

Étude de l'excitabilité axonale périphérique : comment (et pourquoi) ?

19 mai 2022



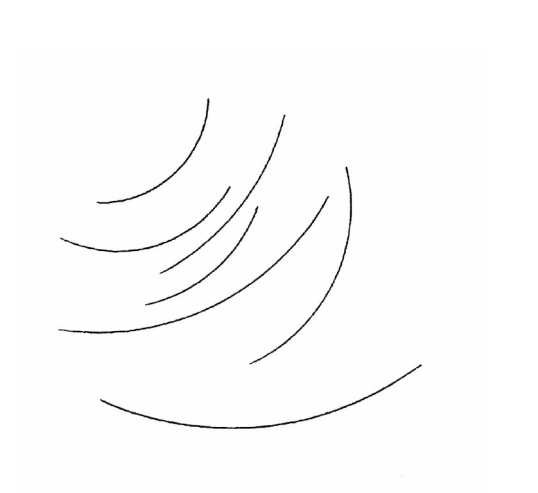
F. Wang
M. Tyberghein



22^{es} Journées Francophones d'ÉlectroNeuroMyoGraphie

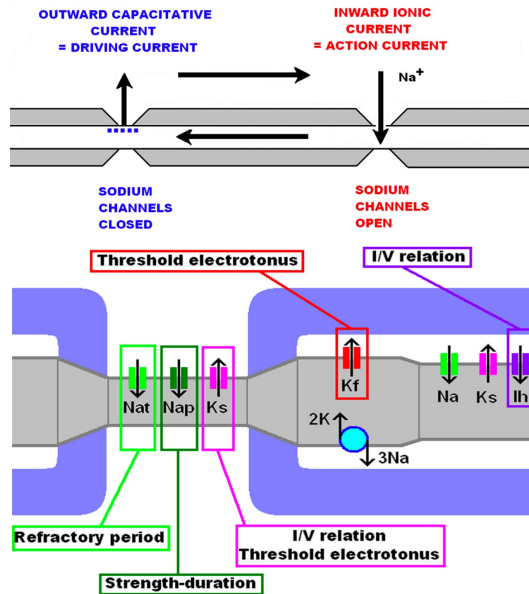
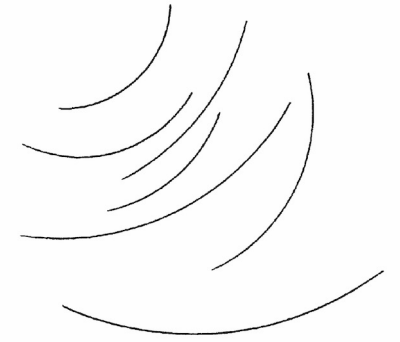


À Emmanuel...



Sources d'inspiration

- Bostock & co-workers : *TROND-protocol*
- Delphine Boërio et Jean-Pascal Lefaucheur
- Hessel Franssen



INVITED REVIEW

PATHOPHYSIOLOGY OF IMMUNE-MEDIATED DEMYELINATING NEUROPATHIES—PART I: NEUROSCIENCE

HESSEL FRANSSSEN, MD, PhD, and DIRK C.G. STRAVER, MD

Department of Neurology, Section Neuromuscular Disorders, F02.230, Rudolf Magnus Institute for Neuroscience, University Medical Center Utrecht, Heidelberglaan 100, 3584 CX Utrecht, The Netherlands

Accepted 26 August 2013

PATHOPHYSIOLOGY OF IMMUNE-MEDIATED DEMYELINATING NEUROPATHIES—PART II: NEUROLOGY

HESSEL FRANSSSEN, MD, PhD, and DIRK C.G. STRAVER, MD

Department of Neurology and Neurosurgery, Brain Center Rudolf Magnus, University Medical Center Utrecht, Heidelberglaan 100, 3584 CX Utrecht, The Netherlands

Accepted 26 August 2013

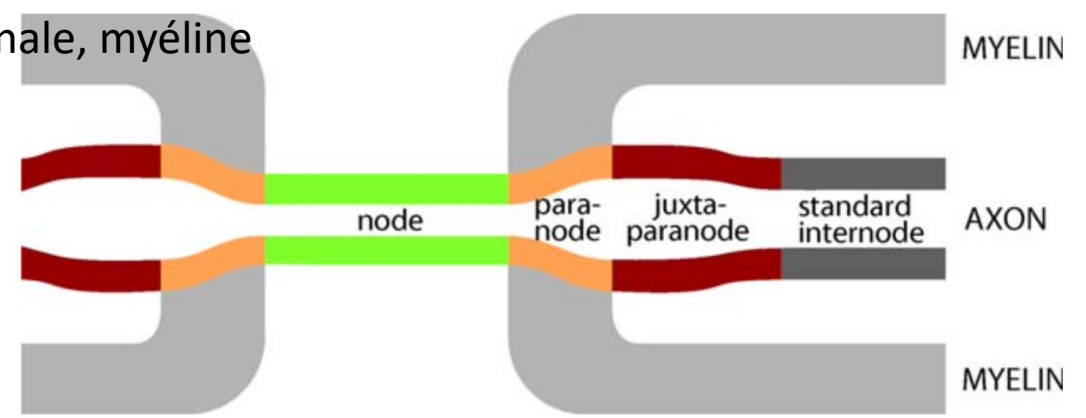
Excitability studies : XVIII^{èmes} JFENMG-2012 (J Pouget & S Attarian)

Les acteurs

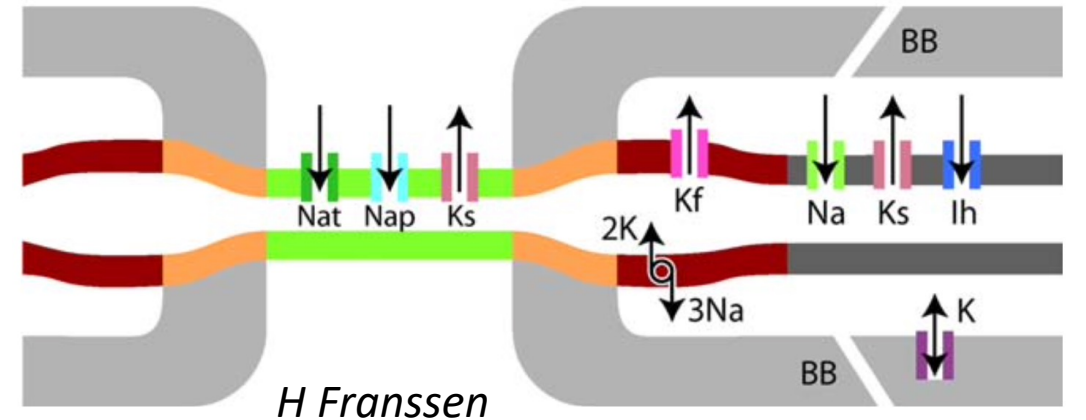
Composantes passives : membrane axonale, myéline

Composantes actives : canaux

Courants ioniques, capacitifs, de fuite

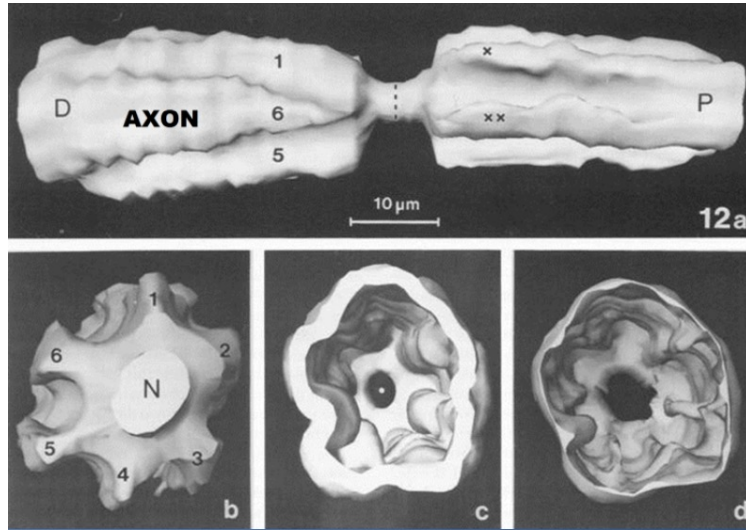
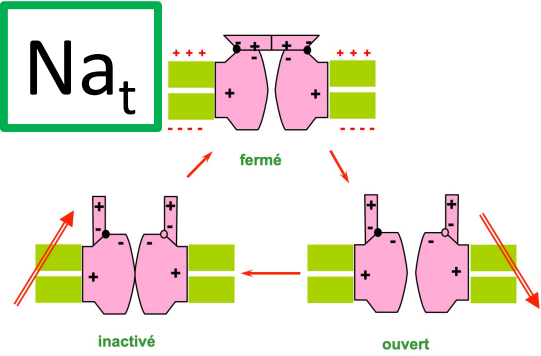


$$S_{\text{nœud}} / (S_{\text{nœud}} + S_{\text{internode}}) = 0,1 \%$$



HCN/Ih internodaux

- hyperpolarisation: ouvert => courant rectificateur entrant (Na⁺ et K⁺) qui empêche une hyperpolarisation excessive



JP Lefaucheur

Na_t = 98% des Na nodaux (1000-2000 /μm²)
 - au repos: fermés activables ou non-inactivés
 - dépolarisation : ouverts => **PA**
 - inactivés après +/- 1 ms => **période réfractaire**
 - repolarisation ou hyperpolarisation : fermés non-inactivés

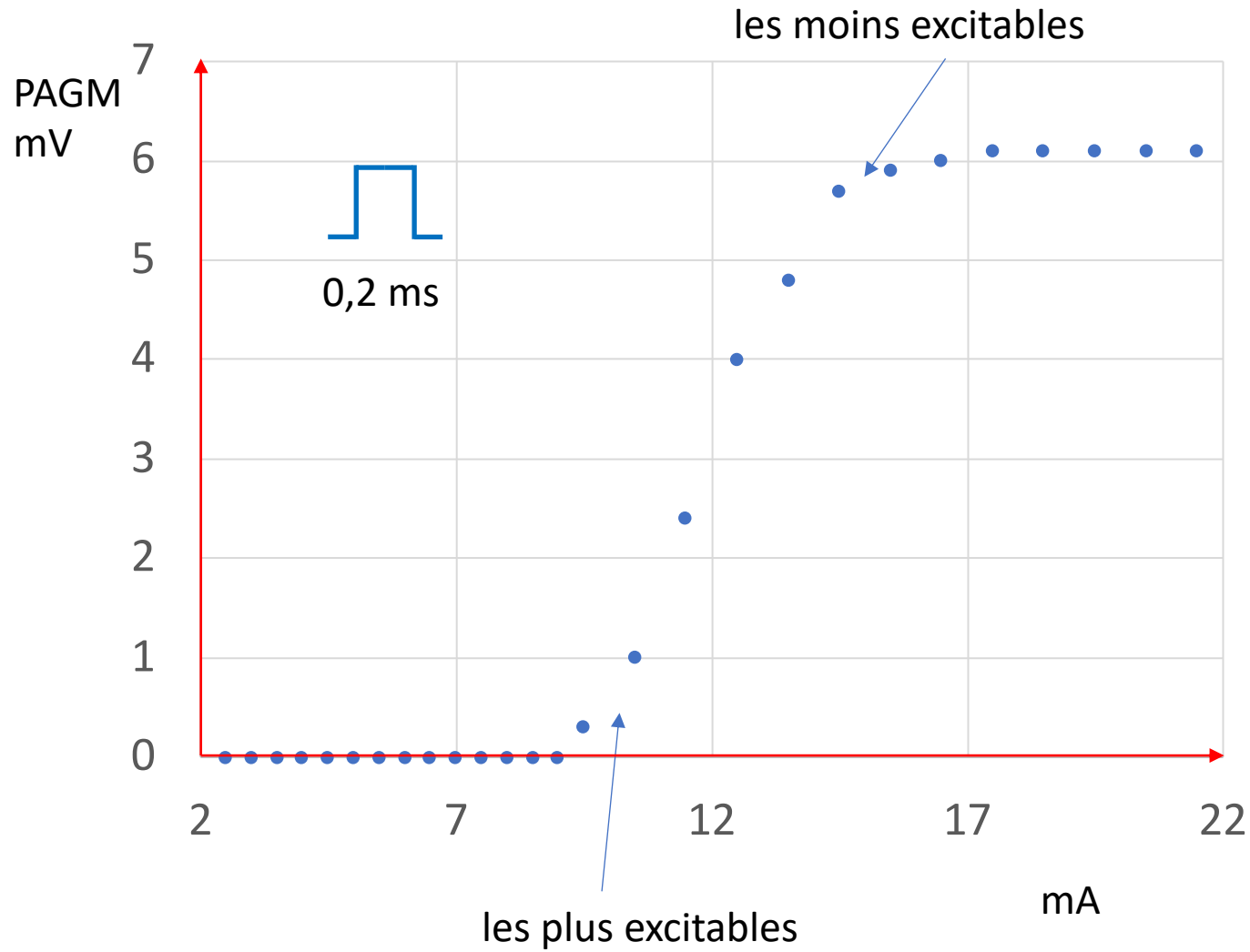
Na_p = 2% des Na nodaux
 - au repos : ouvert => dépolarisation => excitabilité accrue (**Chronaxie**)

K_f juxta-paranodaux
 - dépolarisation: ouvert rapidement => repolarisation

K_s nodaux et internodaux
 - dépolarisation: ouvert lentement => repolarisation

K empêchent une dépolarisation excessive

Courbe stimulus/réponse



PAGM = 6,1 mV



Geffroy del

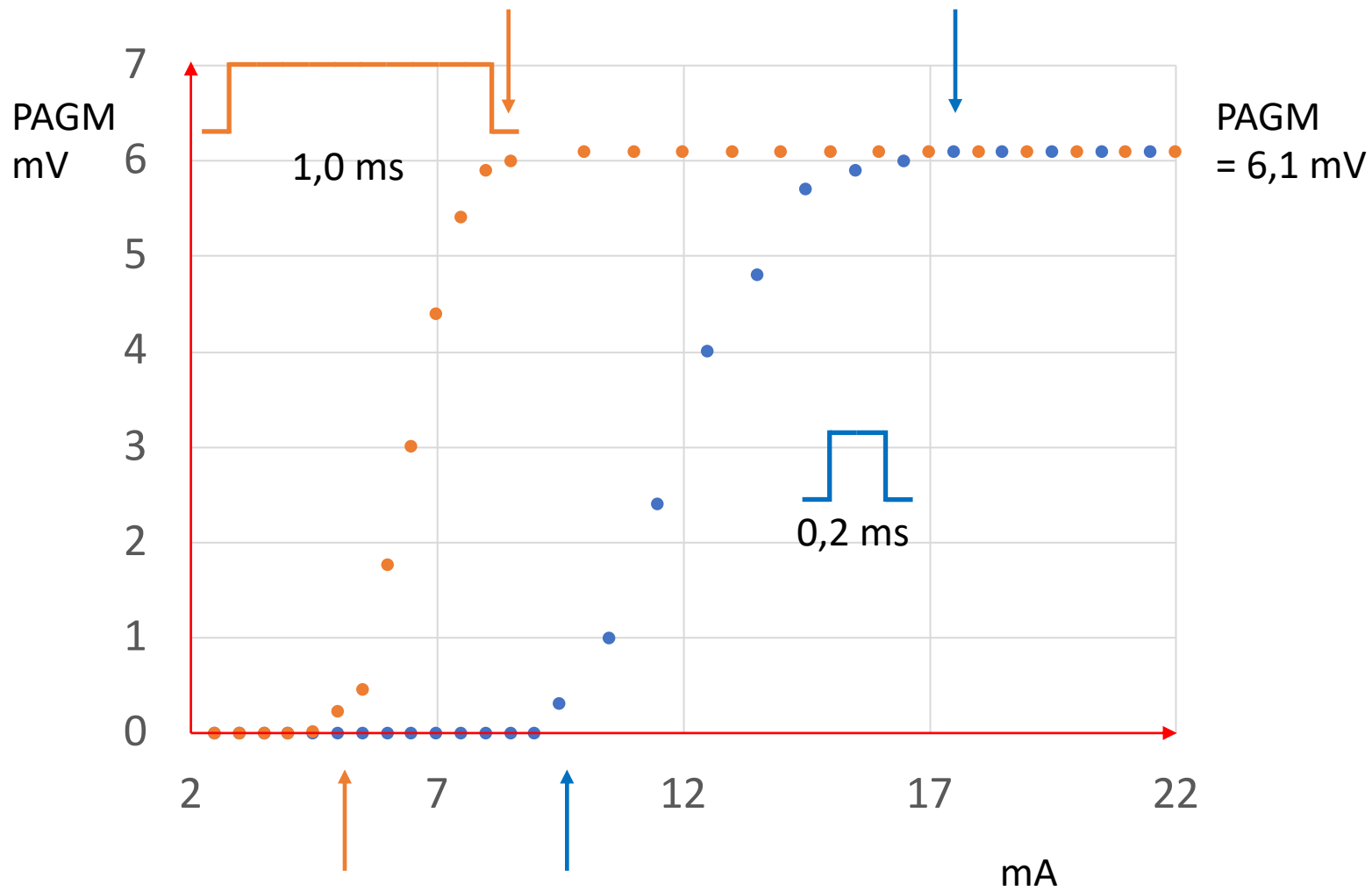
LE BOURGEOIS GENTILHOMME.

