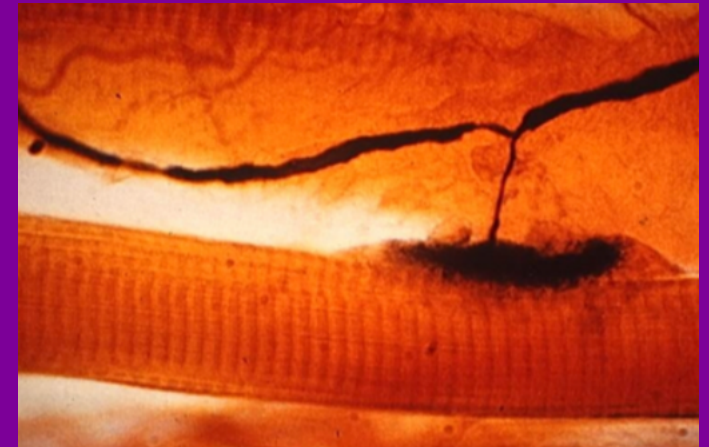
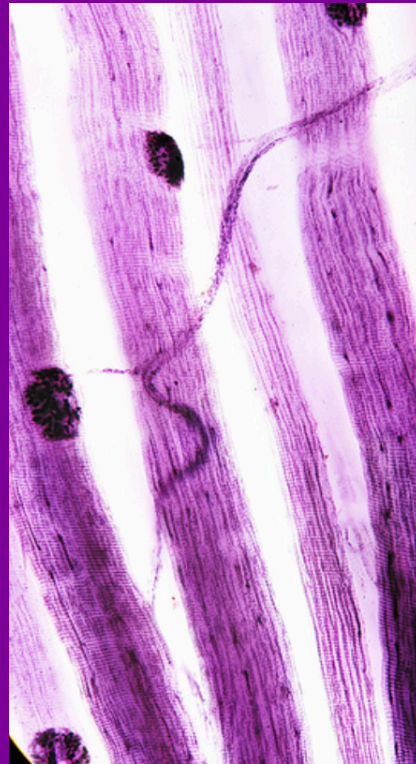




# Évaluation électrophysiologique de la transmission neuromusculaire

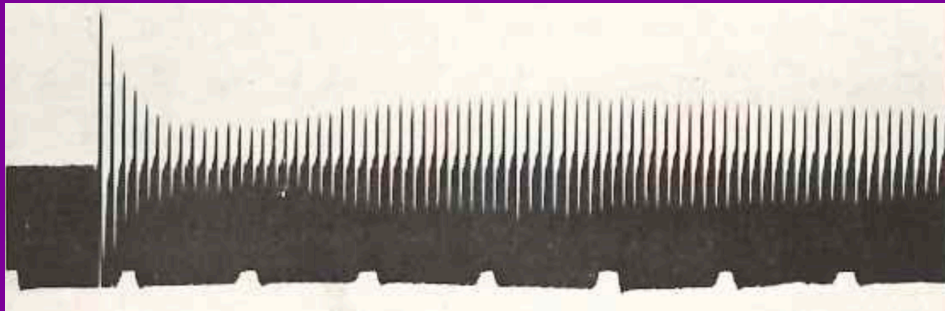
F. WANG  
R. COLLIN



# Historique



- **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



**Friedrich Jolly (1844 - 1904)**

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



# Évaluation électrophysiologique (donc fonctionnelle) de la transmission NM

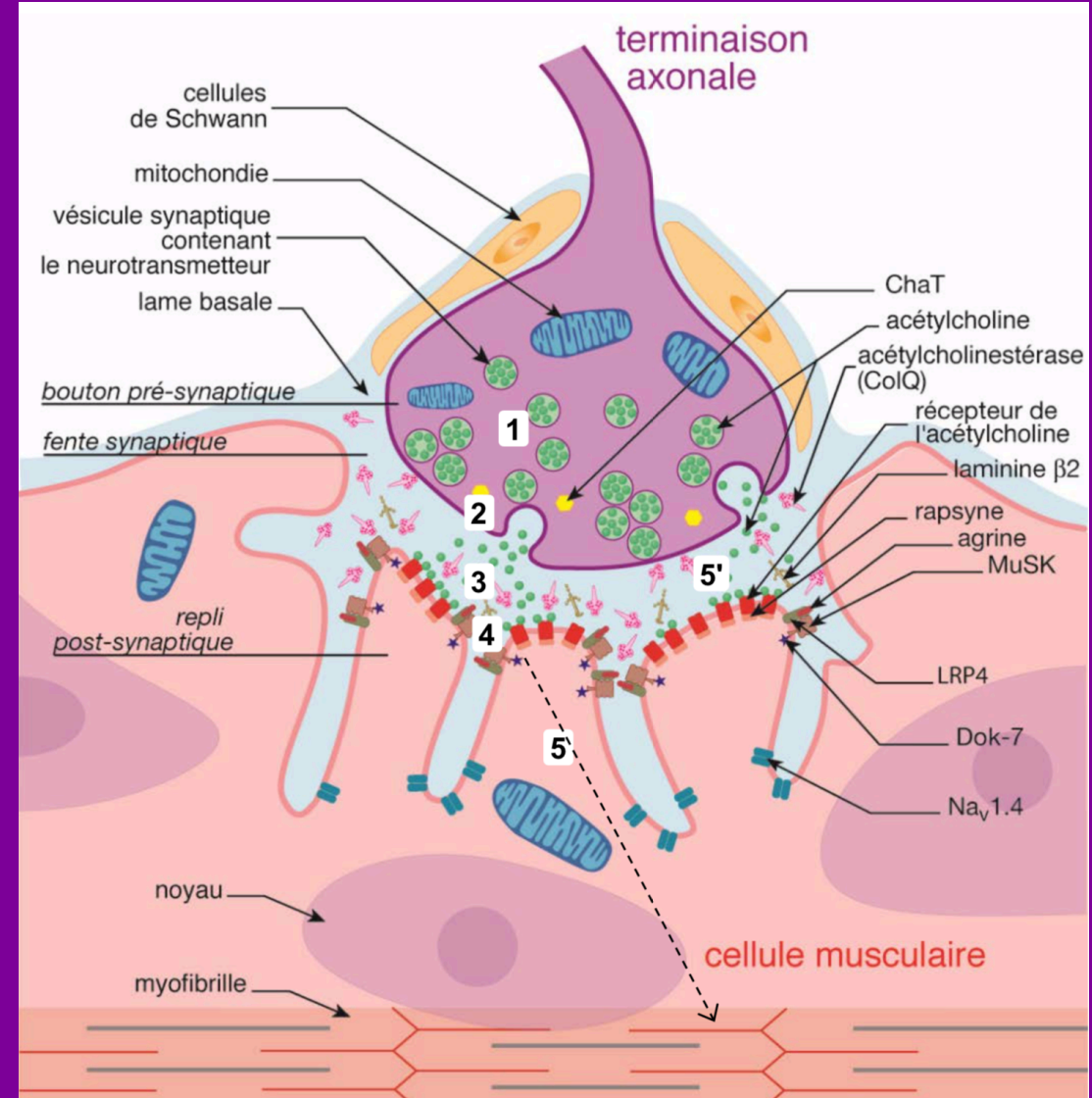


	1	2	3	4
<b>SNR BF</b>	<b>Décréments</b>	Pas de décréement	<b>Décréments</b>	<b>Décréments</b>
<b>SNR HF ou effort bref</b>	Pas d'incrément	Pas d'incrément	Pas d'incrément	<b>Incréments</b>
<b>FU EMG</b>	<i>Jitter</i> augmenté	<b><i>Jitter</i> augmenté</b>	<i>Jitter</i> augmenté	<i>Jitter</i> augmenté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

# La jonction neuromusculaire : anatomie microscopique



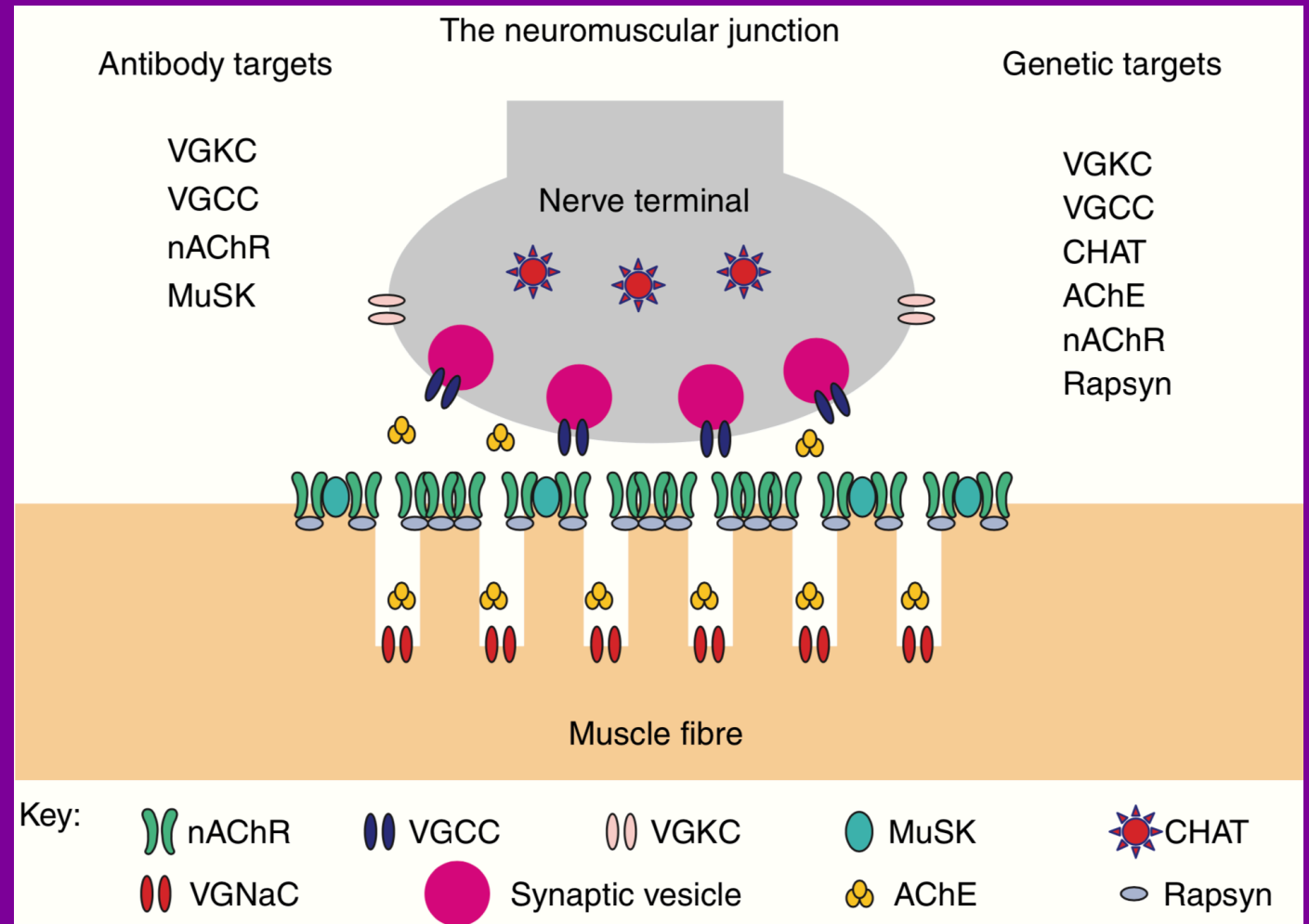
- 1 terminaison axonale et 1 JNM pour chaque f.m.
- Membrane pré-synaptique
- Fente synaptique primaire (20-50 nm de profondeur)
- Membrane post-synaptique
  - replis jonctionnaux (S post-synaptique X 10)
  - fente synaptique secondaire





# 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



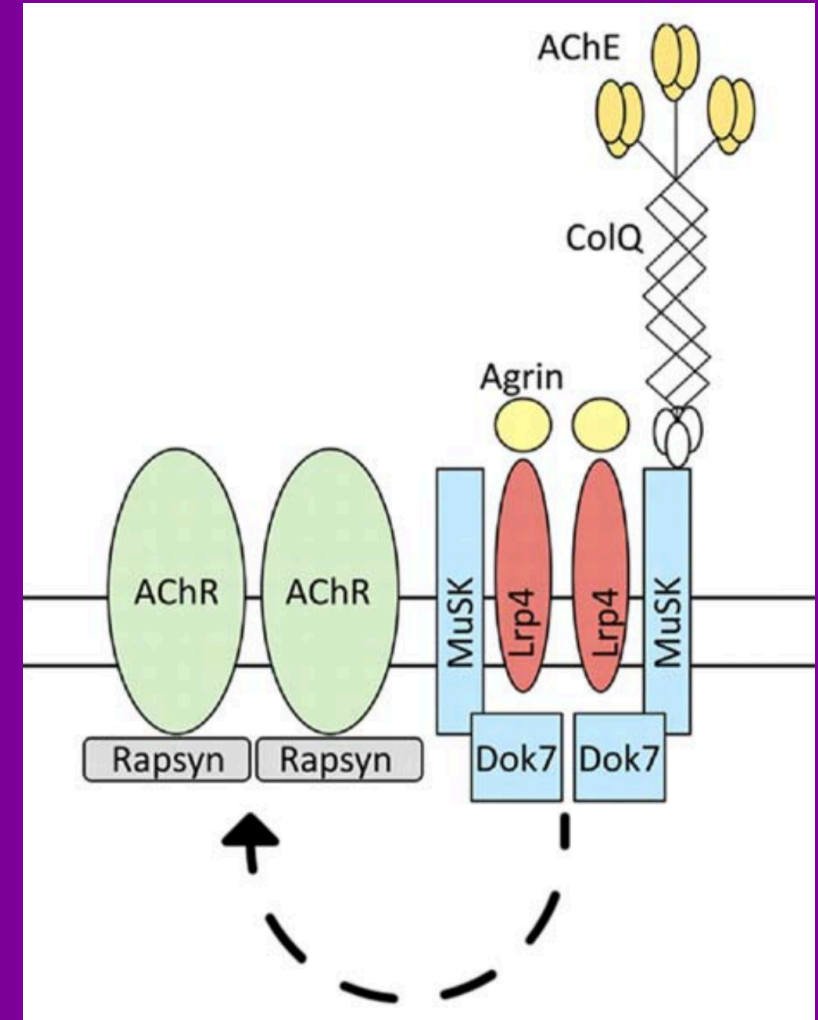
*John McConville & Angela Vincent, 2002*



# 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  $\beta$  du RACH
- **Rapsyne** => agrégation et fixation dans la membrane post-synaptique des RACH



Amelia Evoli & Jon Lindstrom, 2011



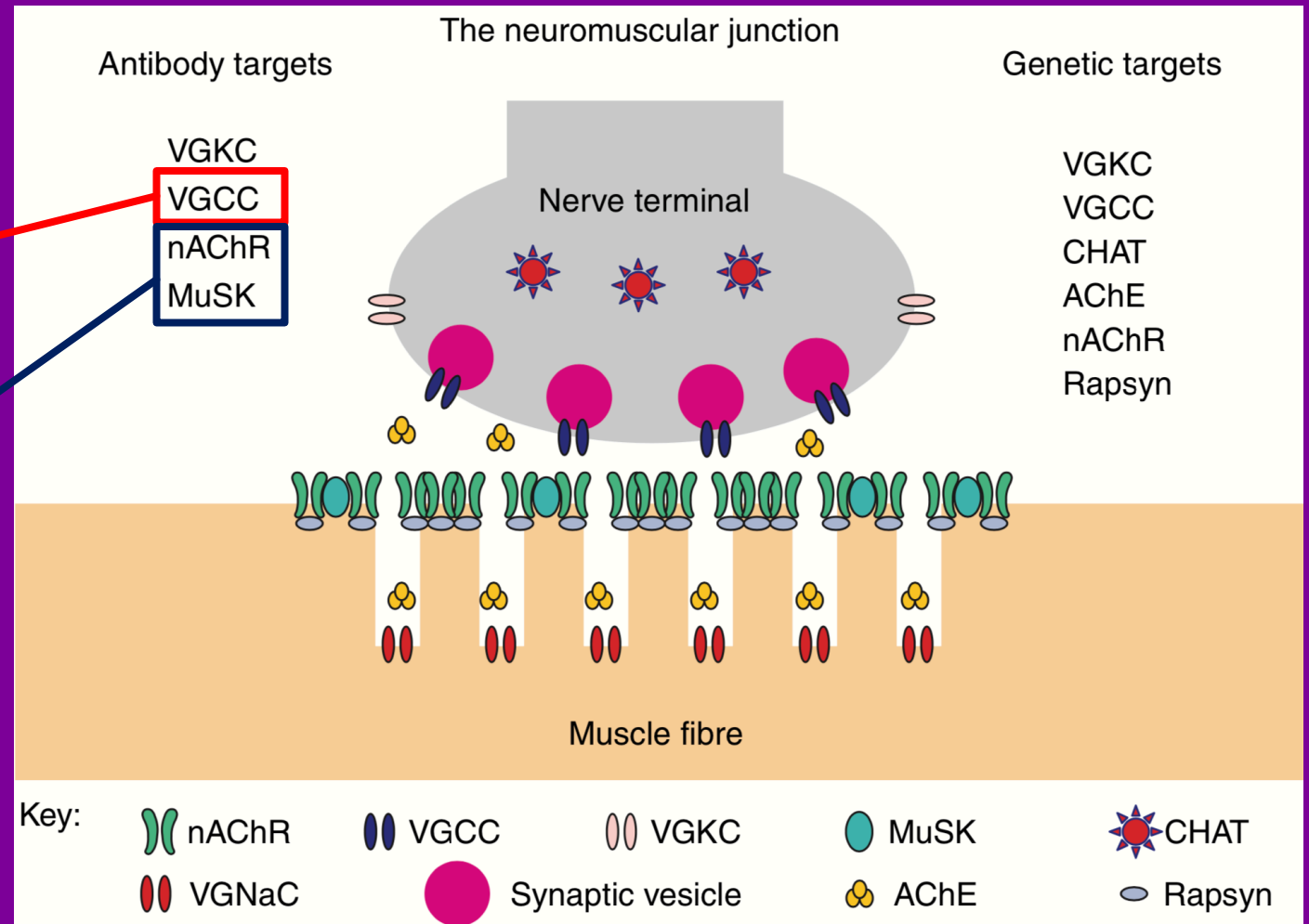


# La jonction neuromusculaire

## CIBLES IMMUNOLOGIQUES

LEMS

Myasthenia gravis  
(+ LRP4)



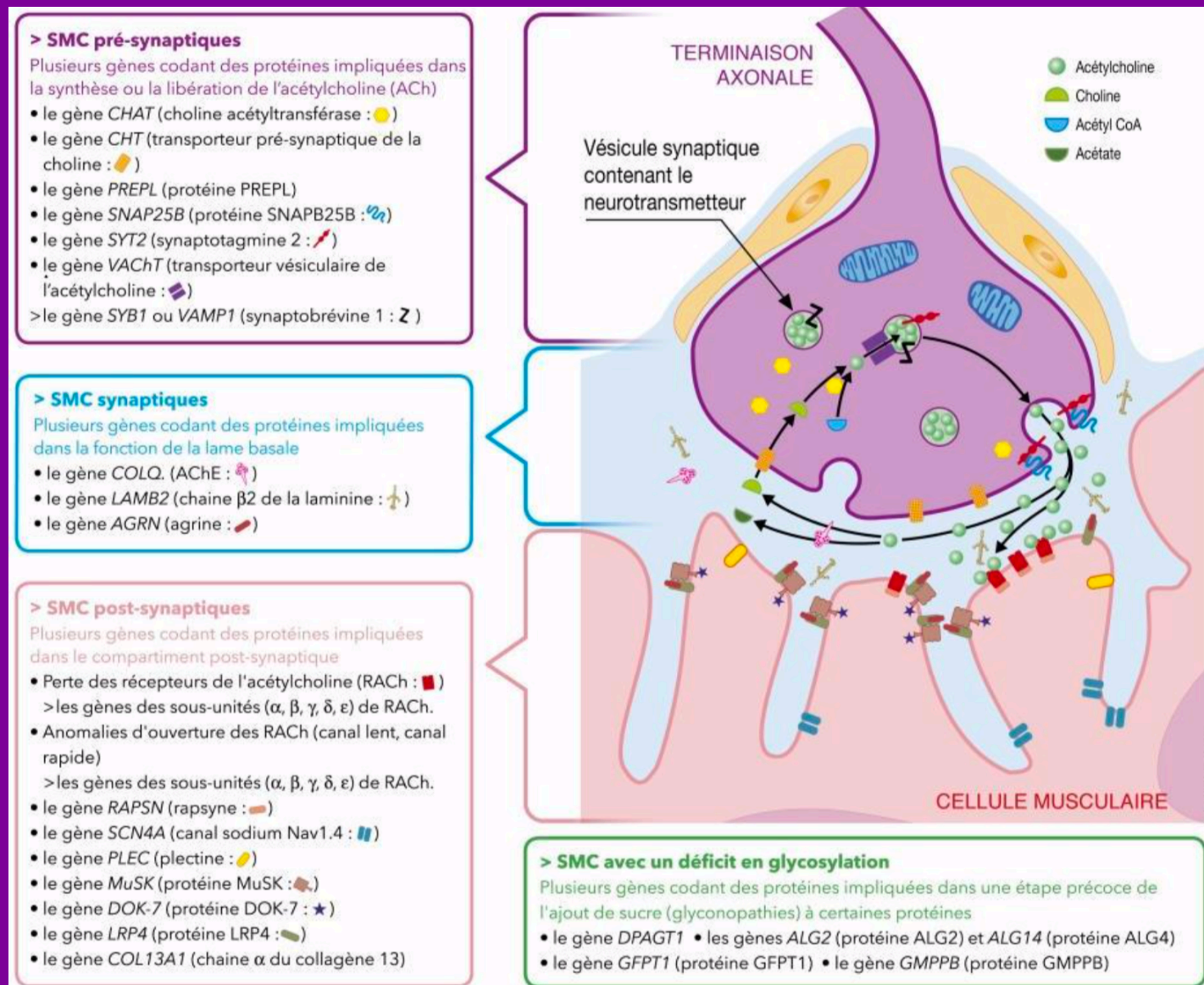
John McConville & Angela Vincent, 2002

# 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

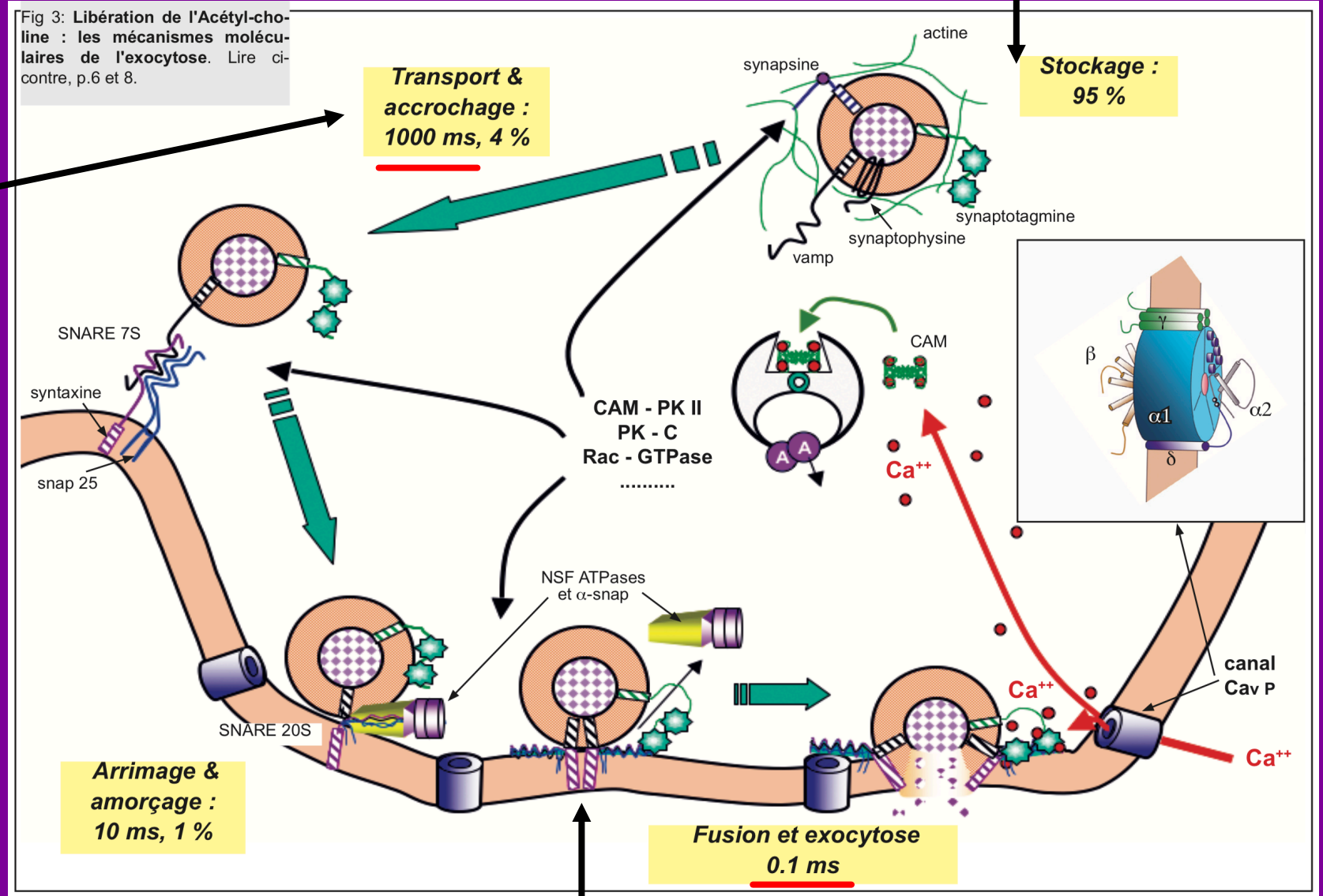


# Transmission NM : pré-synaptique

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  $\text{Ca}^{2+}$
- Libération d'ACh par exocytose dans la fente synaptique (0,1 ms après l'entrée du  $\text{Ca}^{2+}$ )

