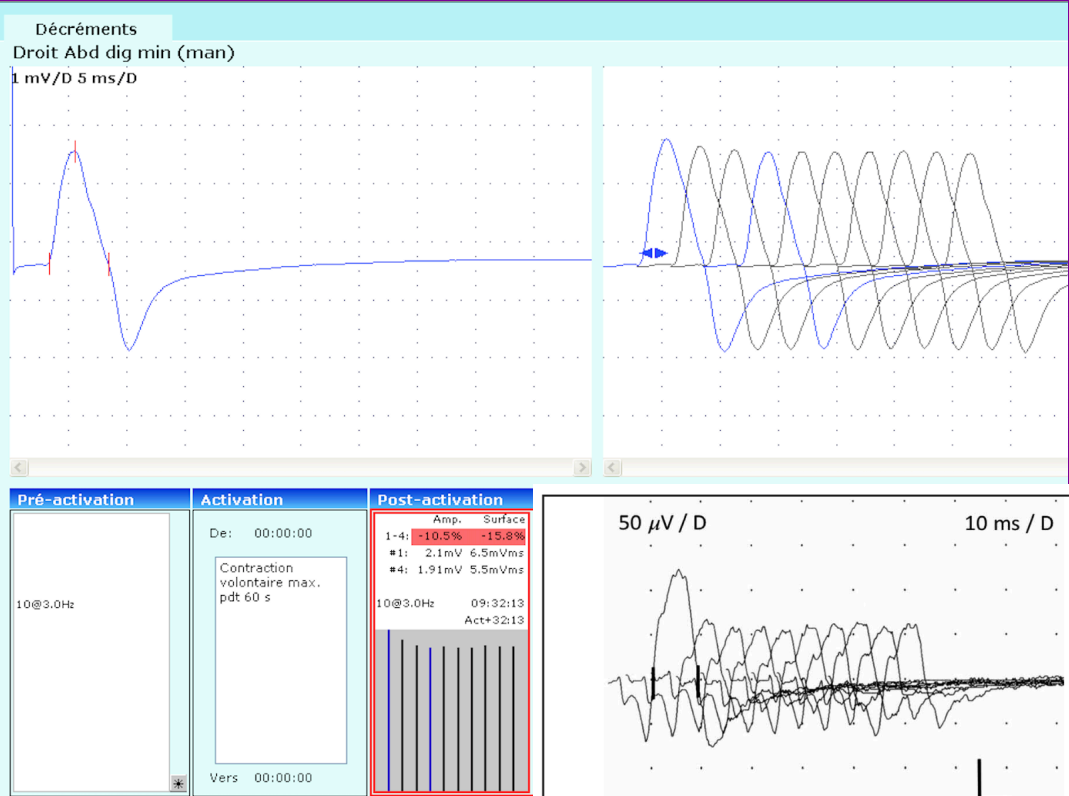
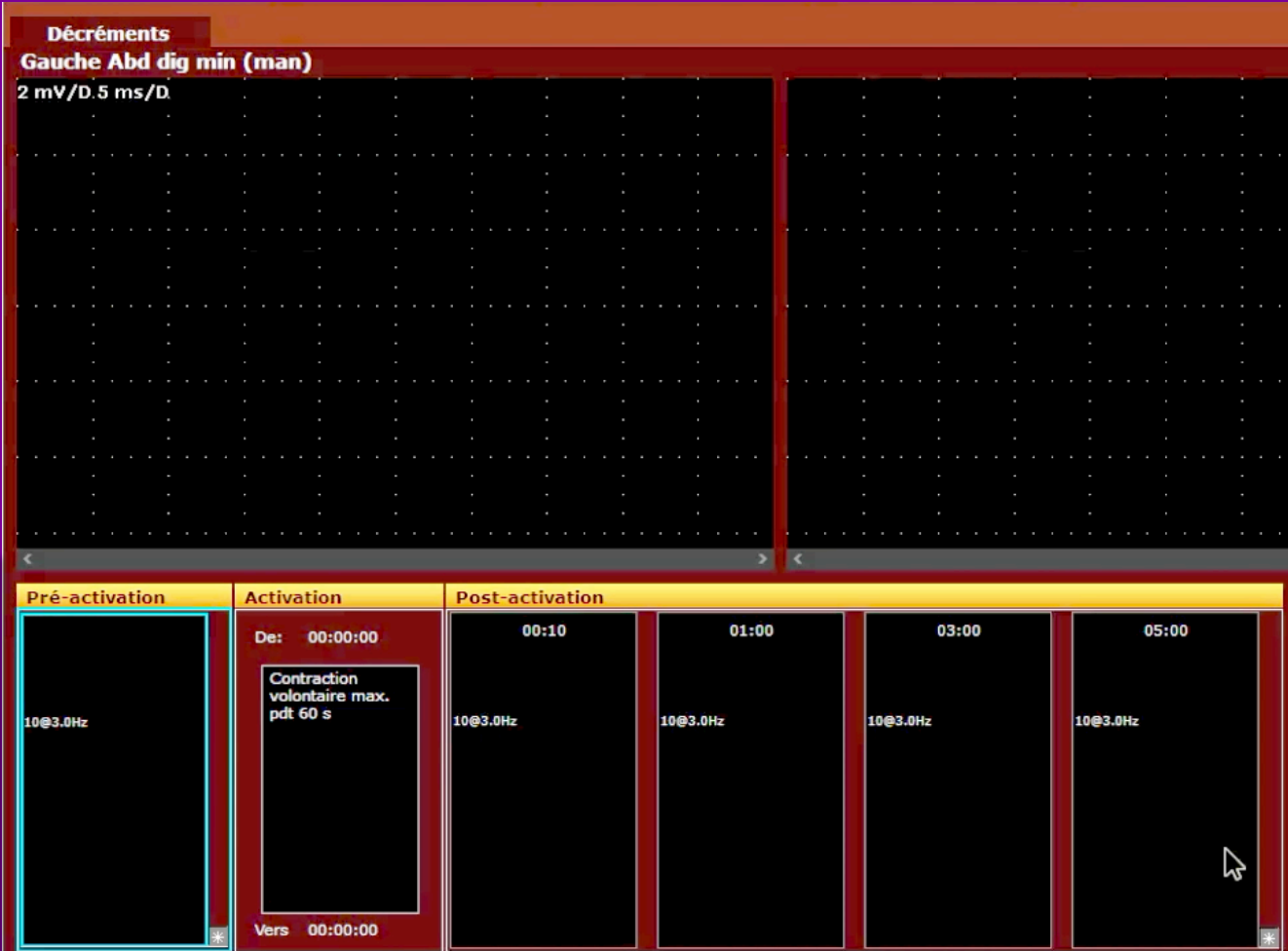


Figure 2
Patient atteint d'une sclérose latérale amyotrophique à un stade avancé, décrément (35%) enregistré, au niveau du couple médian/*abductor pollicis brevis*. A ce niveau, l'estimation du nombre d'unités motrices (UM) restant fonctionnelles est de 5 UM.

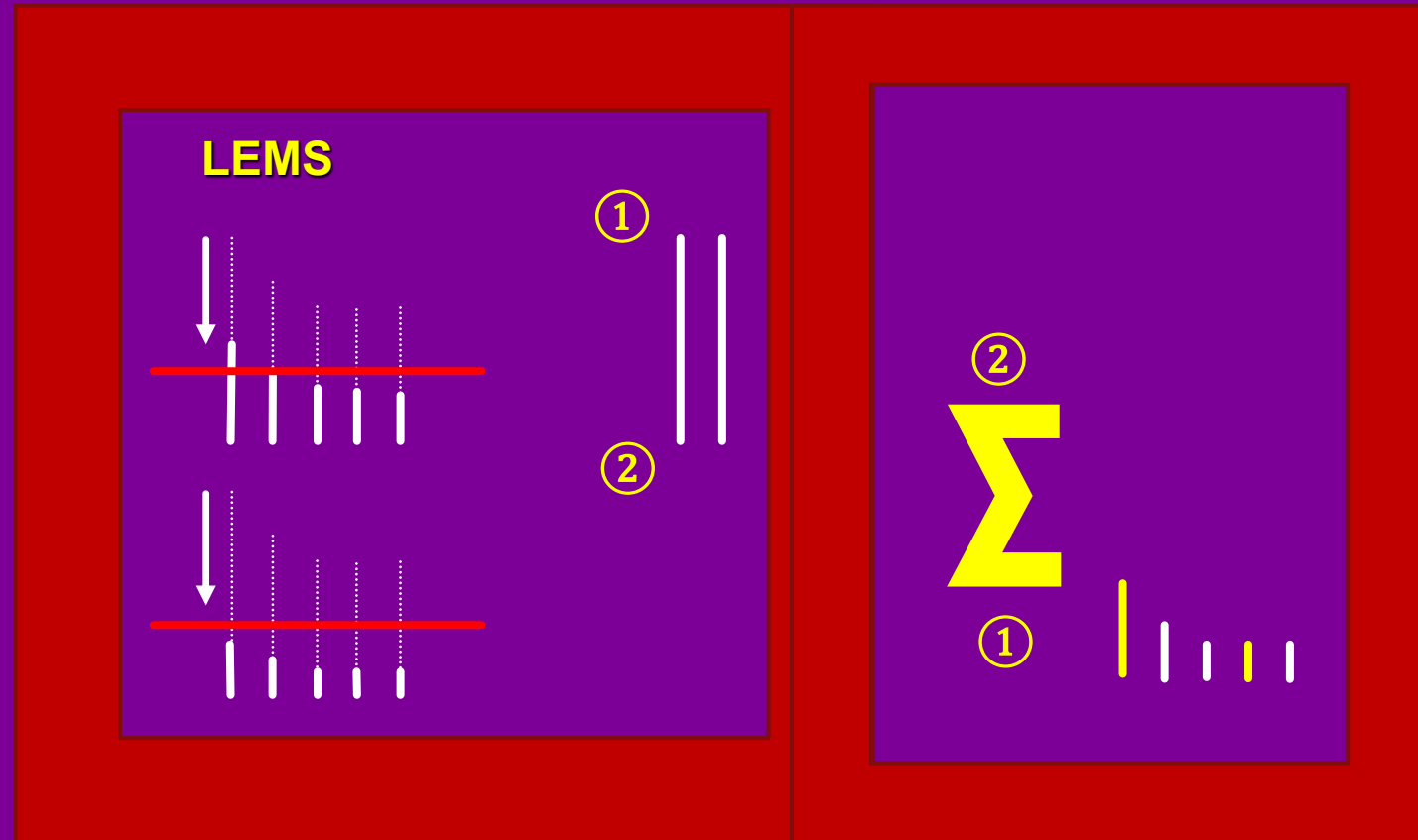
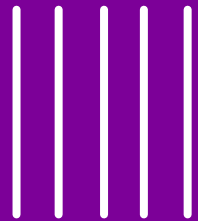
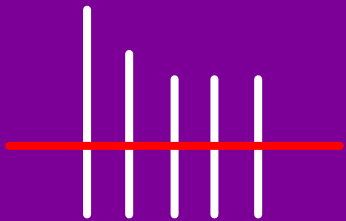