L. Wolf scu

M. JOURDAIN.

Suivez-moi, que j'aie un peu montrer mon habit par la ville.
Acte III, sc. 1.

Courbe stimulus/réponse



Geffroy del

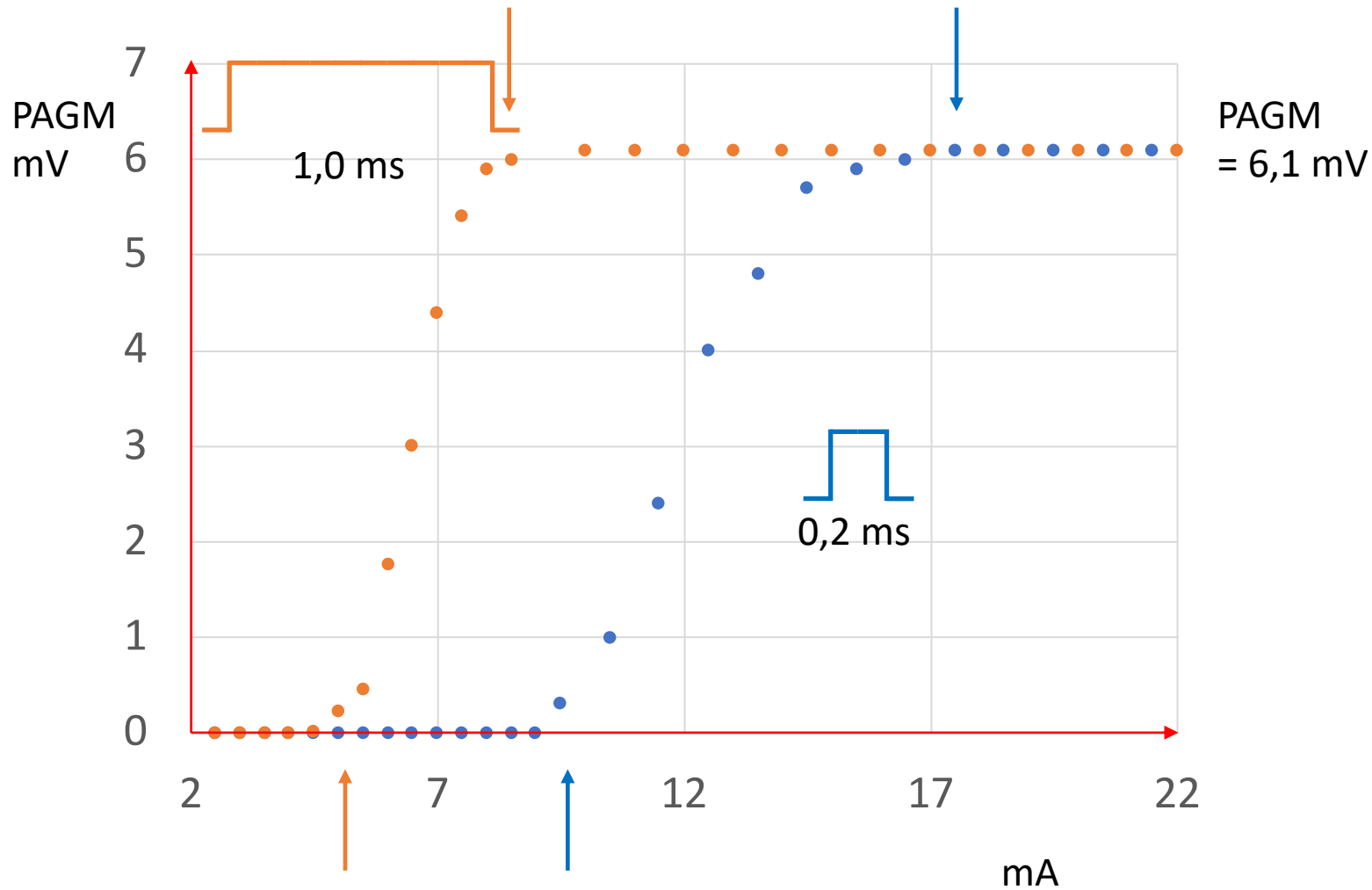
LE BOURGEOIS GENTILHOMME.

L. Wolff scu

M. JOURDAIN.

Suivez-moi, que j'aie un peu montrer mon habit par la ville.
Acte III, sc. I.

Courbe stimulus/réponse

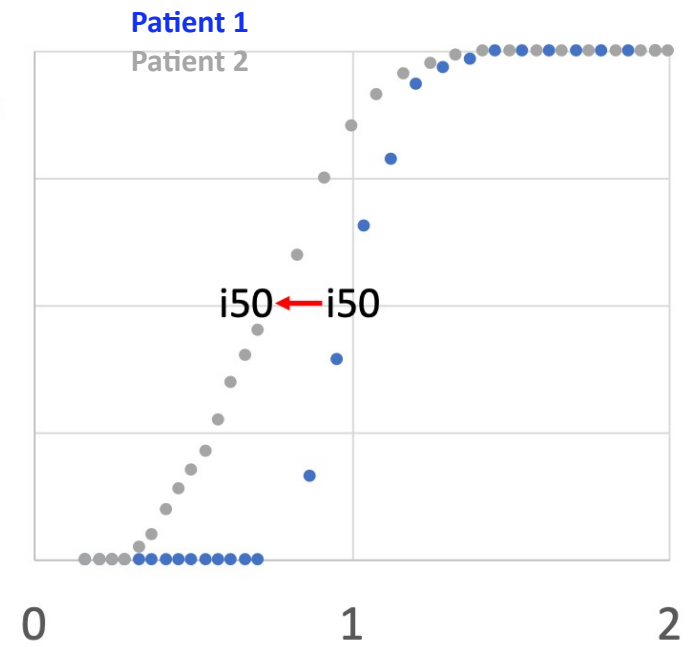
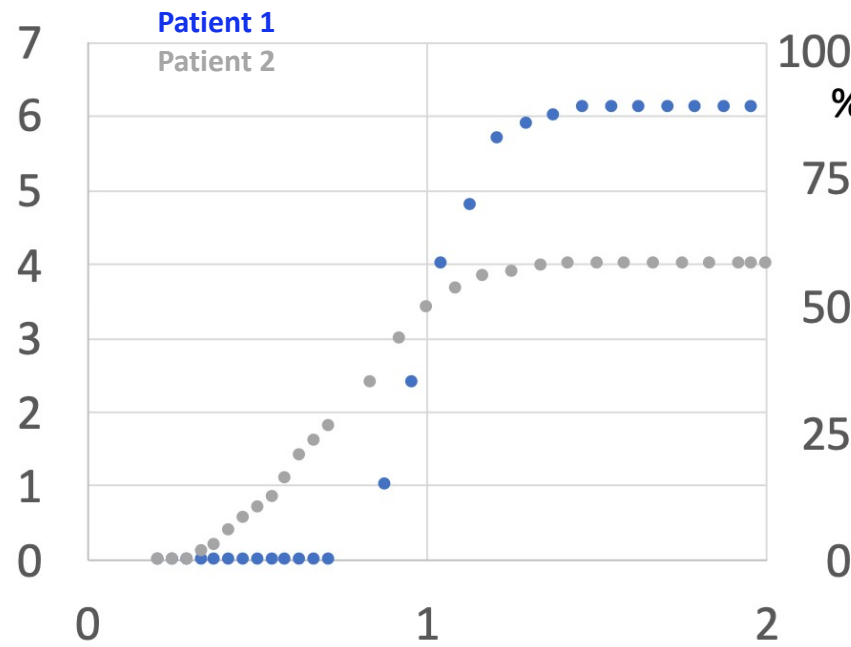
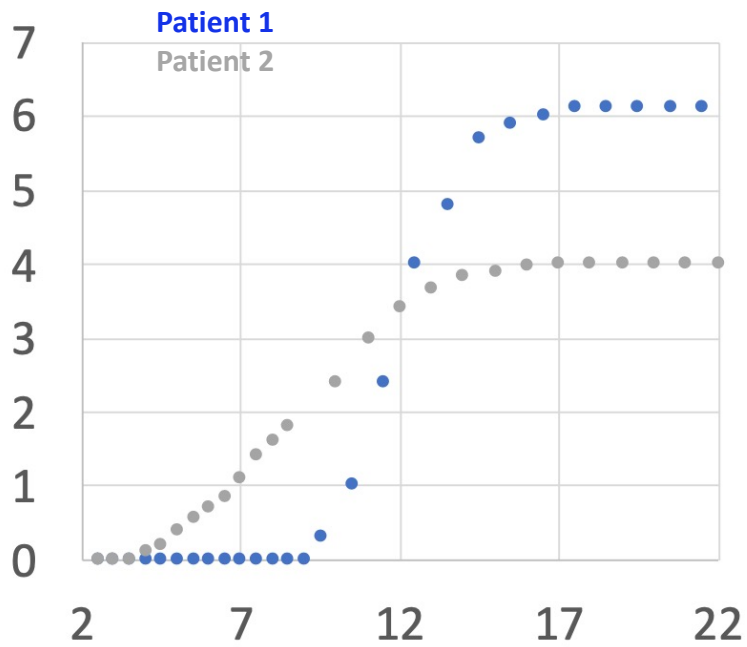
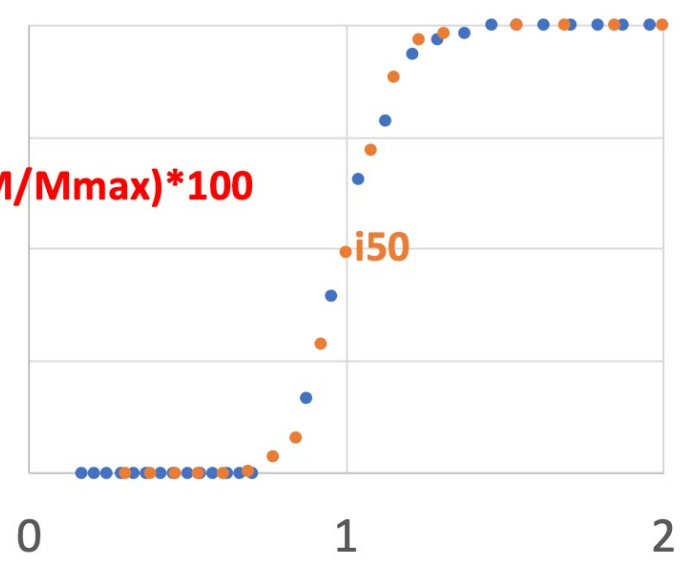
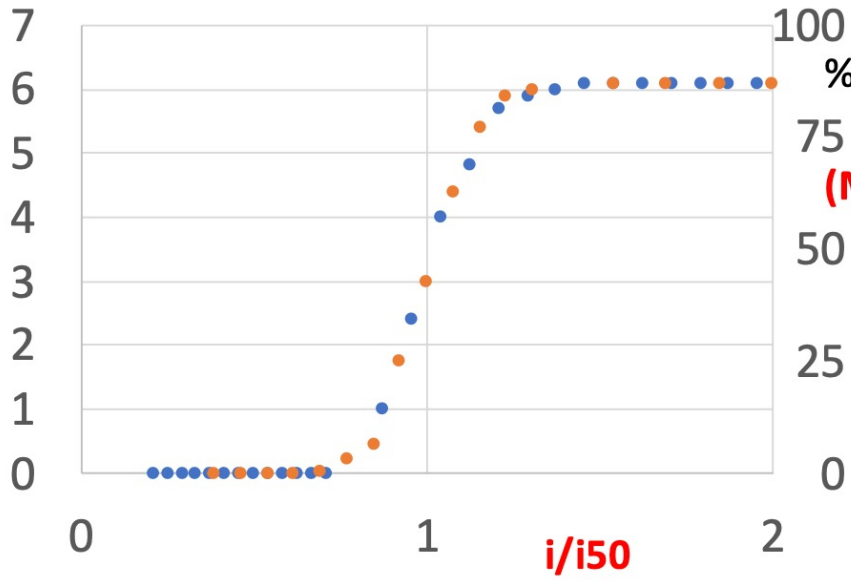
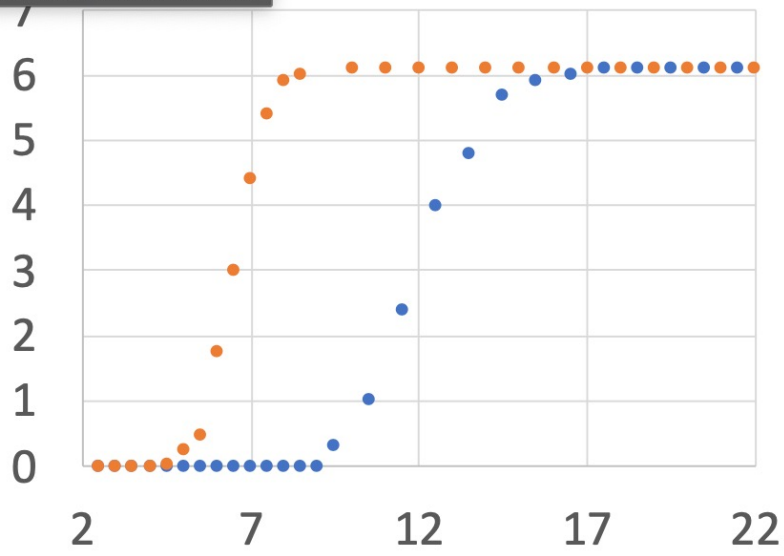


Quand on examine un patient avec une neuropathie démyélinisante, il faut augmenter la quantité de courant pour obtenir un PAGM maximal



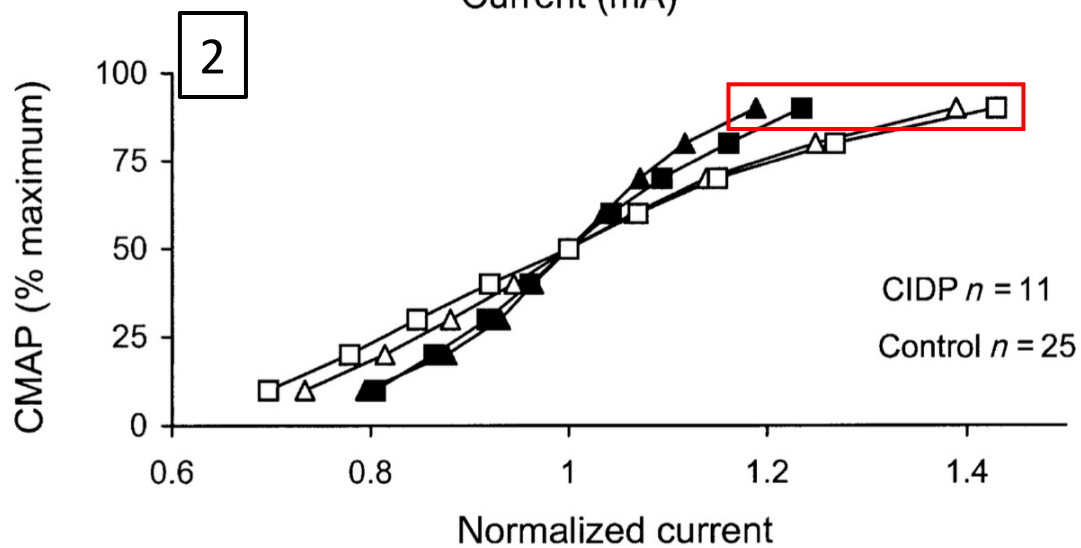
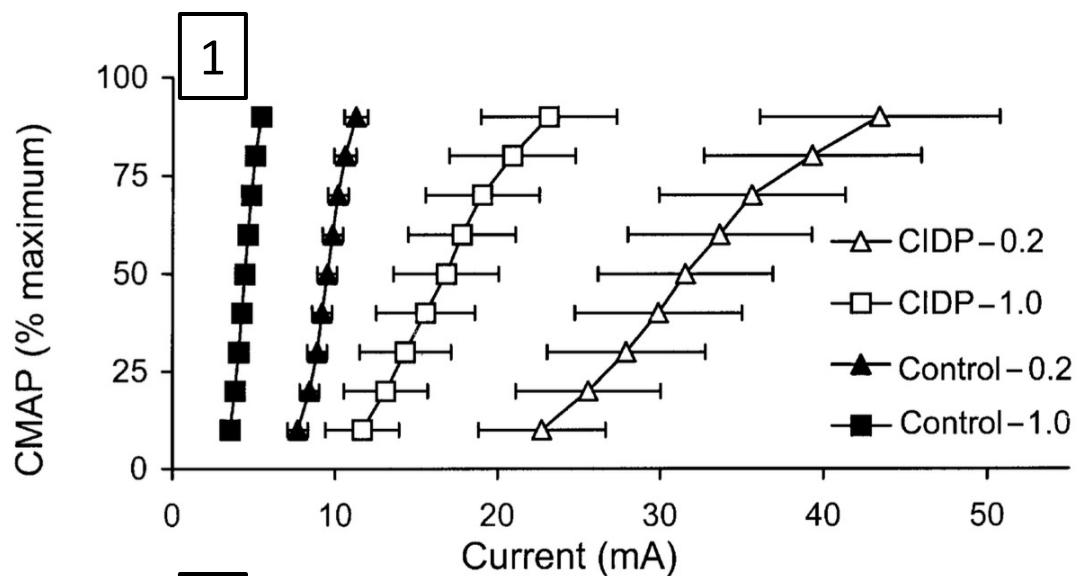
Geffroy del
LE BOURGEOIS GENTILHOMME. *L. Wolff scu*