- capteur de calcium : synaptotagmine

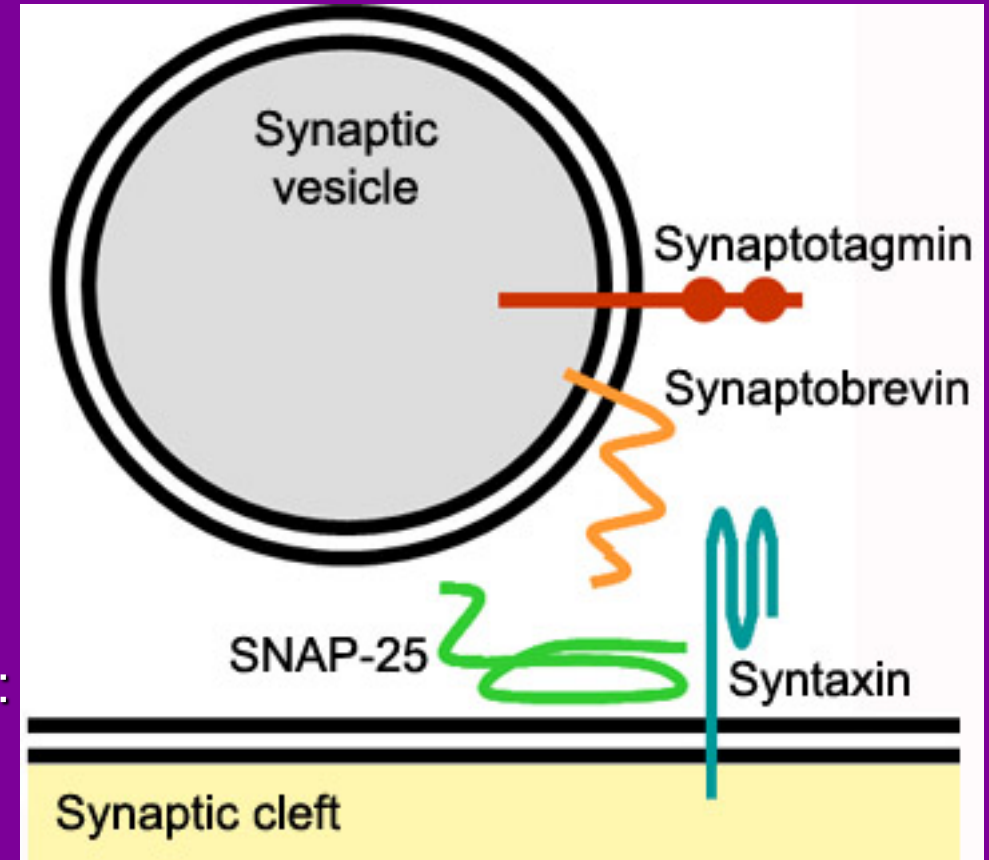
- protéines impliquées dans la libération d'ACh :

synaptobrevine, SNAP-25, syntaxine

## Snare 7S

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

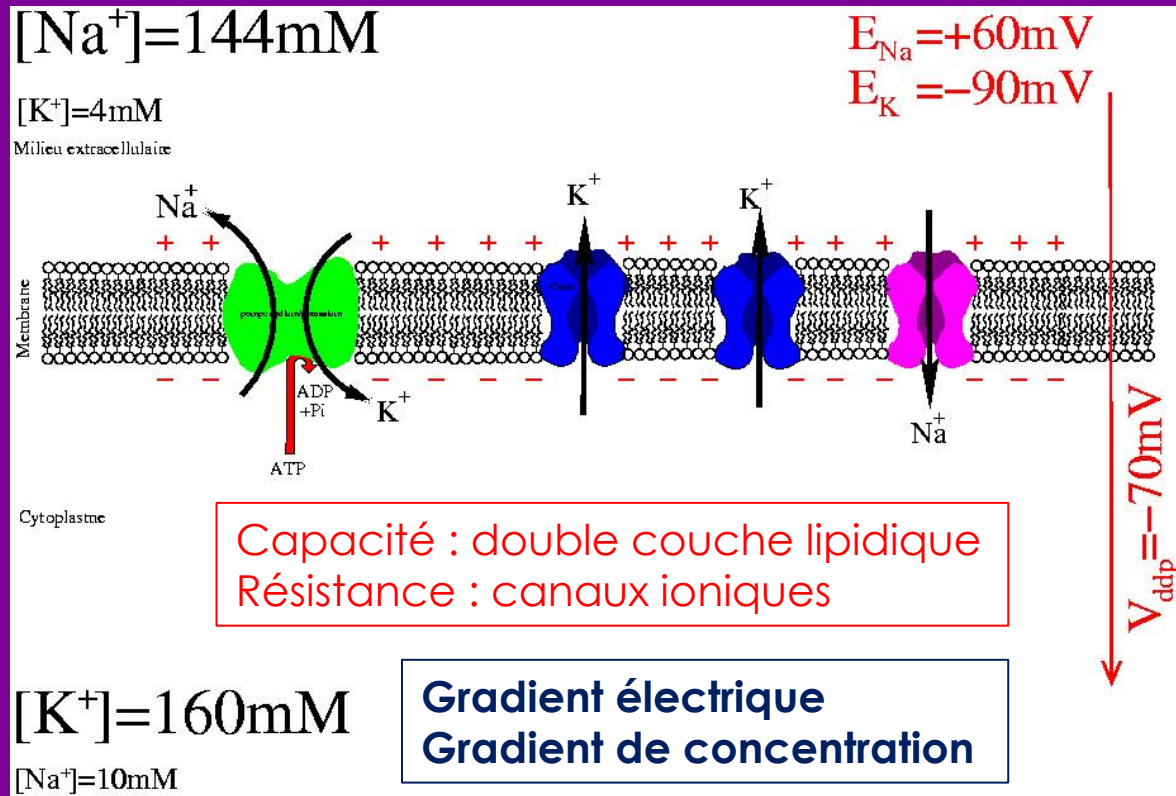
=> si les PA sont espacés de  $< 100$  ms ( $\text{SNR} > 10$  Hz) =>  $\nearrow$   $\{\text{Ca}\}$  intra-cellulaire



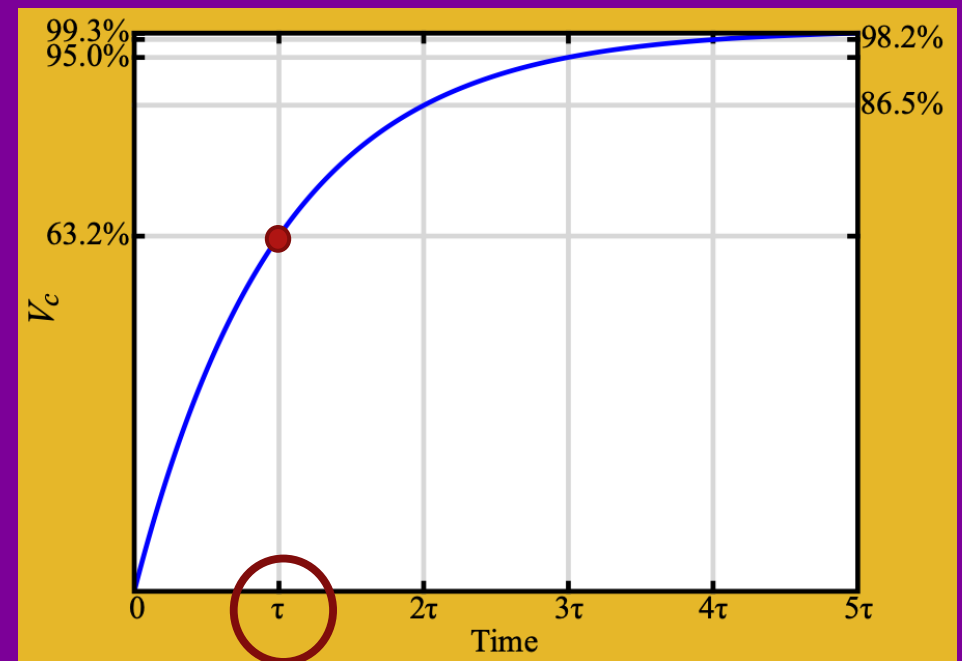
<https://neuromuscular.wustl.edu>



# Transmission NM : post-synaptique



Circuit électrique RC caractérisé par une **constante de temps  $\tau$**  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

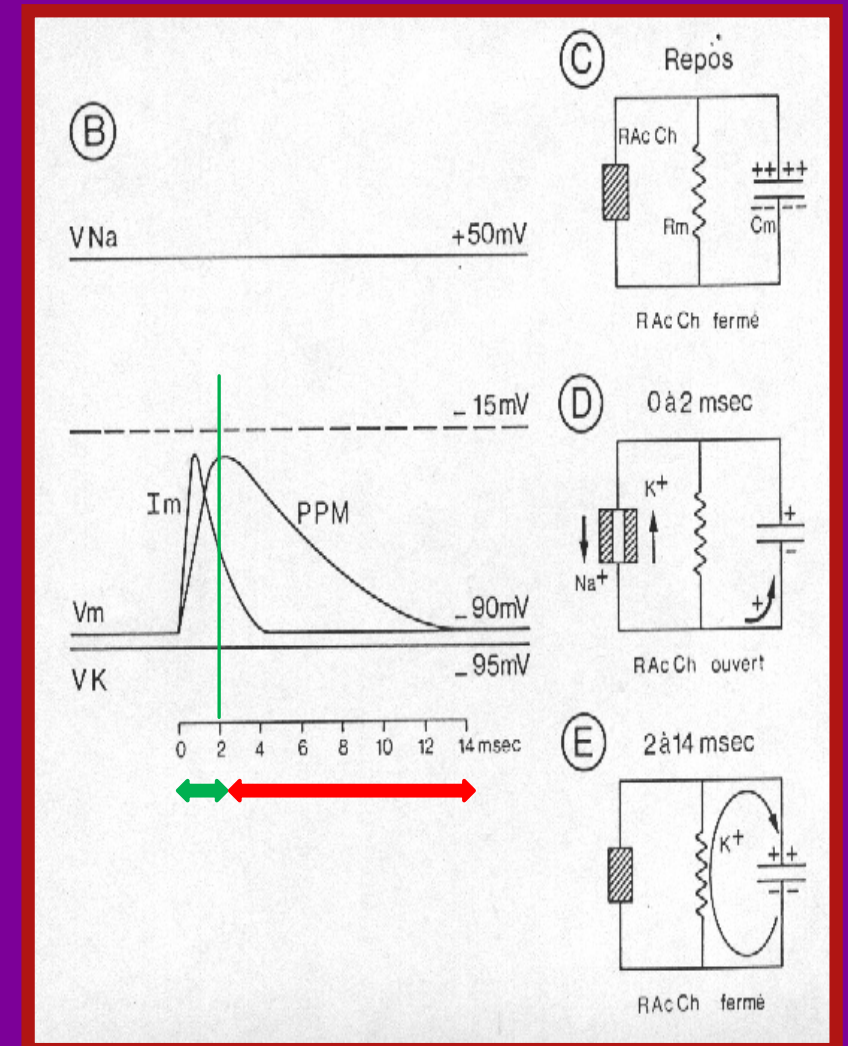


Si la R est très faible, la valeur de  $\tau$  est faible (donc la valeur de 63% est très vite atteinte) et le seuil de déclenchement du PA est atteint très rapidement. Si R est plus élevée (destruction des RACH), la valeur de  $\tau$  est faible et le seuil de déclenchement du PA sera atteint plus tard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

# Transmission NM : post-synaptique



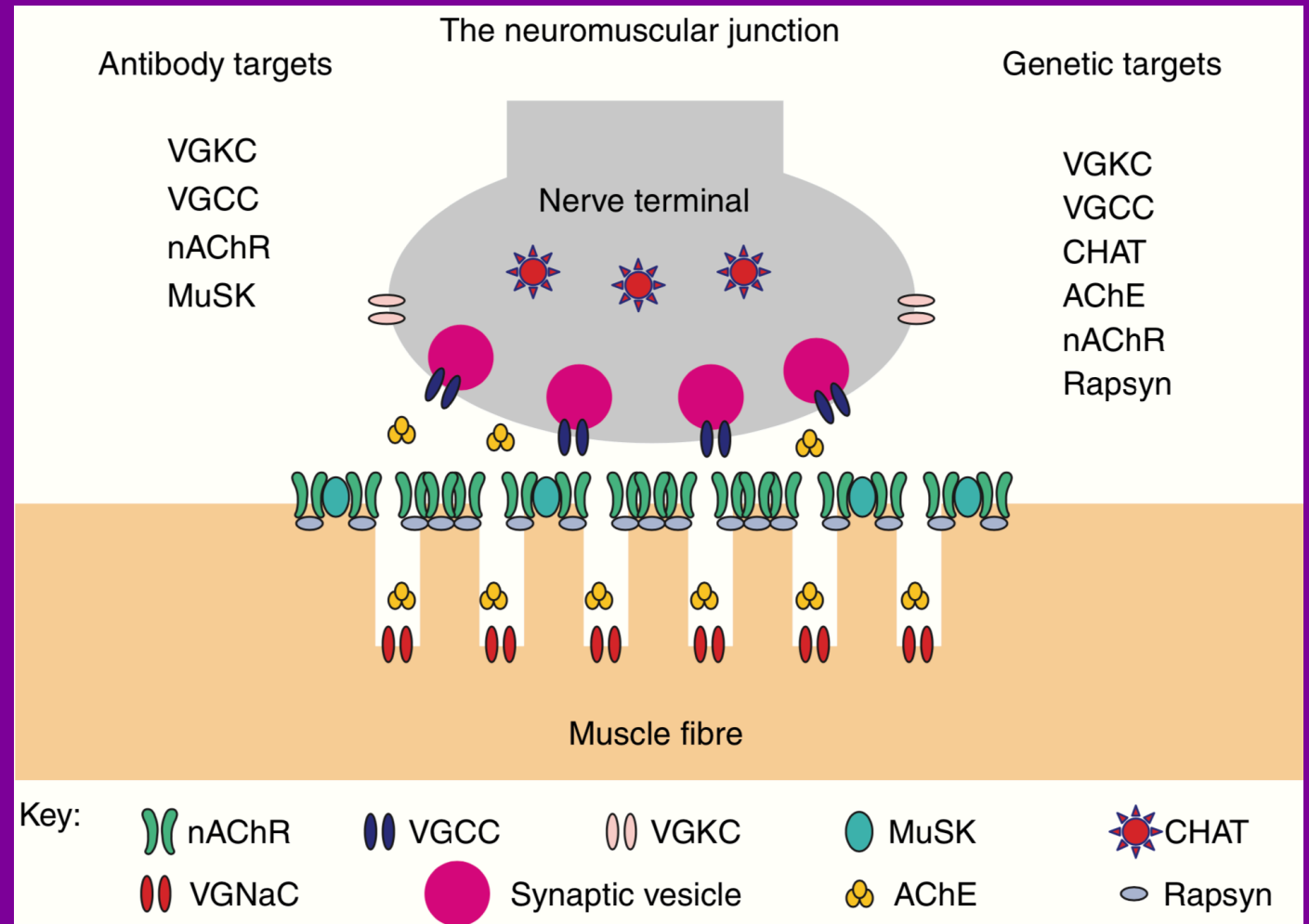
- Circuit RC (R = RACH et R membranaire, C = membrane)
- ACh se fixe sur son R (canal ionique)
- **Ouverture des RACH pdt 1-2 ms**
  - => phase ascendante du PPM
    - $E_m$  tend vers une valeur intermédiaire entre  $E_{NA}$  (+ 50 mV) et  $E_K$  (- 95 mV) :  $\pm - 15$  mV
    - courant ionique entrant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



# 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



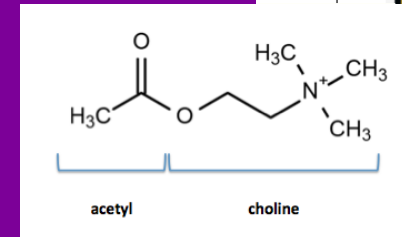
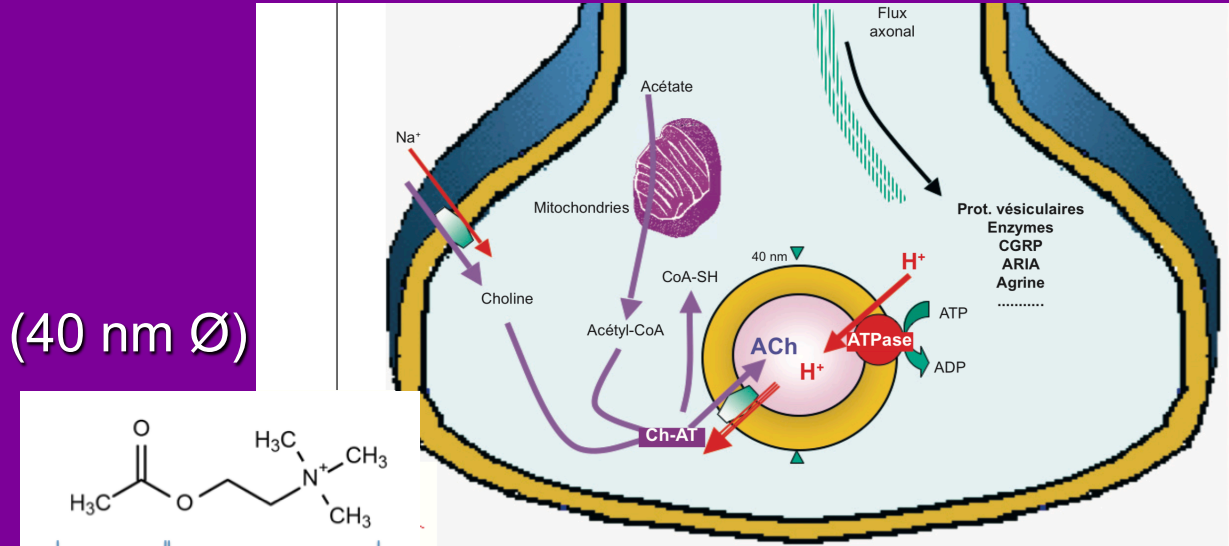
○ ACh (155g/mol) incorporée dans des vésicules (40 nm Ø)

○ 6.000-10.000 molécules d'ACh/vésicule

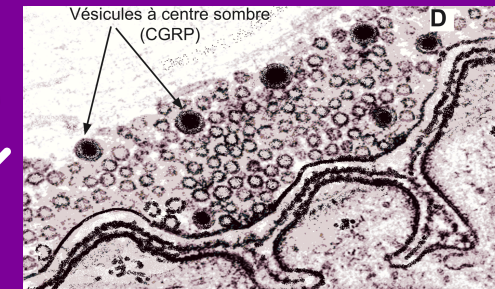
○ 40 - 200 vésicules libérées /PA<sub>a</sub>

○ 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**

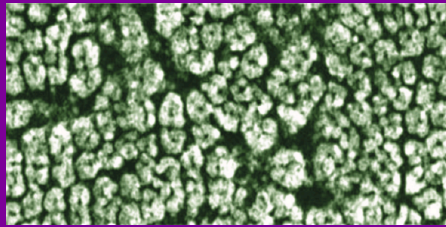


*Guihéneuc*





# RACH



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

○ 5 sous-unités délimitant un canal ionique central

- 2 $\alpha$  1 $\beta$  1 $\delta$  1 $\epsilon$  (adulte)

- 2 $\alpha$  1 $\beta$  1 $\delta$  1 $\gamma$  (foetus)

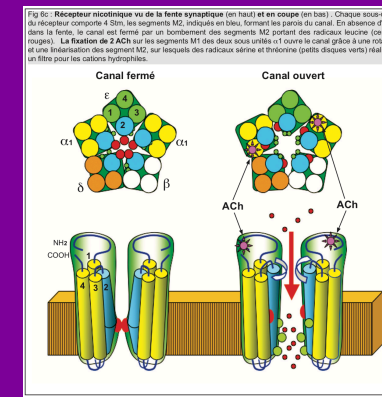
○ Longueur : 14 nm,  $\varnothing$  : 8 nm

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

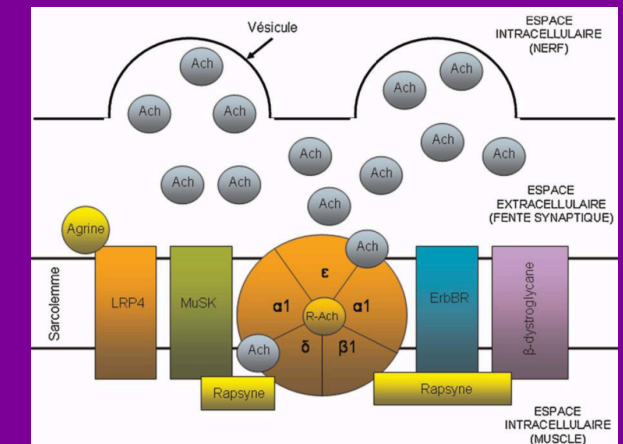
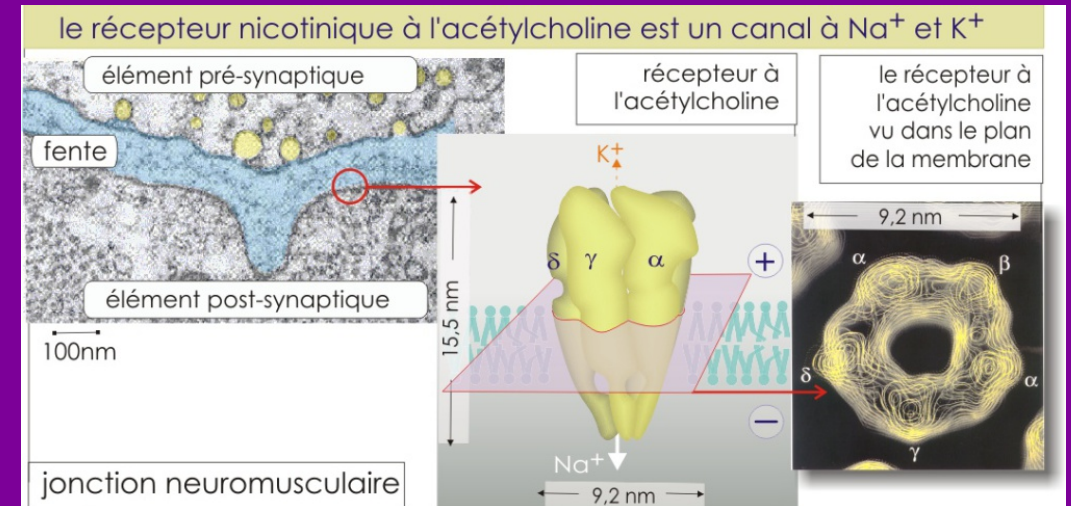
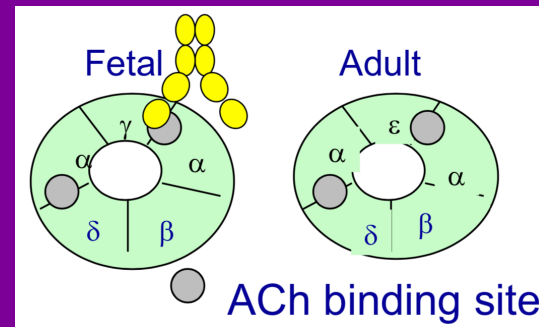
○ La fixation d'une molécule d'ACh sur chacune des 2 sous-unités  $\alpha$

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

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



*Guihéneuc*



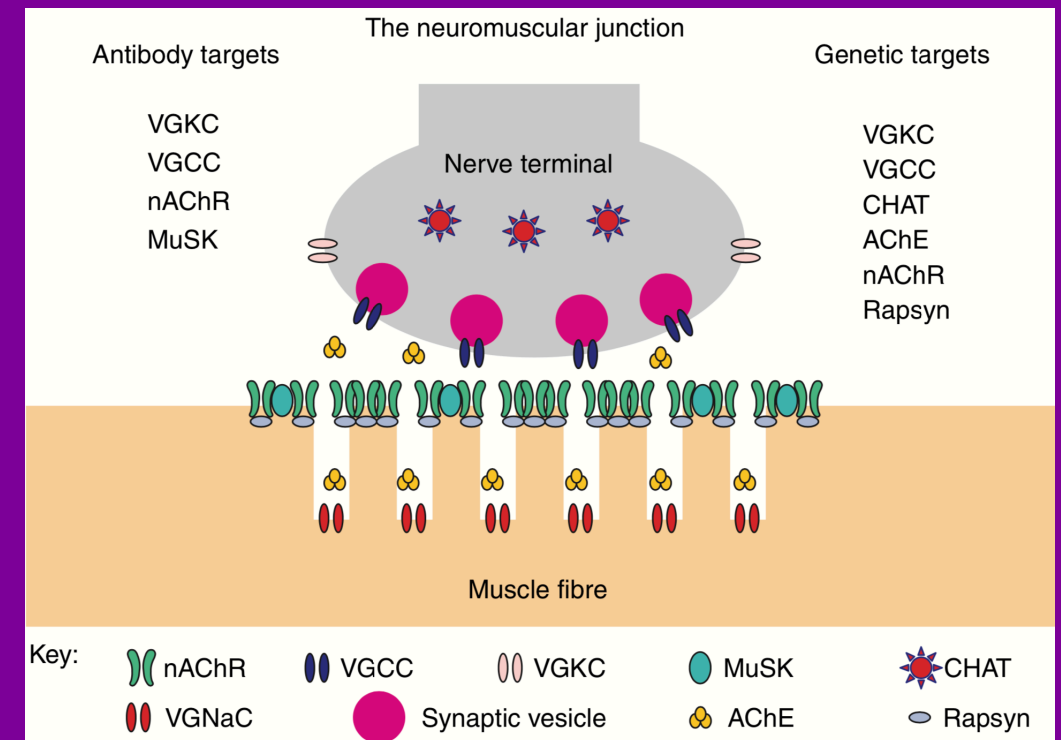
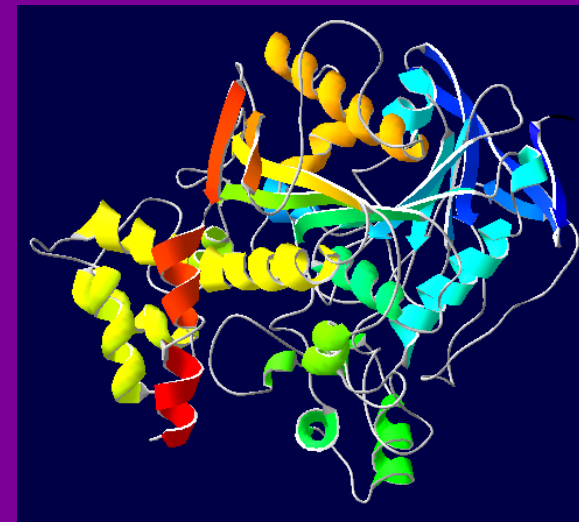
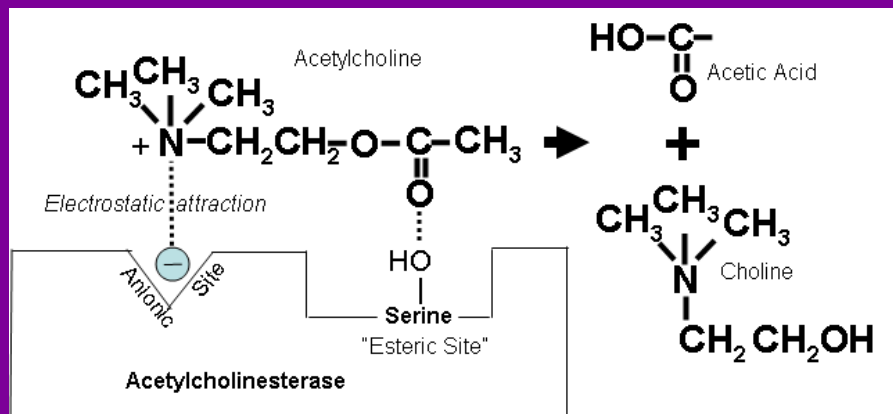
# AChE