LEMS/SLE

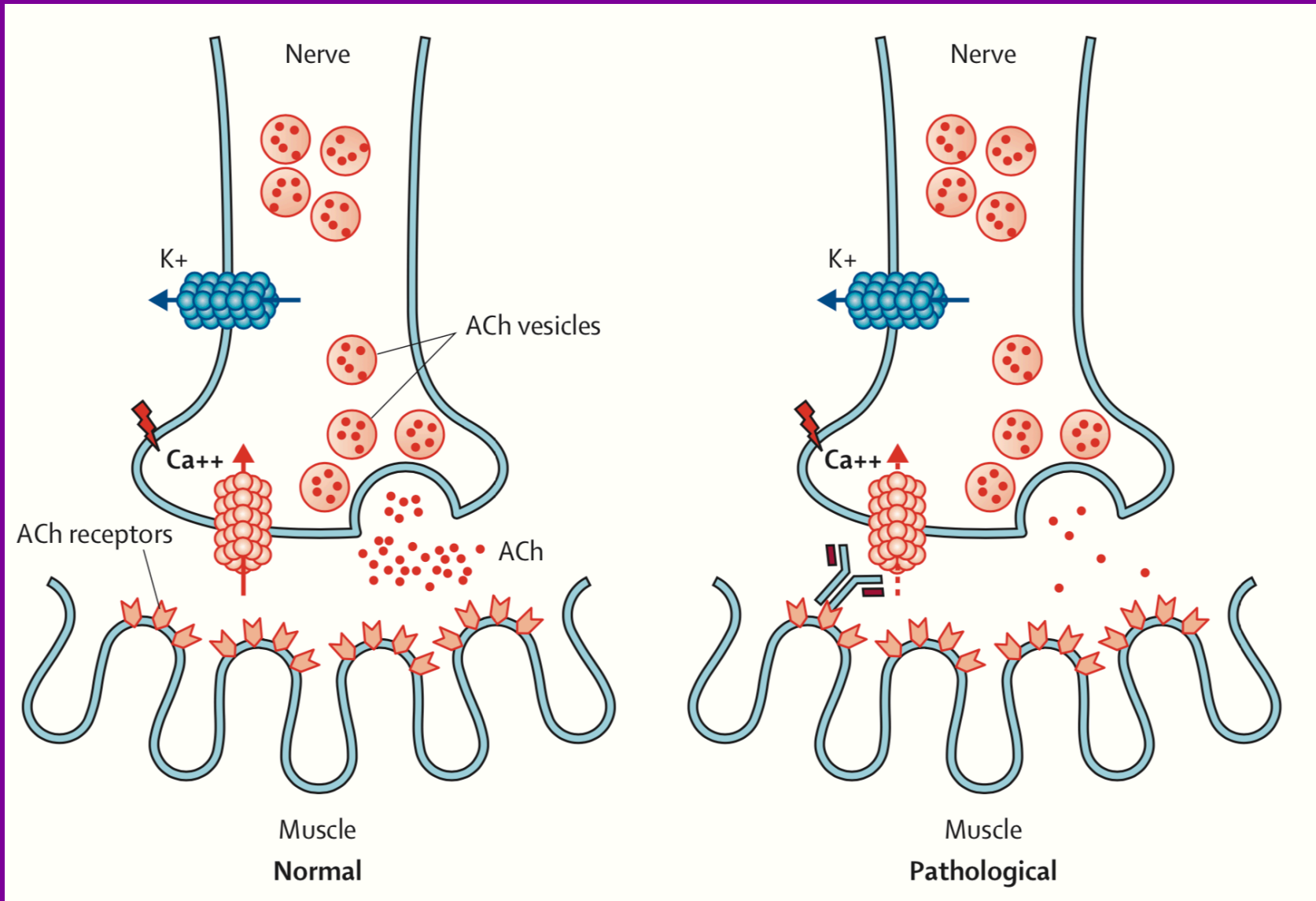


- Attaque autoimmune dirigée contre la canal calcique pré-synaptique (VGCC)
- Q ACh libérée très réduite => ↘ **PPM**
- Pas d'altération des RACH et du seuil PA
- **FS « débordé »** pour la plupart des JNM
- SNR à 3 Hz :

Sujet N



LEMS/SLE

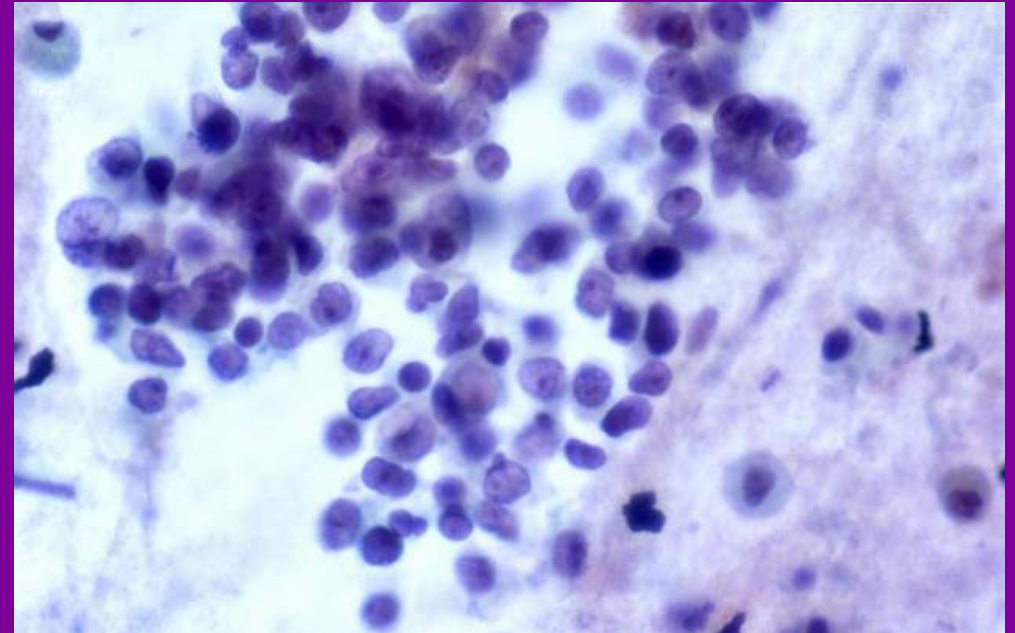


Titulaer et al, 2011

LEMS/SLE



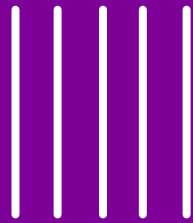
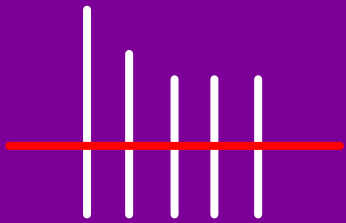
- ◉ PREVALENCE : 1 cas / 250.000
- ◉ CIBLE IMMUNOLOGIQUE
 - Ac anti-canaux calciques voltage-dépendants (VGCC) de type P/Q (90%)
 - paraN dans 50-60% des cas (CPPC)
- ◉ TRIADE clinique
 - faiblesse musculaire proximale
 - dysautonomie
 - diminution ou abolition des ROT



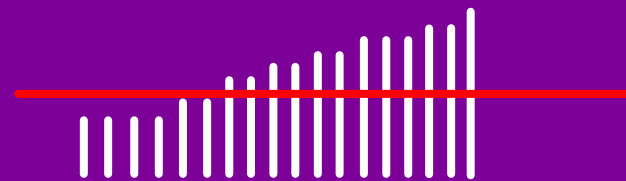
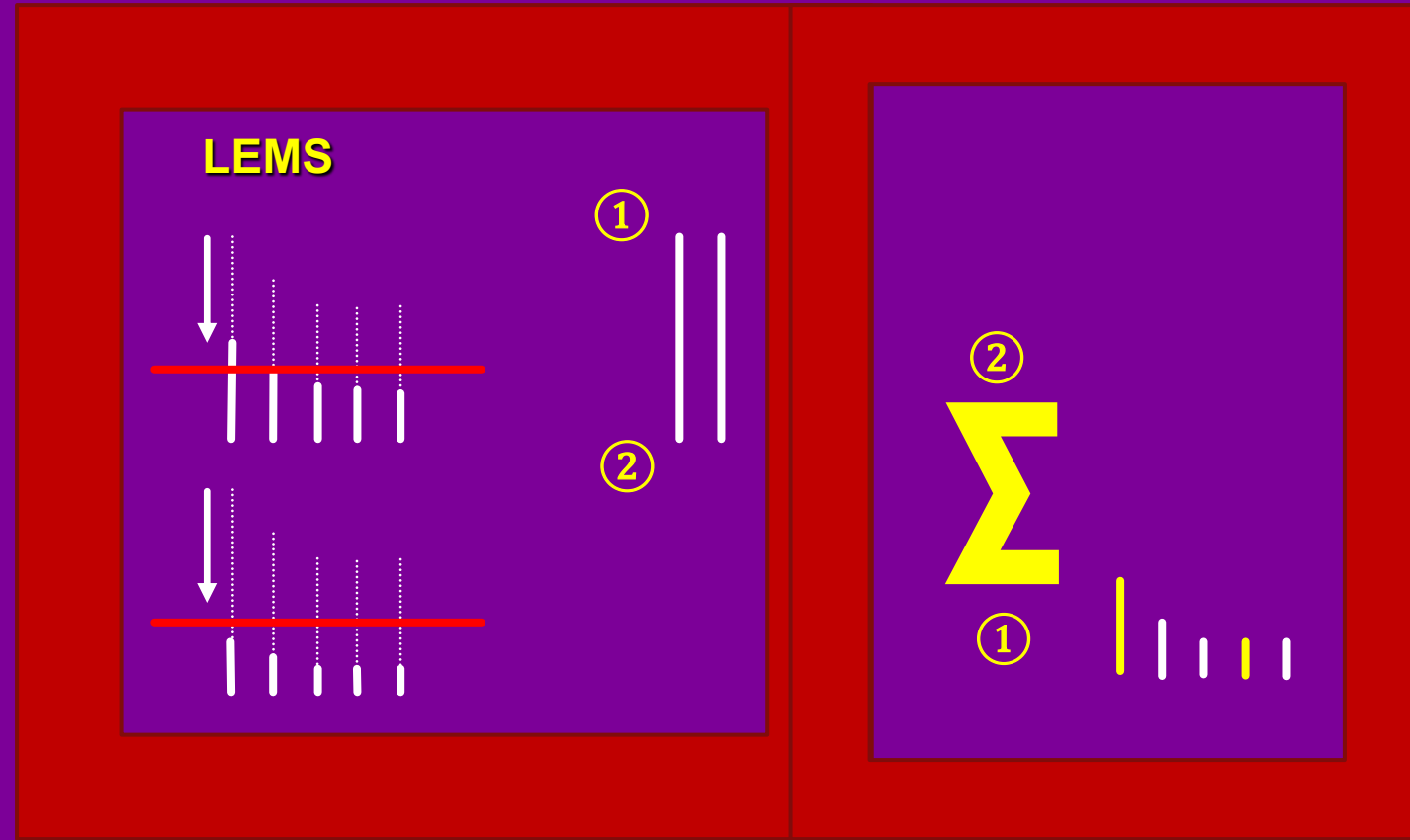
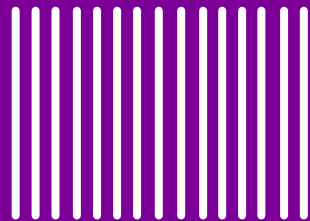
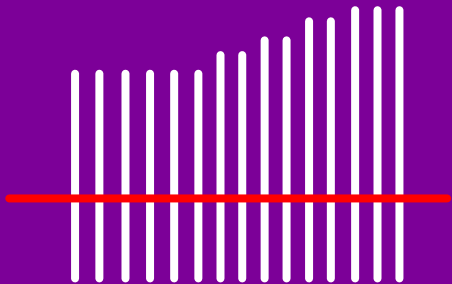
Incrément (SNR à 20-30 Hz ou post-effort court de 10'')