M. JOURDAIN.
Suivez-moi, que j'aie un peu montrer mon habit par la ville.
Acte III, sc. 1.

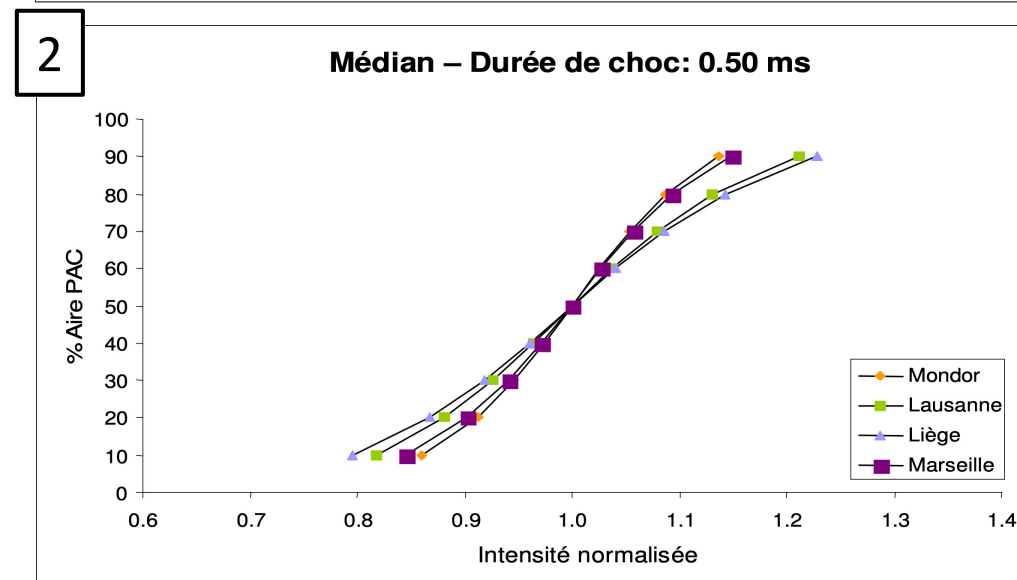
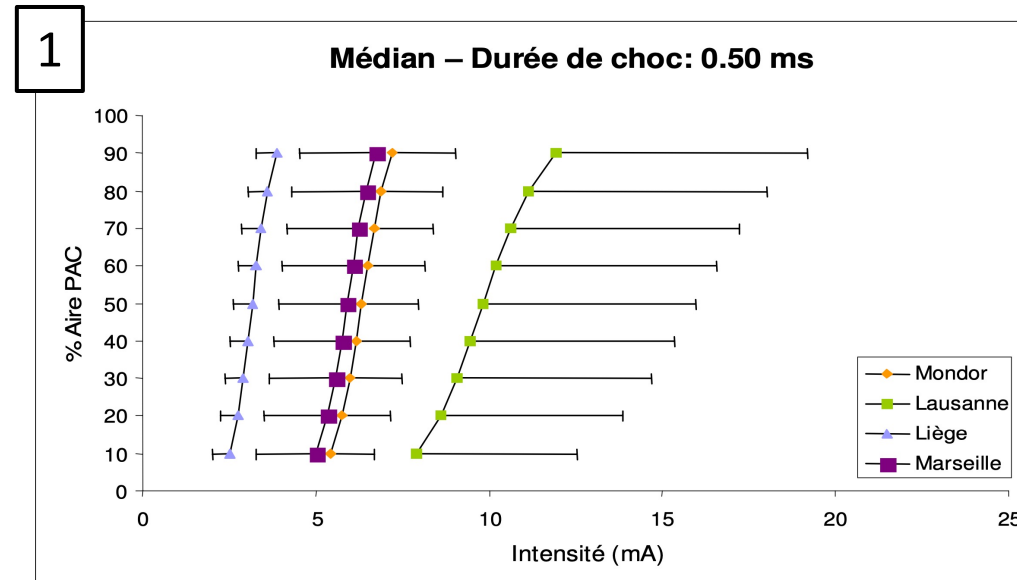


A

Courbe stimulus/réponse

**B**

Courbe stimulus/réponse

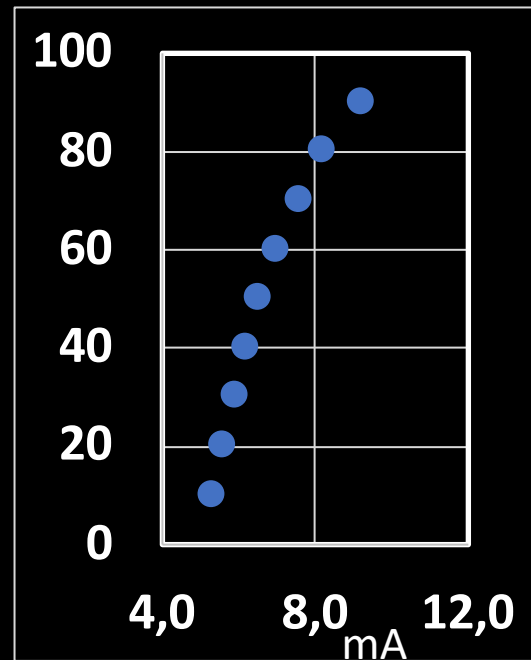


Courbe stimulus/réponse

- Evoquer un PAGM supra-maximal (appareil d'ENMG)
- Tester i10 -> i90 (calculatrice)
- Feuille excel

i90	i80	i70	i60	i50	i40	i30	i20	i10
9,1	8,9	8,7	8,6	8,5	8,3	8,1	7,9	7,2

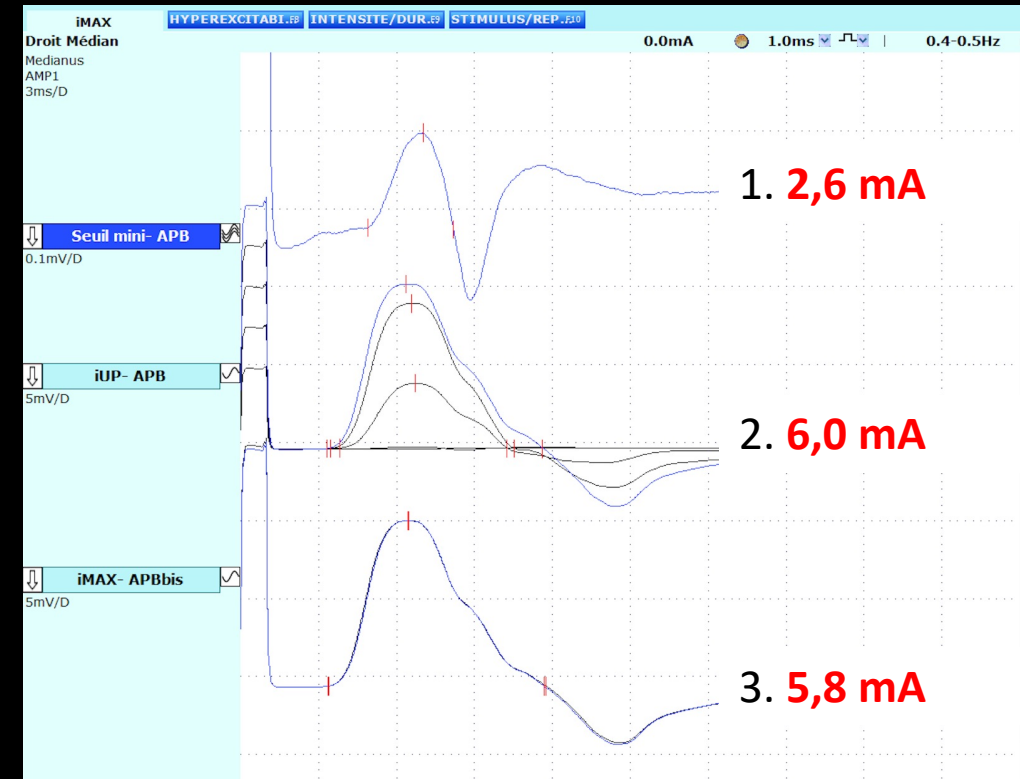
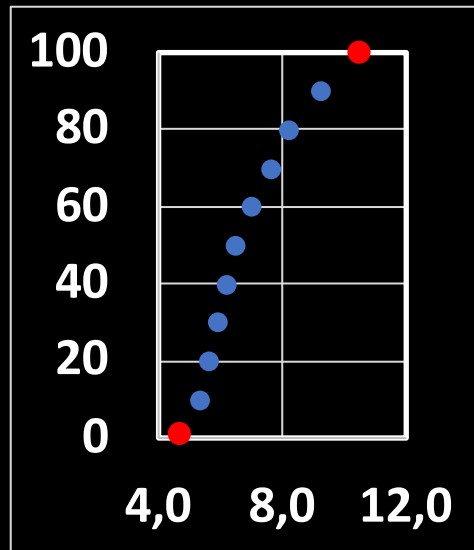
%



- Pente
- Déplacement vers la droite
- $(i90-i10)/i10$

iMAX : courbe stimulus/réponse (i100)

- Seuil minimal (0,1 mv)
- iUP (incréments de 1 mA)
- iMAX (précision 0,1 mA)



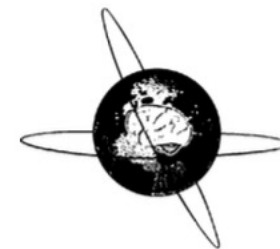


ELSEVIER

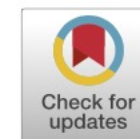
Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Clinical Neurophysiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/clinph



iMAX: A new tool for assessment of motor axon excitability. A multicenter prospective study



Maelle Tyberghein^a, Aude-Marie Grapperon^b, Olivier Bouquiaux^c, Angela Puma^d, Shahram Attarian^b, François Charles Wang^{a,*}

^a Centre Hospitalier Universitaire de Liège, Department of Neurophysiology, Sart Tilman B35, 4000 Liège, Belgium

^b APHM, Timone University Hospital, Referral Center for Neuromuscular Diseases and ALS, Filnemus, Euro-NMD, Marseille, France

^c CNRF, Neurologic Center, Fraiture, Belgium

^d Université Côte d'Azur, Peripheral Nervous System & Muscle Department, Pasteur 2 Hospital, Centre Hospitalier Universitaire de Nice, Nice, France

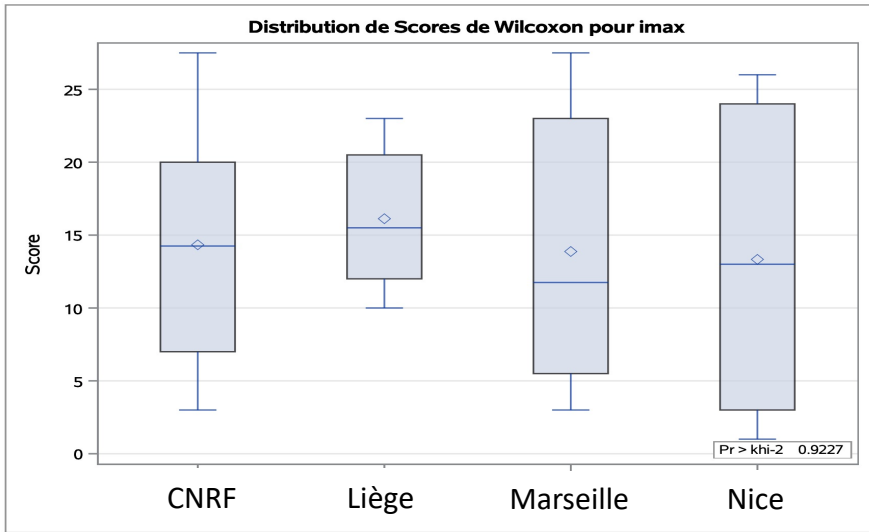


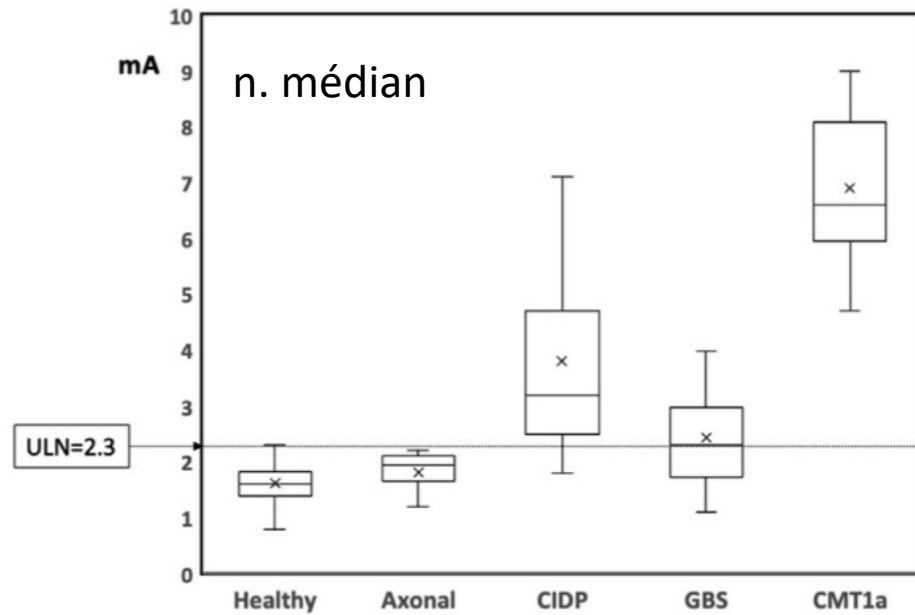
Table 7

percentage of abnormalities in patients with peripheral neuropathies for the three stimulation sites, established by comparison of individual data to upper limits of normal.