- Couvre les fentes synaptiques secondaires  
 $\pm 23.000.000$  sites/plaque  
 $\pm 3.000$  molécules/ $\mu\text{m}^2$

## AChE



- **ACh est détruite avant l'induction d'un second  $\text{PA}_m$**

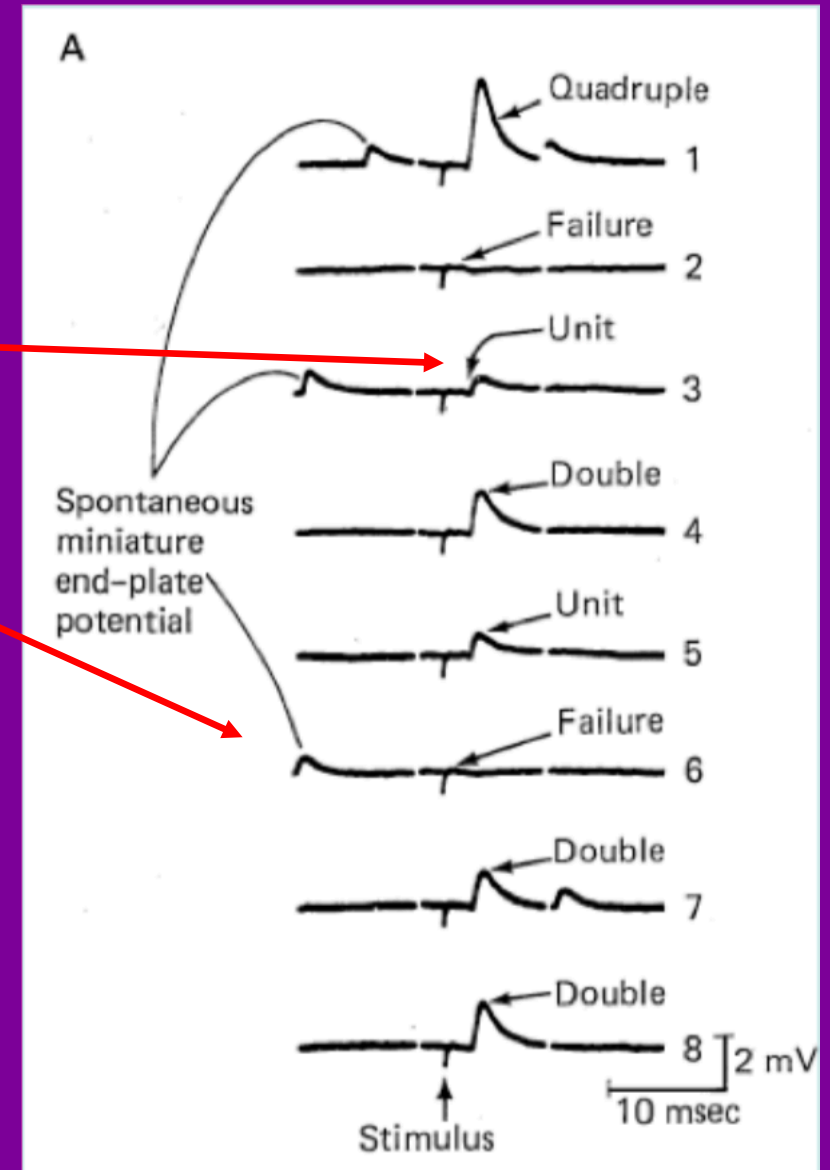


John McConville & Angela Vincent, 2002

# 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  $PA_m$

**PPM**

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

- 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  $PA_m$**

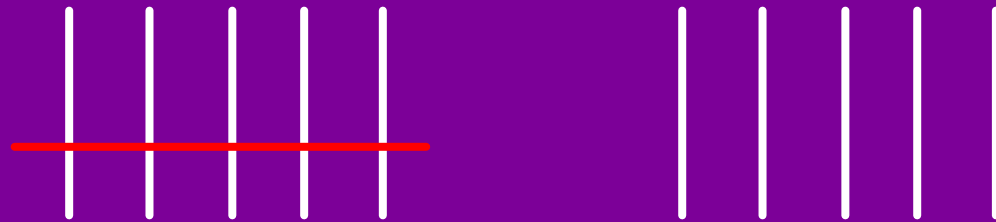


# SNR : dépression synaptique



- 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

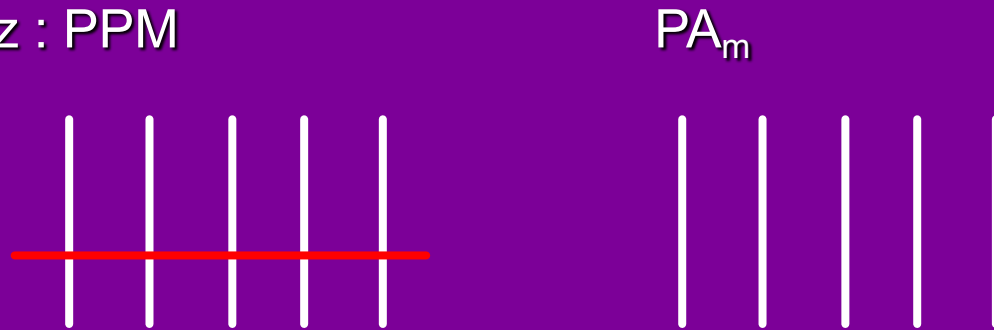


- Après le PA, il faut 100 à 200 ms pour retourner à  $\{Ca\}$  intra-cellulaire « N »

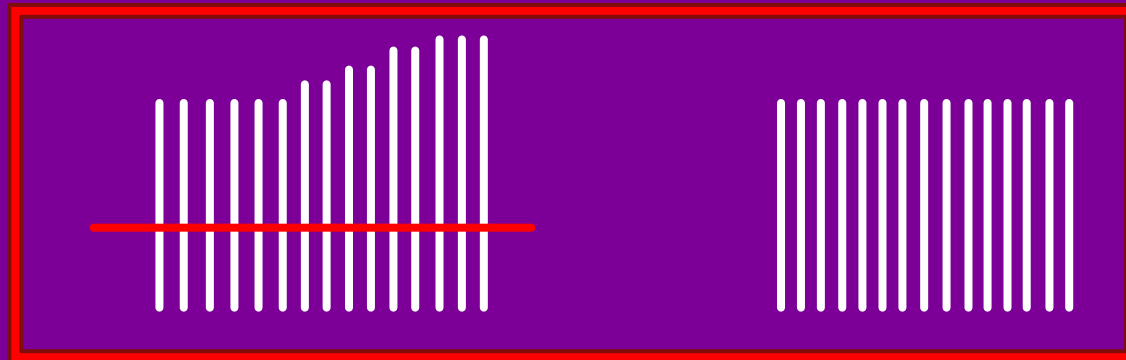
=> si les PA sont espacés de  $< 100$  ms (SNR  $> 10$  Hz)

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

- SNR à 0,5 Hz : PPM



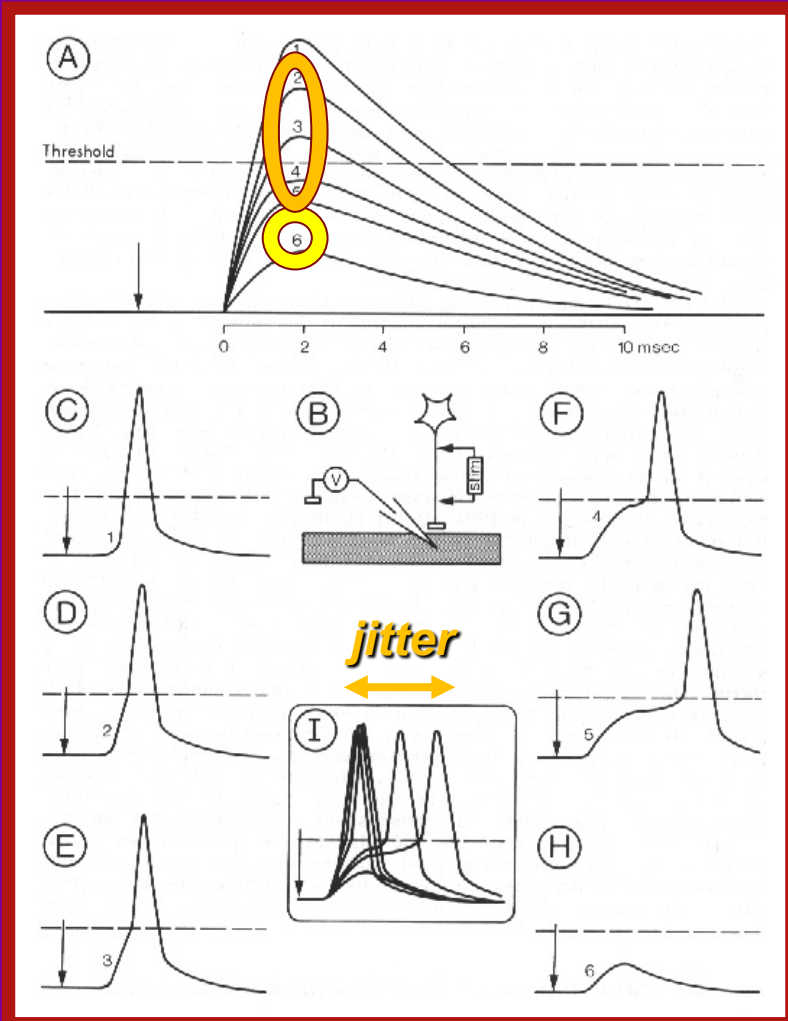
- SNR  $> 10$  Hz



$$Q \text{ ACh libérée} = k Q \text{ Ca}^4$$

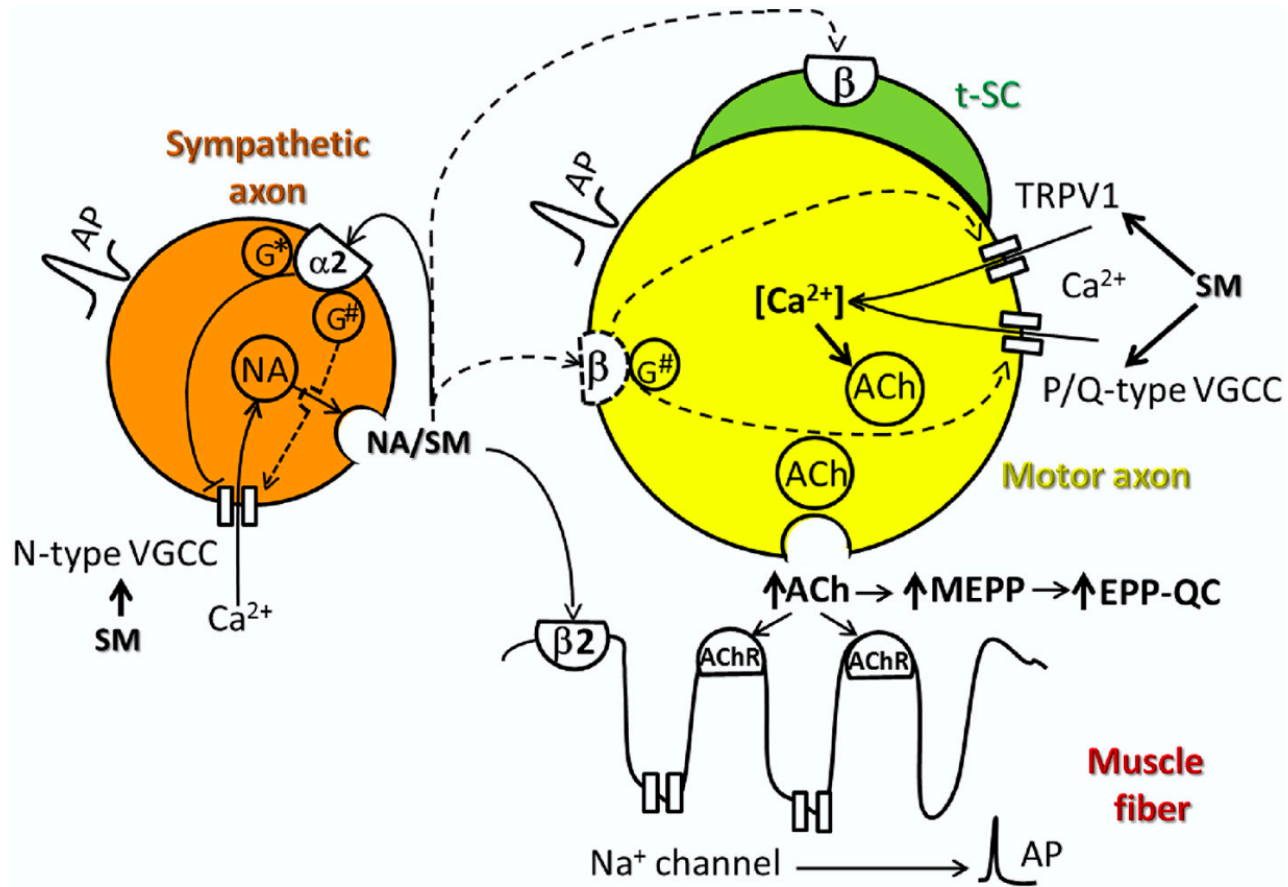
toute quantité résiduelle de calcium au moment où survient un nouveau  $PA_a$  facilitera fortement la libération d'ACh

# 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<sub>m</sub> qui finit par atteindre le seuil du  $PA_m$
  - 6 PPM → bloc de transmission NM
  - 6 PPM → décrément (SNR)
- jitter*

# JNM et système sympathique



**Fig. 5.** A model to explain the relationship between adrenergic receptors and  $\text{Ca}^{2+}$  channels at the NMJ. Depolarization of the sympathetic axon (AP: axon potential), leads to activation of the N-type  $\text{Ca}^{2+}$  channel,  $\text{Ca}^{2+}$  influx, and release of the neurotransmitter NA. NA effects on sympathetic, motor and muscle fiber are mimicked by clenbuterol and salbutamol (sympathomimetics, SM). SM act on sympathetic axon  $\alpha 2$  adrenergic receptor, which evokes  $\text{Ca}^{2+}$  channel inhibition mainly ( $\text{G}^*$ ), and possibly exclusively, via  $\text{G}(\text{o})/\text{G}(\text{i})$ . Other rapid pertussis toxin (PTX)-insensitive G-protein pathways may involve NA/SM-independent, activating mechanisms ( $\text{G}^\#$ ) (Mirotznik et al., 2000). The relative influence of these pathways would determine the amplitude and duration of increased NA concentration at the NMJ. The effects of NA/SM on the post-terminal  $\beta 2$ -AR has been extensively described (Lynch and Ryall, 2008). Based on clenbuterol's lack of effect on MEPP frequency, EPP amplitude, and quantal content (QC) in the presence of propranolol (Table 7), we propose another potential target: the motor axon terminal. We also propose that  $\text{Ca}^{2+}$  influx through TRPV1 channels and P/Q-type  $\text{Ca}^{2+}$  channels ( $\text{Ca}_v 2.1$ ) determines the axoplasmic  $\text{Ca}^{2+}$  concentration at rest and during motor neuron de-

polarization, respectively. Since the channel agonist arvanil suppresses their effect (Table 6), SMs seem to modulate TRPV1 channels, while P/Q channel blockade ablates clenbuterol's effects on MEPP frequency and EPP quantal content (Table 4). Whether  $\beta 1$ - and/or  $\beta 2$ -AR are expressed presynaptically is uncertain. However, as proposed for the regulation of N-type  $\text{Ca}^{2+}$  channels, the balance between G-protein activation and inhibition may determine the levels of P/Q-type  $\text{Ca}^{2+}$  channel activation and axoplasmic  $\text{Ca}^{2+}$  concentration, which ultimately affect ACh release and EPP quantal content. Whether ARs are present in terminal Schwann cells in vivo is unknown but they have been reported in adult rat and guinea pig Schwann cells in vitro (Fink et al., 1999; Yasuda et al., 1988). Elucidating AR location is particularly important due to the role of these cells in  $\text{Ca}^{2+}$  signaling at the NMJ (Arbour et al., 2017). Dashed lines indicate potential or untested pathways.

Rodrigues  
et al, 2019



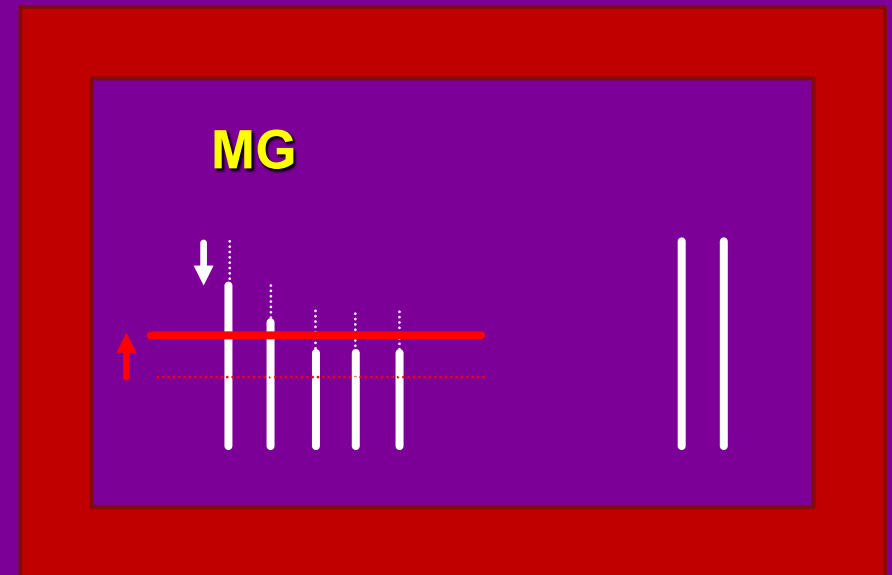
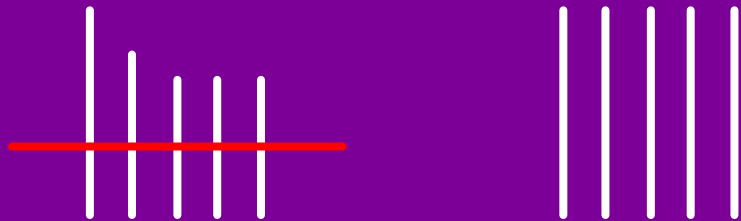
# Pathologies des JNM



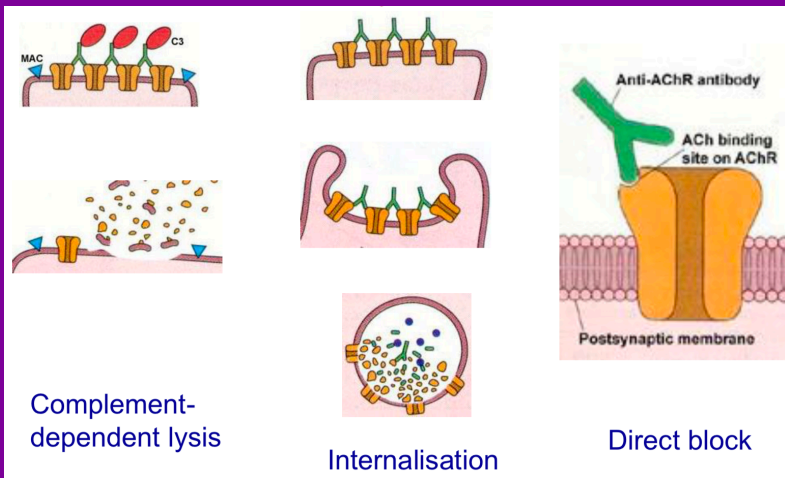
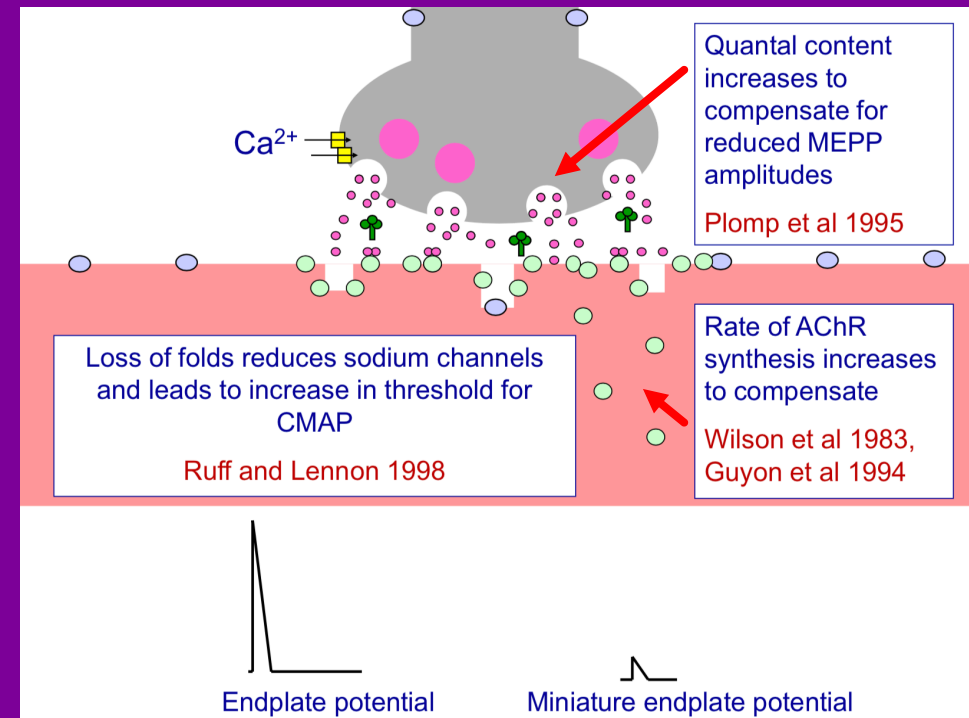
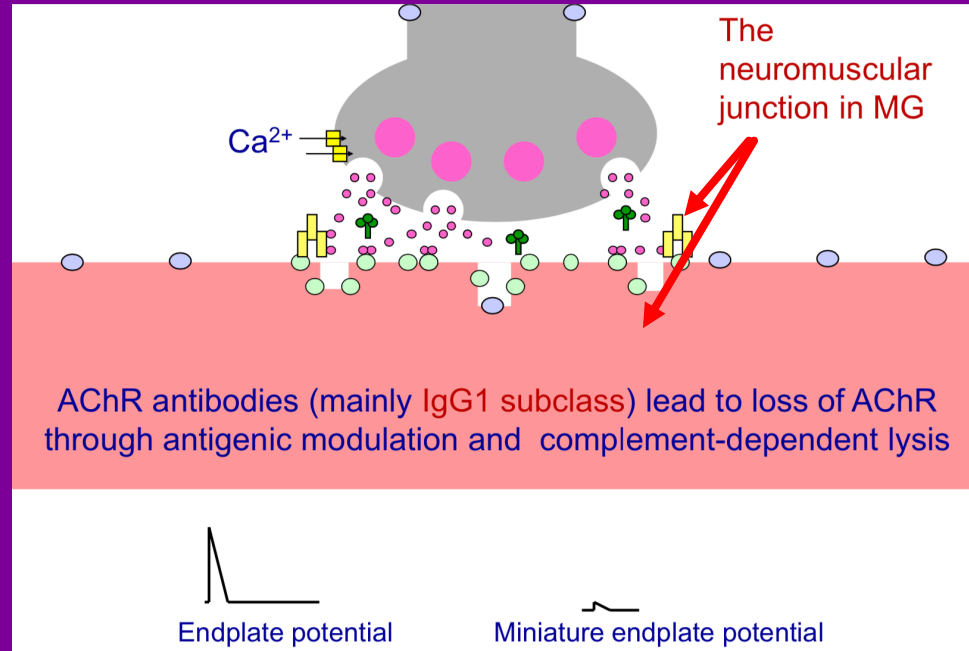
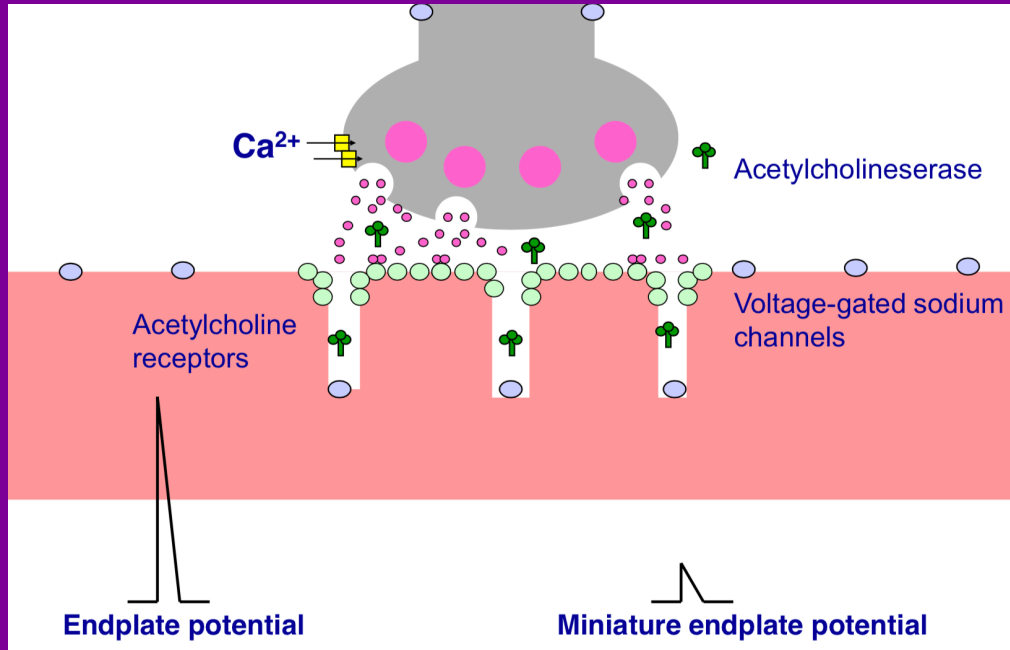
<b>Mécanismes</b>	<b>Présynaptique</b>	<b>Postsynaptique</b>
<b>Autoimmun</b>	<b>LEMS/SLE</b>	<b>MG</b>
<b>Autoimmun iatrogène</b>		<b>Ipilimumab (anti-CTLA4) Greffe de MO avec GVH</b>
<b>Toxique et iatrogène</b>	<b>Botulisme  Organophosphorés</b>	<b>Curare  Venin de serpent Organophosphorés</b>
<b>Génétique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