○ SNR à 3 Hz :



○ SNR > 10 Hz



Incrément (SNR à 20-30 Hz)



- Installation en 0,3 à 7"
- Croissance exponentielle sur 15 - 30"
- Base de temps de 30-60" + stimulation à haute fréquence pendant au moins 10"

- **Incrément** =
$$\frac{M_{\max} - M_i}{M_i}$$

- **N'est pas indispensable au diagnostic**
Mesure de l'incrément après
effort court de 10" = potentiation

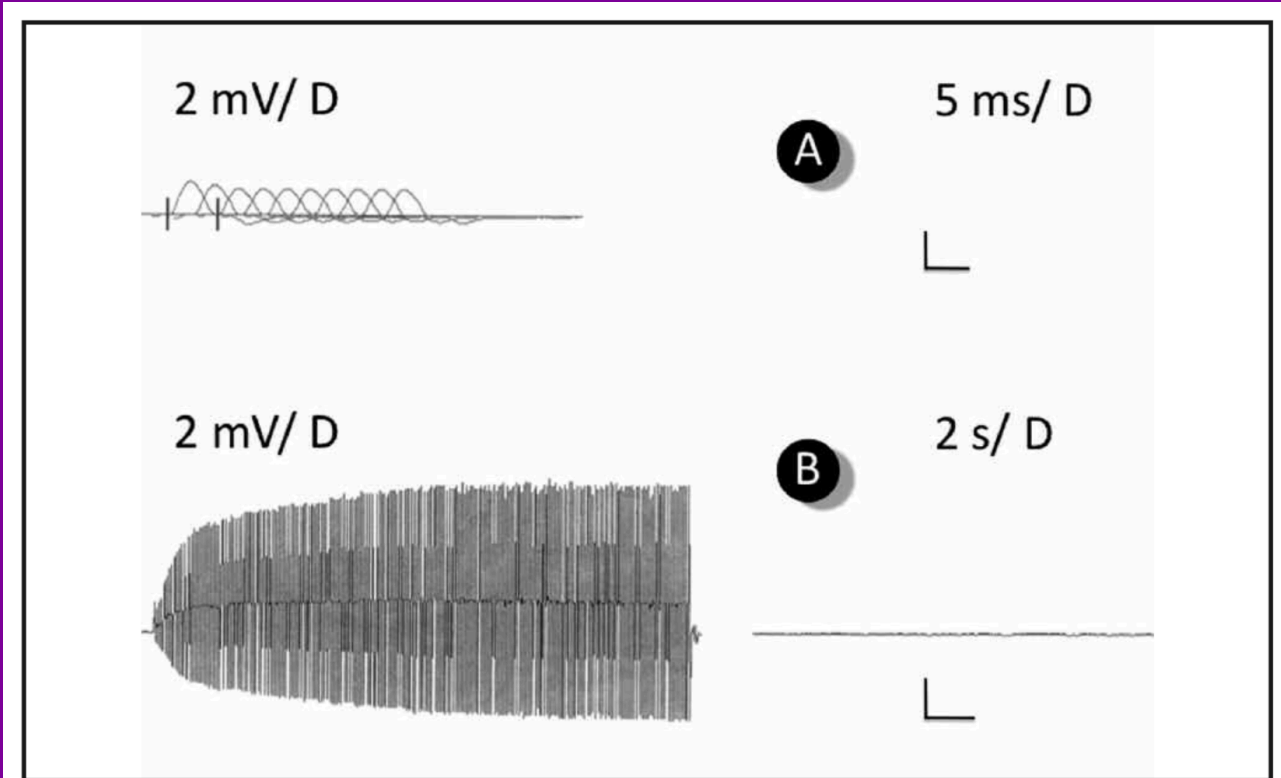


Figure 5

Patient atteint d'un syndrome de Lambert-Eaton, stimulation nerveuse répétitive réalisée au niveau du couple médian/*abductor pollicis brevis*.

A) **A 3 Hz** : réduction de l'amplitude du potentiel d'action global musculaire (PAGM) initial (1,49 mV) et décrétement (20%) du PAGM entre le 1^{er} et le 5^e stimulus ;

B) **A 30 Hz** : incrément (426 %) de l'amplitude du PAGM.

Décrément/incrément : normes ?



- Décrément
 - **> 10%**
 - > 10% m. distaux
> 20% m. proximaux
 - > 10% m. distaux et faciaux
> 15% deltoïde et trapèze
- Incrément/potentiation (10" d'effort) :
 - > 100% (sensibilité 100%) (**Tim et al, 2000**)
 - $\geq 60\%$ (sensibilité 97%, spécificité 99%) (**Oh et al, 2005**)
- Amplitude réduite du PAGM au repos (normes d'amplitude ou de surface ?)

Etude rétrospective sur 125 dossiers entre 2013 et 2019



- ◉ 125 patients envoyés pour suspicion de MG (bcp de ptôsis isolés envoyés par des ophtalmo)
- ◉ Toujours le même médecin pour SNR et FU EMG
- ◉ 1^{ère} étape : **SNR à 3 Hz**
 - si décréments pathologiques => STOP => avis neuro (anti-RACH, anti-MuSK, thymus etc...)
 - si décréments normaux =>
- ◉ 2^{ème} étape : **FU EMG**
 - si FU EMG pathologique => avis neuro (anti-RACH, anti-MuSK, thymus etc...)
 - si FU EMG normale =>
- ◉ 3^{ème} étape : **Ac**
 - si anti-RACH ou anti-MuSK + => avis neuro (thymus etc...)
 - si Ac - => aucune évidence de MG (stt si absence de fluctuation des symptômes)

Etude rétrospective sur 125 dossiers



- ◉ **Groupe PAS M** (n=81) : aucune évidence de MG
- ◉ **Groupe Décré +** (n=27) : décrétement pathologique dans au moins 1 couple nerf/muscle
- ◉ **Groupe Décré -** (n=19) : seule la FU EMG est pathologique

	F	H
≤ 50 ans	10	5
> 50 ans	8	23

	FG N=23	FO et FB N=23
Age moyen	57	57
Anti-RACH +	100%	67%
Anti-MuSK +	0%	9%
Double séro -	0%	24%