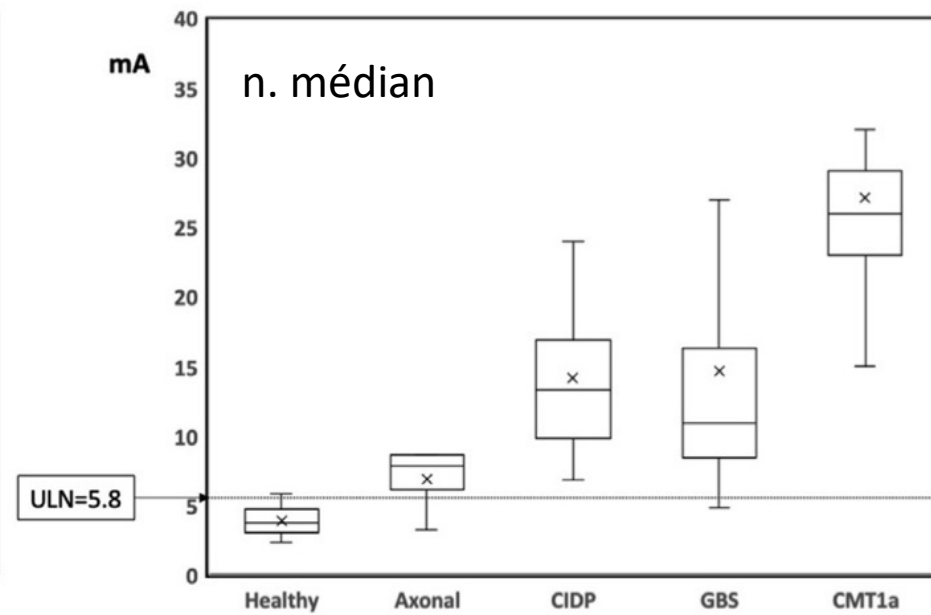
	Parameters	Median nerve	Ulnar nerve	Fibular nerve	Three abnormal parameters at the 3 sites
Axonal neuropathies (n = 4)	Minimal threshold (%)	0	0	0	0
	iUP (%)	75	25	50	
	iMAX (%)	75	25	50	
GBS axonal form (n = 3)	Minimal threshold (%)	67	67	33	33
	iUP (%)	100	67	33	
	iMAX (%)	100	67	33	
GBS demyelinating form (n = 5)	Minimal threshold (%)	40	20	20	0
	iUP (%)	80	60	20	
	iMAX (%)	80	60	20	
CIDP (n = 13)	Minimal threshold (%)	77	77	25	0
	iUP (%)	100	92	50	
	iMAX (%)	100	91	50	
CMT1a (n = 7)	Minimal threshold (%)	100	100	100	100
	iUP (%)	100	100	100	
	iMAX (%)	100	100	100	

GBS: Guillain-Barré syndrome, CIDP: chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CMT: Charcot-Marie-Tooth

Seuil minimal

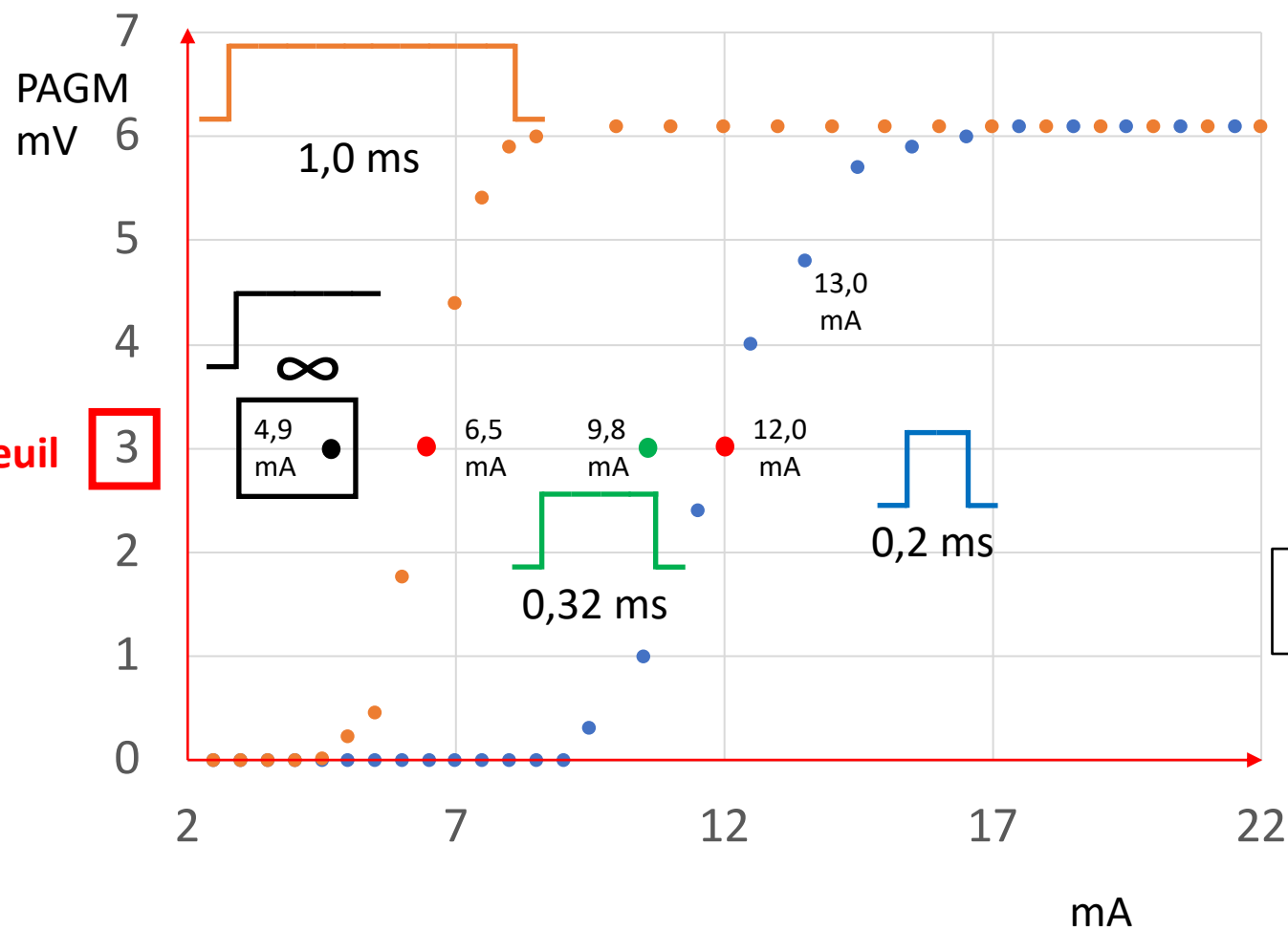


iMAX



Courbe stimulus/réponse

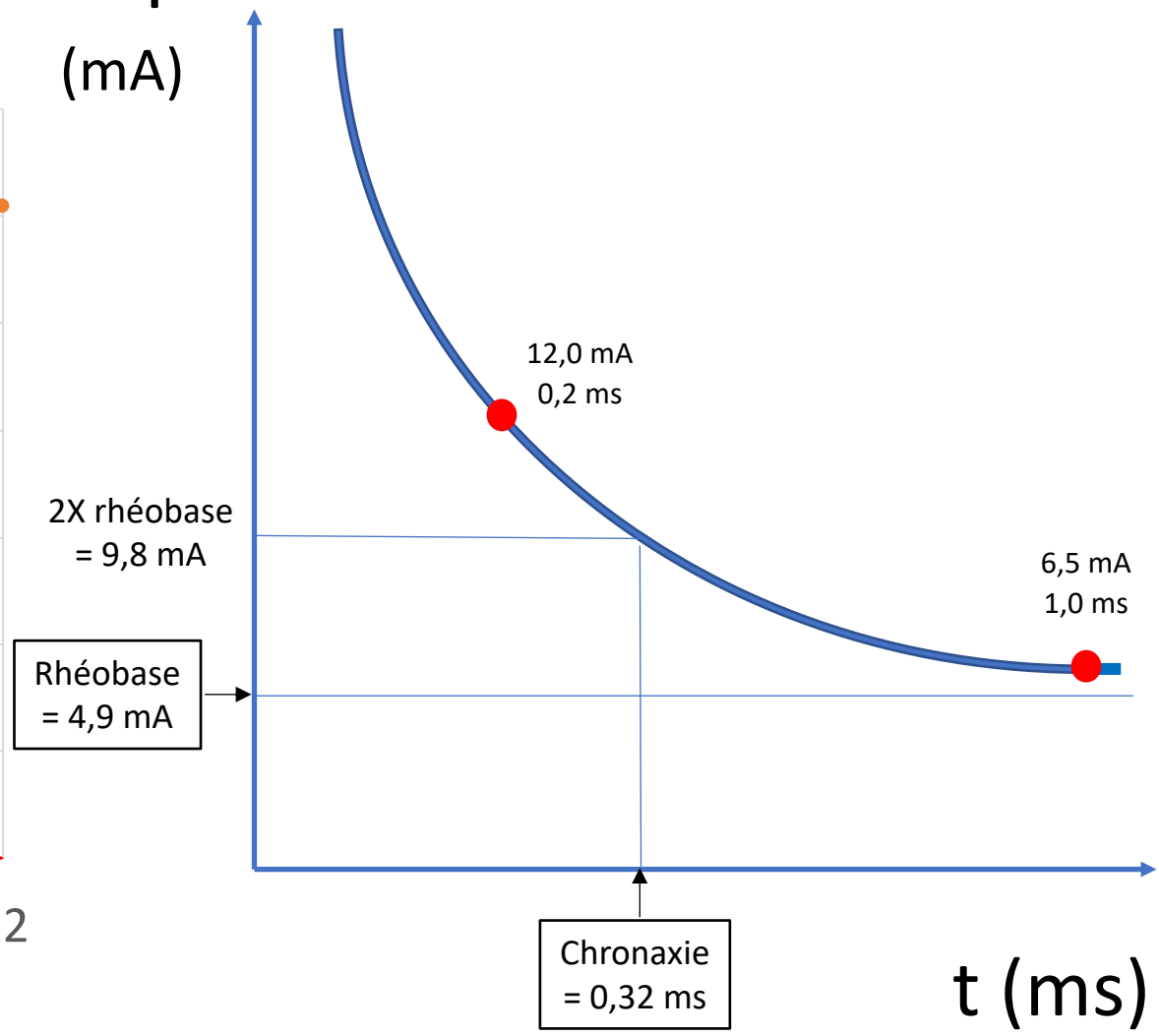
Courbe réponse (mV)/intensité (mA)



I (mA)

Seuil 3 mV

Courbe intensité/durée



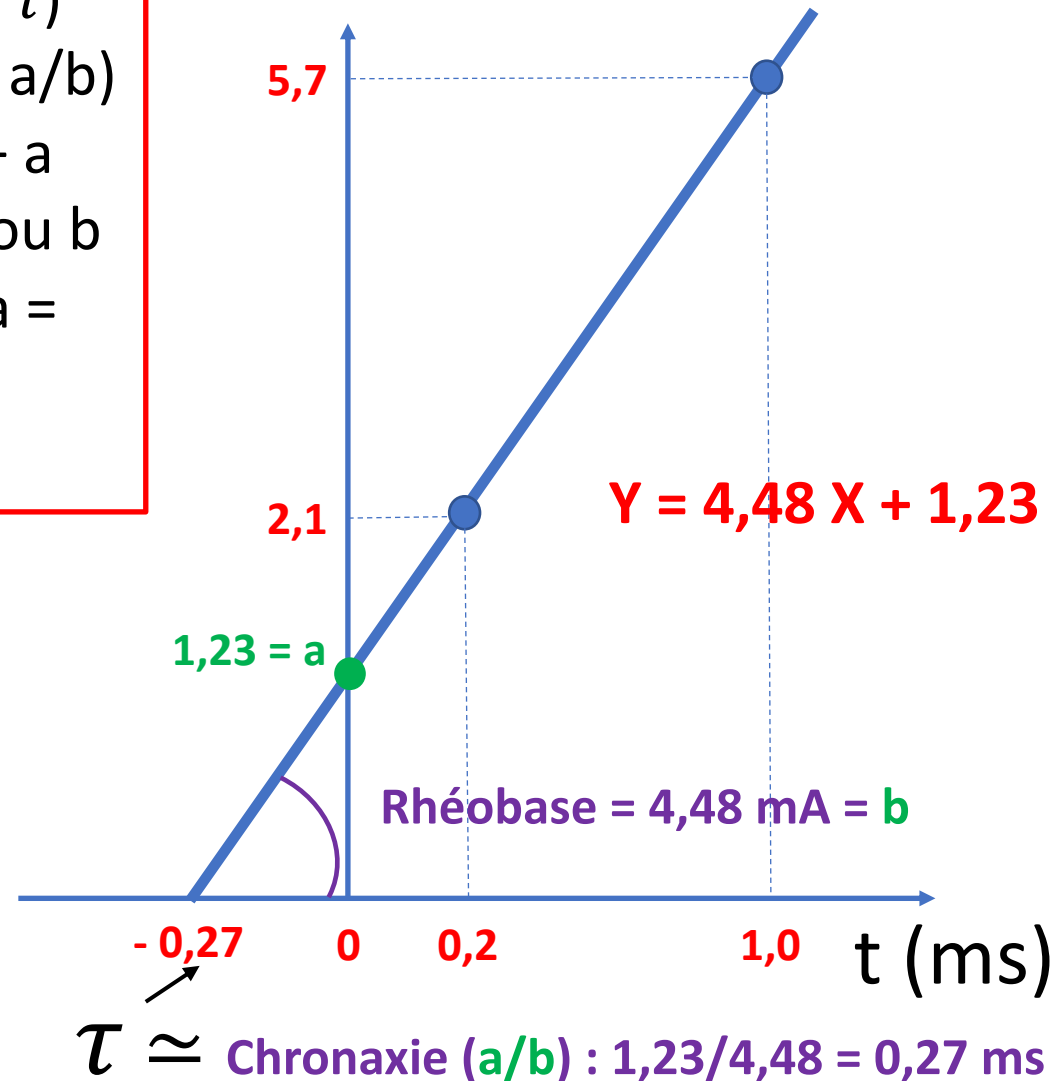
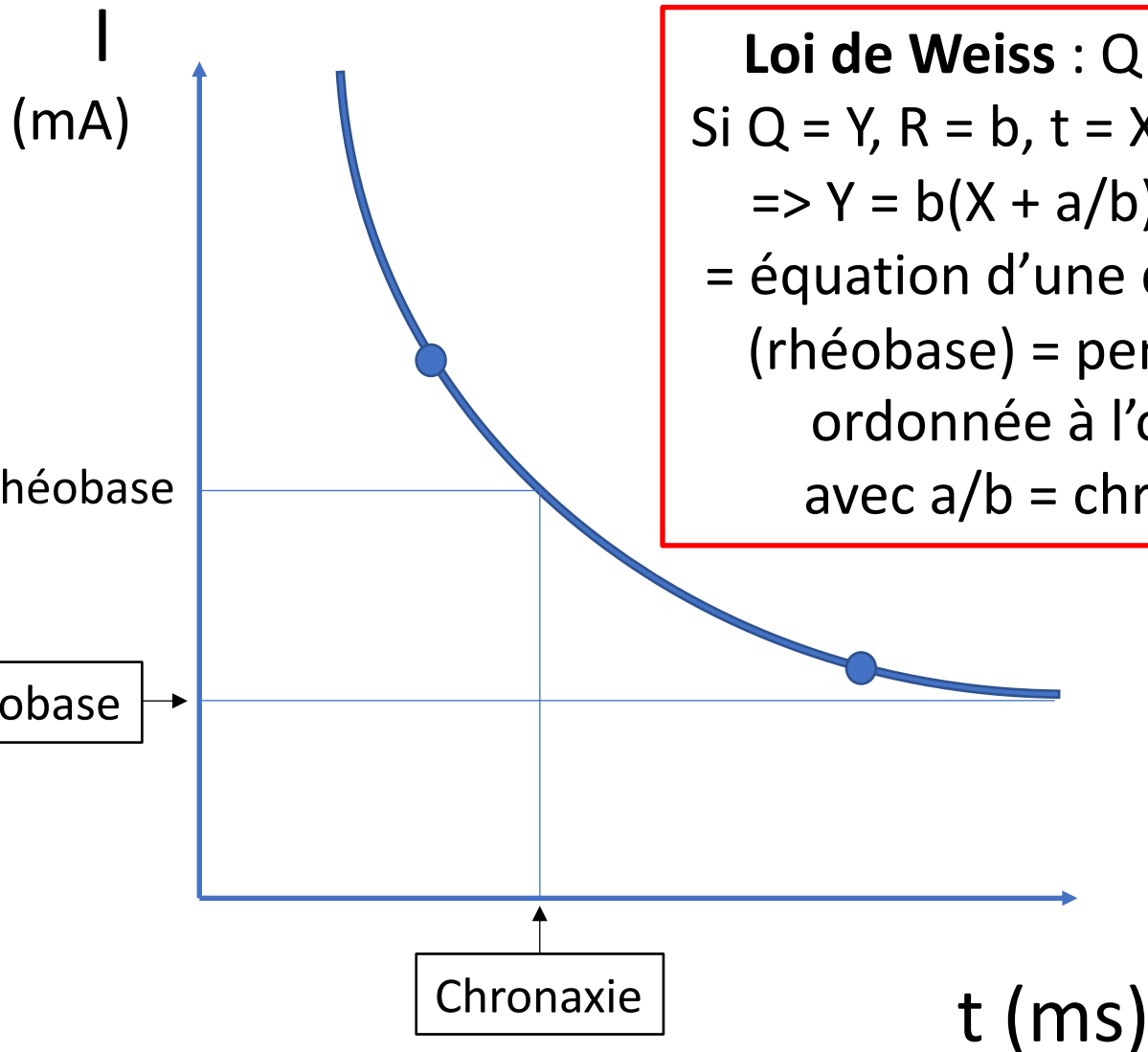
A