- 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<sup>+</sup>} => **du seuil PA<sub>m</sub>**
- **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

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

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





## CIBLES IMMUNOLOGIQUES

### - anti-LRP4 :

5 – 10% FG légères et FO

### - anti-MuSK :

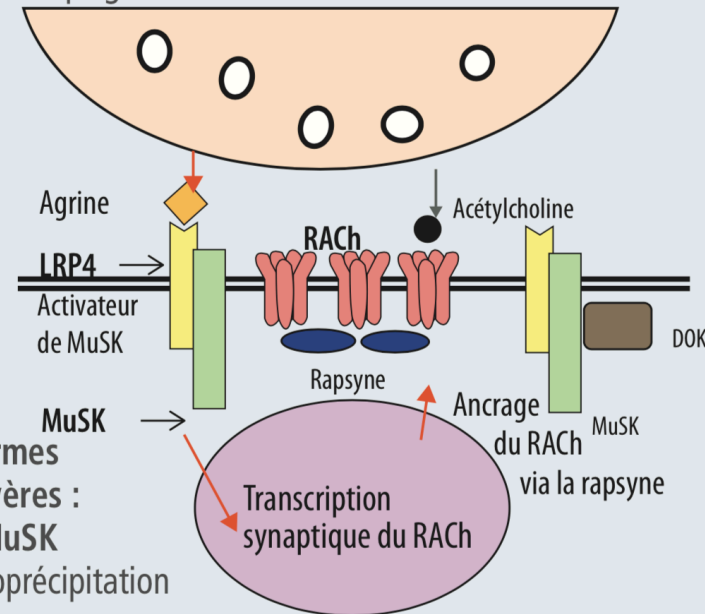
5 – 10% FG sévères

### - 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

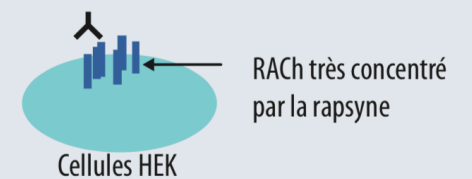
Pontage de 2 RACH adjacents → dégradation accélérée

\* Blocage du site de fixation de l'acétylcholine

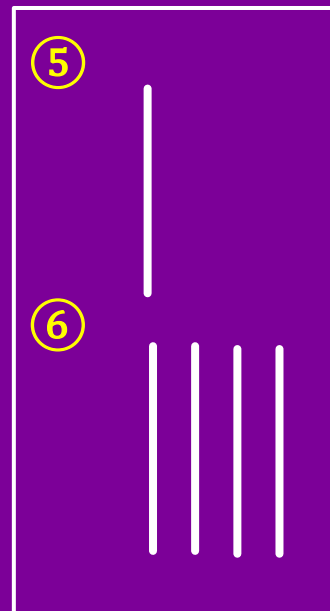
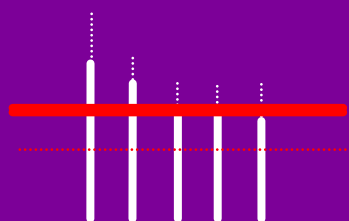
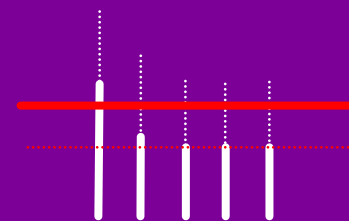
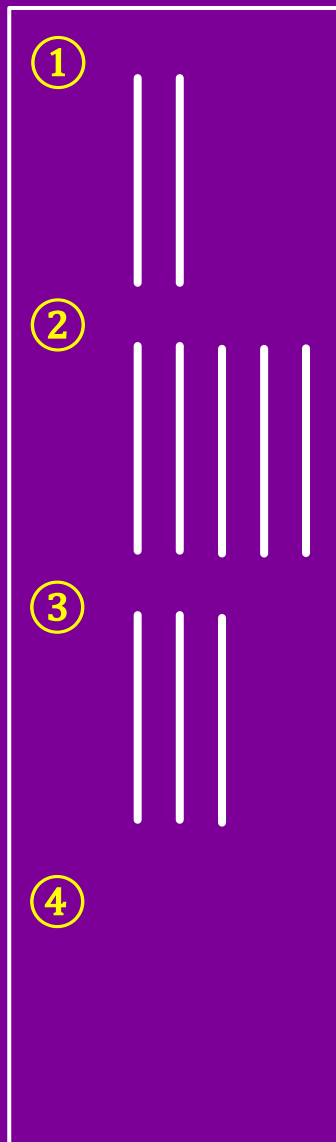
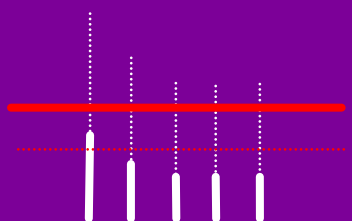
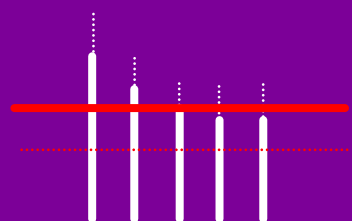
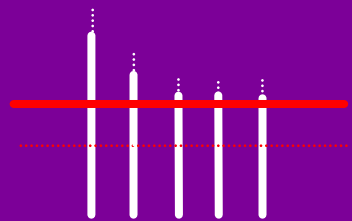
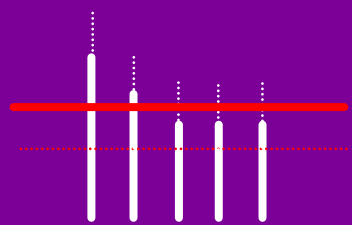
\* Lyse membranaire par dépôt de complément

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

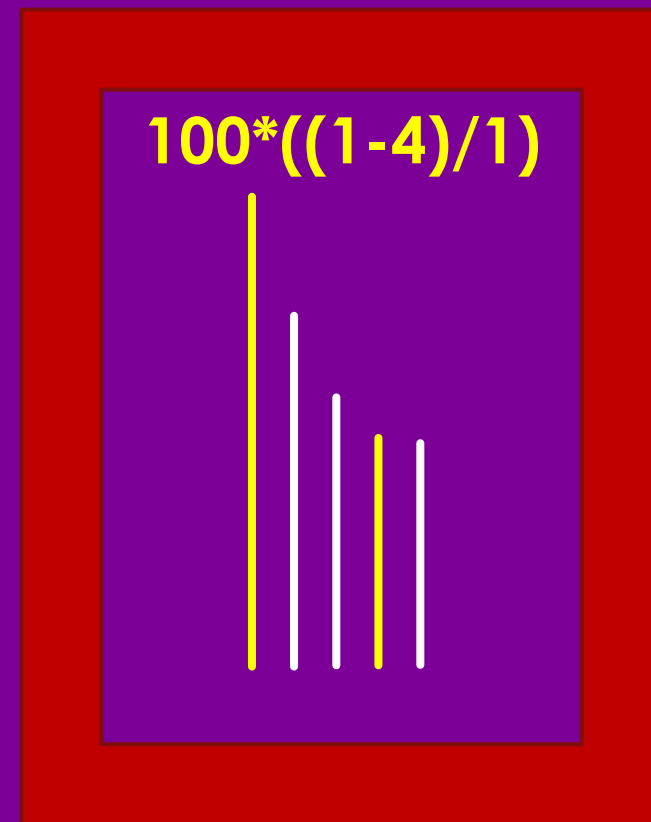
Anticorps anti-RACH à faible affinité



# Décrément (SNR à 2-3 Hz)



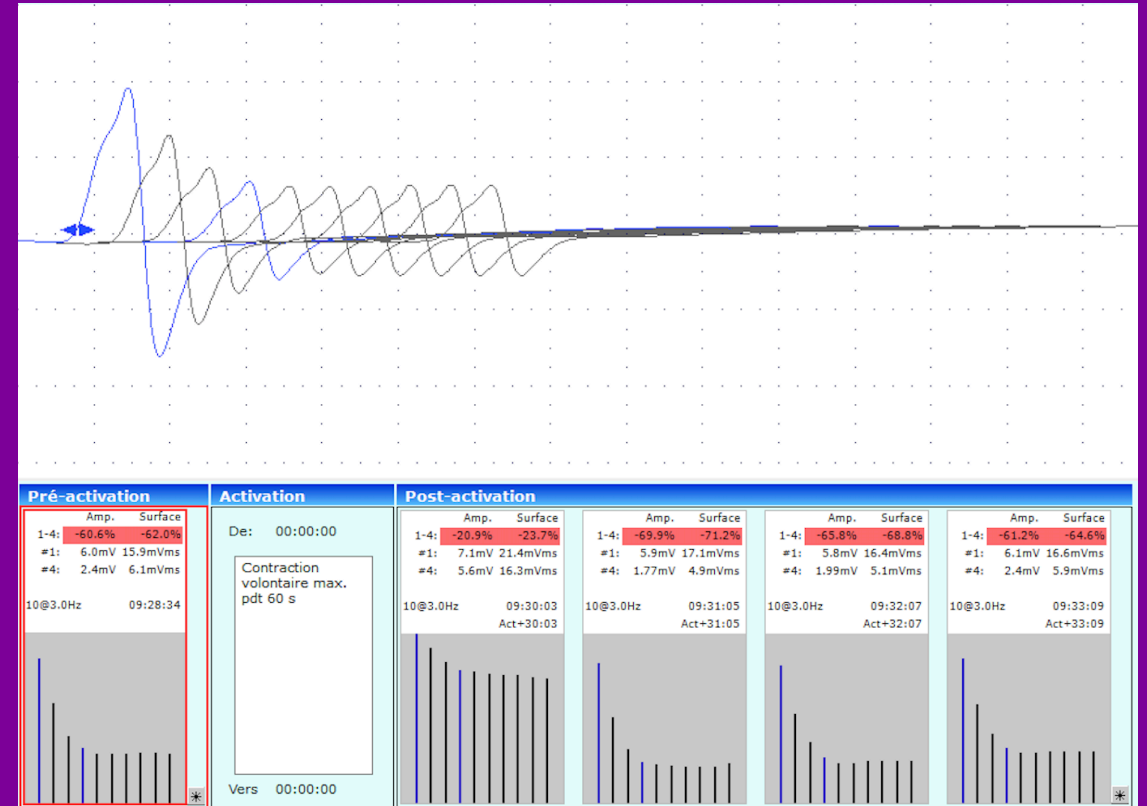
⑥  
 $\Sigma$   
①



# 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 : décrétement 1 – 5 (> 10%)  
léger incrément 6 – 10
- Le plus grand écart : entre le 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> 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 : décrétement 1 – 5 (> 10%)  
léger incrément 6 – 10
- Le plus grand écart : entre le 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> 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.

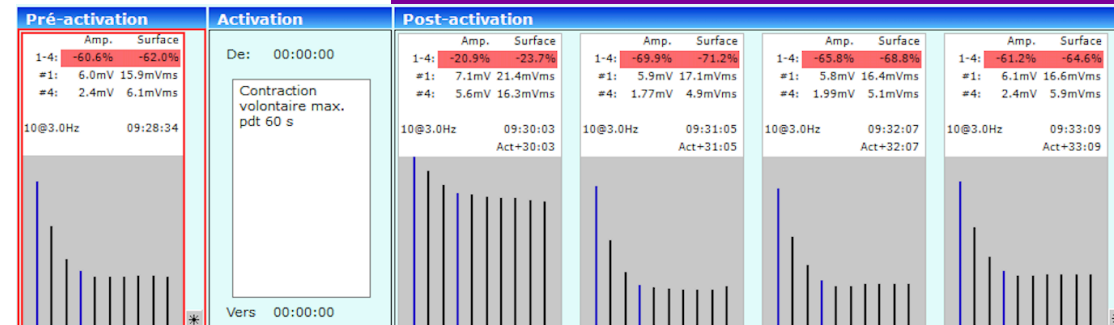
*Muscle Nerve* 35: 103–106, 2007

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

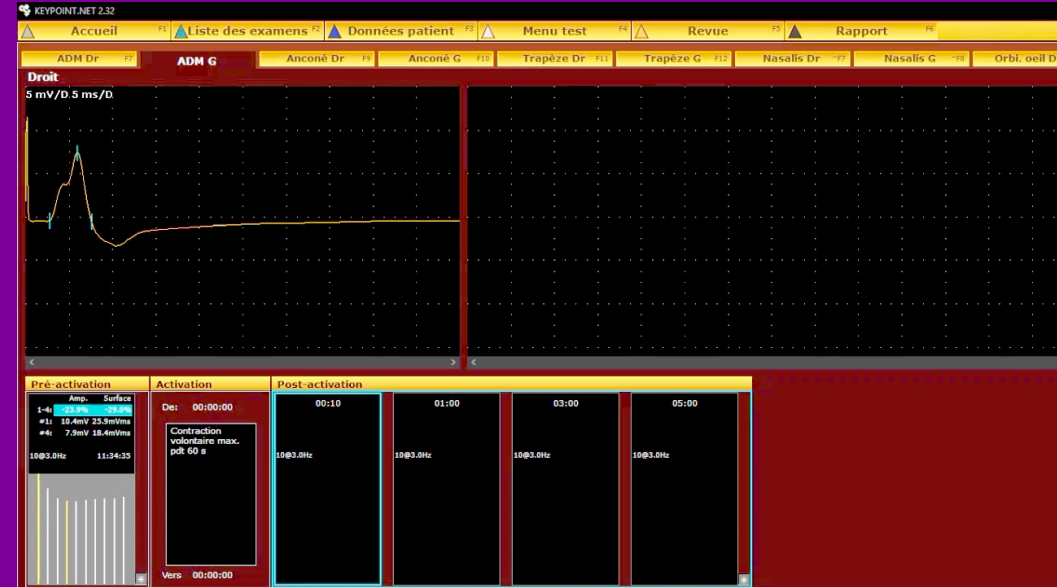
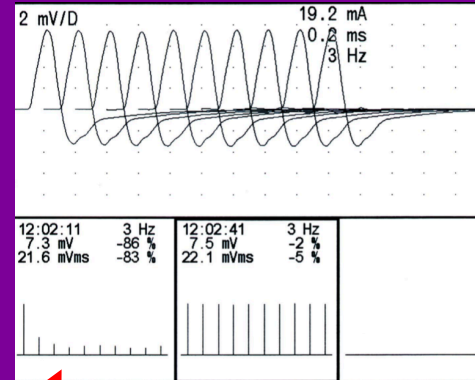
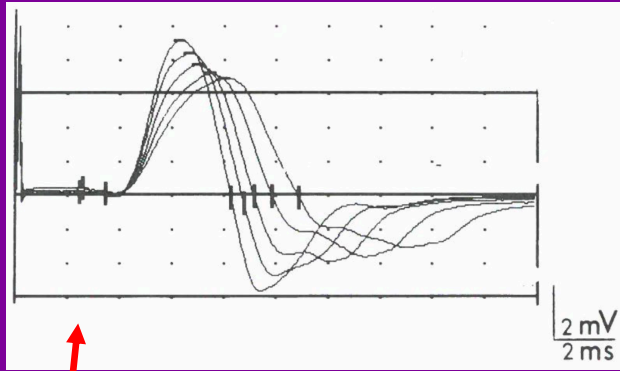
DEVON I. RUBIN, MD, and KENNETH HENTSCHEL, DO, PhD

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

Accepted 11 August 2006



# Décrément (SNR à 2-3 Hz) : pièges



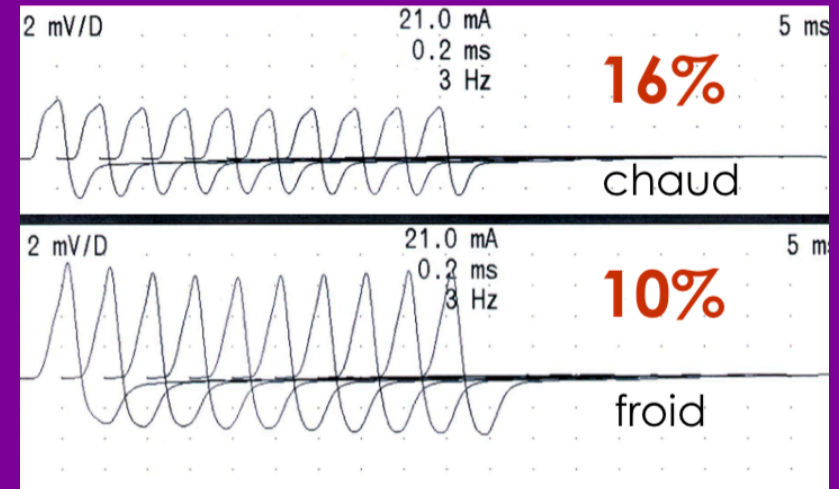
Kimura

- Stimulation non supramaximale
- Déplacement du segment examiné pendant la SNR, mauvais relâchement musculaire,
- Température cutanée < 32°C

## le froid améliore la transmission NM

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

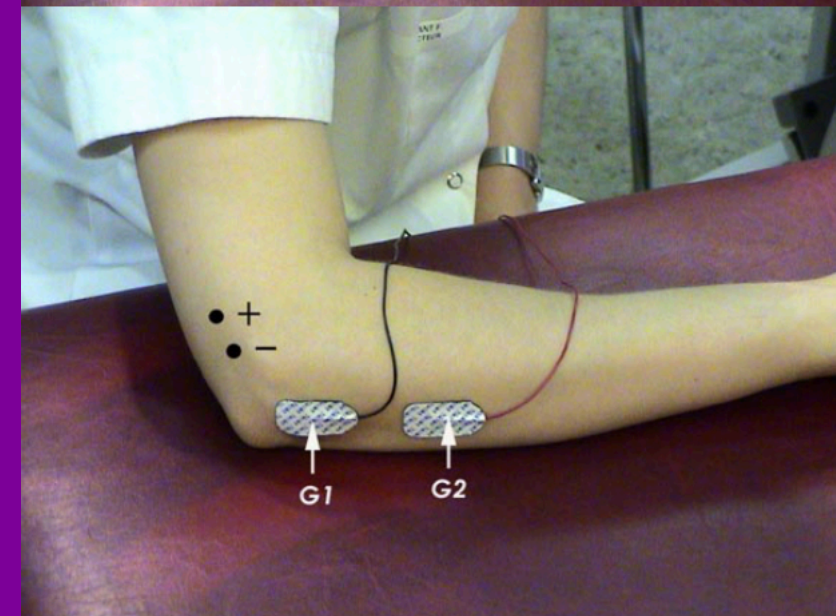
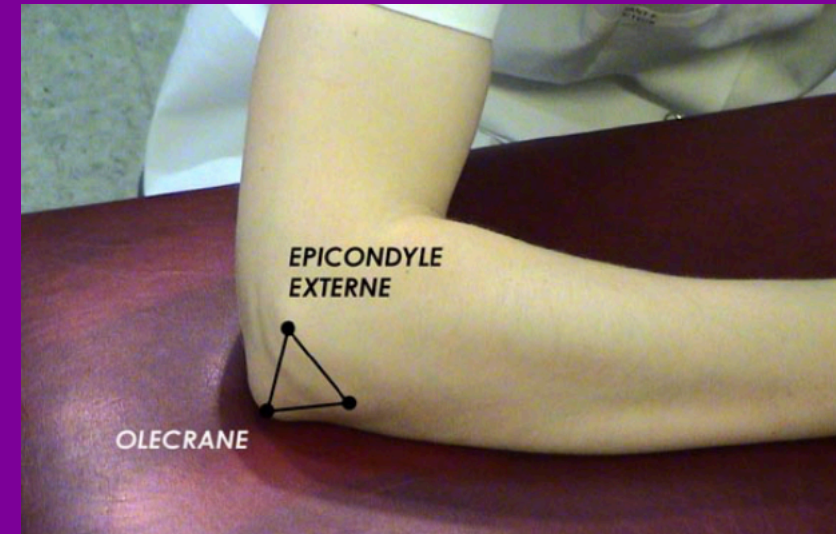
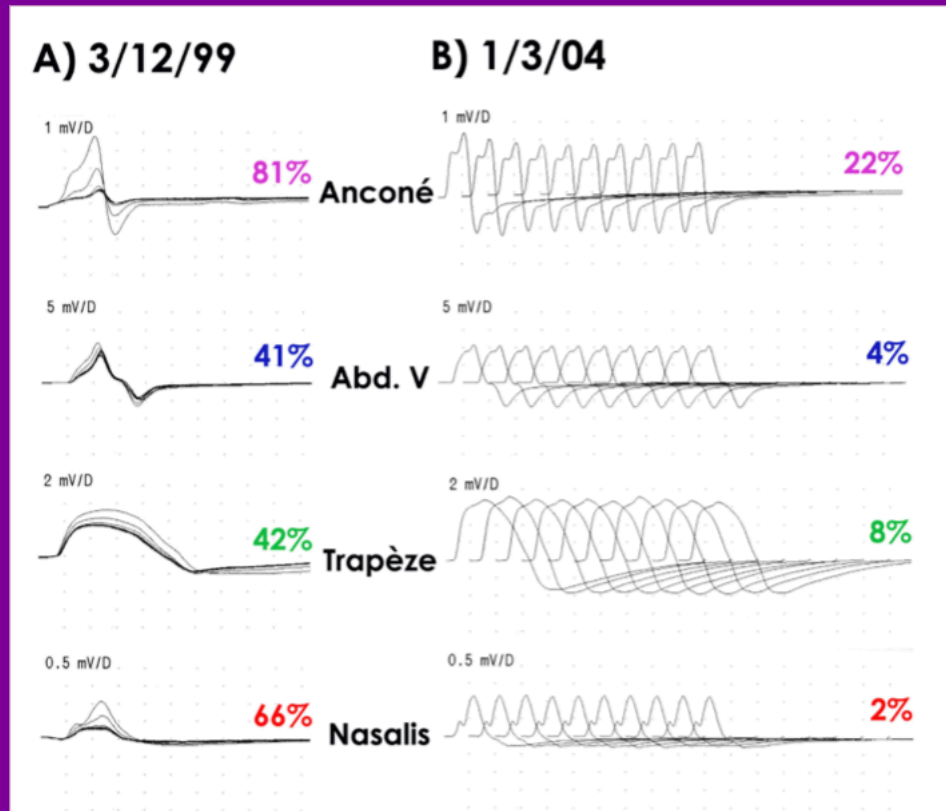
- Pas d'arrêt depuis > 12 h des inhibiteurs de l'AChE



# Décrément : combien et quels couples ?



- Au moins 3
- Privilégier les territoires cliniquement faibles

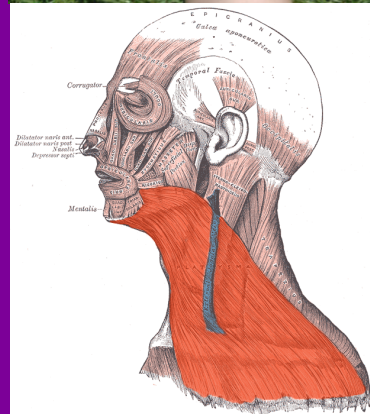
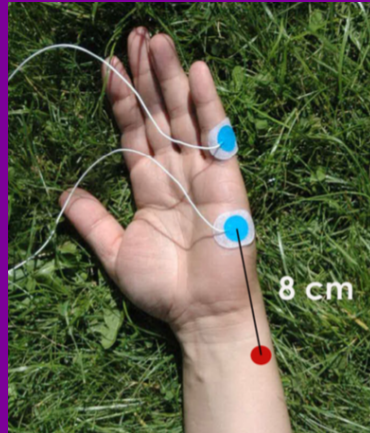
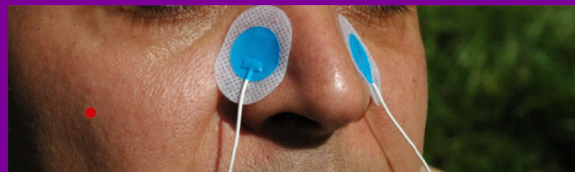




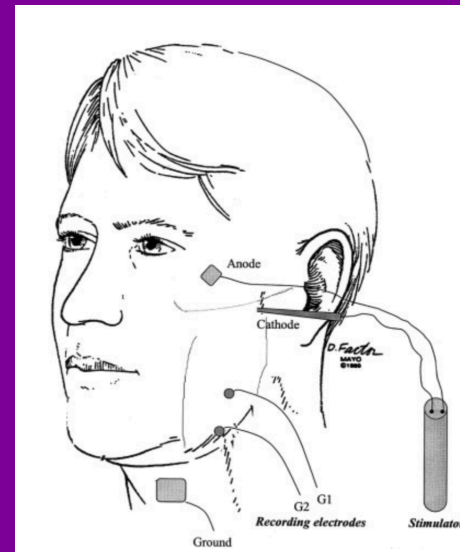
# Décrément : combien et quels couples ?