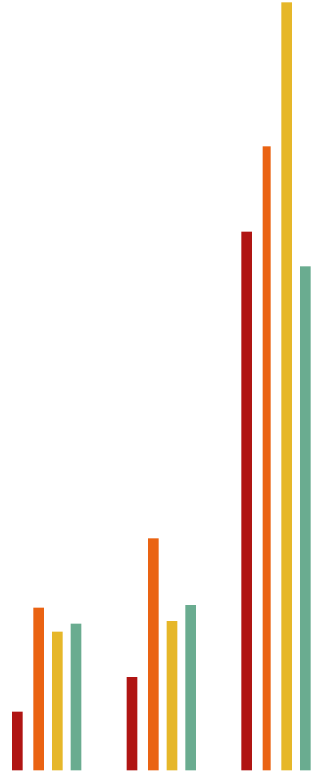
PAS M n=81		NASALIS		TRAPEZE		ANCONE		ADM				
	Moyenne (ET)	P5/P95	P1/P99	Moyenne (ET)	P5/P95	P1/P99	Moyenne (ET)	P5/P95	P1/P99	Moyenne (ET)	P5/P95	P1/P99
Amp	2,0 (0,6)	1	1	6,8 (1,8)	5	4	5,7 (1,9)	3	3	9,8 (2,3)	7	5
Surf	6,1 (2,0)	3	3	55,8 (13,7)	35	3	14,0 (5,4)	7	6	30,1 (6,8)	20	18
Décré 1-4 (Amp)	0,5 (2,1)	4	6	0,3 (2,2)	4	6	0,5 (2,8)	5	7	-0,1 (2,1)	3	5
Décré 1-4 (Surf)	1,5 (2,4)	6	7	4,2 (2,6)	8	11	3,6 (3,4)	7	8	3,8 (2,0)	7	7
Décré 1-2 (Amp)	0,2 (1,6)	3	4	-1,4 (2,7)	3	5	0,1 (2,4)	4	6	0,3 (1,7)	3	4
Décré 1-2 (Surf)	1,3 (1,9)	4	5	2,0 (2,5)	5	10	2,6 (2,1)	5	7	2,6 (1,5)	5	6
Décré 2-3 (Amp)	0,2 (1,5)	2	4	1,4 (1,4)	4	5	0,7 (2,0)	4	6	-0,1 (1,2)	2	2
Décré 2-3 (Surf)	0,3 (2,1)	3	6	1,5 (1,2)	4	4	1,5 (1,7)	5	6	1,0 (0,9)	2	3
Décré 3-4 (Amp)	0,1 (1,6)	3	6	0,3 (1,0)	2	3	-0,3 (1,6)	2	3	-0,3 (1,2)	1	2
Décré 3-4 (Surf)	-0,3 (2,3)	3	3	0,8 (1,2)	2	4	0,1 (1,7)	2	4	0,3 (1,6)	2	4
Décré + (n=27)		NASALIS		TRAPEZE		ANCONE		ADM				
	Moyenne (ET)			Moyenne (ET)			Moyenne (ET)			Moyenne (ET)		
Amp	1,9 (0,6)			6,6 (1,5)			5,6 (1,5)			8,8 (1,9)		
Surf	6,1 (1,9)			49,2 (8,5)			13,6 (4,2)			24,3 (6,5)		
Décré 1-4 (Amp)	13,7 (13,2)			11,4 (12,7)			17,5 (14,7)			8,4 (10,3)		
Décré 1-4 (Surf)	14,0 (12,7)			16,2 (12,7)			19,9 (14,3)			13,1 (12,0)		
Décré 1-2 (Amp)	7,1 (7,9)			6,3 (8,4)			9,3 (8,2)			4,3 (4,8)		
Décré 1-2 (Surf)	7,6 (7,8)			10,0 (8,4)			11,5 (8,2)			7,0 (5,8)		
Décré 2-3 (Amp)	6,3 (5,9)			4,9 (5,1)			7,0 (6,9)			3,8 (5,2)		
Décré 2-3 (Surf)	6,1 (5,7)			5,6 (5,0)			7,3 (6,7)			5,2 (6,7)		
Décré 3-4 (Amp)	1,6 (2,4)			1,1 (1,9)			2,5 (4,0)			1,2 (1,5)		
Décré 3-4 (Surf)	1,5 (2,6)			1,7 (2,3)			2,6 (4,0)			2,2 (3,0)		
Décré - (n=19)		NASALIS		TRAPEZE		ANCONE		ADM				
	Moyenne (ET)			Moyenne (ET)			Moyenne (ET)			Moyenne (ET)		
Amp	1,7 (0,6)			6,4 (1,5)			4,7 (2,0)			9,5 (1,9)		
Surf	5,7 (1,9)			49,3 (14,9)			11,8 (5,3)			28,3 (5,5)		
Décré 1-4 (Amp)	1,6 (3,2)			1,7 (4,1)			0,6 (3,1)			0,7 (2,5)		
Décré 1-4 (Surf)	2,4 (2,1)			6,0 (4,3)			3,9 (2,5)			4,3 (1,9)		
Décré 1-2 (Amp)	0,7 (2,8)			0,2 (3,2)			0,2 (2,3)			0,2 (1,5)		
Décré 1-2 (Surf)	1,5 (2,3)			3,1 (3,5)			2,9 (1,7)			2,7 (1,2)		
Décré 2-3 (Amp)	1,0 (1,6)			1,3 (1,7)			0,7 (1,2)			0,4 (0,8)		
Décré 2-3 (Surf)	1,0 (2,0)			1,9 (1,9)			1,4 (1,2)			1,4 (0,8)		
Décré 3-4 (Amp)	-0,1 (1,4)			0,2 (1,0)			-0,2 (1,5)			0,1 (1,1)		
Décré 3-4 (Surf)	-0,1 (1,8)			1,0 (1,4)			-0,4 (1,6)			0,2 (0,9)		

Etude rétrospective sur 125 dossiers

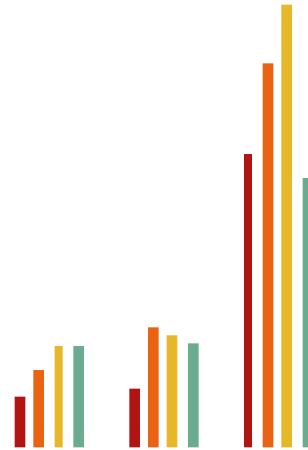


- ◉ **Décrément 1- 4 $\leq$ 5%** (ampl) : **normal**
- ◉ **Décrément 1- 4 $\geq$ 10%** (ampl) : **pathologique**
- ◉ **10% > décrément 1- 4** (ampl) > **5%** : **douteux**
stt si décrément 1-2 (ampl) > 4% => FU EMG impérative
(3/81 patients du groupe « pas M », 1X trapèze/spinal et 2X anconé/radial)
- ◉ Y compris pour le couple spinal/trapèze

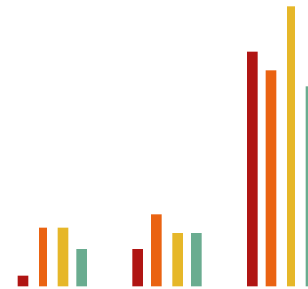
■ NASALIS ■ TRAPEZE ■ ANCONE ■ ADM



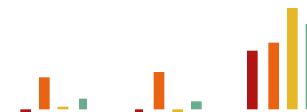
NON M Décré - Décré +
Décréments moyens 1-4



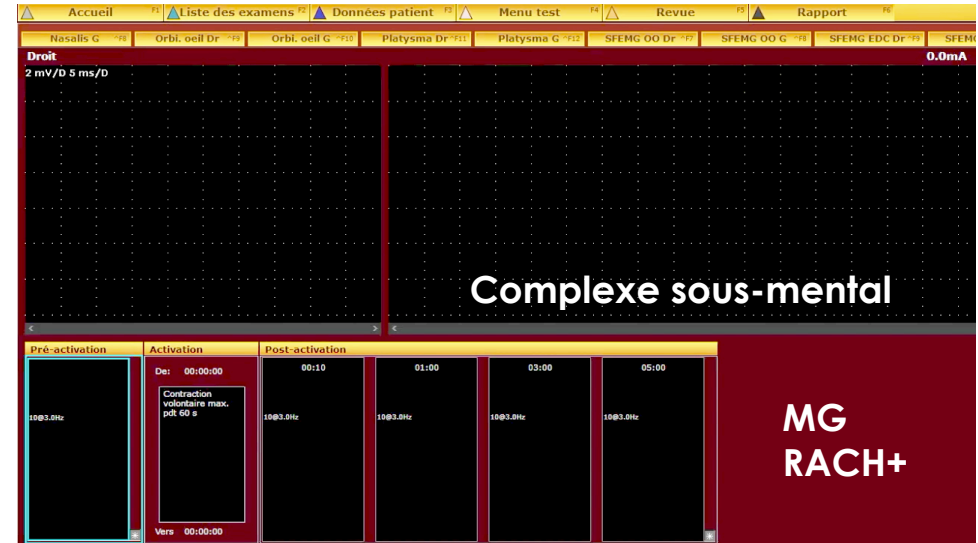
NON M Décré - Décré +
Décréments moyens 1-2