Courbe intensité/durée

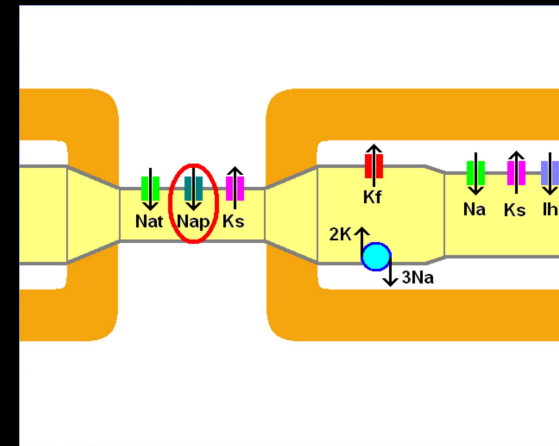
B
 $Q = It$
 (mA.ms)

 $Y = bX + a$
 Si $X = 0 \Rightarrow Y = a$
 Si $Y = 0 \Rightarrow X = -a/b$

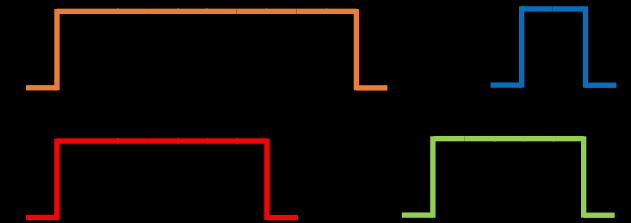
Loi de Weiss : $Q = R(t + \tau)$
 Si $Q = Y$, $R = b$, $t = X$ et $\tau = a/b$
 $\Rightarrow Y = b(X + a/b) = bX + a$
 = équation d'une droite ou b
 (rhéobase) = pente et a =
 ordonnée à l'origine
 avec $a/b =$ chronaxie



Courbe intensité/durée



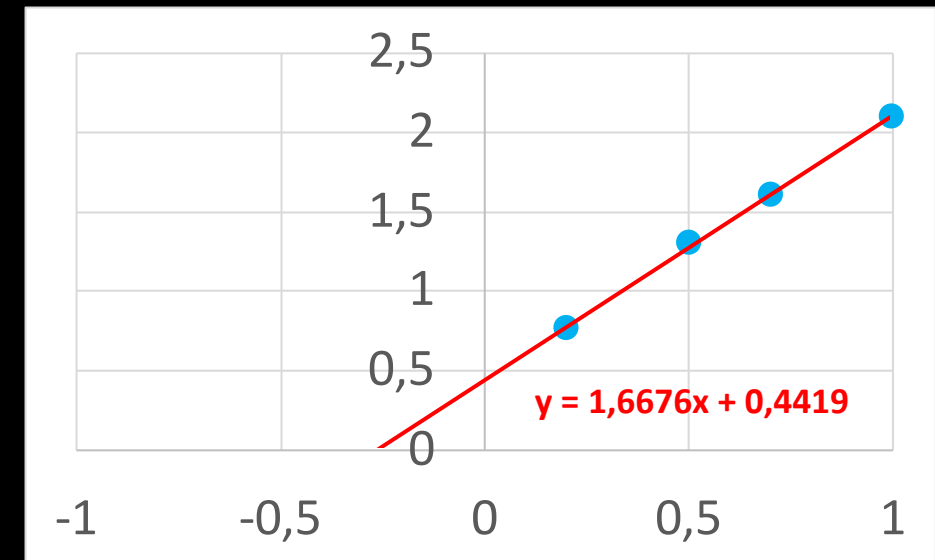
- Fixer le seuil d'amplitude
- Tester **4** durées de stimulation => déterminer l'intensité nécessaire pour atteindre le seuil
- Feuille excel



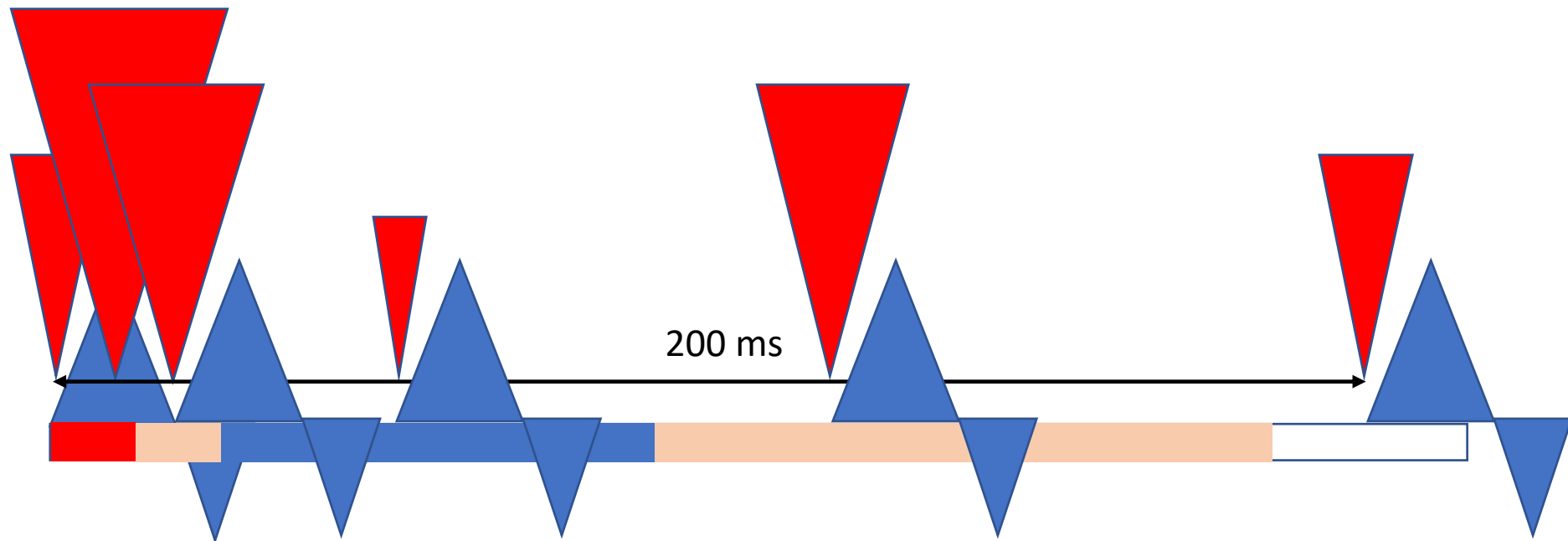
1	0,7	0,5	-0,265	0,2	Q 1,0	Q 0,7	Q 0,5	Q 0,2
2,1	2,3	2,6		3,8	2,1	1,61	1,3	0,76
								0

- Rhéobase
- Chronaxie : courant Na_p nodaux

IgIV (Boërio *et al.*, 2010)



Cycle de récupération de l'excitabilité nerveuse



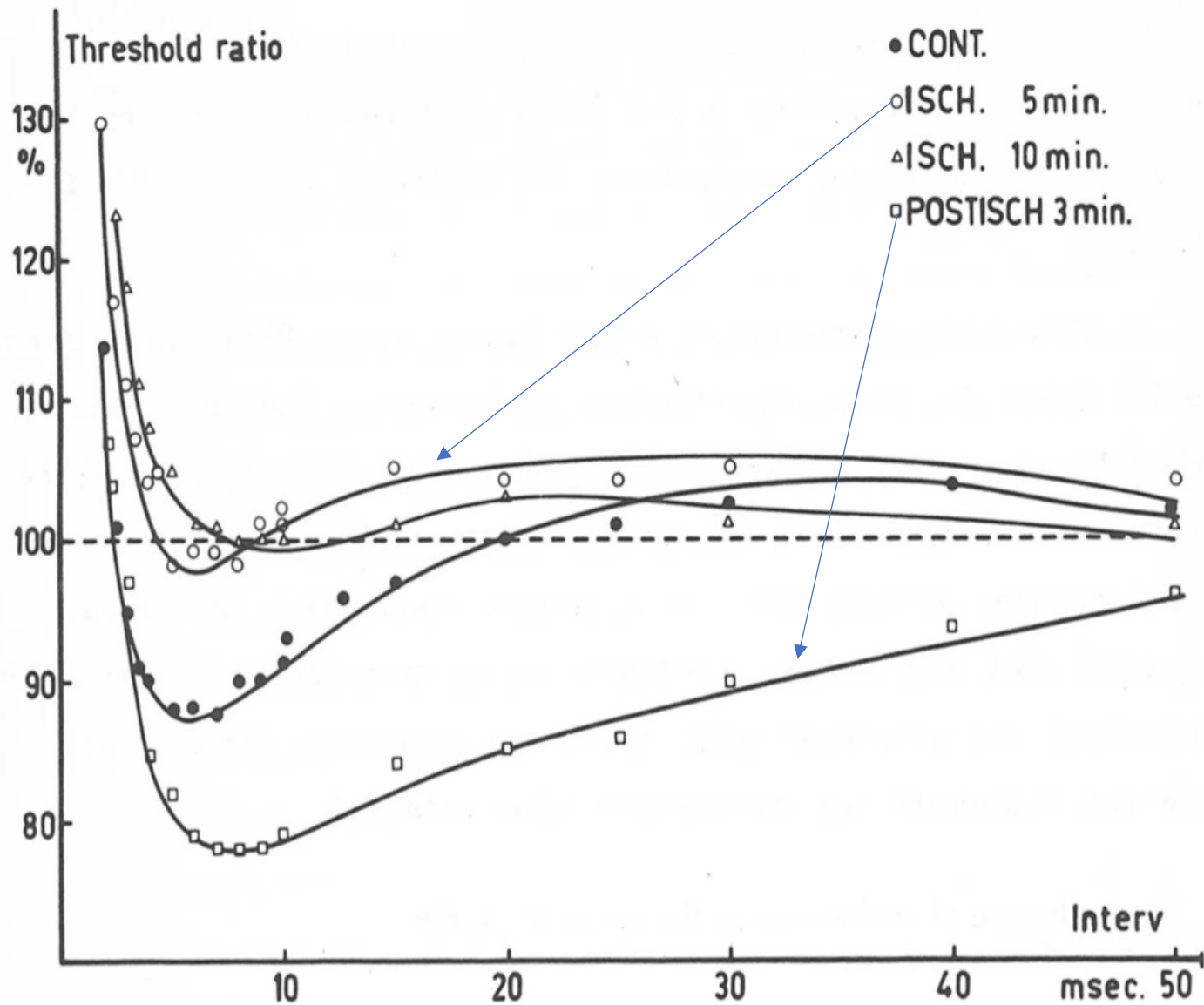
Technique des doubles-chocs

- 1er choc supra-maximal : **stimulus conditionnant**
- 2nd choc sous-maximal : **stimulus test**
 - fixe (i40 en CB) => évaluation des **modifications d'amplitude** de la réponse motrice évoquée par le second-choc
 - variable => évaluation des modifications d'intensité du stimulus pour maintenir une réponse motrice d'amplitude stable (**variation du seuil d'intensité** pour maintenir une réponse stable)
- Intervalle inter-stimuli : **1 - 200 ms**

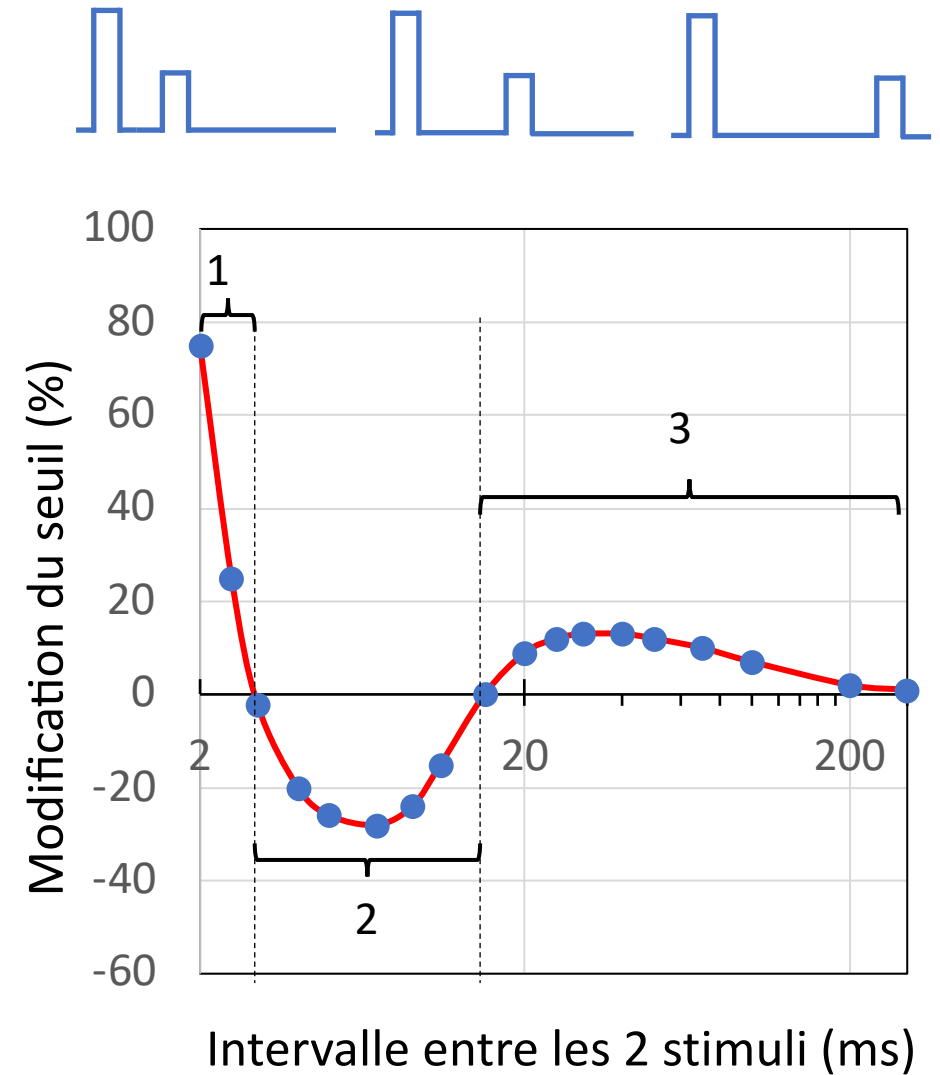
A

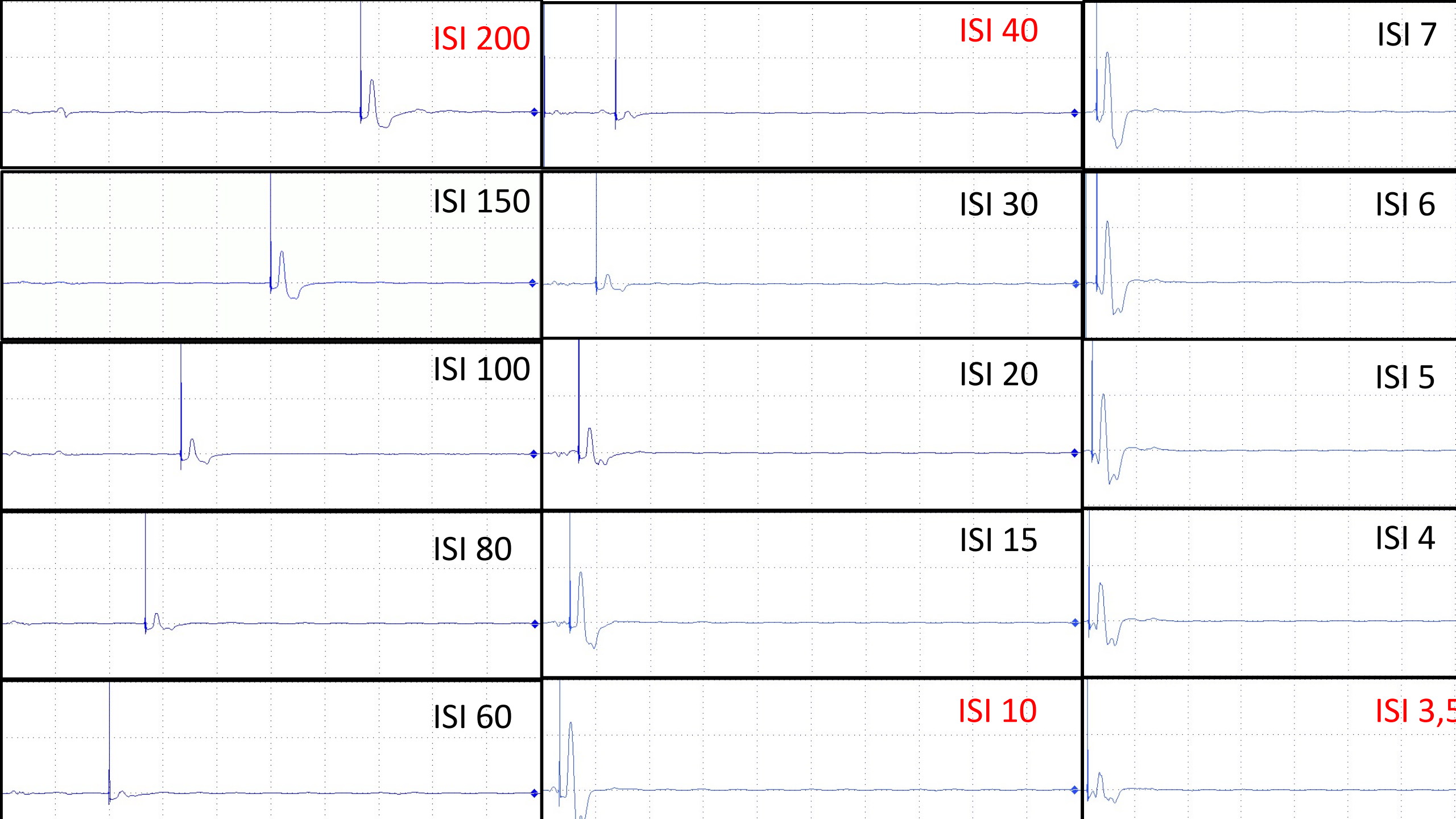
Figure 55. The influence of ischaemia on the recovery after single activation.