- Au moins 3
- Privilégier les territoires cliniquement faibles



*LO et al (2002)*



*Rubin et al (2004)*



Complexe sous-mentall

*Emmanuelle Salort-Campana*



# Décrément : combien et quels couples ?



- Au moins 3
- Privilégier les territoires cliniquement faibles

**DECRE DIA**  
**Droit Diaphragma**  
0.5 mV/D 5 ms/D

**Diaphragme**

Droit Diaphragma	
Pré-activation	
Amp. Surface	
1-2: -7.7 -7.8%	
#1: 1.54 11.0mV	
#2: 1.42 10.1mV	
2@2.0Hz	13:10:08
	Act+ 10:08

détection (Bolton)  
2 chocs à 3 Hz  
en apnée

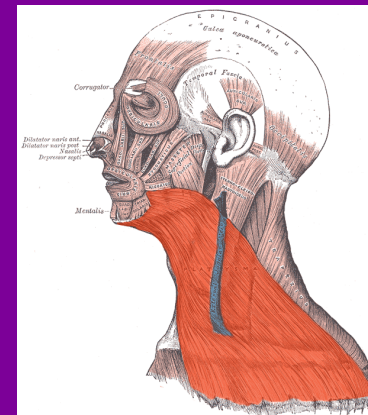
**Droit**  
2 mV/D 5 ms/D

Pré-activation	Activation	Post-activation			
Des: 00:00:00	00:10	01:00	03:00	05:00	
10@3.0Hz	Contraction volontaire max. pdt 60 s	10@3.0Hz	10@3.0Hz	10@3.0Hz	10@3.0Hz
Vers: 00:00:00					

**Platysma**

Acq. décr.	Décrément Temps	Activité	Cornet	Acquisition rép.1	Temps rép.1
Amp. [%] Surface [%]					
Acquisition [N°]					

Temps depuis fin de l'activation:  
Temps depuis train précédent:



Françoise Bouhour

# Décrément : combien et quels couples ?

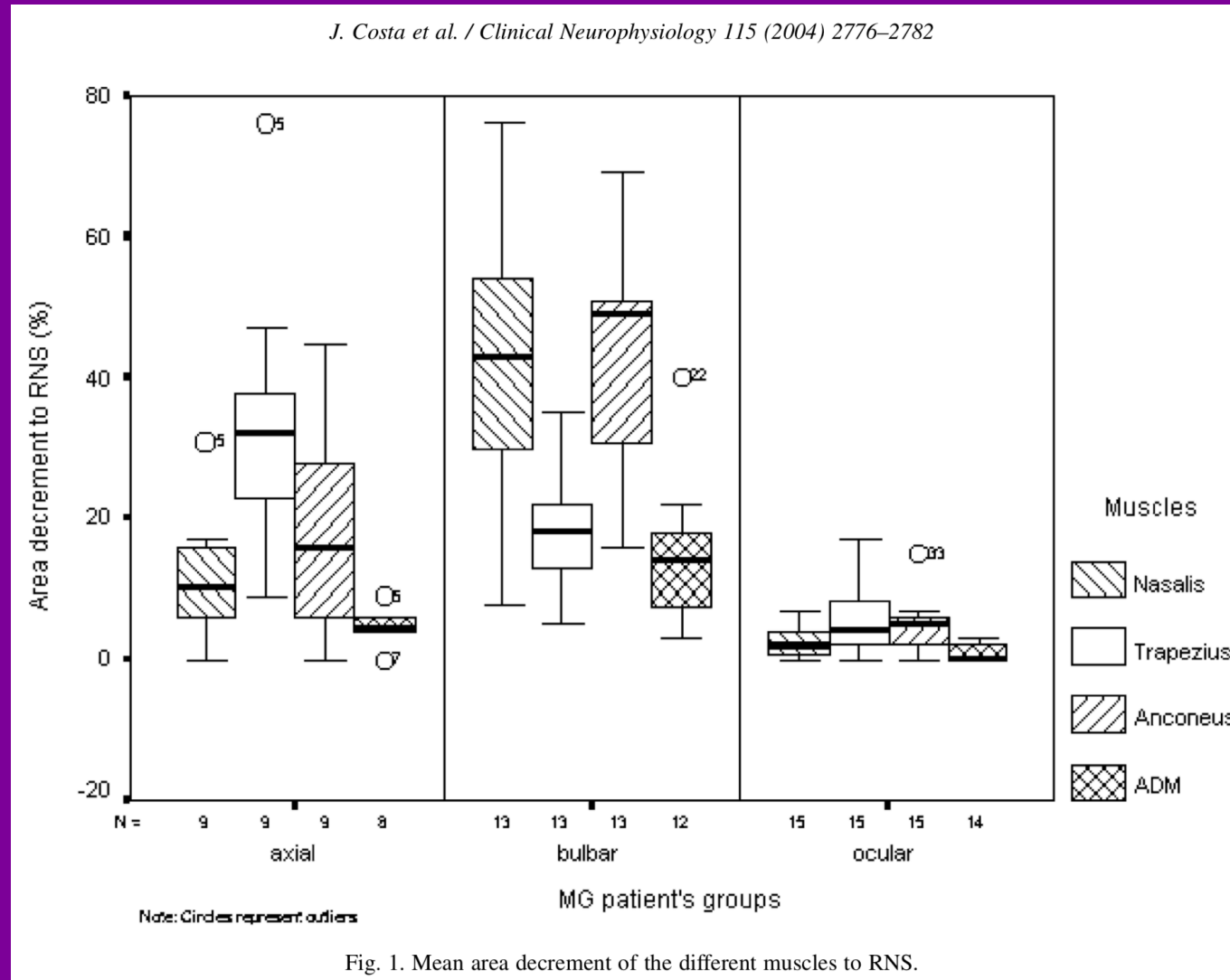
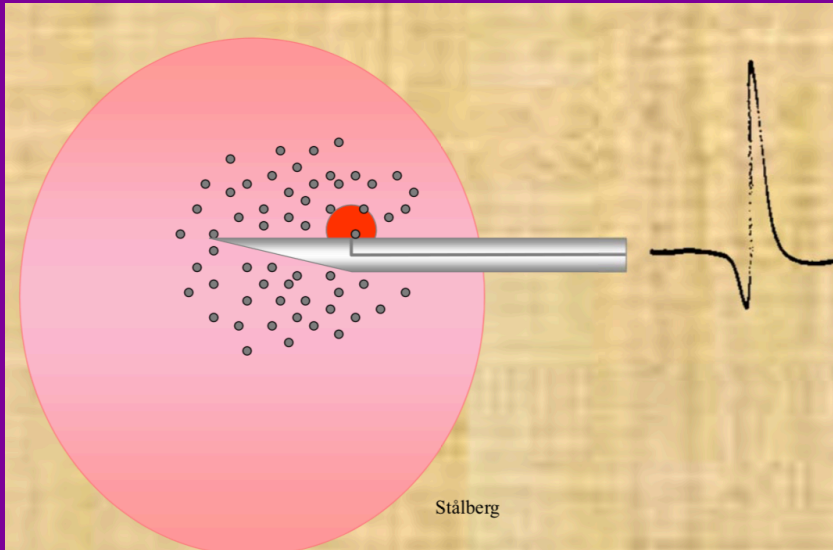


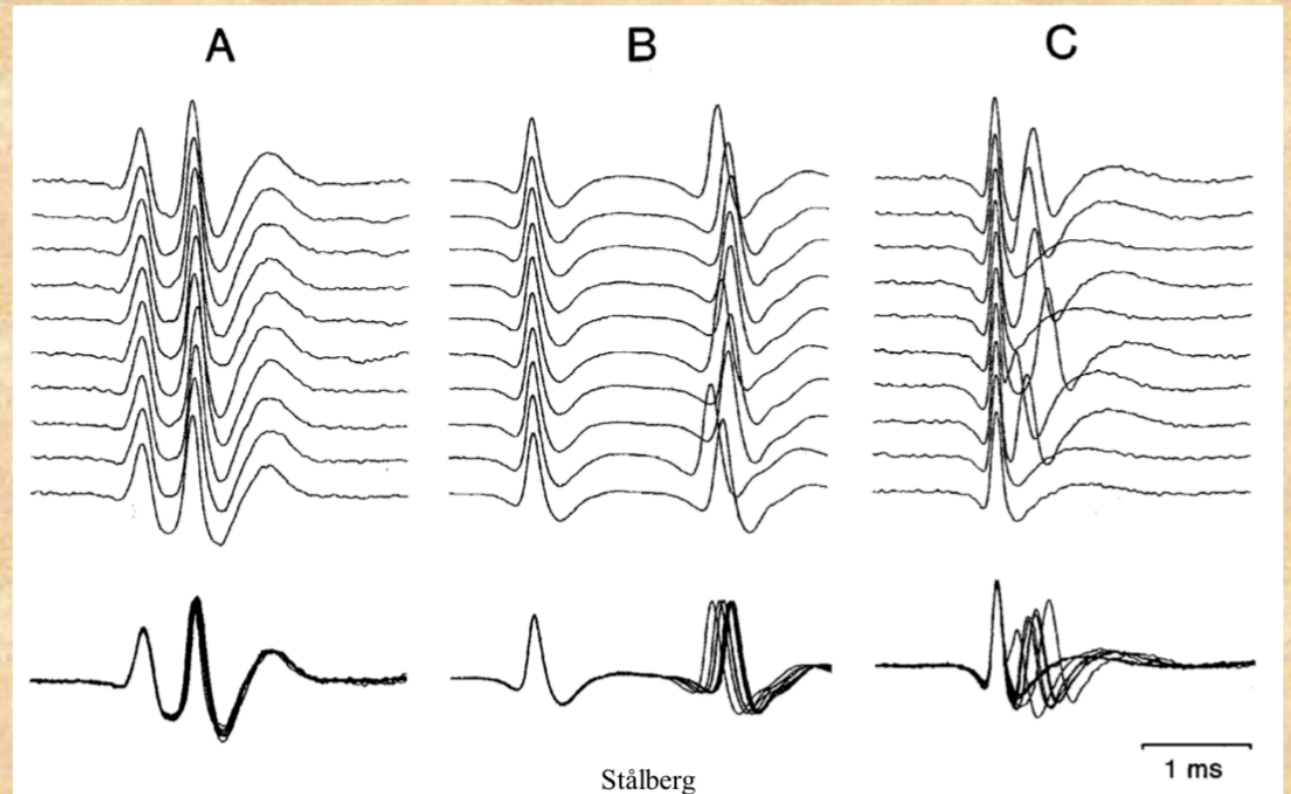
Fig. 1. Mean area decrement of the different muscles to RNS.

# Jitter & FU EMG « volontaire »



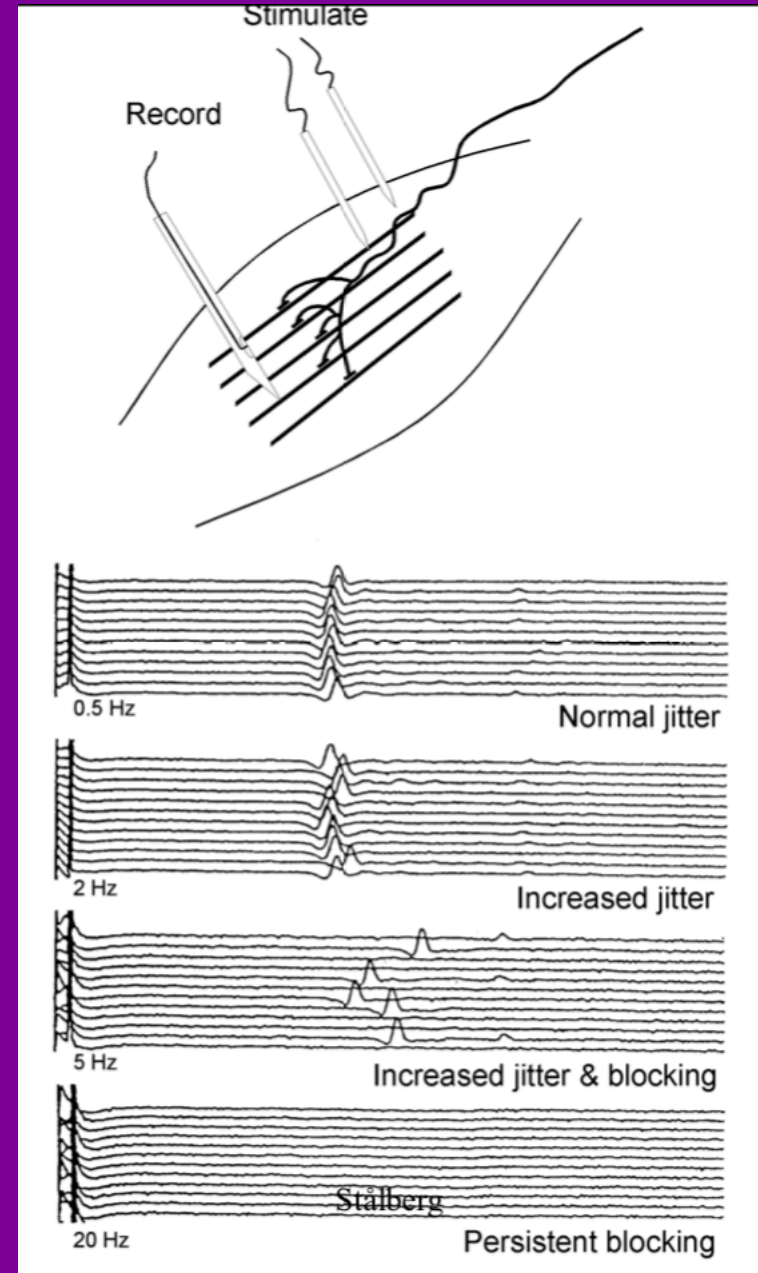
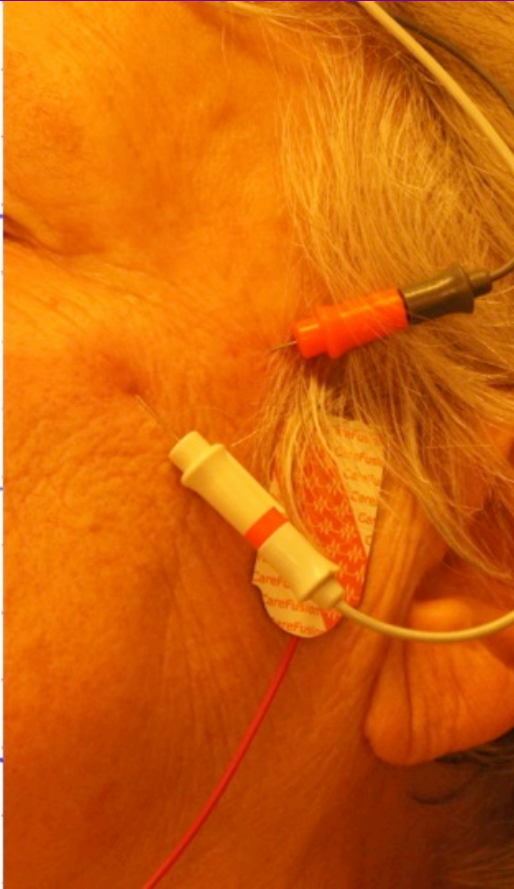
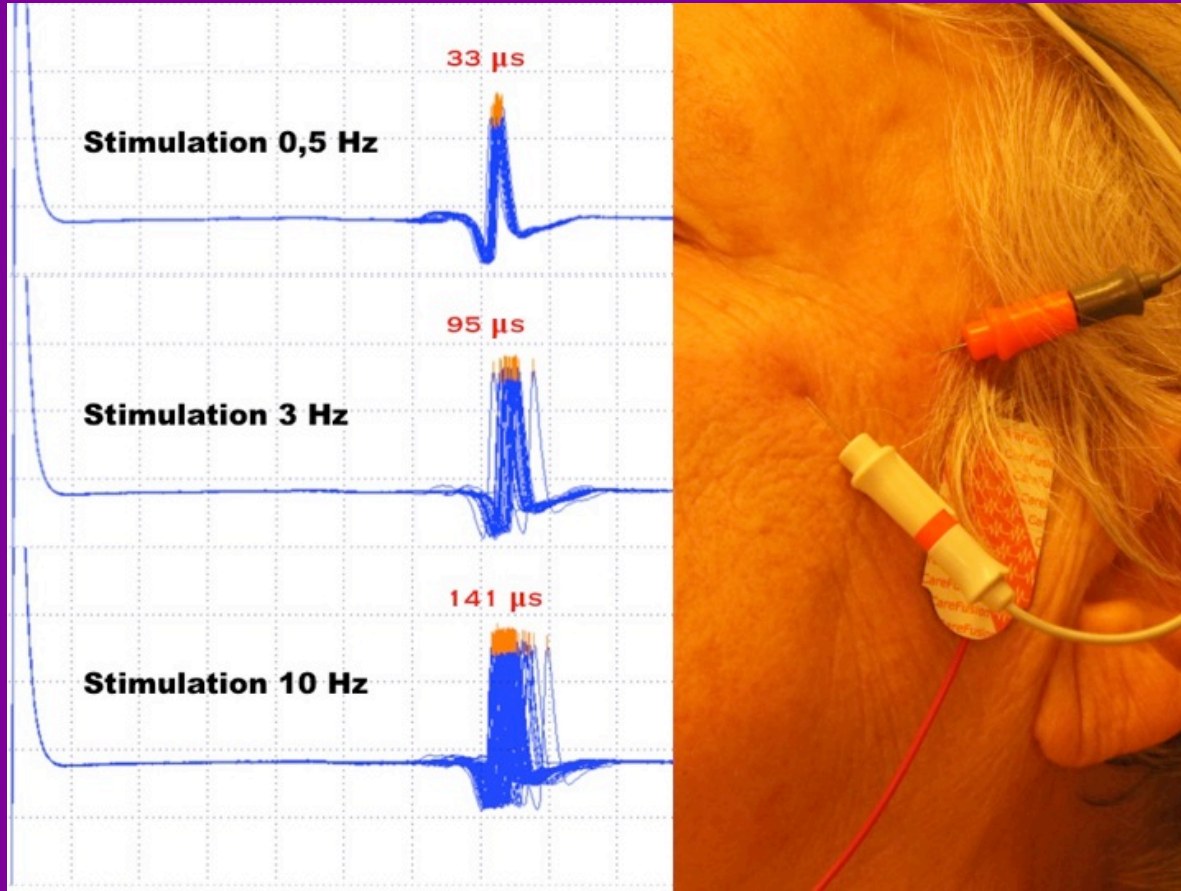
Détecte des anomalies avant la  
survenue de blocs de transmission NM

## Single fiber action potentials in Myasthenia Gravis





# Jitter & FU EMG « stimulée »

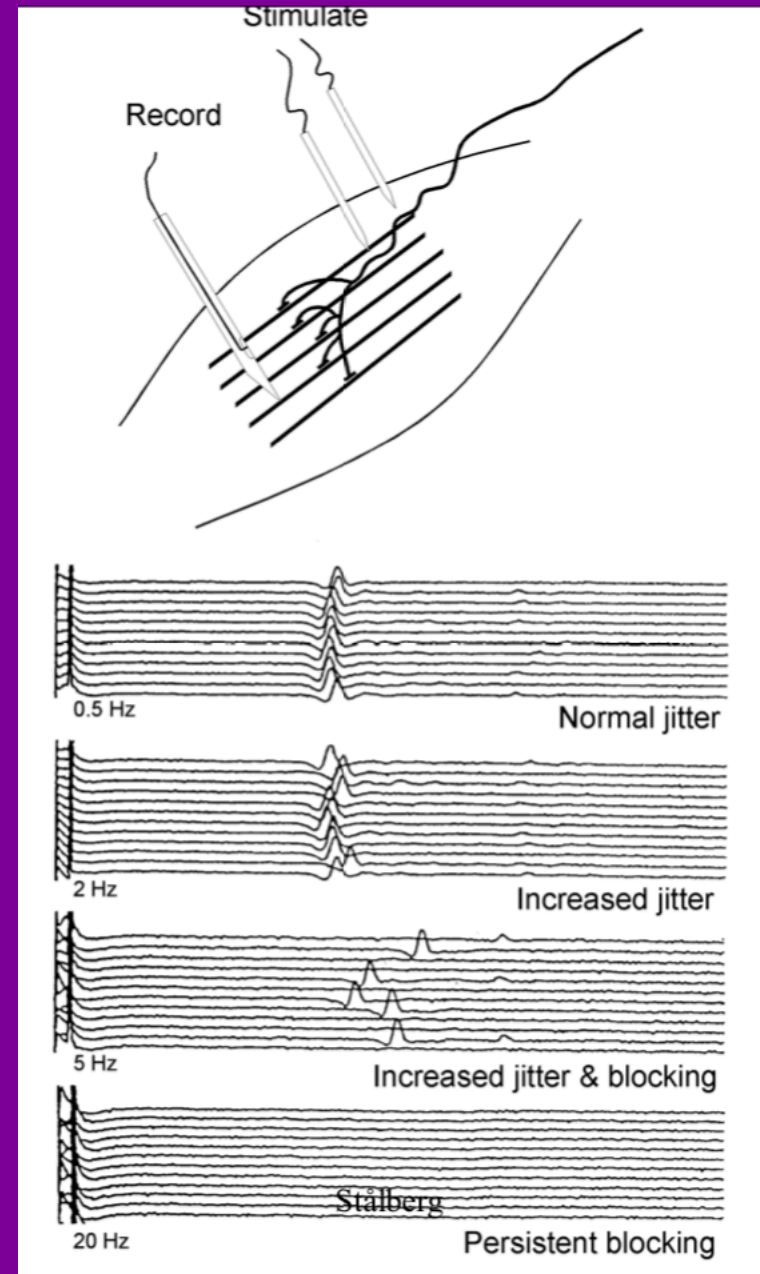


Stålberg



# Jitter & FU EMG « stimulée »

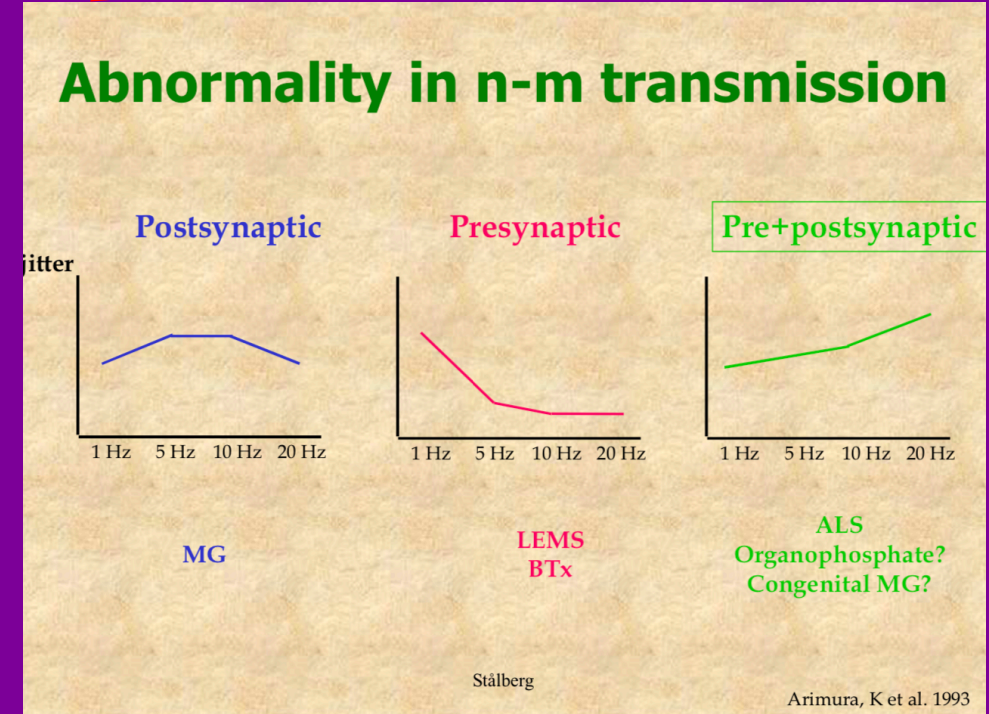
- Aiguille de FU ( $\emptyset = 0,0005 \text{ mm}^2$ )  
=> aiguille concentrique ( $\emptyset = 0,019 - 0,03 \text{ mm}^2$ )
- Filtres : **1 KHz** – 10 KHz; 1ms/D; 0,5 mV/D
- Stimulation nerveuse: aiguille monopolaire sous-cutanée  
(anode : électrode de surface)
- Intensité : **< 5 mA**
- Fréquence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



# 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  $\mu\text{s}$**   
**> 10% des JNM individuelles avec MCD > 20  $\mu\text{s}$**