NON M Décré - Décré +
Décréments moyens 2-3



NON M Décré - Décré +
Décréments moyens 3-4



Etude rétrospective sur 125 dossiers



	SNR	FU EMG
Formes généralisées	76%	99%
Formes oculaires	48%	97%

Stålberg et al, 2010 ; n = 800

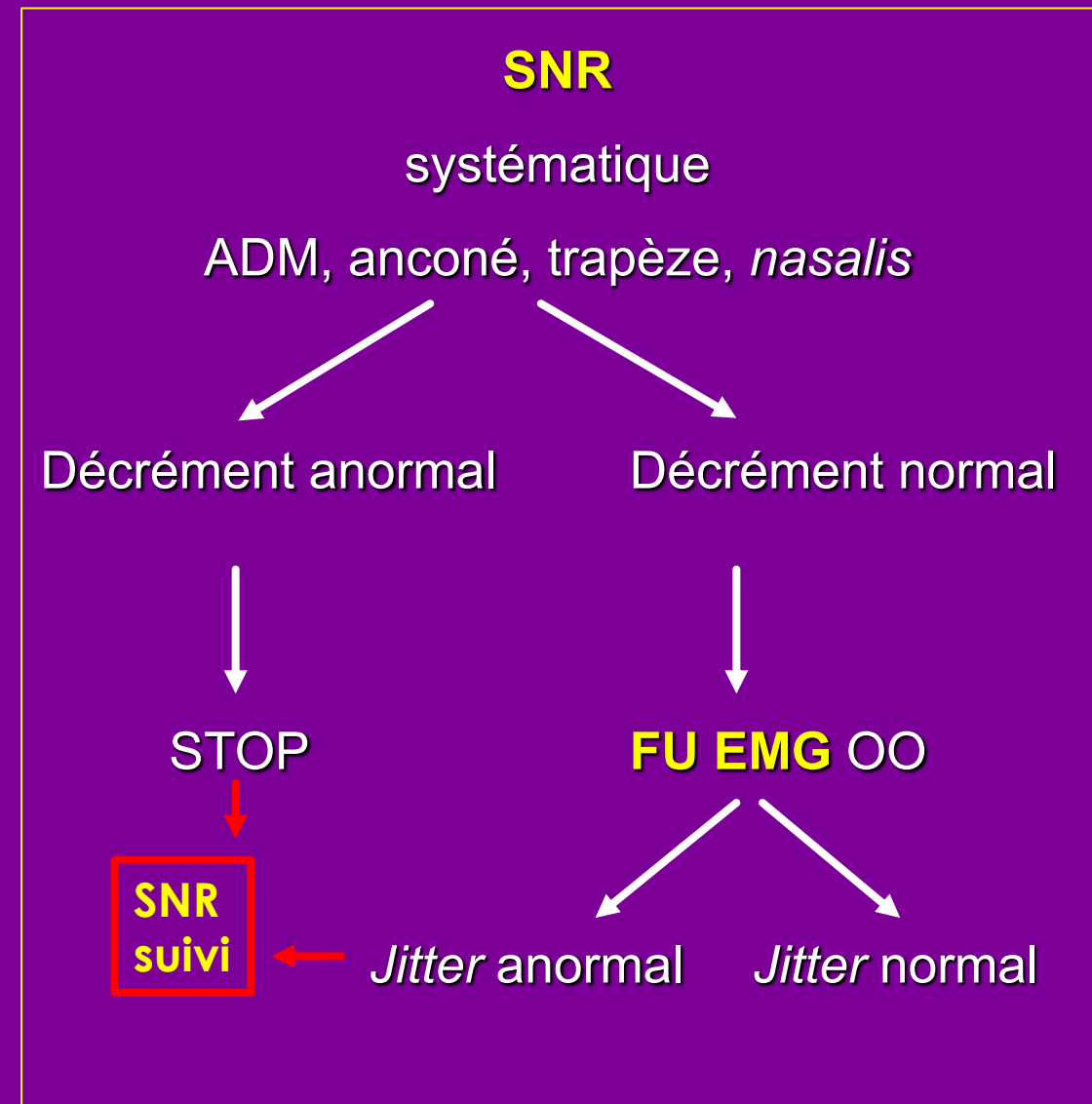
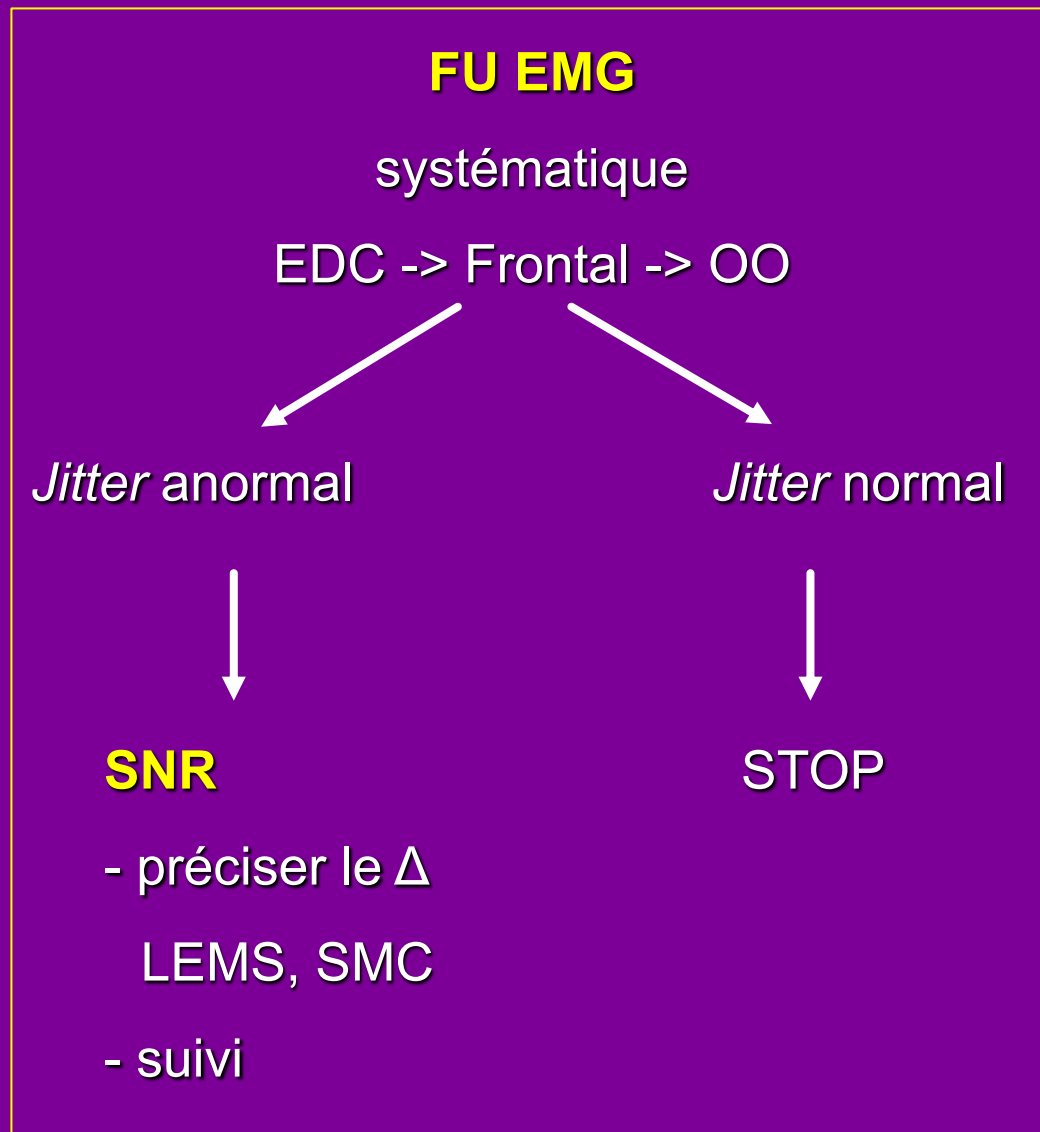
	SNR	FU EMG
Formes généralisées	91% (21/23)	83% (5/6)
Formes oculaires	26% (6/23)	84% (16/19)

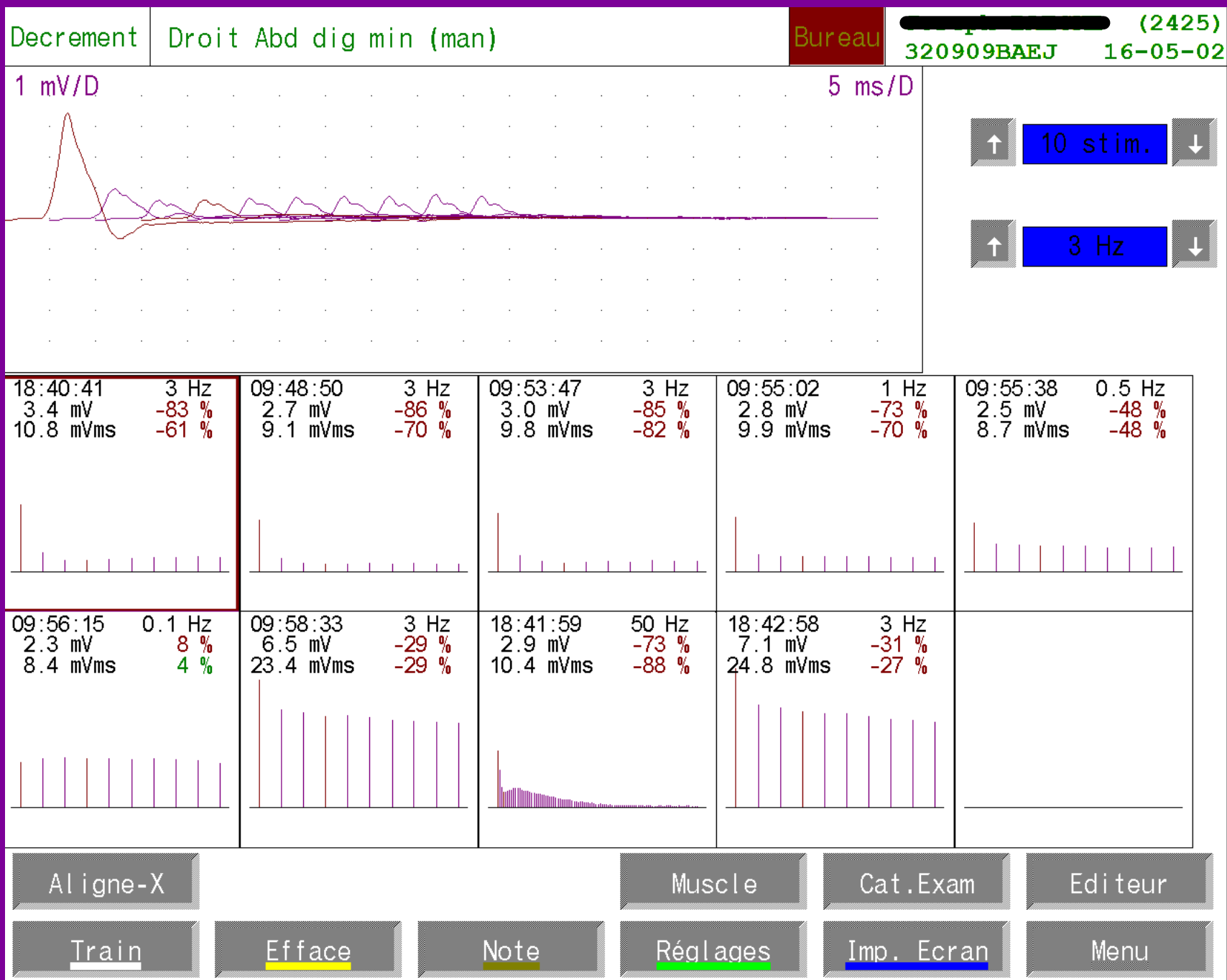
Notre étude ; n = 46 (LSN décrément trapèze/spinal = **15%**)

	SNR	FU EMG
Formes généralisées	96% (22/23)	83% (5/6)
Formes oculaires	39% (9/23)	84% (16/19)

Notre étude ; n = 46 (LSN décrément trapèze/spinal = **10%**)