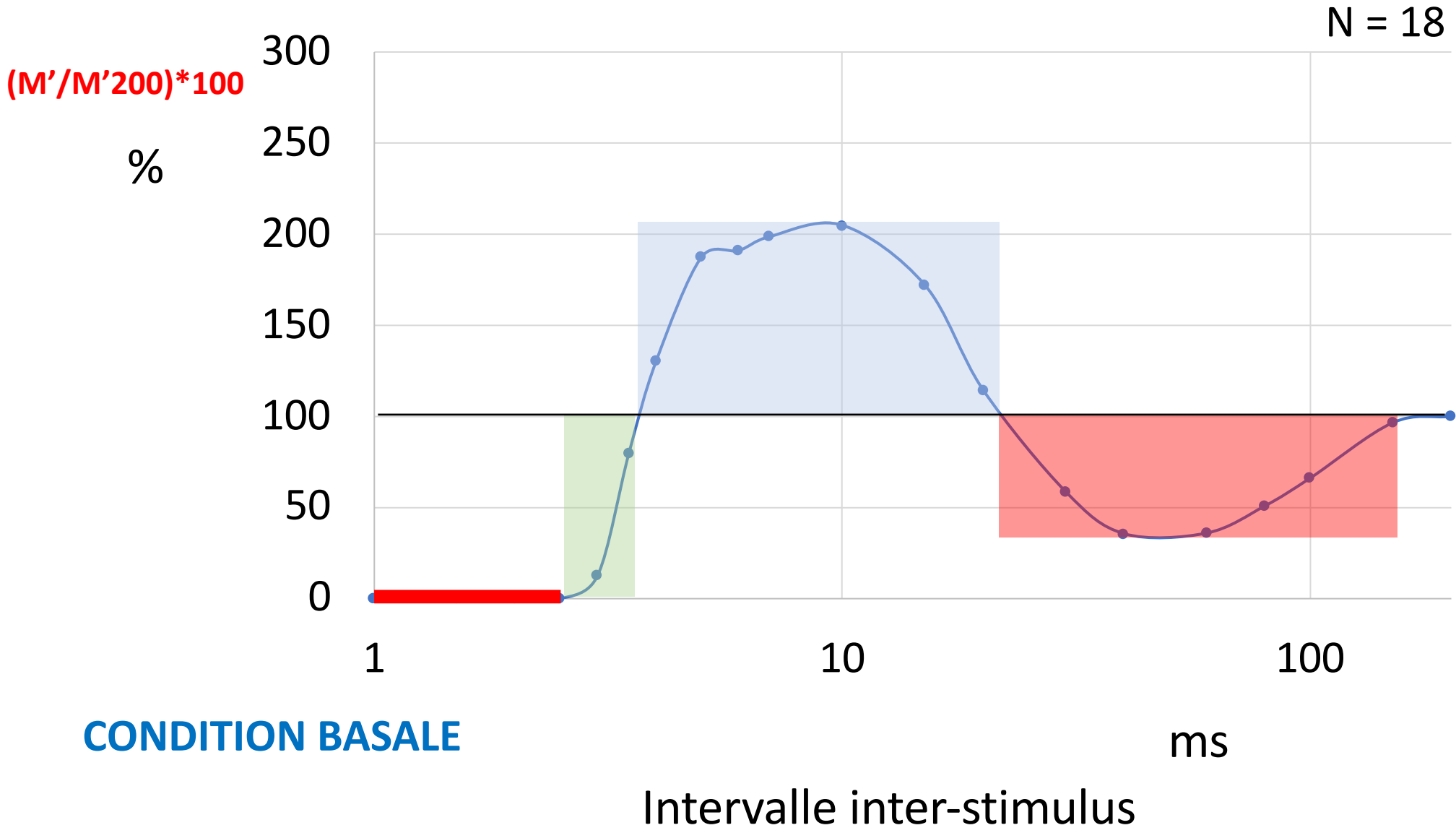
Bergmans, 1970

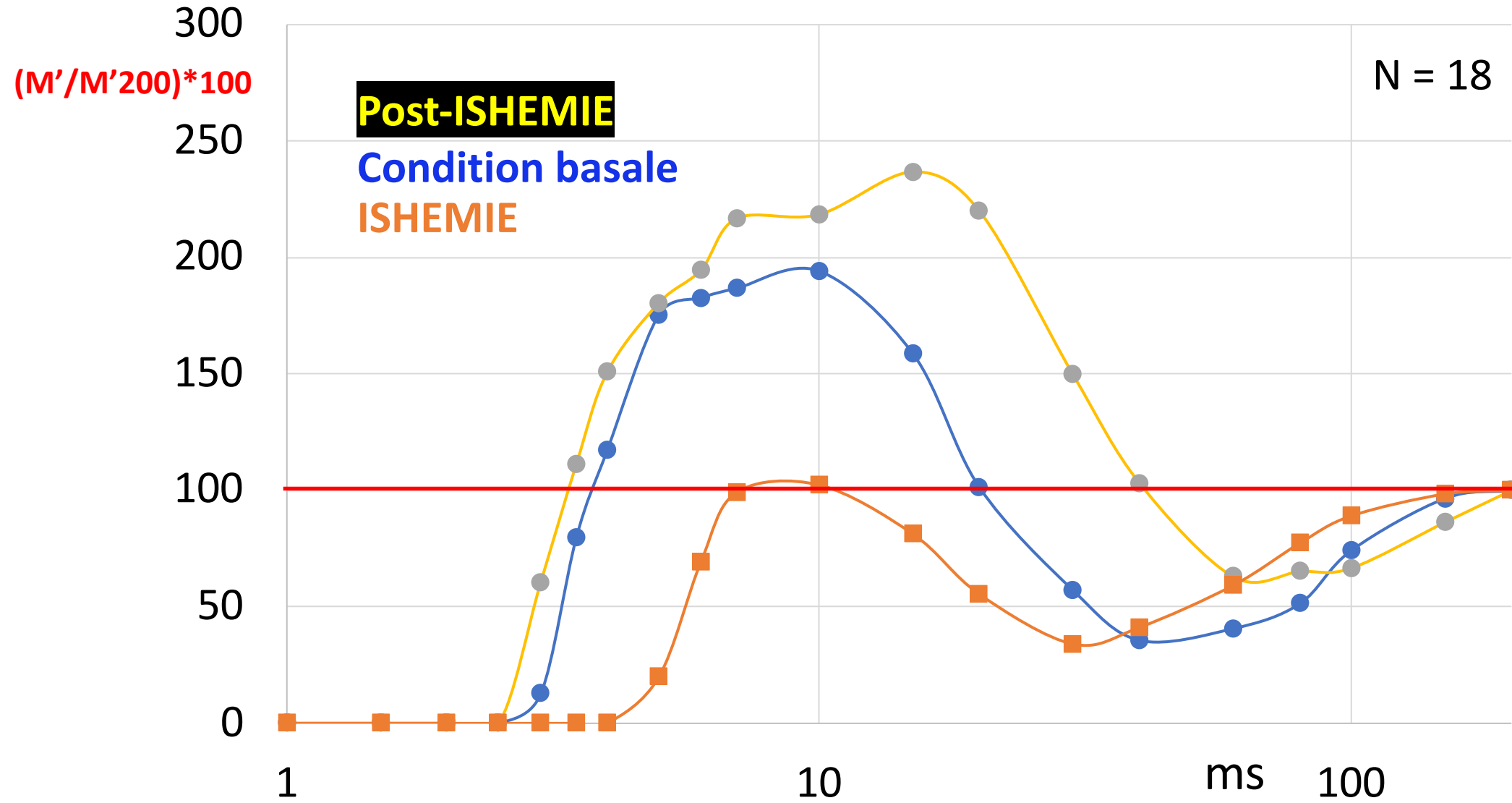
**B**

- 1 Période réfractaire relative
- 2 Période supernormale
- 3 Période sous-normale tardive

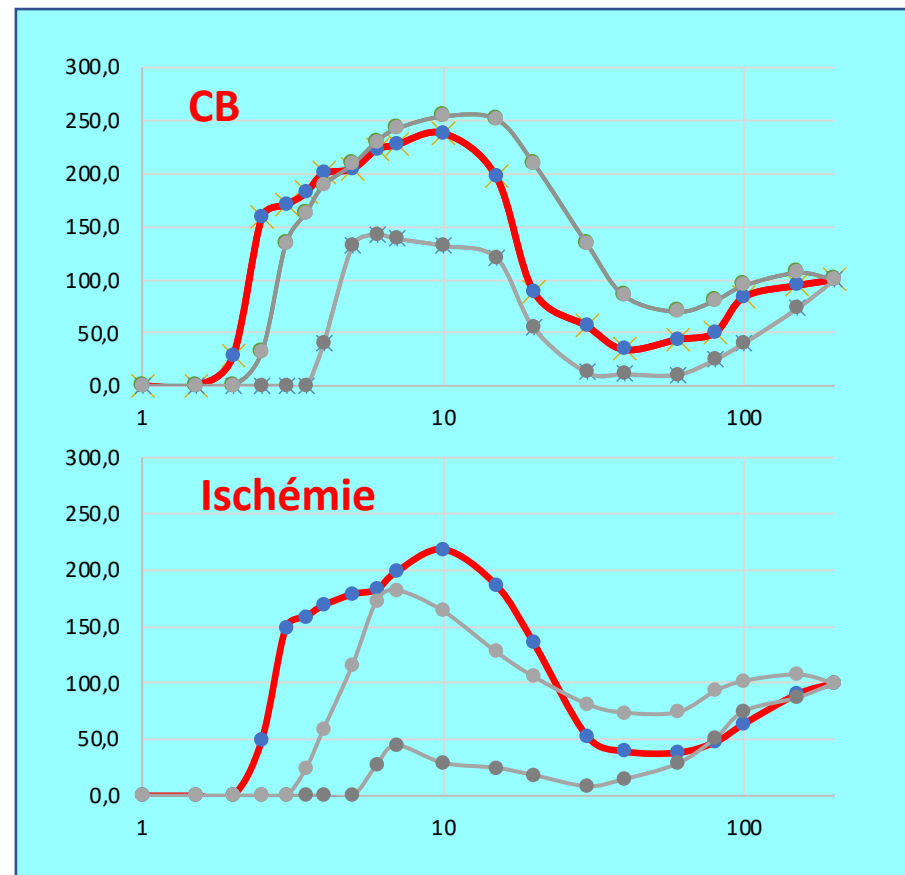
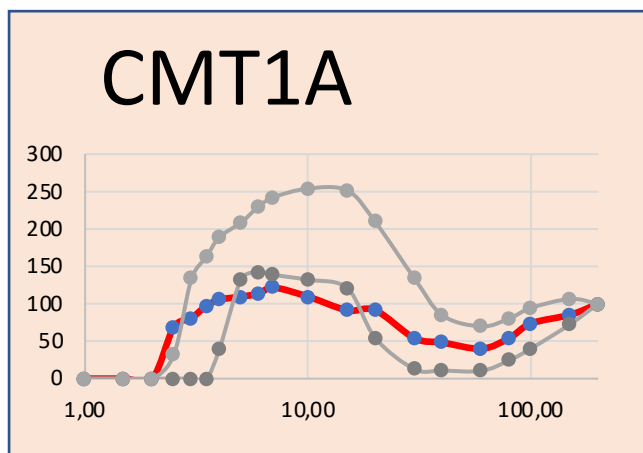
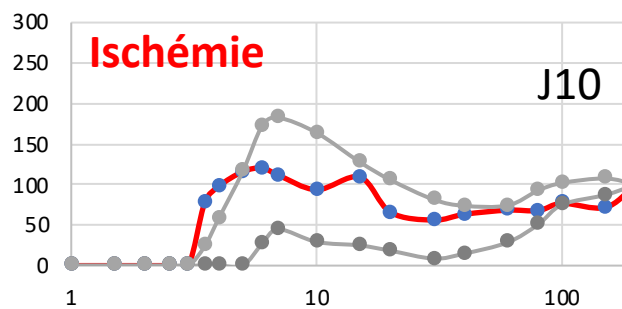
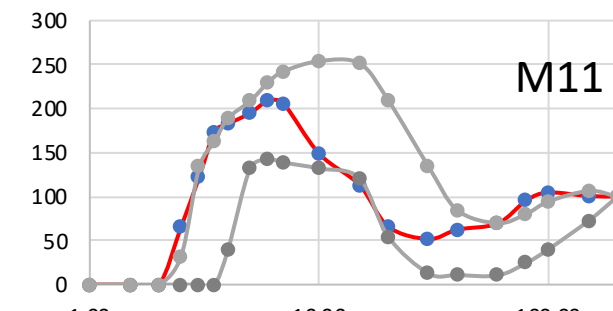
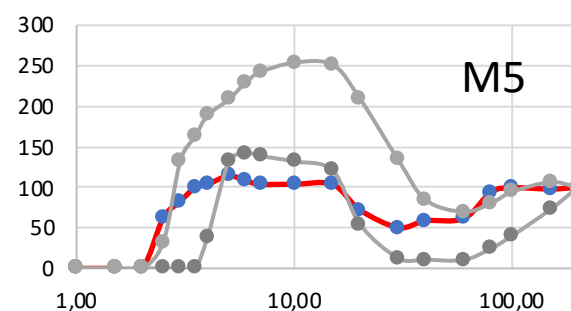
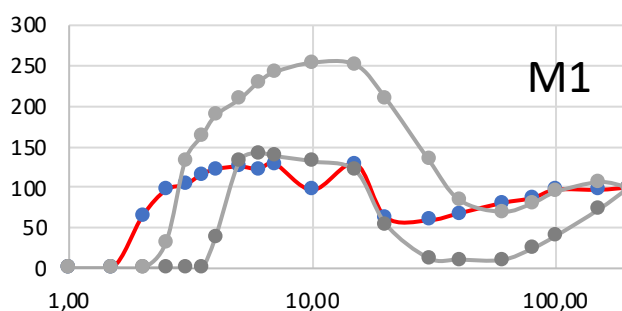
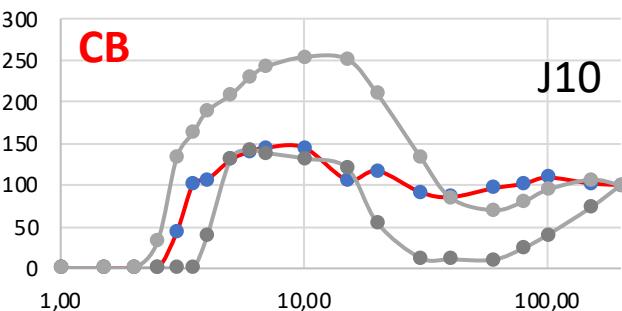