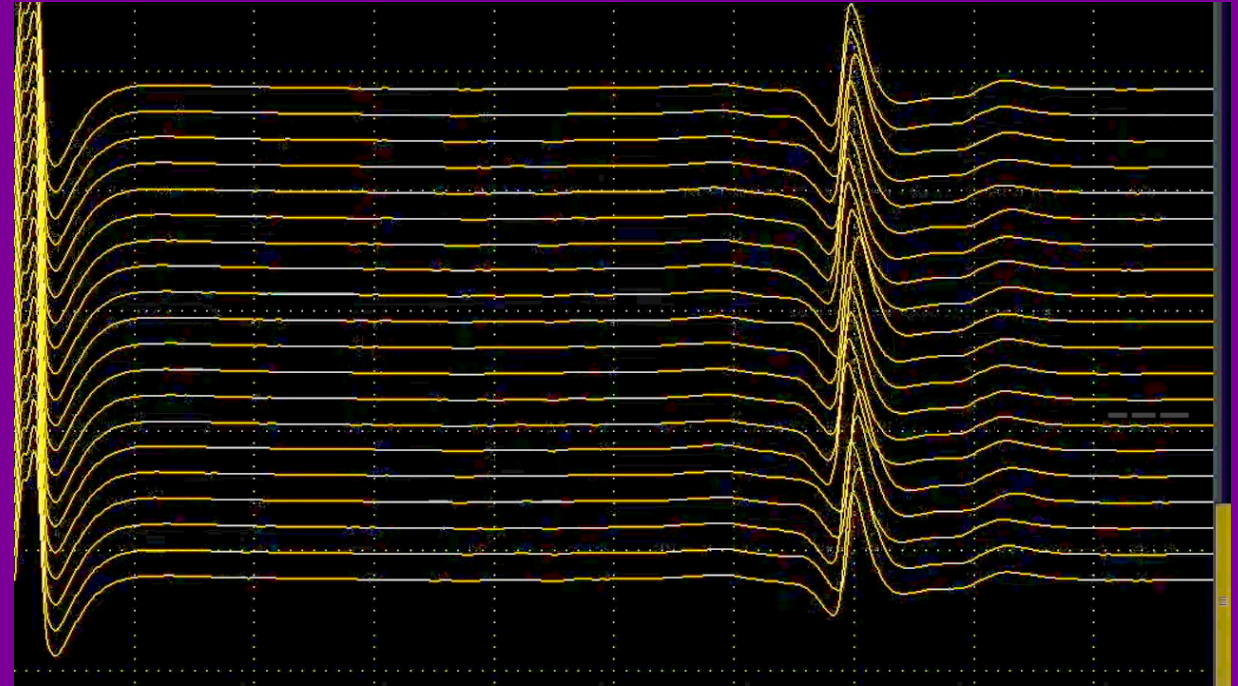


*Stålberg*

# Jitter & FU EMG « stimulée »

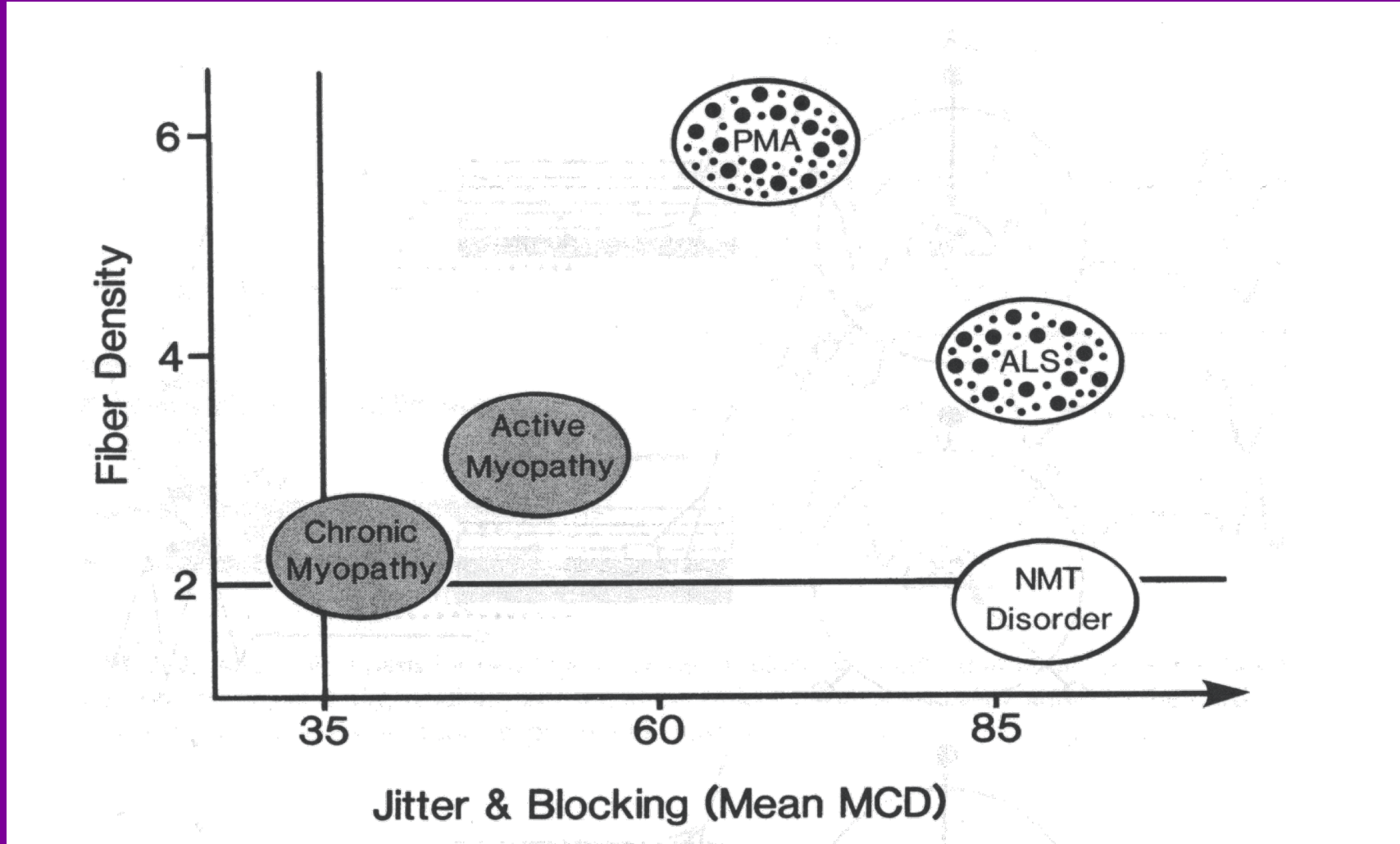


- Potentiel biphasique
- Ampl  $> 100 \mu\text{V}$
- Temps de montée  $< 200 \mu\text{s}$
- IPI  $> 150 \mu\text{s}$
- **Jitter induit par une stim sous-maximale**
- **Jitter  $< 5 \mu\text{s}$  = stim directe de la fm**



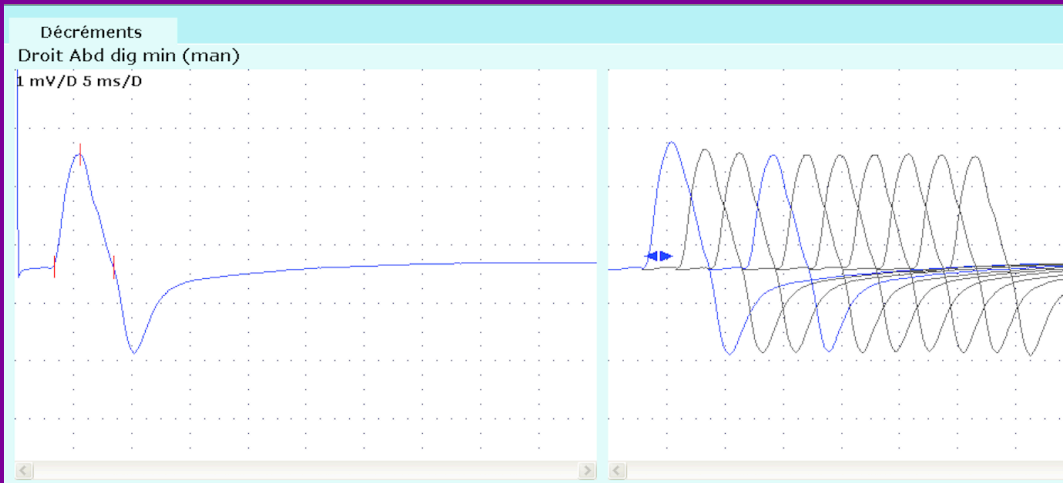


# Jitter & FU EMG



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

# Décrément & SLA



Pré-activation	Activation	Post-activation								
10@3.0Hz	De: 00:00:00 Contraction volontaire max. pdt 60 s	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Amp.</th> <th>Surface</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1-4: -10.5%</td> <td>-15.8%</td> </tr> <tr> <td>#1: 2.1mV</td> <td>6.5mVms</td> </tr> <tr> <td>#4: 1.91mV</td> <td>5.5mVms</td> </tr> </tbody> </table>	Amp.	Surface	1-4: -10.5%	-15.8%	#1: 2.1mV	6.5mVms	#4: 1.91mV	5.5mVms
Amp.	Surface									
1-4: -10.5%	-15.8%									
#1: 2.1mV	6.5mVms									
#4: 1.91mV	5.5mVms									
	Vers 00:00:00	10@3.0Hz 09:32:13 Act#32:13								

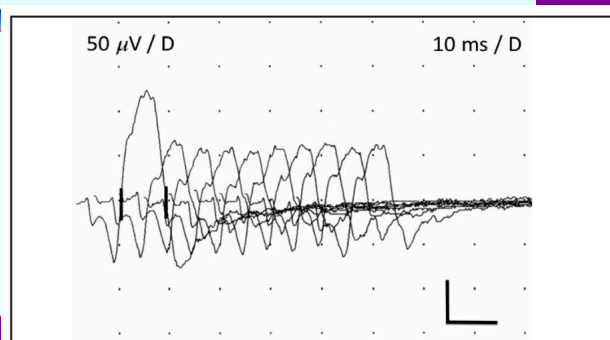
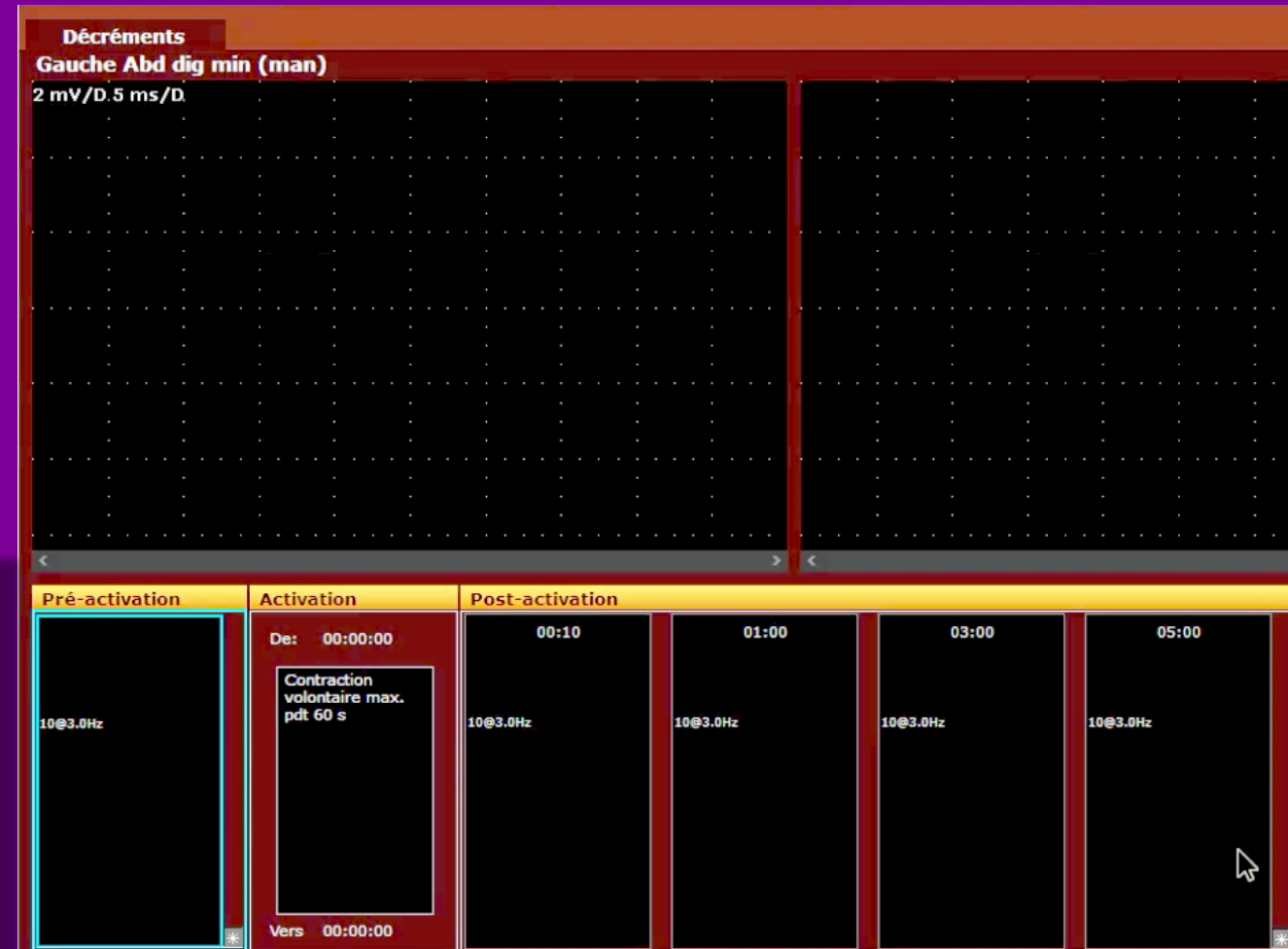


Figure 2  
Patient atteint d'une sclérose latérale amyotrophique à un stade avancé, décrément (35%) enregistré, au niveau du couple médian/*abductor pollicis brevis*. A ce niveau, l'estimation du nombre d'unités motrices (UM) restant fonctionnelles est de 5 UM.



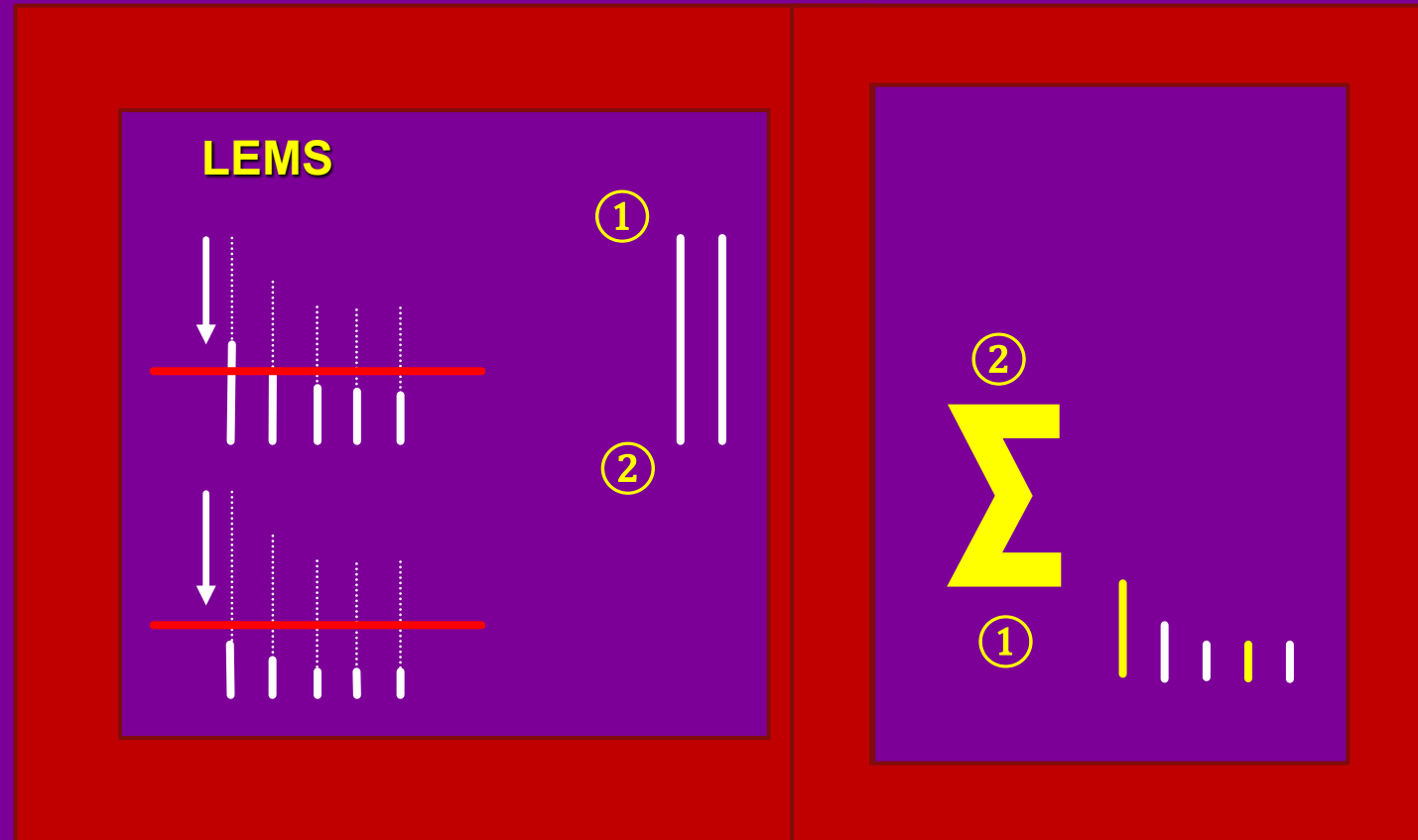
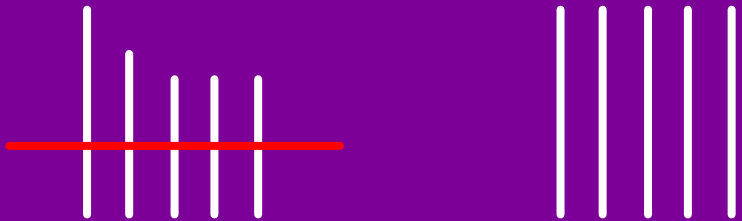


# LEMS/SLE

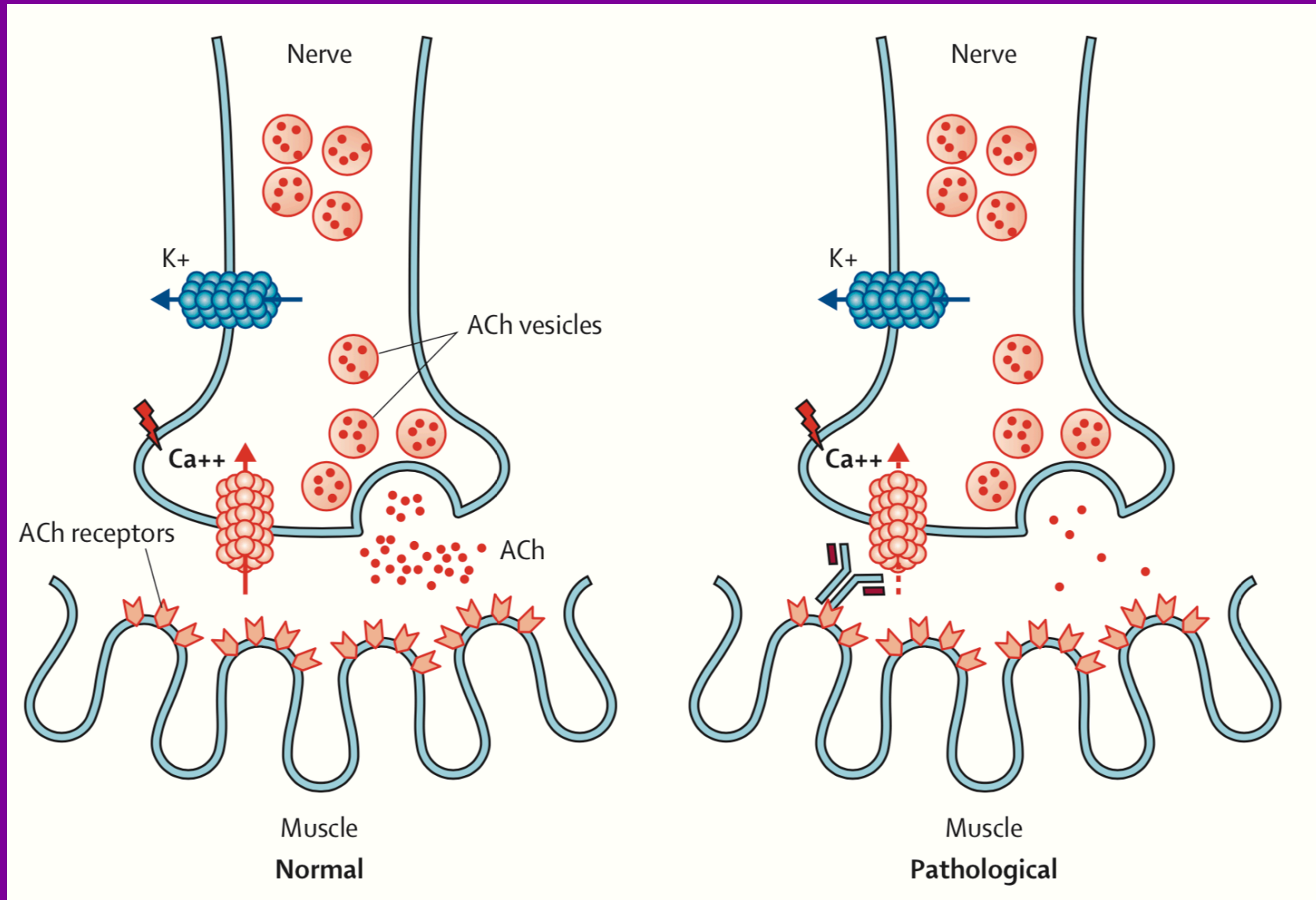


- Attaque auto-immune dirigée contre la canal calcique pré-synaptique (VGCC)
- Q ACh libérée très réduite => ↘ **PPM**
- Pas d'altération des RACH et du seuil PA
- **FS « débordé »** pour la plupart des JNM
- SNR à 3 Hz :

Sujet N



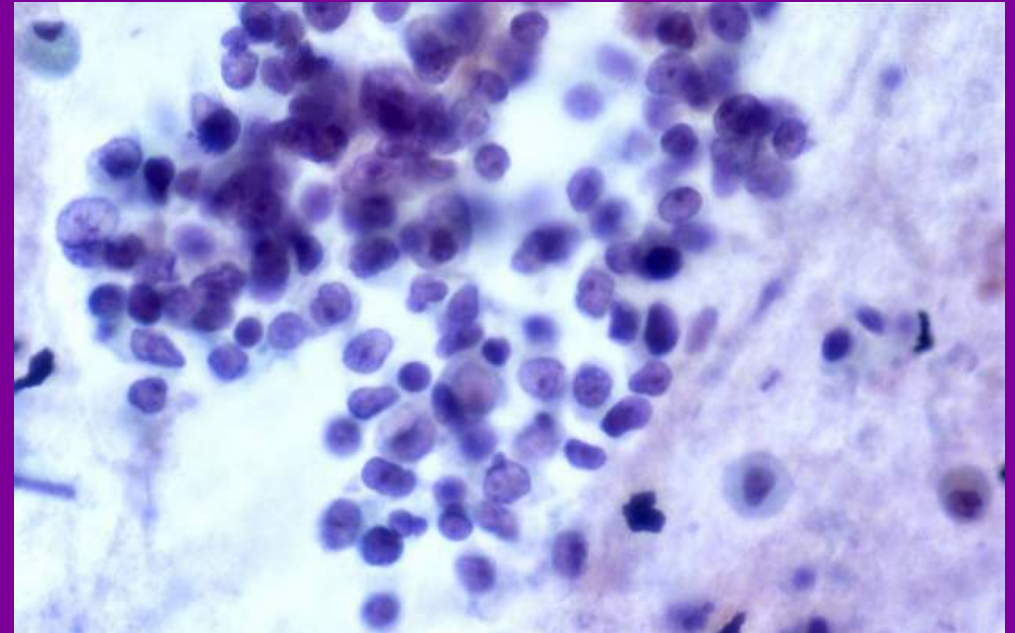
# LEMS/SLE



# LEMS/SLE



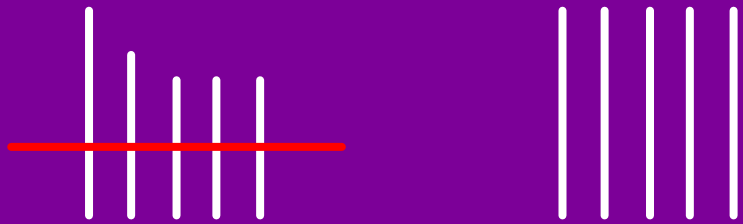
- PREVALENCE : 1 cas / 250.000
- CIBLE IMMUNOLOGIQUE
  - Ac anti-canaux calciques voltage-dépendants (VGCC) de type P/Q (90%)
  - paraN dans 50-60% des cas (CPPC)
- TRIADE clinique
  - faiblesse musculaire proximale
  - dysautonomie
  - diminution ou abolition des ROT



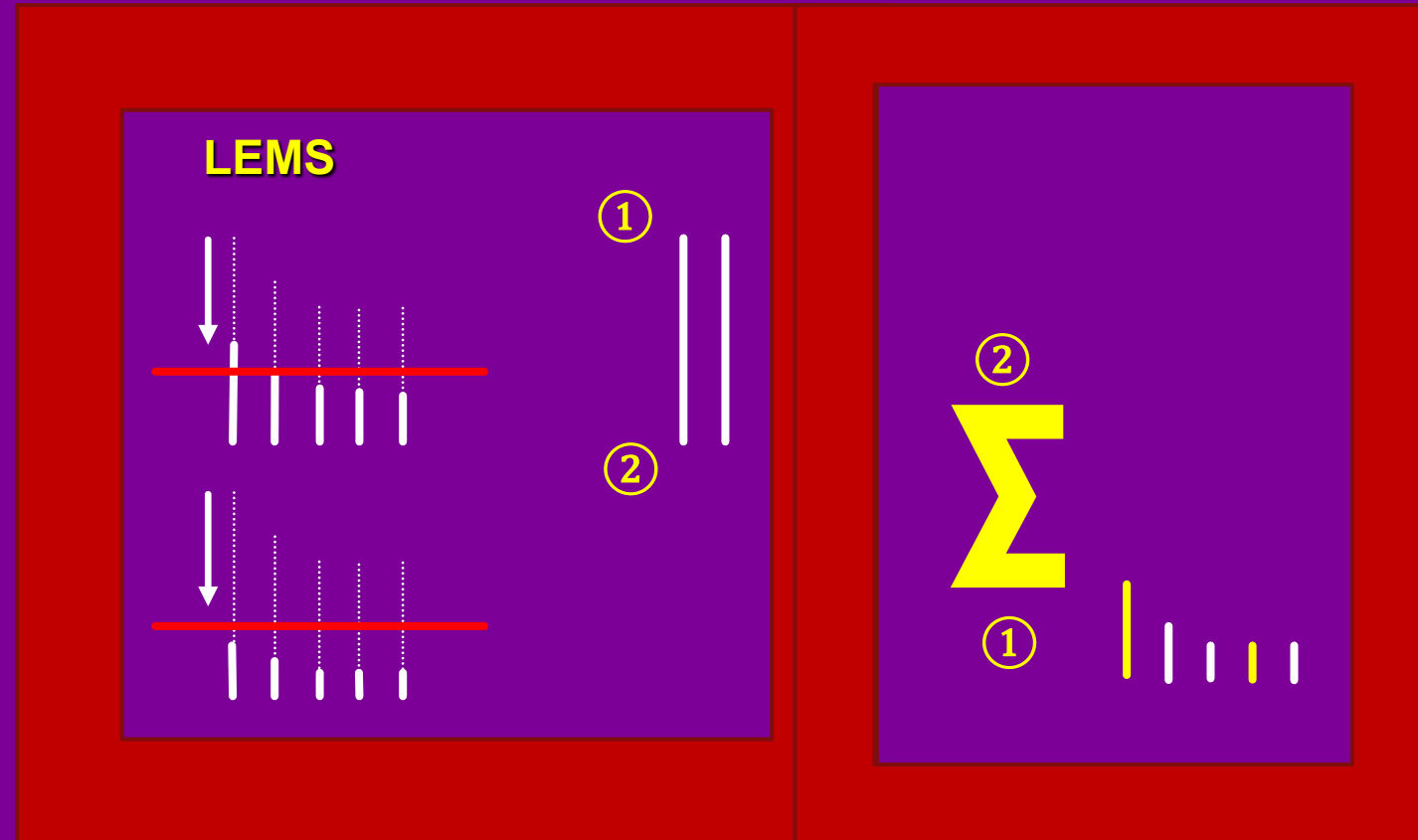
# Incrément (SNR à 20-30 Hz ou post-effort court de 10'')