Stratégies différentes

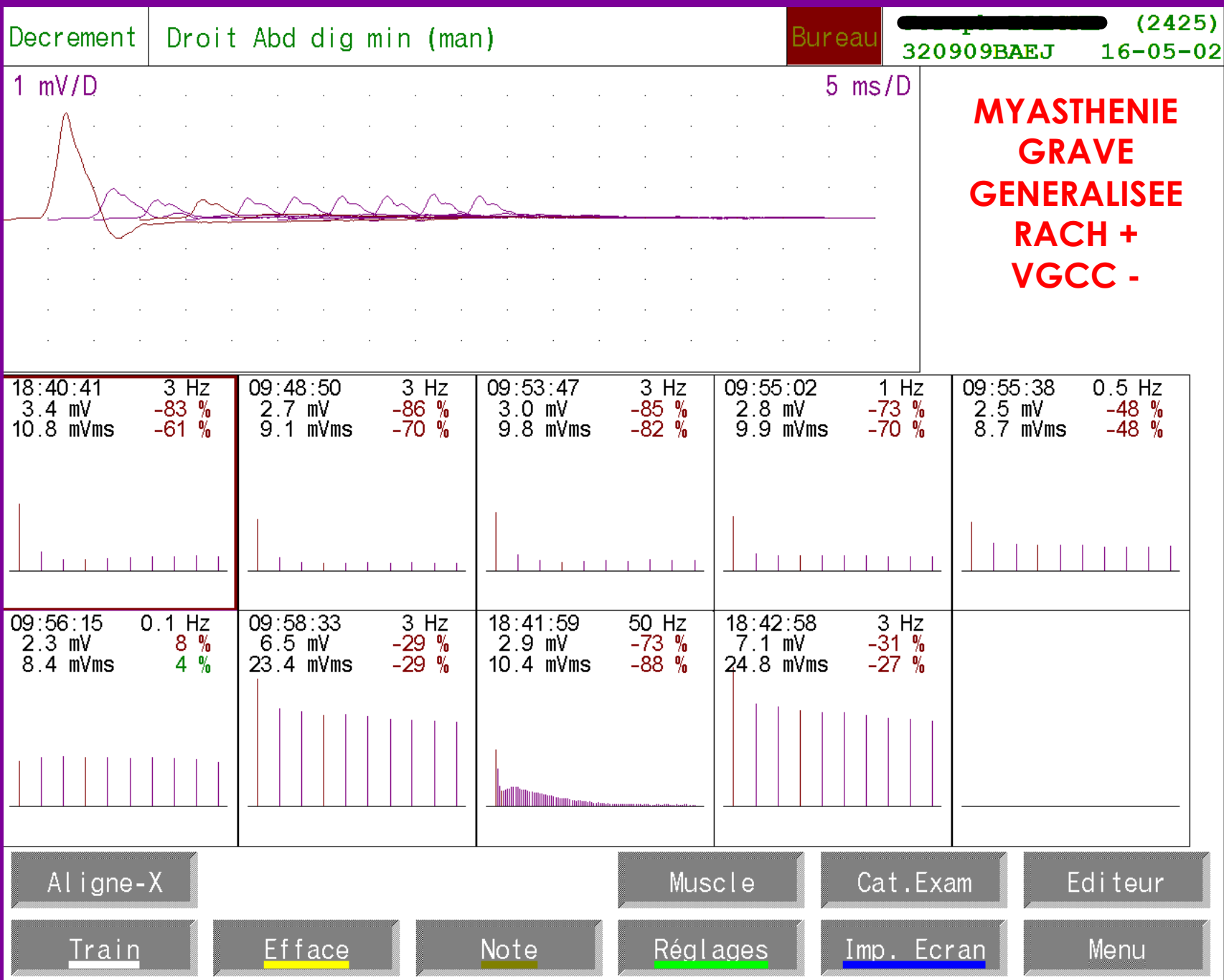




Piège



- Amplitude basse : 3,4 mV
(P1 du labo : 5 mV)
- Décrément à 3 Hz : 80%
- Décrément à 1 Hz : 70%
- Décrément à 0,5 Hz : 48%
- Décrément à 0,1 HZ : 0%
- Incrément après effort 10''
109%
- Épuisement des JNM à 50 Hz



Piège



- Amplitude basse : 3,4 mV (P1 du labo : 5 mV)
- Décrément à 3 Hz : 80%
- Décrément à 1 Hz : 70%
- Décrément à 0,5 Hz : 48%
- Décrément à 0,1 HZ : 0%
- Incrément après effort 10''
109%
- Épuisement des JNM à 50 Hz



Amplitude basse :

- Nasalis < 1 mV
- Trapèze < 5 mV
- Anconé < 3 mV
- ADM < 7 mV

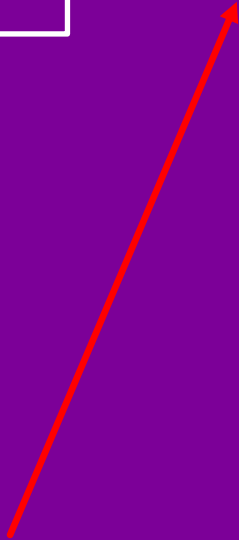
=> Incrément :



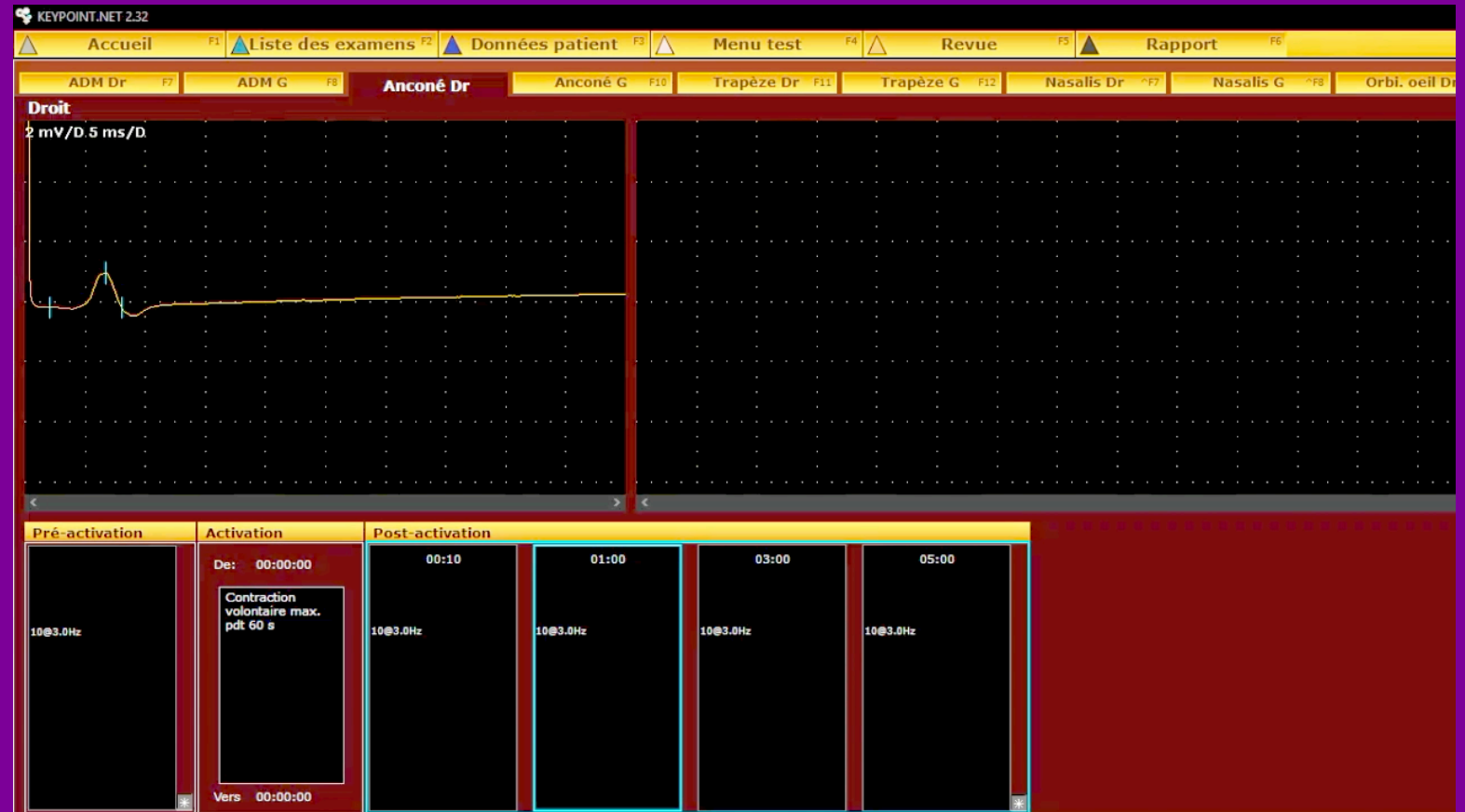
1. LEMS



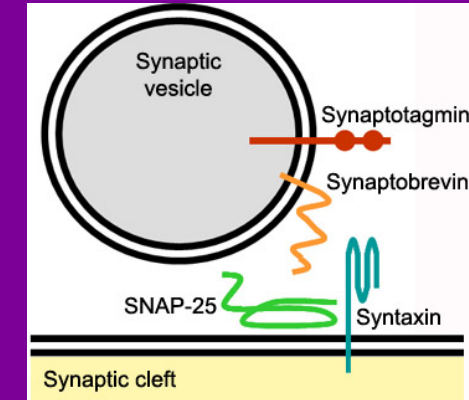
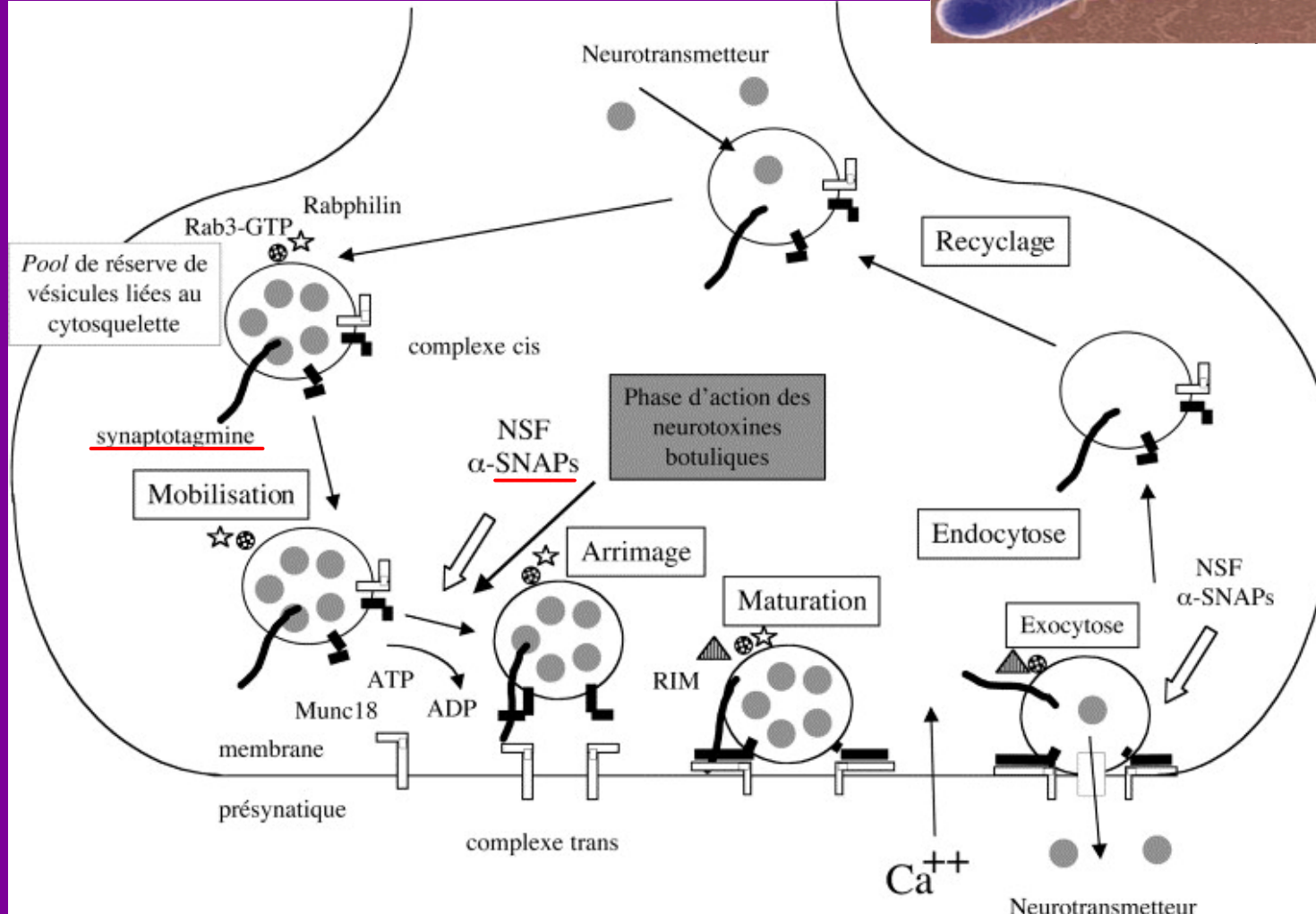
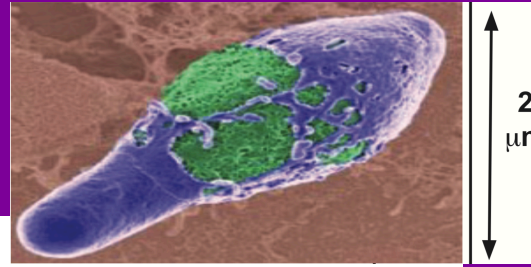
2. MG
décompensée +++