Syndrome de Guillain-Barré post-COVID

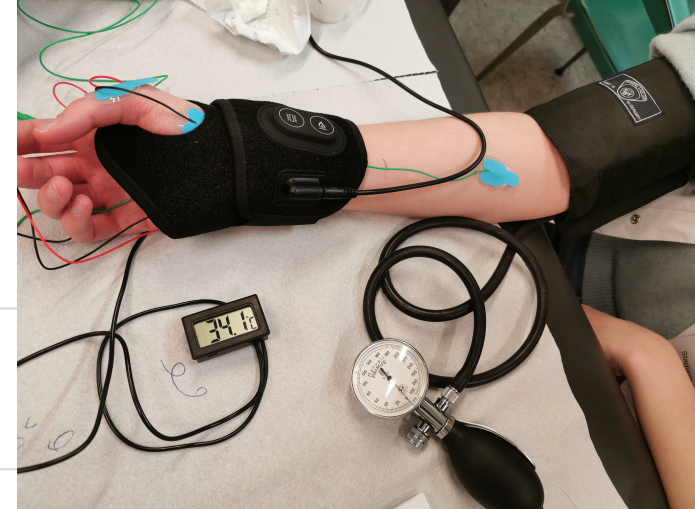
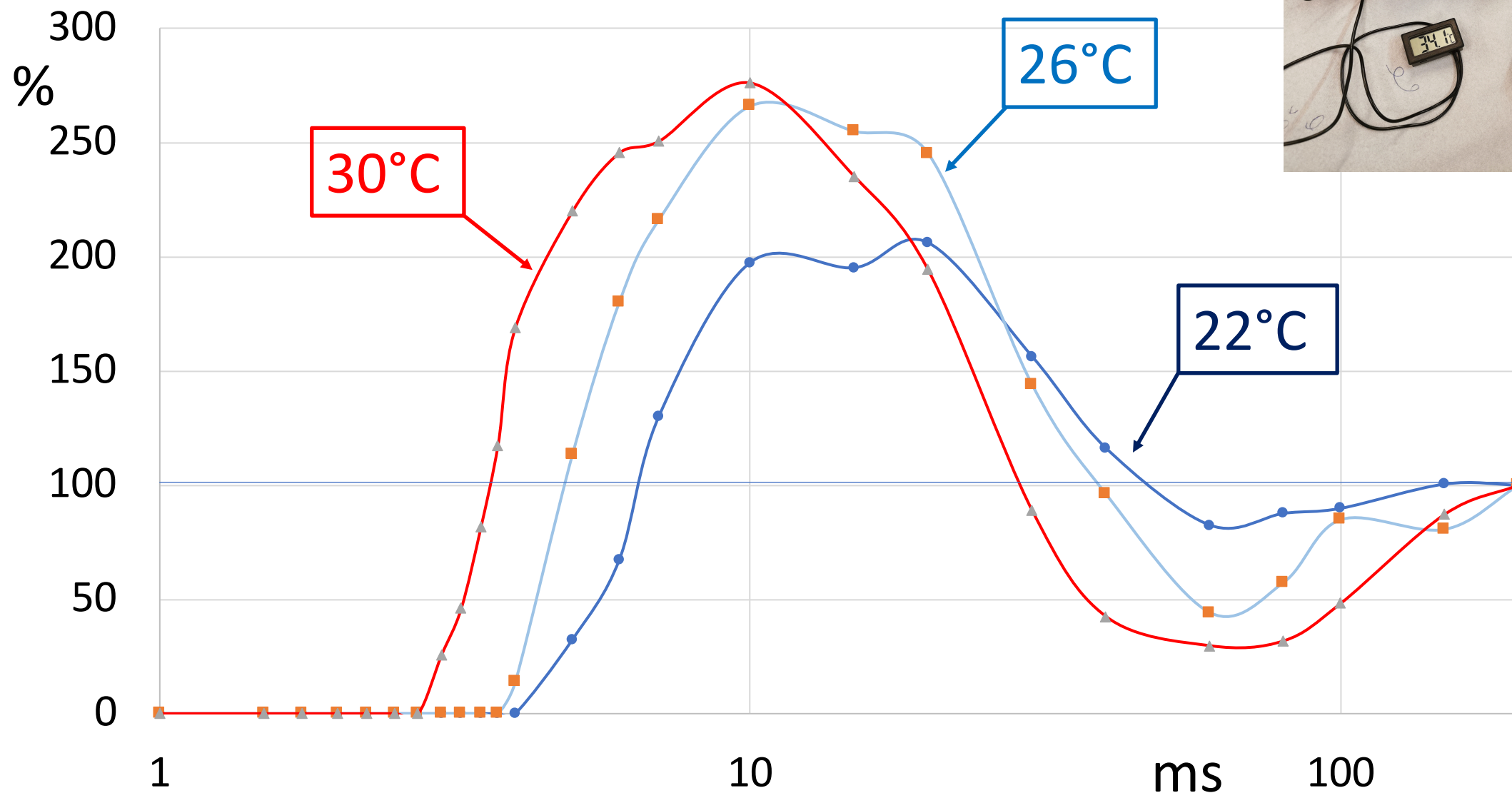


Lewis & Sumner

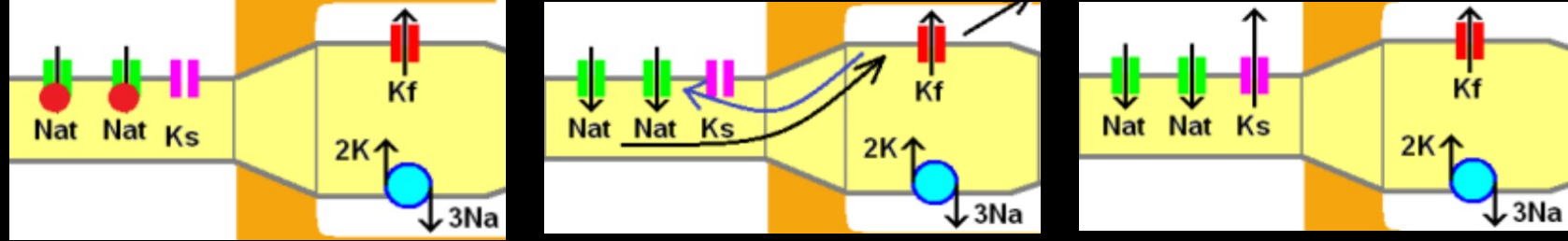
Hyperpolarisation

PR réduite et période supernormale augmentée

Effet de la température



Cycle de récupération



- 2 chocs d'intensité différente
 - choc conditionnant (supramaximal)
 - choc test (i40)
- avec IIC entre 1-200 ms
- Ischémie, post-ischémie, post-effort etc...
- **Période réfractaire absolue** : inactivation des Na_t nodaux
- **Période réfractaire relative** : levée d'inactivation des Na_t nodaux
- **Période supernormale précoce** : influence de la membrane internodale
« *after potential* » dépolarisant
- **Période sous-normale tardive** : ouverture des K_s nodaux
« *after potential* » hyperpolarisant

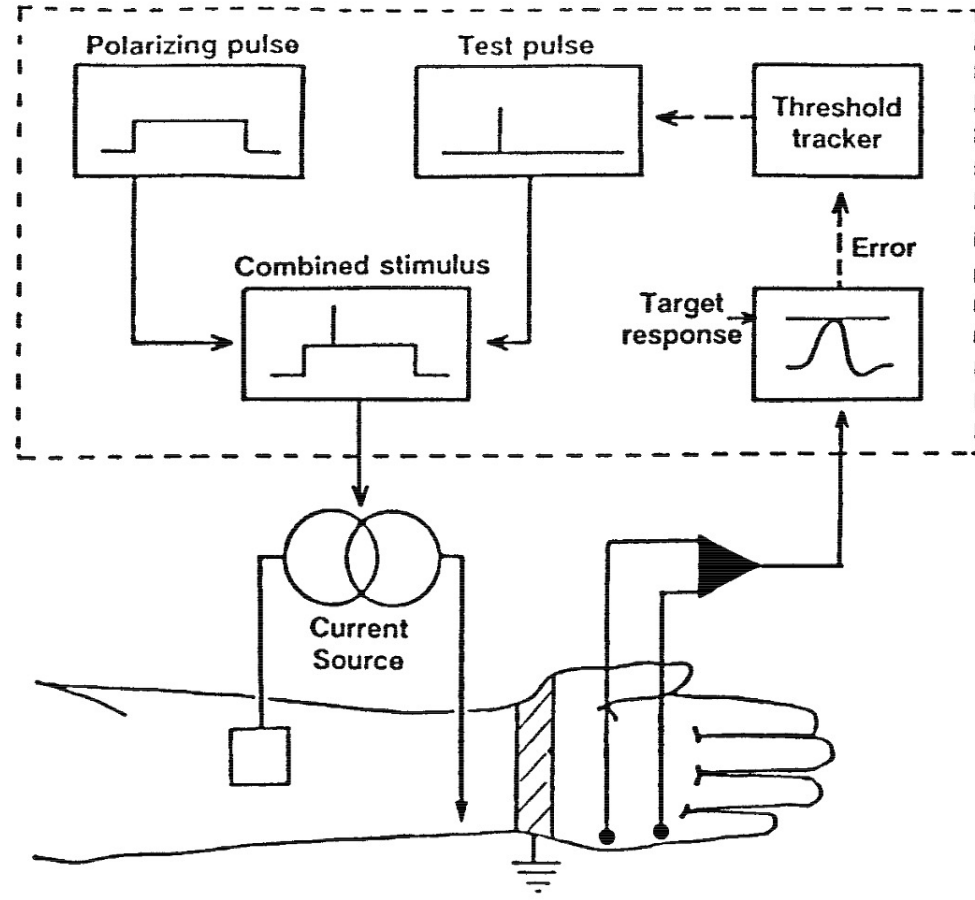
Keypoint :

- *M Increment*

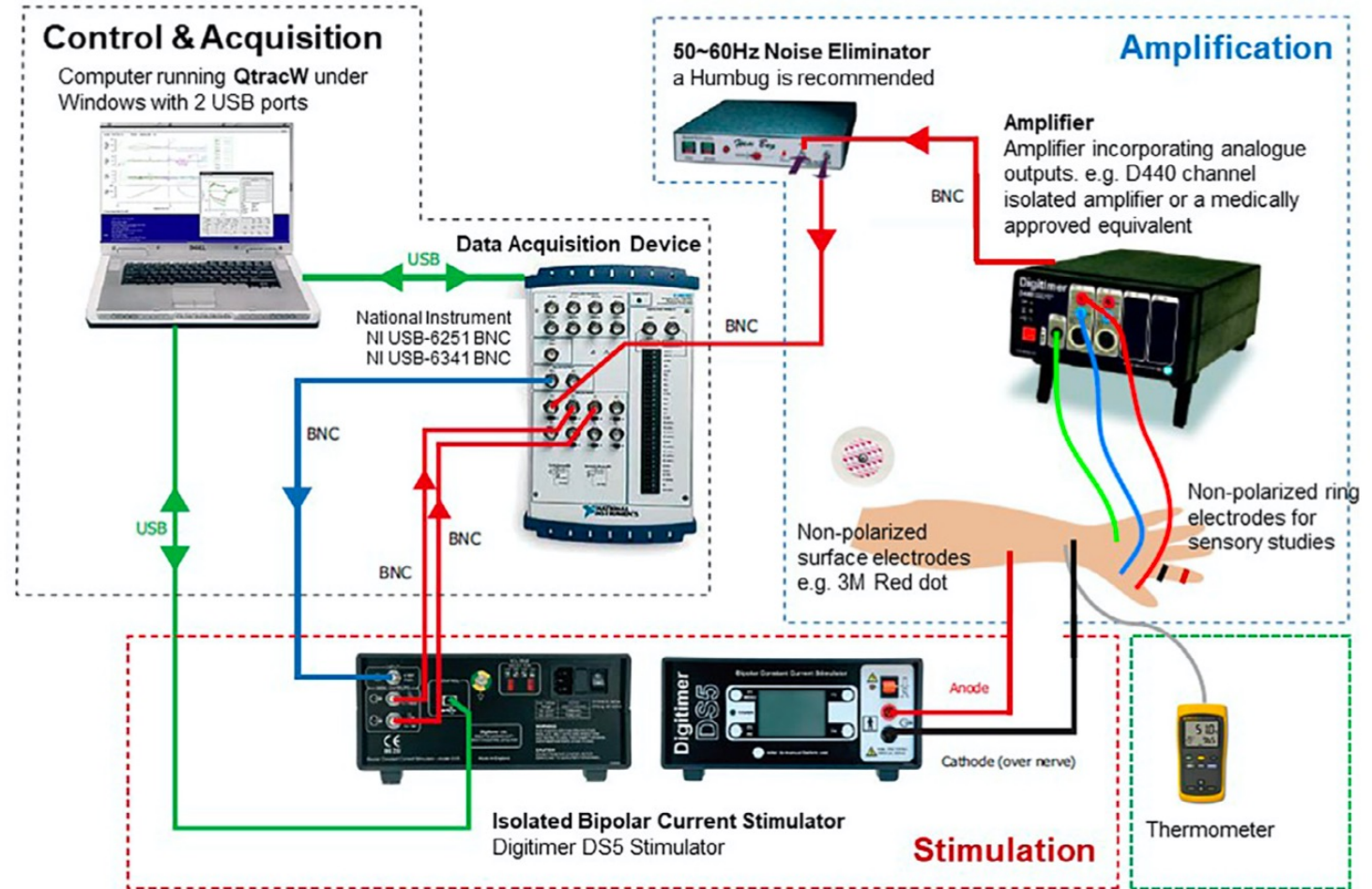
- *Stim en burst complexe*

Poursuite de seuil

A



B



Poursuite de seuil

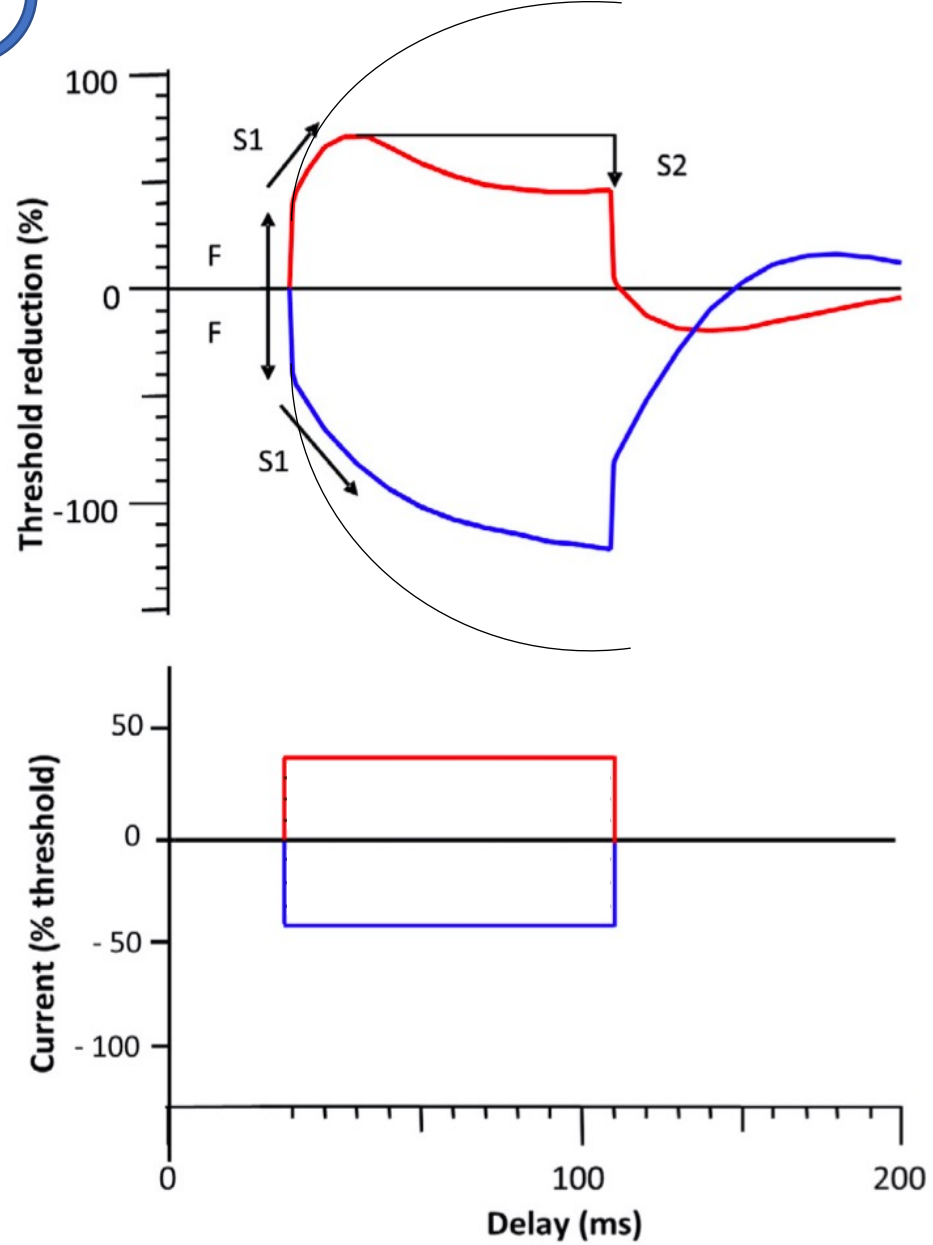
- Seuil (mV) = 40% du PAGM
- Pour atteindre ce seuil il faut une certaine intensité (i_{40}) = seuil d'intensité