○ 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**

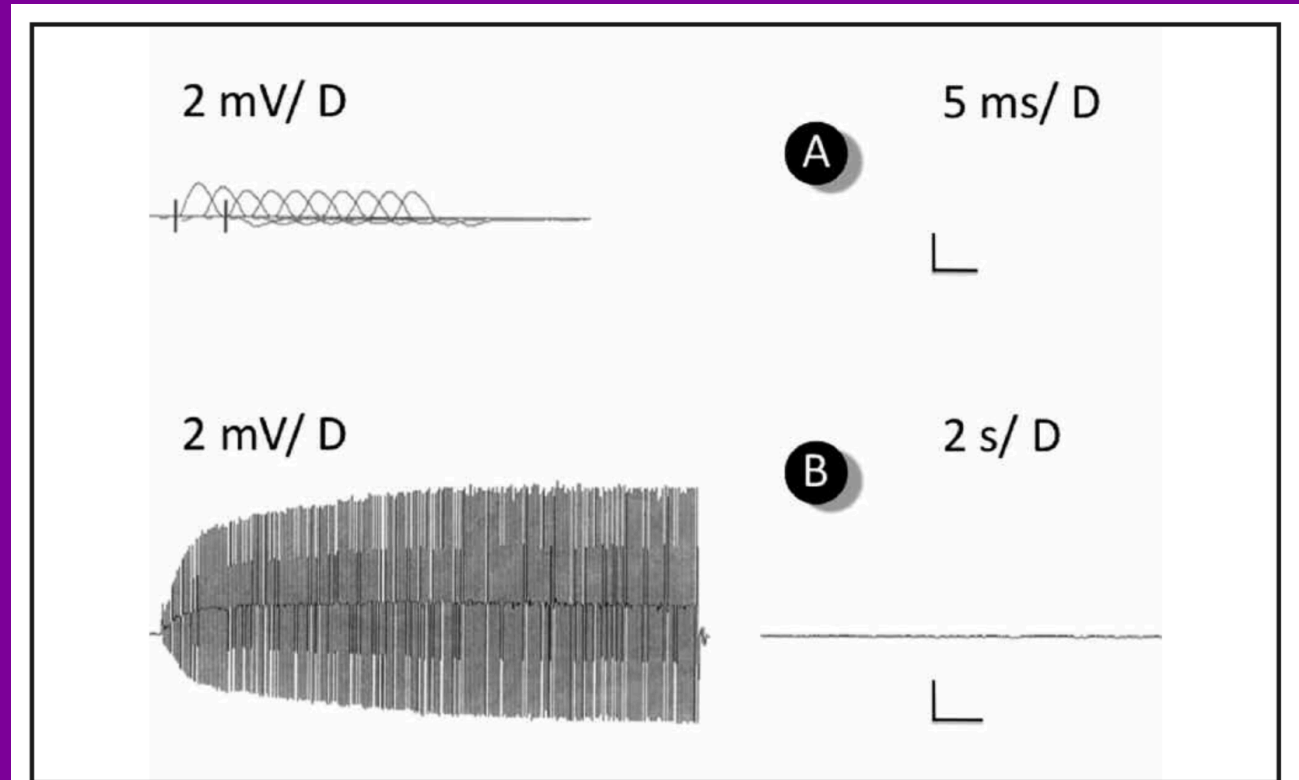


Figure 5

**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<sup>er</sup> et le 5<sup>e</sup> 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<sup>ère</sup> étape : **SNR à 3 Hz**
  - si décréments pathologiques => STOP => avis neuro (anti-RACH, anti-MuSK, thymus etc...)
  - si décréments normaux =>
- 2<sup>ème</sup> étape : **FU EMG**
  - si FU EMG pathologique => avis neuro (anti-RACH, anti-MuSK, thymus etc...)
  - si FU EMG normale =>
- 3<sup>ème</sup> 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%

<b>PAS M n=81</b>	<b>NASALIS</b>			<b>TRAPEZE</b>			<b>ANCONE</b>			<b>ADM</b>		
	Moyenne (ET)	<b>P5/P95</b>	<b>P1/P99</b>	Moyenne (ET)	<b>P5/P95</b>	<b>P1/P99</b>	Moyenne (ET)	<b>P5/P95</b>	<b>P1/P99</b>	Moyenne (ET)	<b>P5/P95</b>	<b>P1/P99</b>
Amp	2,0 (0,6)	<b>1</b>	<b>1</b>	6,8 (1,8)	<b>5</b>	<b>4</b>	5,7 (1,9)	<b>3</b>	<b>3</b>	9,8 (2,3)	<b>7</b>	<b>5</b>
Surf	6,1 (2,0)	<b>3</b>	<b>3</b>	55,8 (13,7)	<b>35</b>	<b>3</b>	14,0 (5,4)	<b>7</b>	<b>6</b>	30,1 (6,8)	<b>20</b>	<b>18</b>
Décré 1-4 (Amp)	0,5 (2,1)	<b>4</b>	<b>6</b>	0,3 (2,2)	<b>4</b>	<b>6</b>	0,5 (2,8)	<b>5</b>	<b>7</b>	-0,1 (2,1)	<b>3</b>	<b>5</b>
Décré 1-4 (Surf)	1,5 (2,4)	<b>6</b>	<b>7</b>	4,2 (2,6)	<b>8</b>	<b>11</b>	3,6 (3,4)	<b>7</b>	<b>8</b>	3,8 (2,0)	<b>7</b>	<b>7</b>
Décré 1-2 (Amp)	0,2 (1,6)	<b>3</b>	<b>4</b>	-1,4 (2,7)	<b>3</b>	<b>5</b>	0,1 (2,4)	<b>4</b>	<b>6</b>	0,3 (1,7)	<b>3</b>	<b>4</b>
Décré 1-2 (Surf)	1,3 (1,9)	<b>4</b>	<b>5</b>	2,0 (2,5)	<b>5</b>	<b>10</b>	2,6 (2,1)	<b>5</b>	<b>7</b>	2,6 (1,5)	<b>5</b>	<b>6</b>
Décré 2-3 (Amp)	0,2 (1,5)	<b>2</b>	<b>4</b>	1,4 (1,4)	<b>4</b>	<b>5</b>	0,7 (2,0)	<b>4</b>	<b>6</b>	-0,1 (1,2)	<b>2</b>	<b>2</b>
Décré 2-3 (Surf)	0,3 (2,1)	<b>3</b>	<b>6</b>	1,5 (1,2)	<b>4</b>	<b>4</b>	1,5 (1,7)	<b>5</b>	<b>6</b>	1,0 (0,9)	<b>2</b>	<b>3</b>
Décré 3-4 (Amp)	0,1 (1,6)	<b>3</b>	<b>6</b>	0,3 (1,0)	<b>2</b>	<b>3</b>	-0,3 (1,6)	<b>2</b>	<b>3</b>	-0,3 (1,2)	<b>1</b>	<b>2</b>
Décré 3-4 (Surf)	-0,3 (2,3)	<b>3</b>	<b>3</b>	0,8 (1,2)	<b>2</b>	<b>4</b>	0,1 (1,7)	<b>2</b>	<b>4</b>	0,3 (1,6)	<b>2</b>	<b>4</b>

<b>Décré + (n=27)</b>	<b>NASALIS</b>			<b>TRAPEZE</b>			<b>ANCONE</b>			<b>ADM</b>		
	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)	<b>13,7 (13,2)</b>			<b>11,4 (12,7)</b>			<b>17,5 (14,7)</b>			<b>8,4 (10,3)</b>		
Décré 1-4 (Surf)	<b>14,0 (12,7)</b>			<b>16,2 (12,7)</b>			<b>19,9 (14,3)</b>			<b>13,1 (12,0)</b>		
Décré 1-2 (Amp)	<b>7,1 (7,9)</b>			6,3 (8,4)			<b>9,3 (8,2)</b>			4,3 (4,8)		
Décré 1-2 (Surf)	<b>7,6 (7,8)</b>			10,0 (8,4)			<b>11,5 (8,2)</b>			7,0 (5,8)		
Décré 2-3 (Amp)	<b>6,3 (5,9)</b>			4,9 (5,1)			7,0 (6,9)			3,8 (5,2)		
Décré 2-3 (Surf)	<b>6,1 (5,7)</b>			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)		

<b>Décré - (n=19)</b>	<b>NASALIS</b>			<b>TRAPEZE</b>			<b>ANCONE</b>			<b>ADM</b>		
	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)		



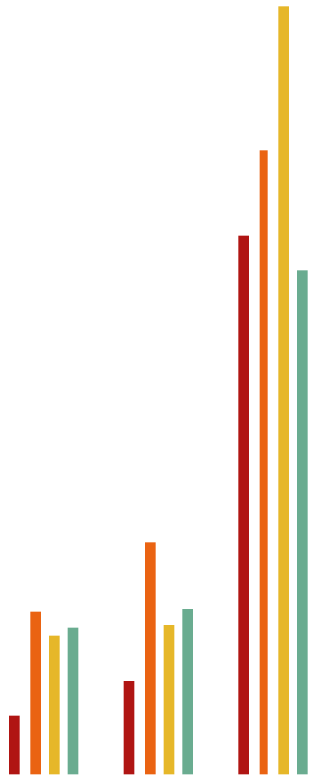
# Etude rétrospective sur 125 dossiers



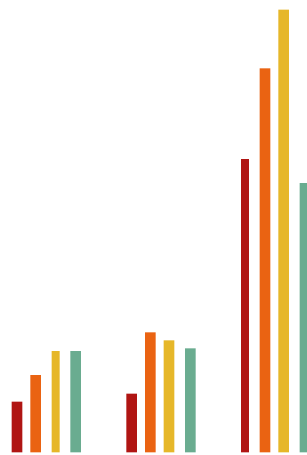
- ⊙ **Décrément 1- 4  $\leq$  5%** (ampl) : **normal**
- ⊙ **Décrément 1- 4  $\geq$  10%** (ampl) : **pathologique**
- ⊙ **10% > décrément 1- 4 (ampl) > 5%** : **douteux**
  - stt si décrément 1-2 (ampl) > 4% => FU EMG impérative  
(3/81 patients du groupe « pas M », 1X trapèze/spinal et 2X anconé/radial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



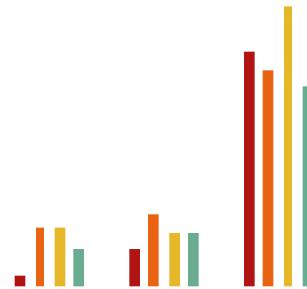
NASALIS TRAPEZE ANCONE ADM



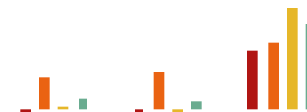
NON M Décré - Décré +  
Décréments moyens 1-4



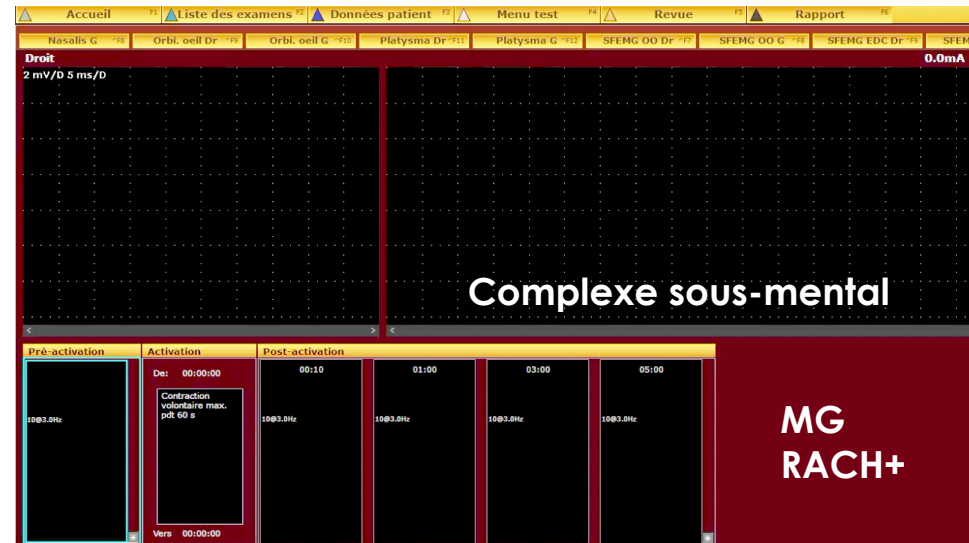
NON M Décré - Décré +  
Décréments moyens 1-2



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

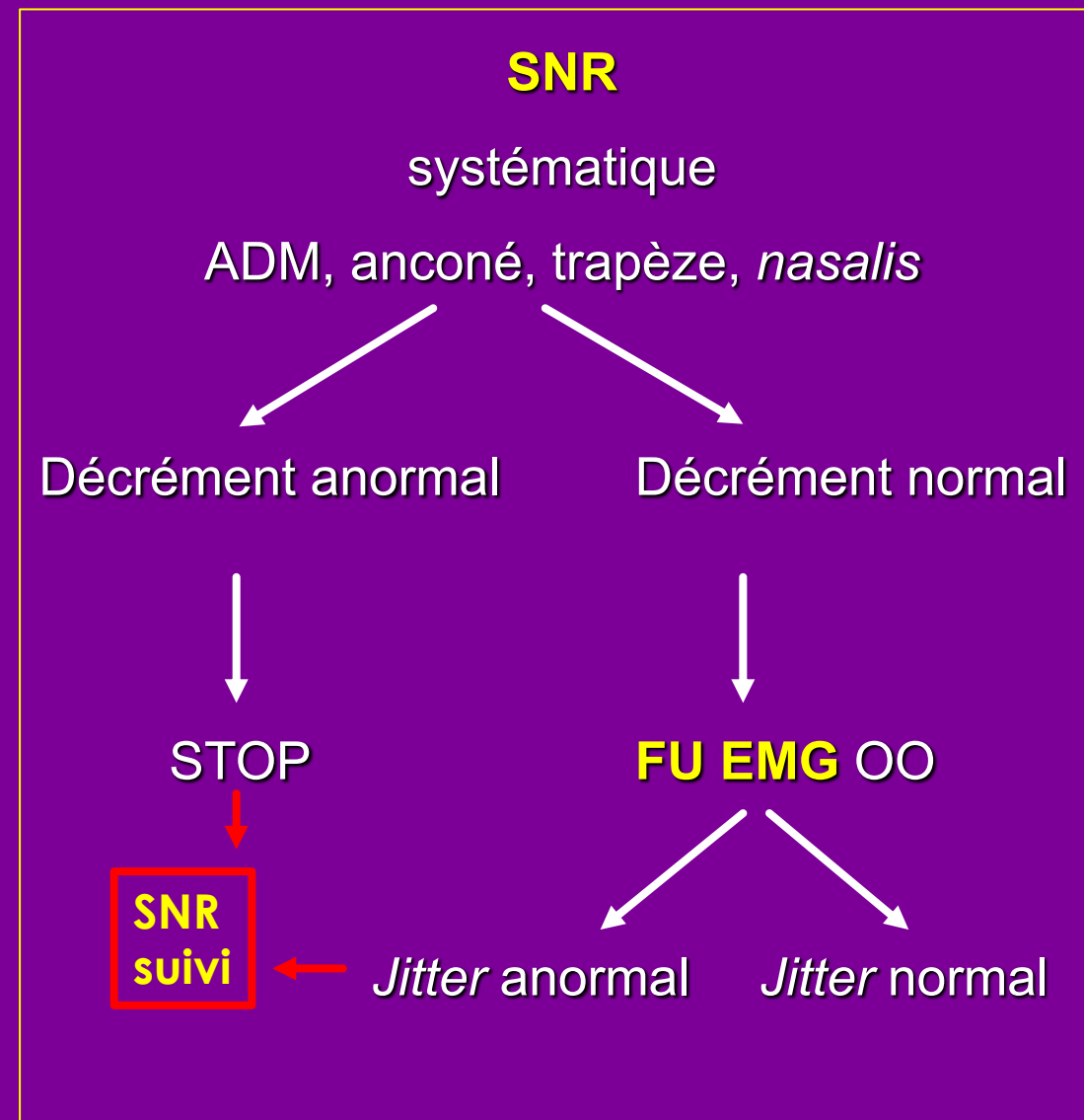
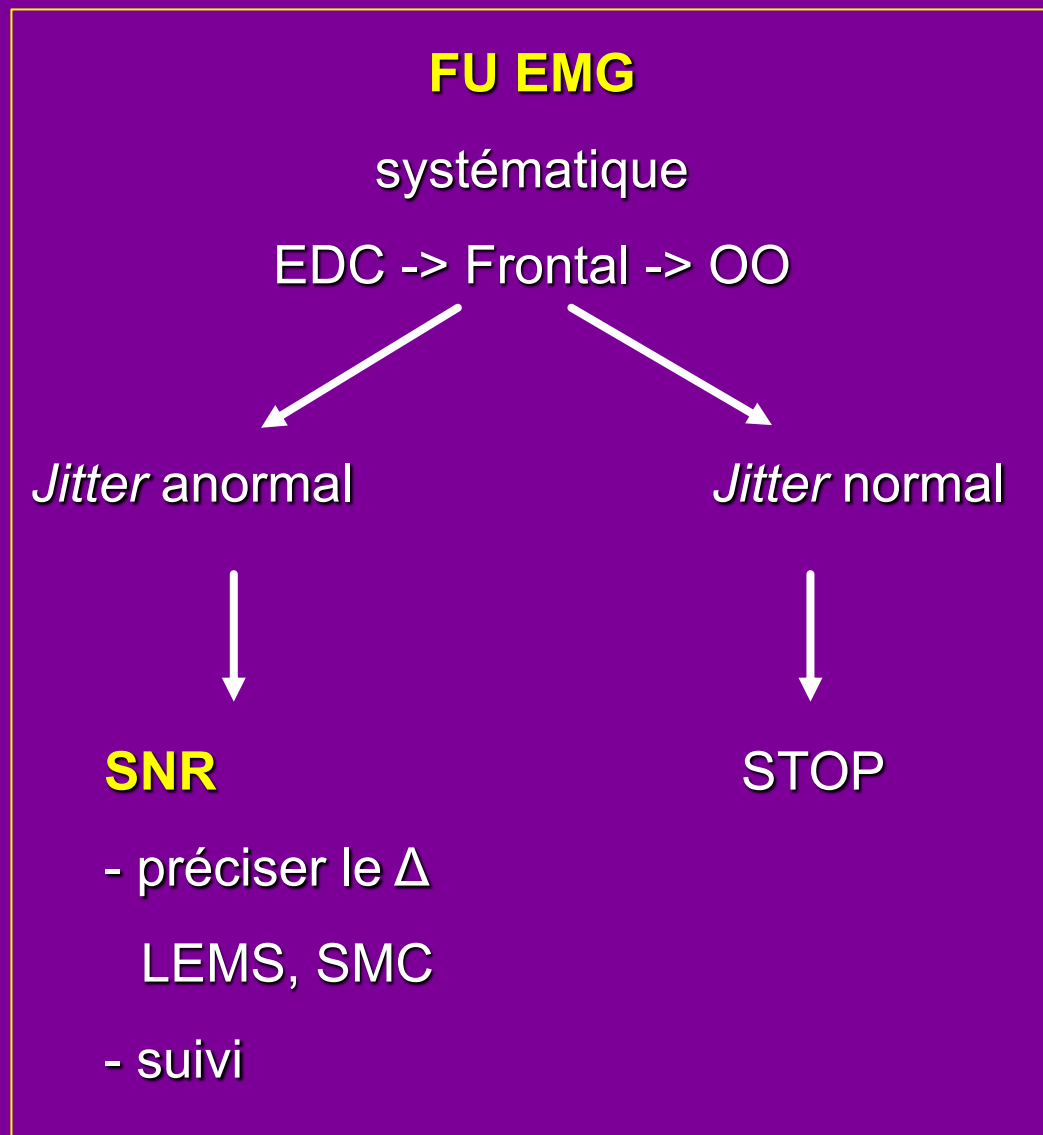
	SNR	FU EMG
Formes généralisées	91% (21/23)	83% (5/6)
Formes oculaires	26% (6/23)	84% (16/19)

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

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

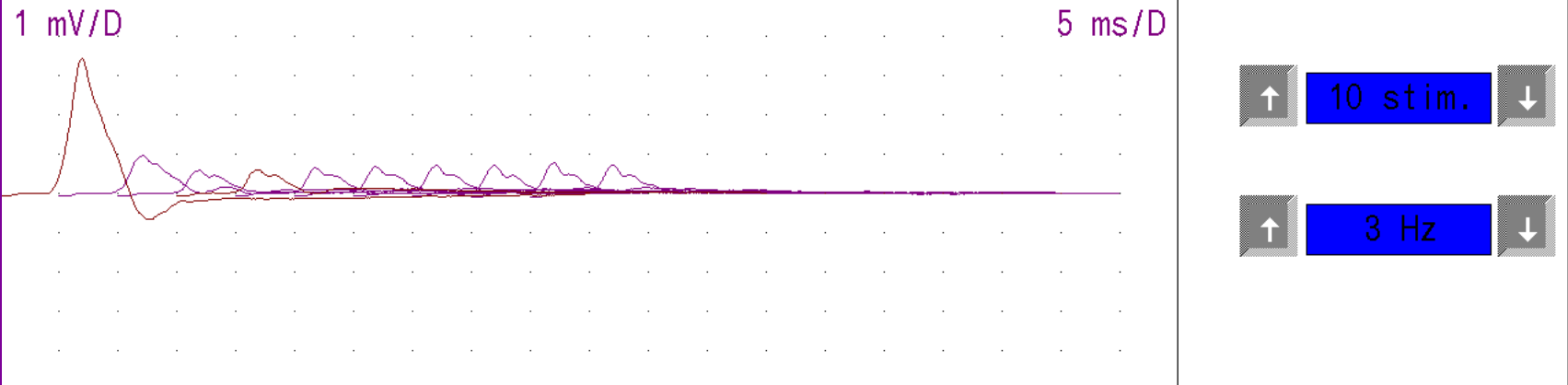
Notre étude ; n = 46 (LSN décrément trapèze/spinal = **10%**)

# Stratégies différentes





# Piège



↑ 10 stim. ↓

↑ 3 Hz ↓

18:40:41 3 Hz 3.4 mV -83 % 10.8 mVms -61 %	09:48:50 3 Hz 2.7 mV -86 % 9.1 mVms -70 %	09:53:47 3 Hz 3.0 mV -85 % 9.8 mVms -82 %	09:55:02 1 Hz 2.8 mV -73 % 9.9 mVms -70 %	09:55:38 0.5 Hz 2.5 mV -48 % 8.7 mVms -48 %
09:56:15 0.1 Hz 2.3 mV 8 % 8.4 mVms 4 %	09:58:33 3 Hz 6.5 mV -29 % 23.4 mVms -29 %	18:41:59 50 Hz 2.9 mV -73 % 10.4 mVms -88 %	18:42:58 3 Hz 7.1 mV -31 % 24.8 mVms -27 %	

Aligne-X Muscle Cat.Exam Editeur

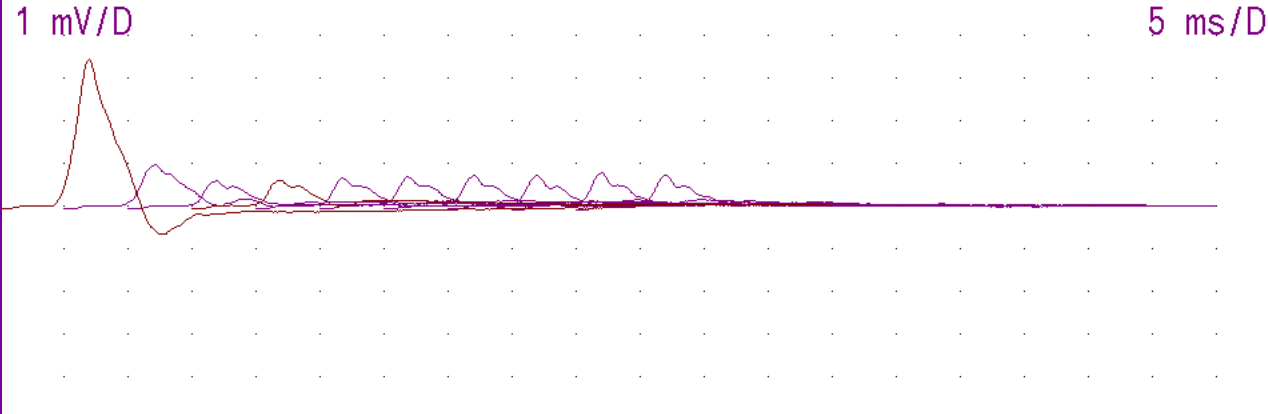
Train Efface Note Réglages Imp. Ecran Menu

- **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

Decrement Droit Abd dig min (man)