3. SLA
Amplitude basse, décrément, pas d'incrément

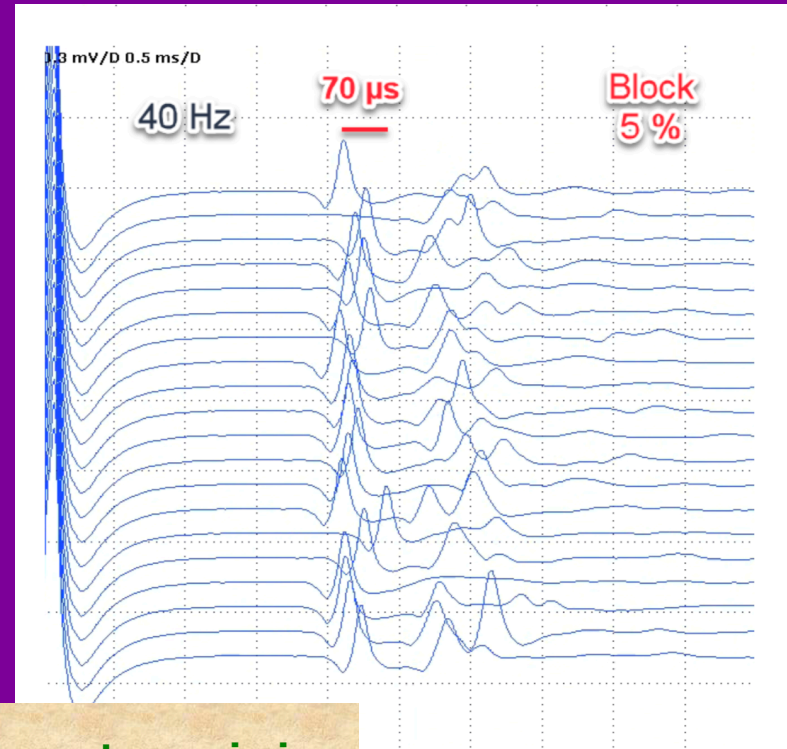
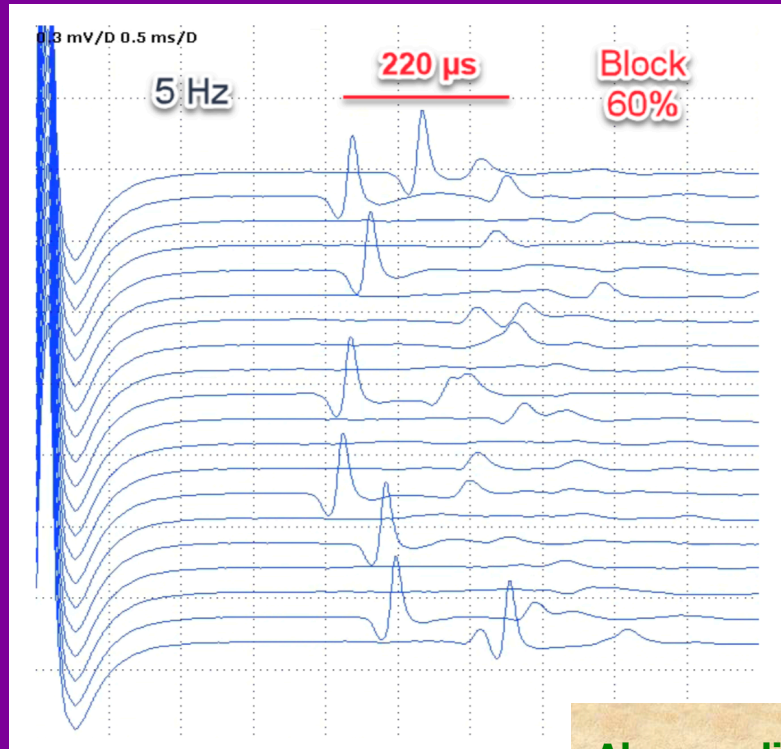


Botulisme

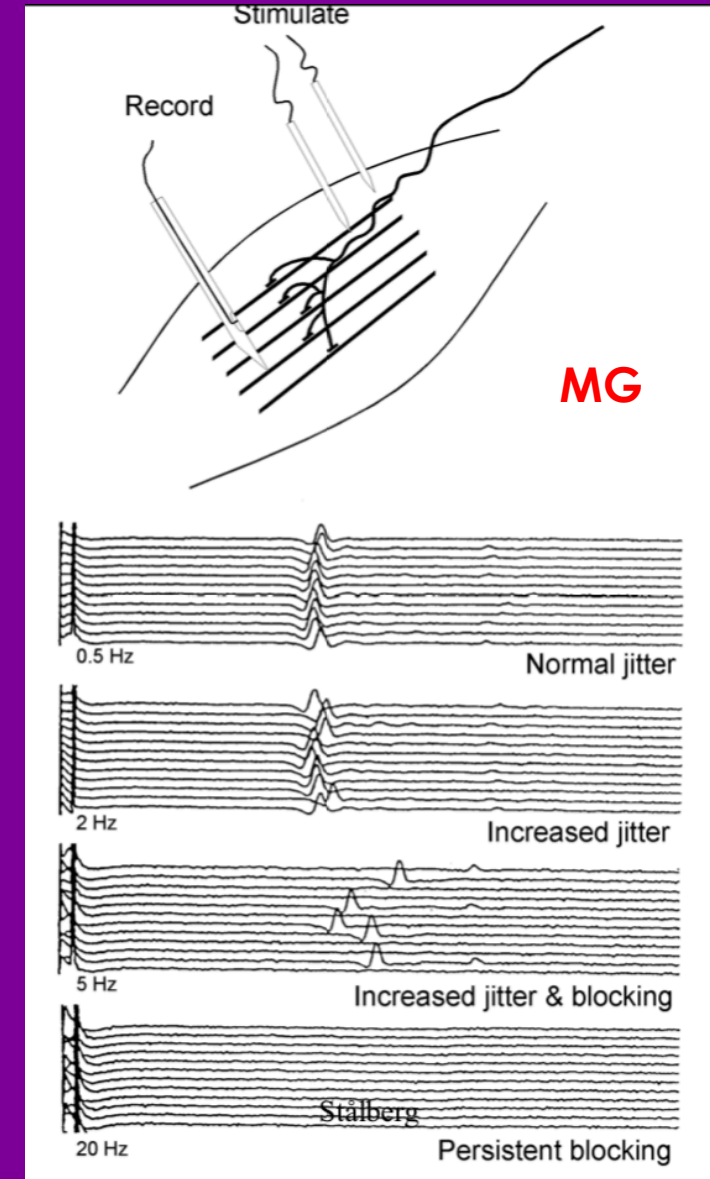
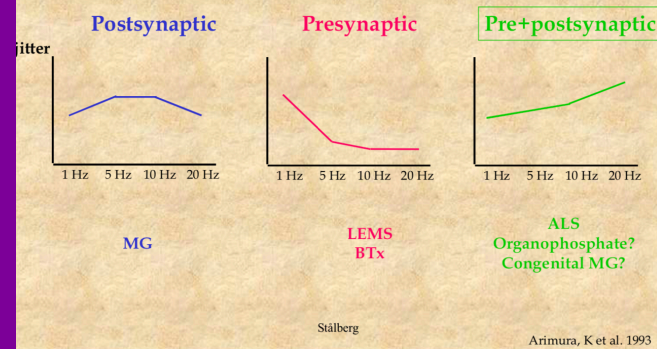


- **Toxine empêche l'arrimage des vésicule à la membrane présynaptique**
- PAGM de faible amplitude
- SNR BF : svt pas de décrement
- SNR HF : incrément