Bureau

(2425)  
320909BAEJ 16-05-02



**MYASTHENIE  
GRAVE  
GENERALISEE  
RACH +  
VGCC -**

18:40:41 3 Hz 3.4 mV -83 % 10.8 mVms -61 %	09:48:50 3 Hz 2.7 mV -86 % 9.1 mVms -70 %	09:53:47 3 Hz 3.0 mV -85 % 9.8 mVms -82 %	09:55:02 1 Hz 2.8 mV -73 % 9.9 mVms -70 %	09:55:38 0.5 Hz 2.5 mV -48 % 8.7 mVms -48 %
09:56:15 0.1 Hz 2.3 mV 8 % 8.4 mVms 4 %	09:58:33 3 Hz 6.5 mV -29 % 23.4 mVms -29 %	18:41:59 50 Hz 2.9 mV -73 % 10.4 mVms -88 %	18:42:58 3 Hz 7.1 mV -31 % 24.8 mVms -27 %	

Aligne-X Muscle Cat.Exam Editeur  
Train Efface Note Réglages Imp. Ecran Menu

# 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

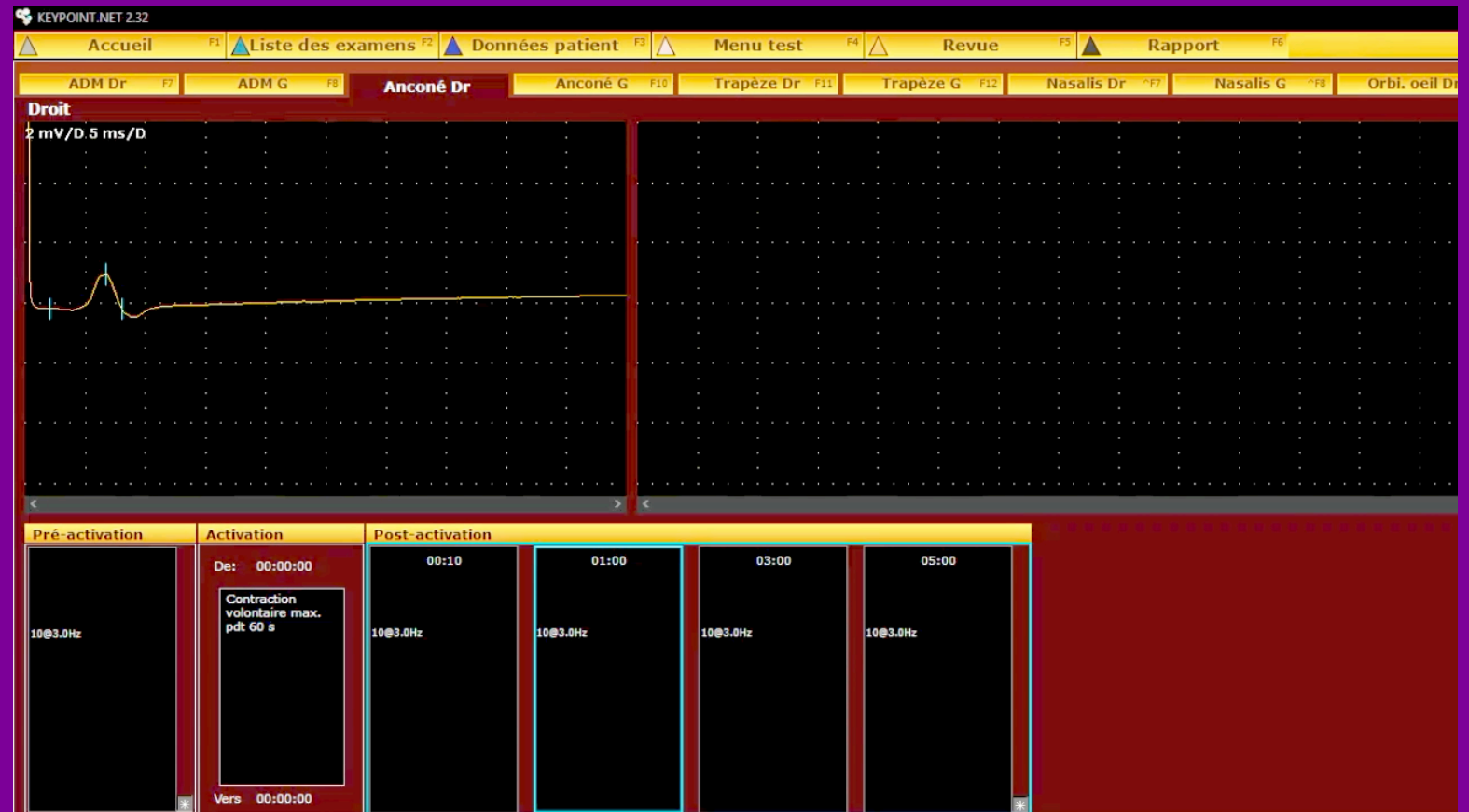
=> **Incrément :**



**1. LEMS**

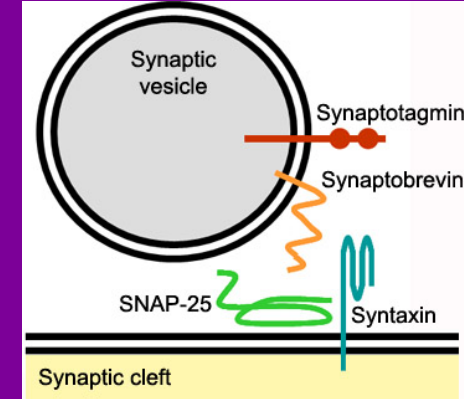
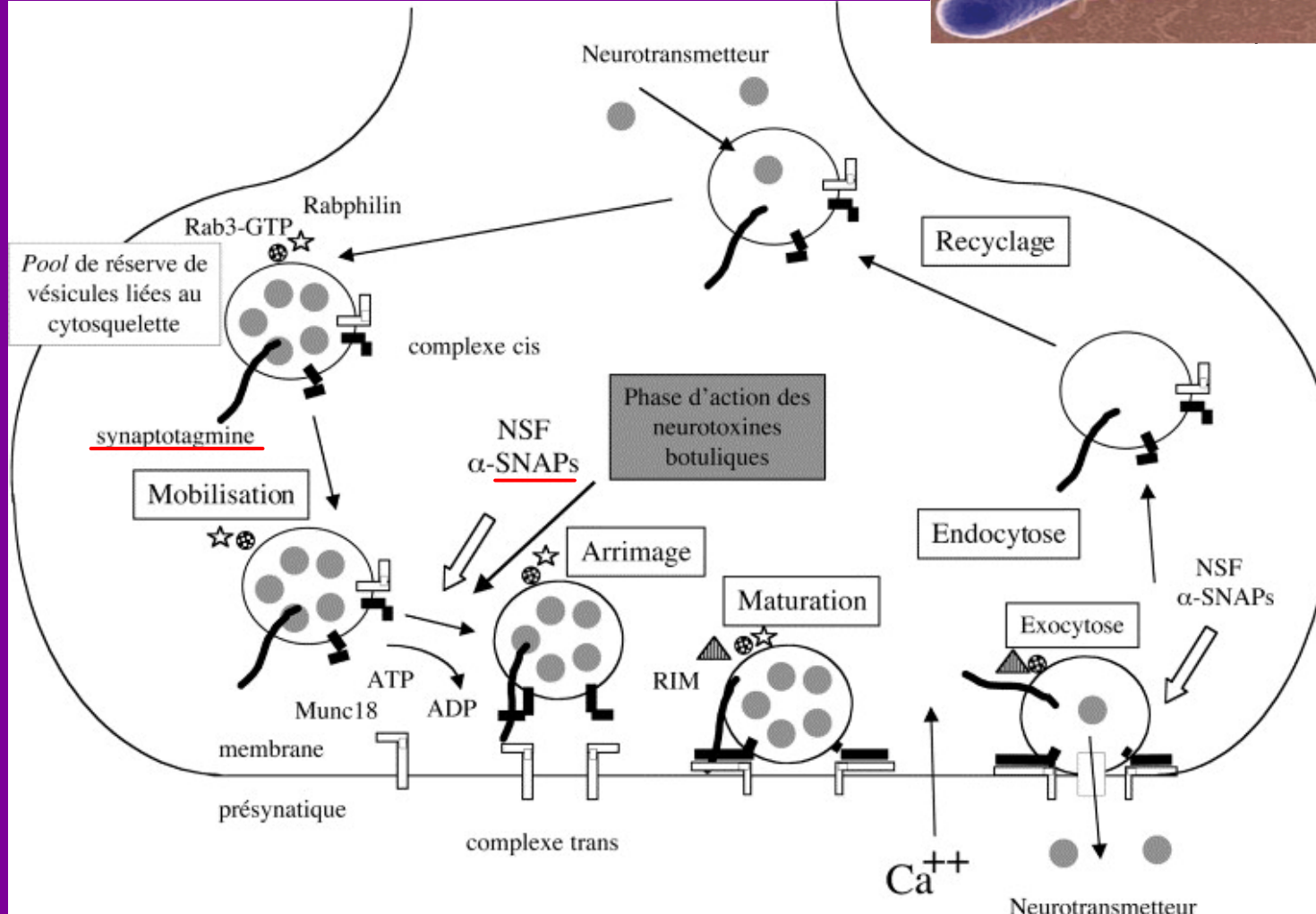
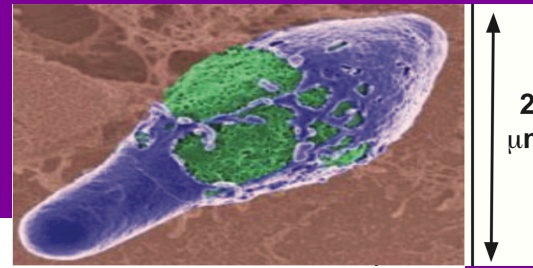


**2. MG  
décompensée +++**



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

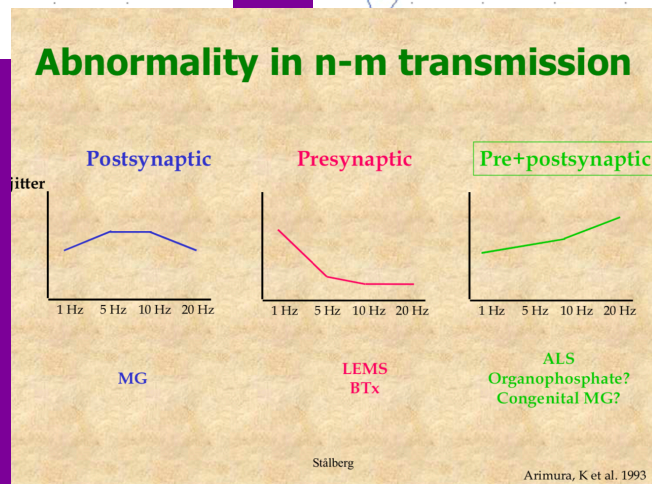
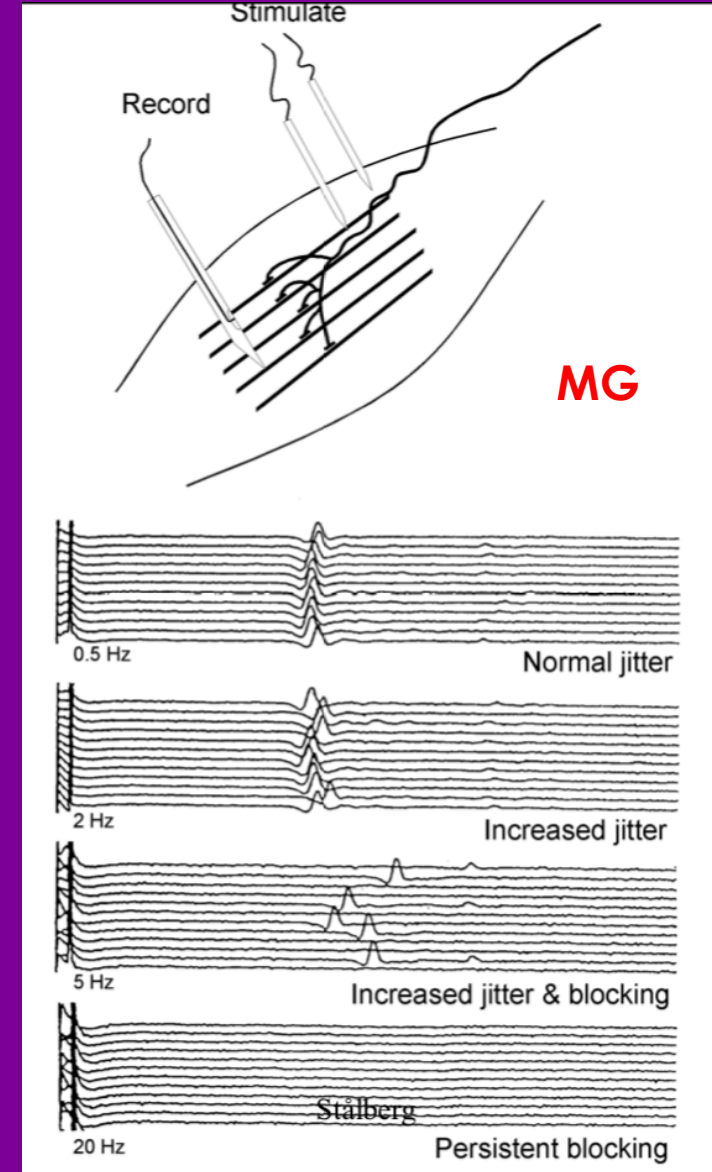
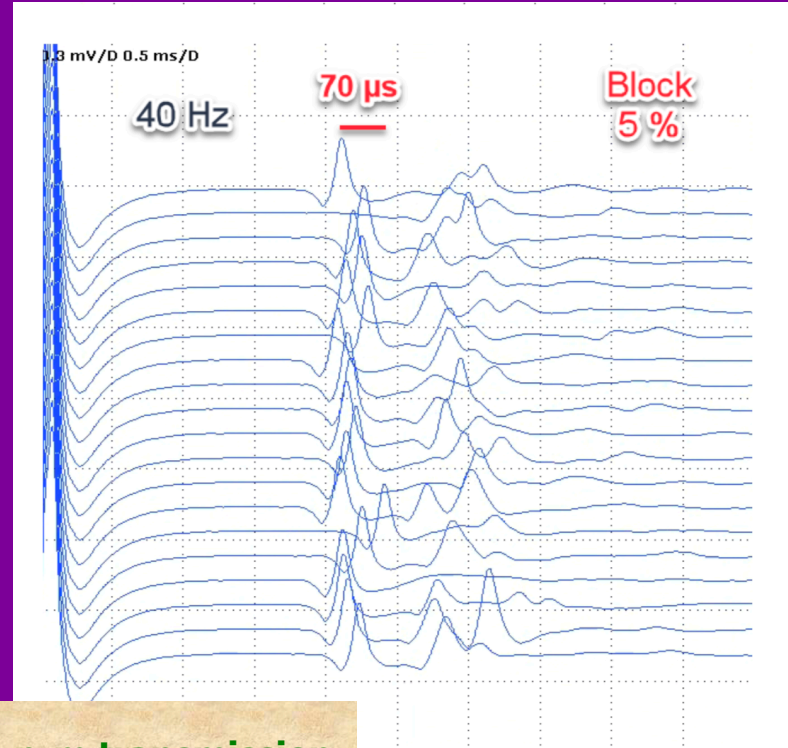
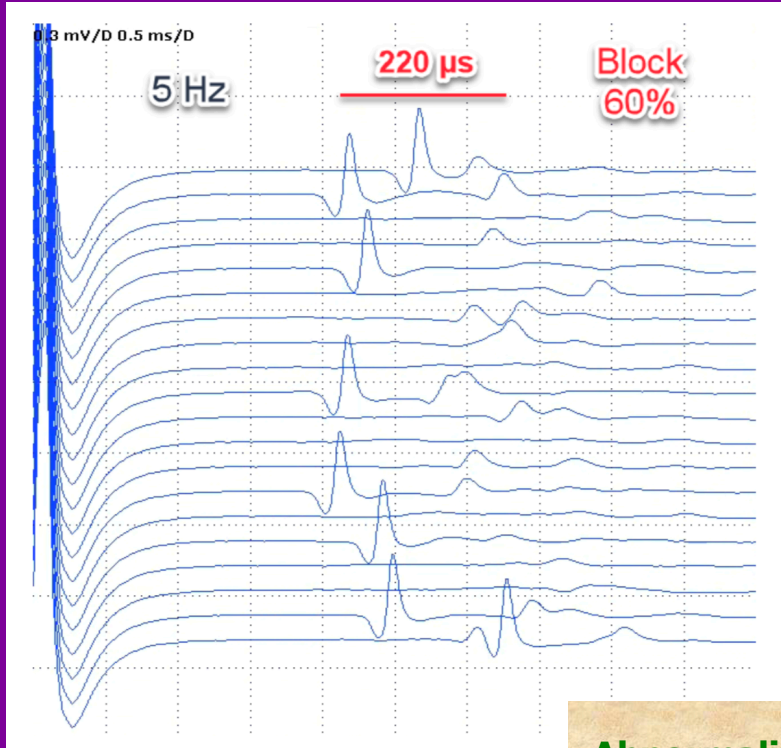
# Botulisme



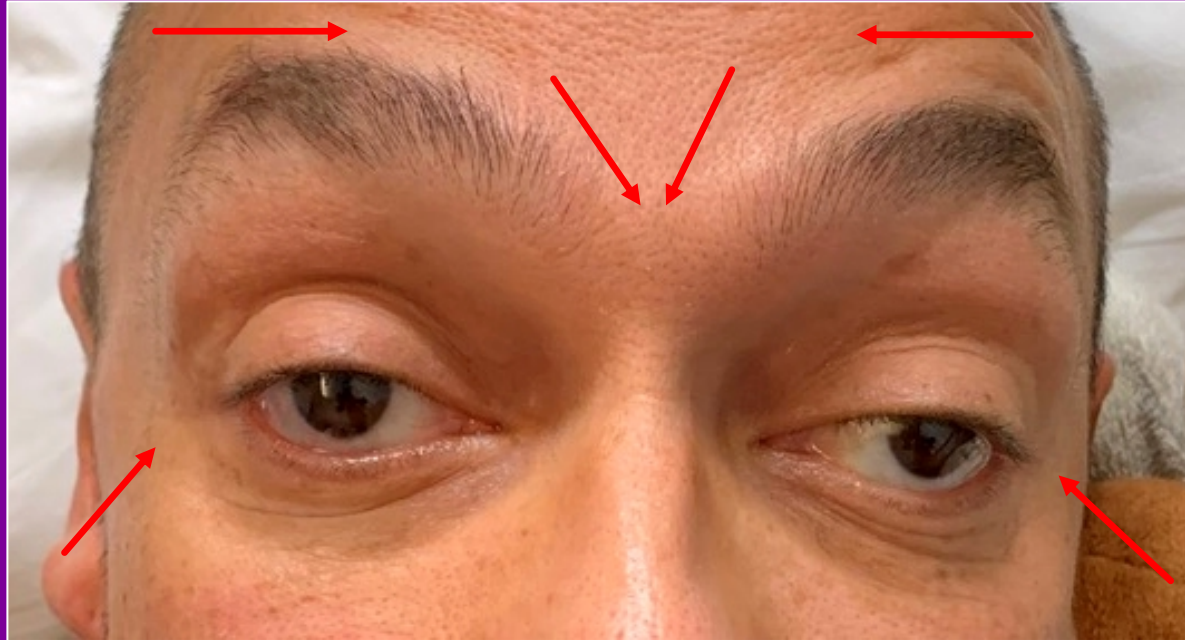
- **Toxine empêche l'arrimage des vésicule à la membrane présynaptique**
- PAGM de faible amplitude
- SNR BF : svt pas de décrément
- SNR HF : incrément



# Piège : myasthénie révélée par BOTOX



# 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 +

- 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, décrément

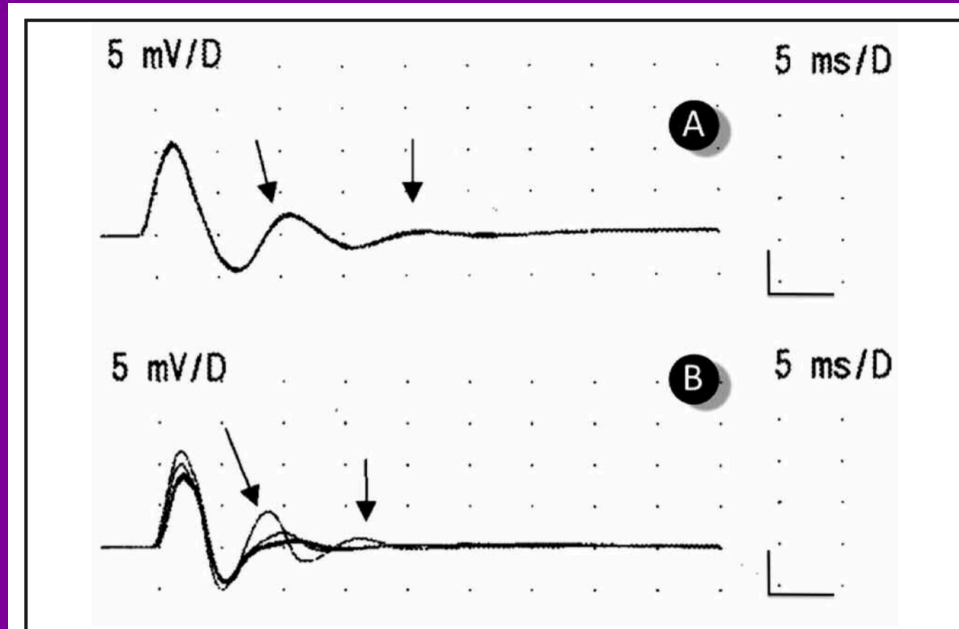


Figure 3

**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** : décrément à la fois du pic négatif initial et de l'activité répétitive.

# PAGM répétitif

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

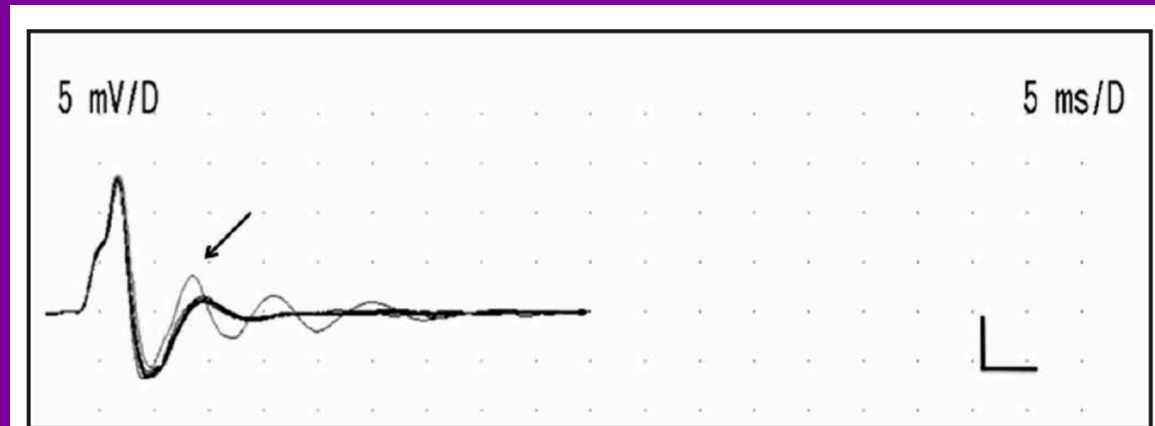


Figure 4

**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 décrétement du pic négatif initial.

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

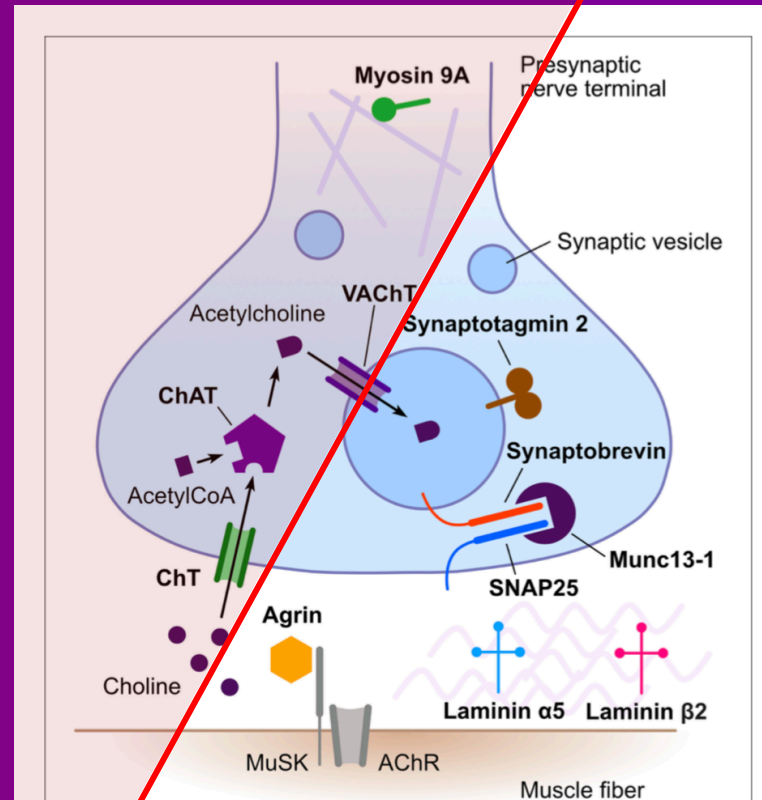
# SMC

## Pré-synaptique : LEMS

- SNR BF : PAGM souvent de faible amplitude, décrément
- 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

**FIGURE 1** | Schematic representation of the neuromuscular junction emphasizing proteins involved in presynaptic congenital myasthenic syndromes. Names in bold designate proteins implicated in presynaptic congenital myasthenic syndromes. AChR, acetylcholine receptor; ChAT, choline acetyltransferase; ChT, high-affinity presynaptic choline transporter; MuSK, muscle-specific kinase; SNAP25, synaptosomal-associated protein 25; VAChT, vesicular acetylcholine transporter. Rabphilin 3A is not illustrated, as its precise role in neuromuscular transmission remains to be established.