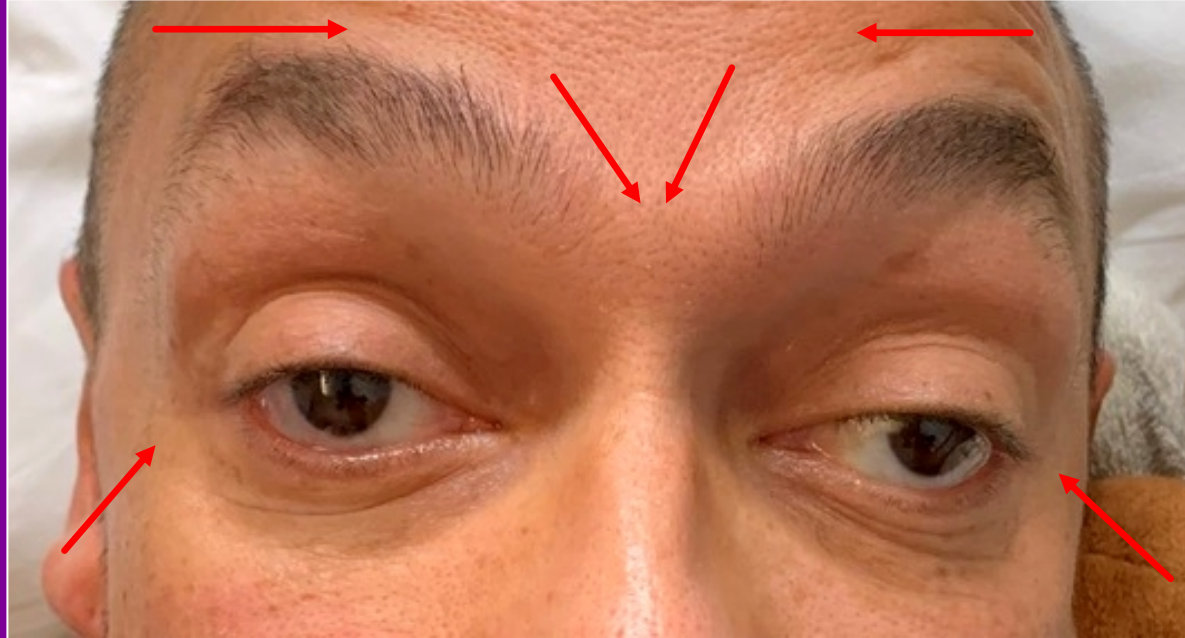
Piège : myasthénie révélée par BOTOX



Abnormality in n-m transmission



Piège : myasthénie révélée par BOTOX



- ◉ Injection de BOTOX à visée esthétique (**84 U** d'AZZALLURE ®) => **6 semaines plus tard**
- ◉ SNR à 3 Hz : pas de décrétement initialement => OUI secondairement
- ◉ Amplitude des PAGM : basse, mais pas effondrées
- ◉ RACH +

SMC

- Diagnostic souvent difficile, stt formes tardives
- Incidence : 1/250.000
- Protéines pré-synaptiques (**CHAT**), synaptiques (**COLQ**), post-synaptiques (**CHRNE**)/*slow channel syndrome*, **DOK7**, **RAPSN** et de glycosylation (**GFPT1**)
- 30 gènes identifiés expliquant 60 à 70% des personnes atteintes
- Manifestations cliniques de type myasthénie (50%), tableau myopathique (tracés myogènes, **DOK7**), *continuum* JNM-muscle (**GFPT1**)

SMC

Synaptique : déficit en AChE

Post-synaptique : syn du canal lent

- ◉ SNR BF : **PAGM** souvent **répétitif**, décrément
- ◉ FU EMG : *jitter* 10 Hz > *jitter* 0,5 Hz

SNR BF : PAGM souvent répétitif, décroément

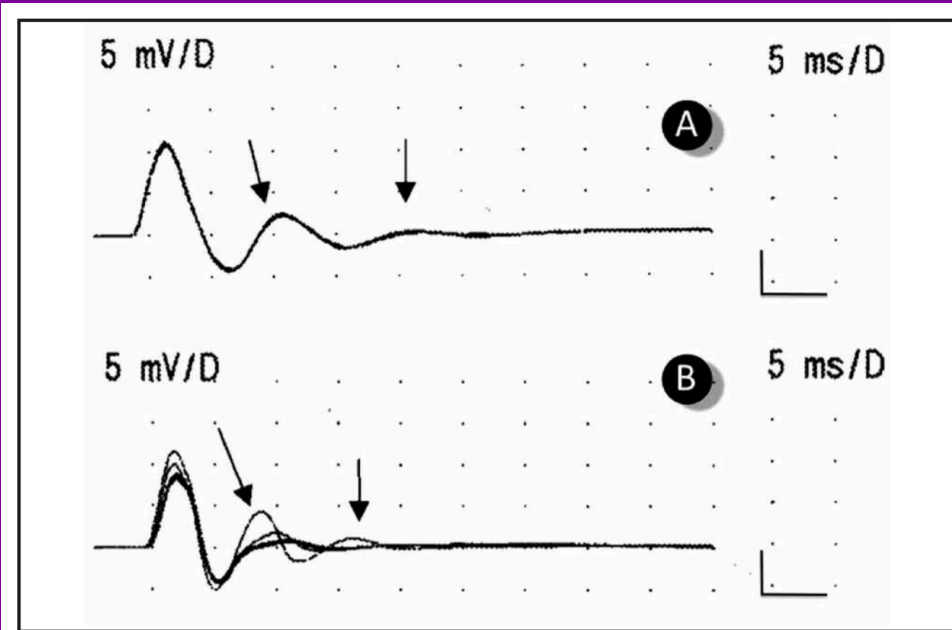


Figure 3

Patient atteint d'un syndrome du canal lent, stimulation nerveuse répétitive (10 stimuli, 10 réponses superposées) réalisée au niveau du couple ulnaire/ *abductor digiti minimi*.

A) **A 0,1 Hz** : mise en évidence d'une activité répétitive (indiquée par une flèche dans la figure) ;

B) **A 3 Hz** : décroément à la fois du pic négatif initial et de l'activité répétitive.

PAGM répétitif

- Intoxication iatrogène aux anti-AChE (**pas de décrémentation**)

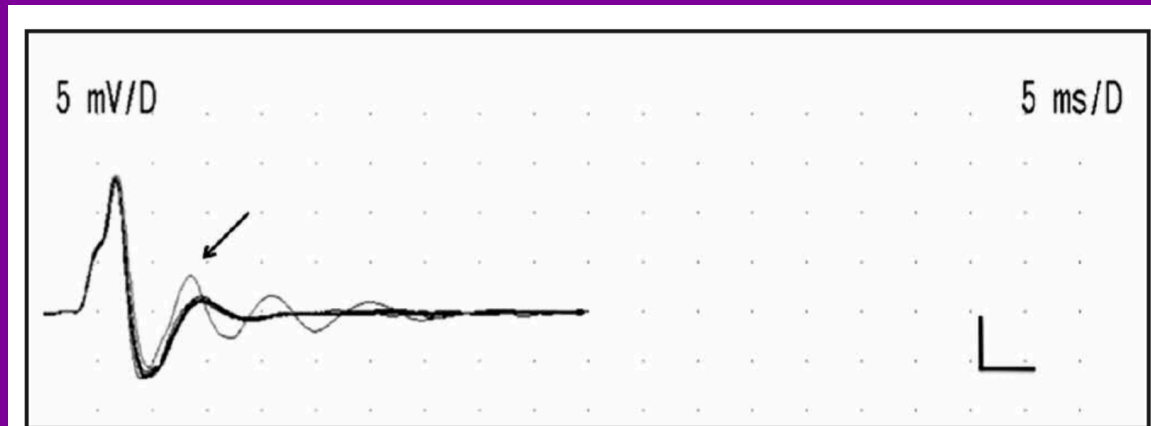


Figure 4

Patient myasthénique surdosé en anticholinestérasiques, stimulation nerveuse répétitive (10 stimuli, 10 réponses superposées), à 3 Hz, réalisée au niveau du couple ulnaire/*abductor digiti minimi* : mise en évidence d'une activité répétitive (indiquée par une flèche dans la figure) sans décrémentation du pic négatif initial.

- Intoxication aux organophosphorés (inhibition de l'AChE)
- Myasthénie avec anti-MuSK

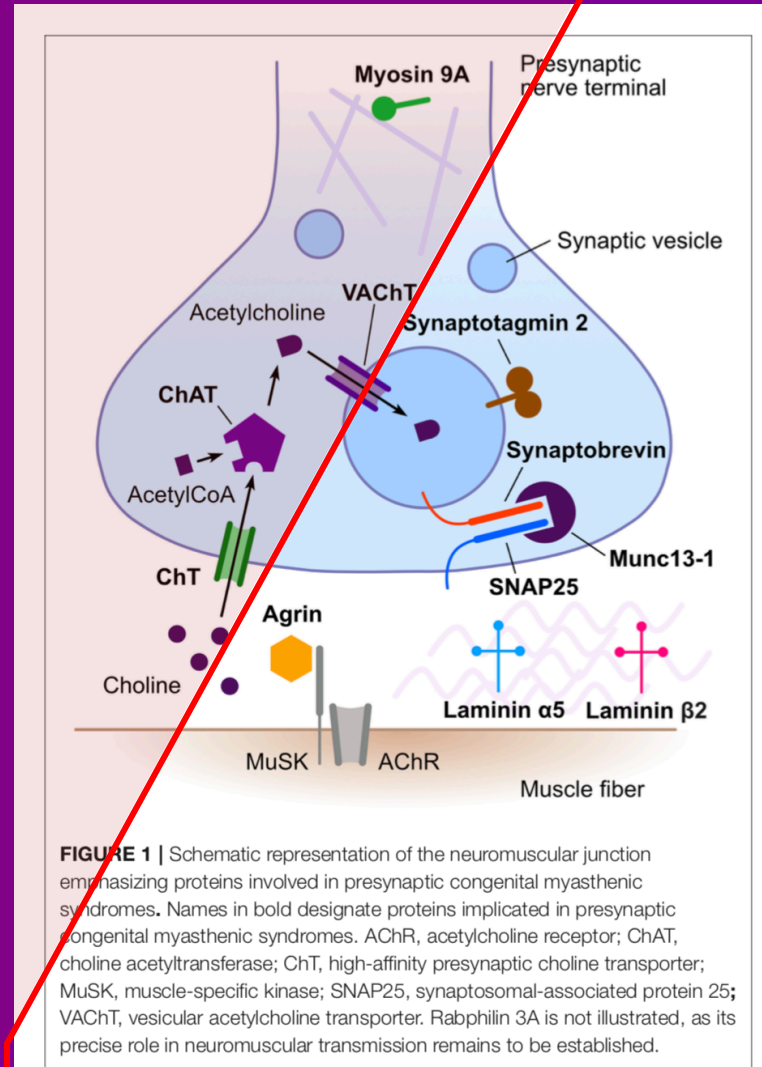
SMC

Pré-synaptique : LEMS

- ◉ SNR BF : PAGM souvent de faible amplitude, décroissement
- ◉ SNR HF : **parfois** incrément

SNR HF : **parfois** incrément

Trouble de la resynthèse de l'Ach
Pas de facilitation



Trouble de la libération de l'Ach
Facilitation