- Condition basale : $i_{40} = 5 \text{ mA}$
- Courant conditionnant dépolarisant
=> $i_{40} = 4 \text{ mA}$ pour atteindre de seuil (mV)
= réduction du seuil d'intensité de 1mA
= **réduction du seuil d'intensité de 20%**

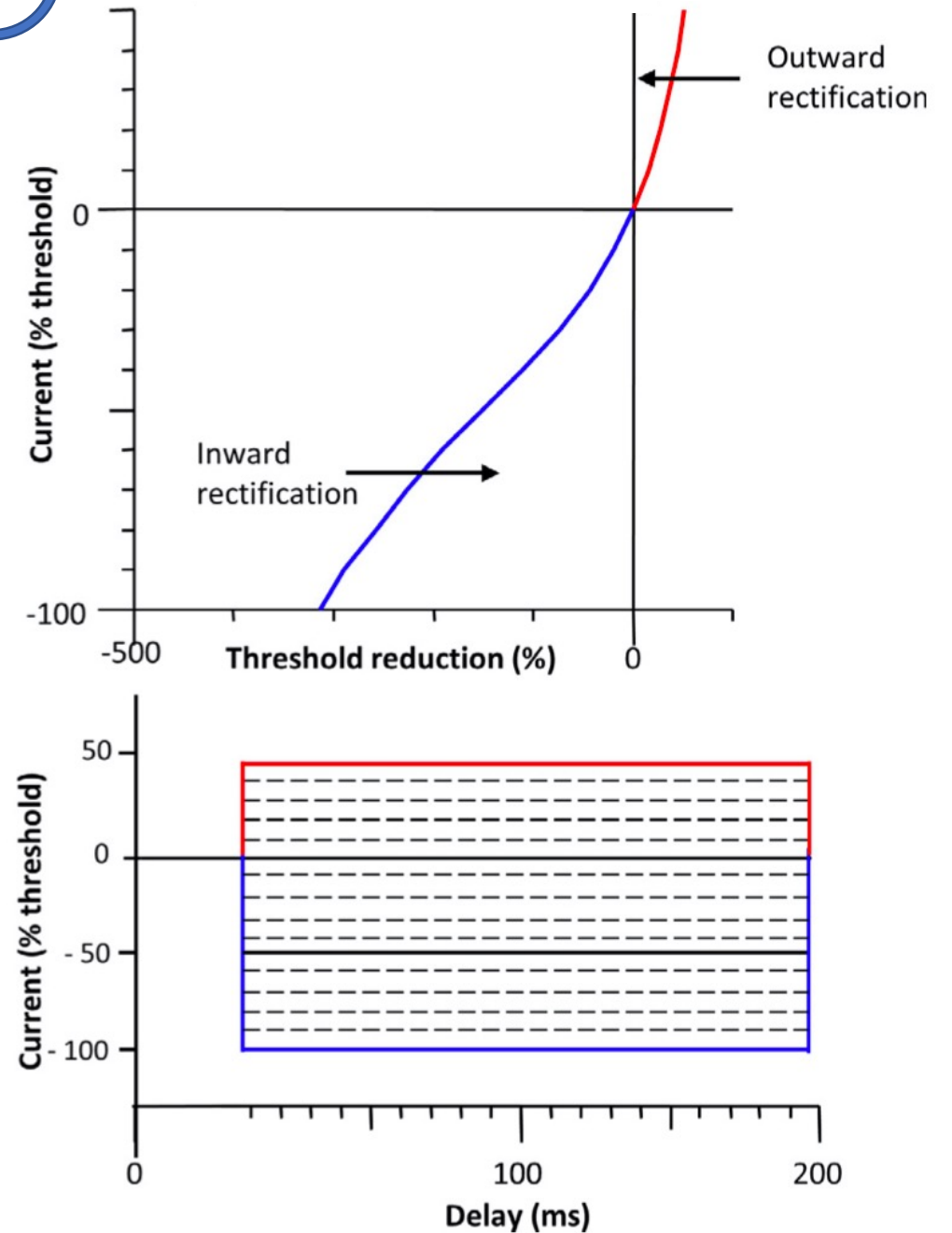


A

Threshold electrotonus

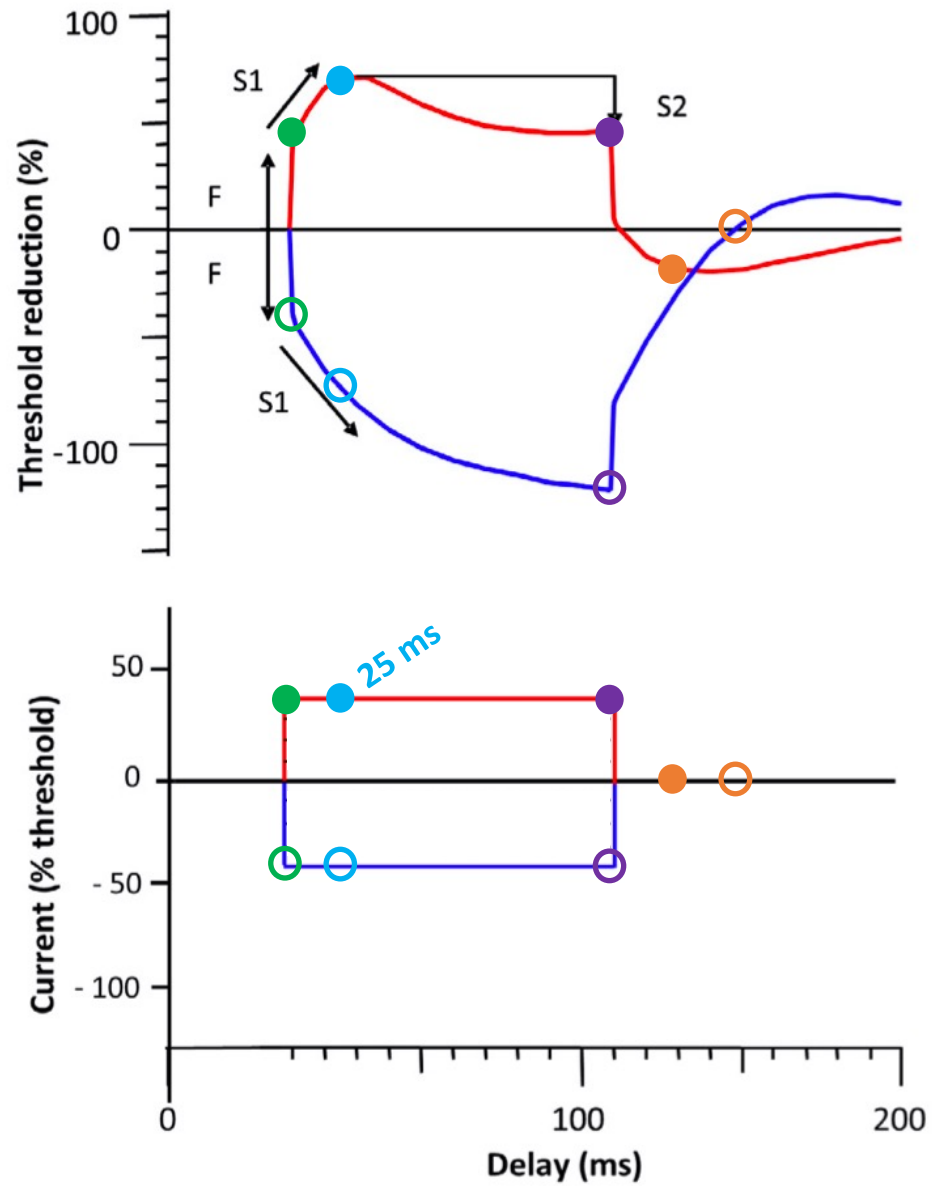
**B**

Courbe stimulus/seuil

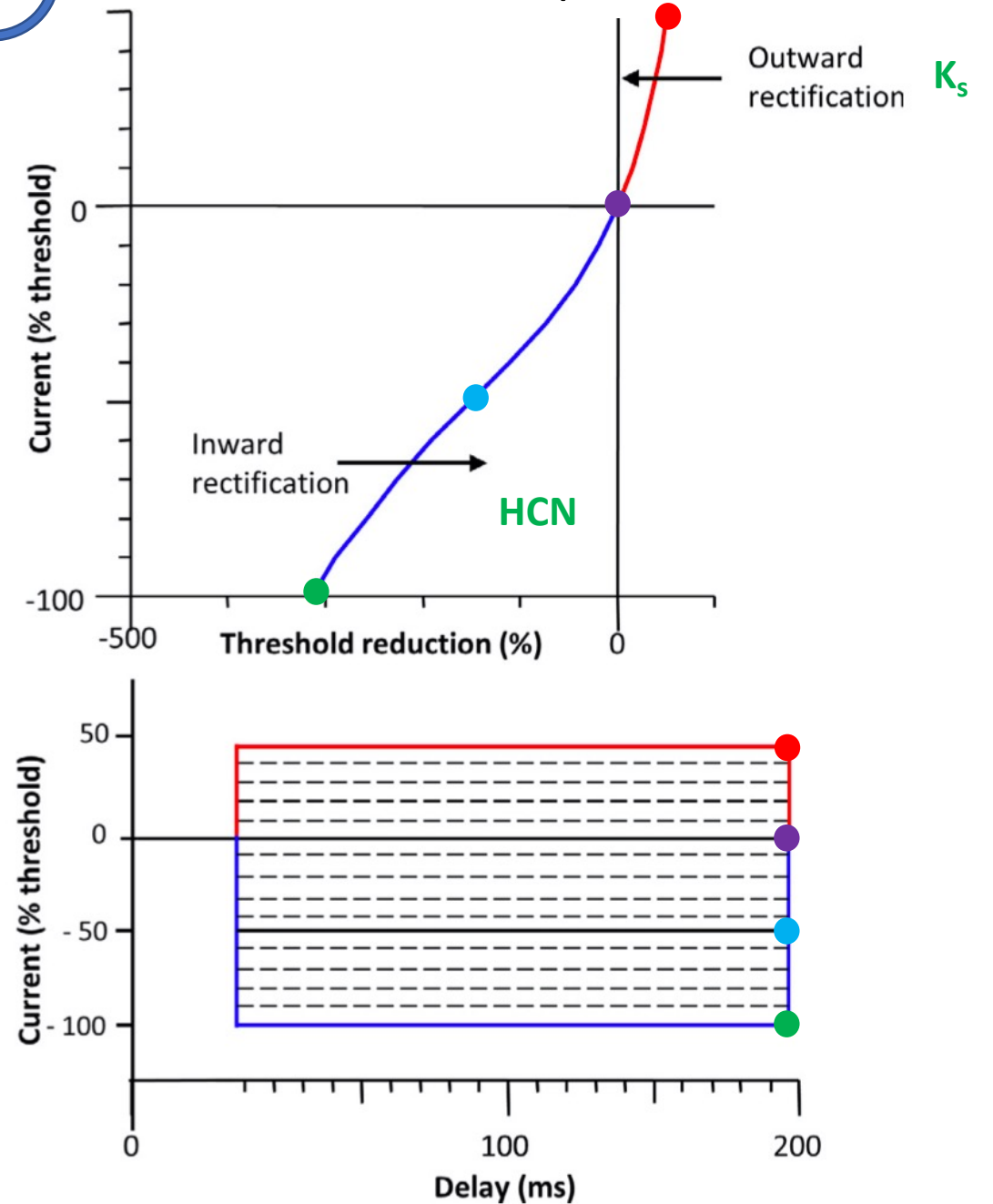


A

Threshold electrotonus

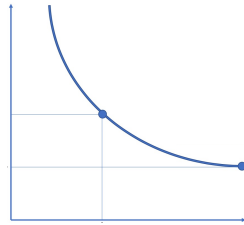
**B**

Courbe stimulus/seuil

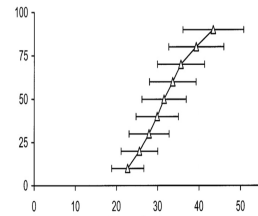


SYNTHESE

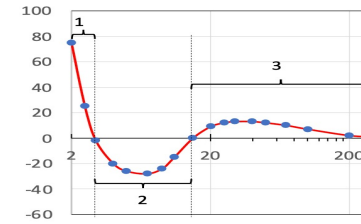
Courbe intensité/durée



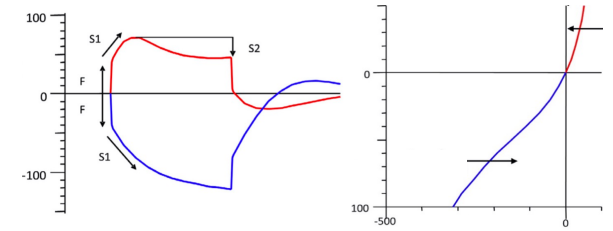
Courbe stimulus/réponse



Cycle de récupération de l'excitabilité



Électrotonus et courbe stimulus/seuil



Mécanismes	Na_p nodaux L'augmentation de la conductance => augmentation de la chronaxie	Démyélinisation, œdème endoneural , altération des conductances nodales => déplacement -> droite et souvent pente réduite	Na_t nodaux (inactivation) => PR absolue Ks nodaux et internodaux => période sous-normale tardive + Kf paranodaux limitant la période supernormale liée à la décharge du condensateur internodal	TEd : S1 limité par Kf juxtaparanodaux (canaux qui limitent la réexcitation) et S2 traduit l'activation des Ks nodaux TEh : inactivation des Na_p et des Ks et activation des I_h internodaux
Ischémie	Chronaxie accrue par augmentation de la conductance des Na_p	Diminution des seuils	Dépolarisation => ouverture des Kf et Ks et inactivation prolongée des Na_t => cycle vers le haut => PR accrue et période supernormale réduite	TEd et TEh : variation des seuils réduite (<i>fanning in</i>)
Exercice Post-ischémie	Chronaxie réduite par diminution de la conductance des Na_p	Augmentation des seuils	Hyperpolarisation => fermeture des Kf et Ks => cycle vers le bas => PR réduite et période supernormale augmentée	TEd et TEh : variation des seuils accrue (<i>fanning out</i>)
Sclérose latérale amyotrophique	Augmentation de la chronaxie (Na _p nodaux) ? versus défaillance globale de tous les canaux ioniques Rhéobase normale			
CMT1a	Chronaxie normale Rhéobase accrue	Augmentation systématique des seuils => déplacement -> droite, réduction de la pente	Réduction d'amplitude de la PR relative et de la période supernormale (traduit les propriétés passives de la membrane)	TEd et TEh : variation des seuils accrue (réduction de la résistance internodale) et accommodation plus rapide au TEd (Kf)
Syndrome de Guillain-Barré	Chronaxie normale	i50 et iMAX augmentés, réduction de la pente	AMAN : allongement de la PR (Na_t nodaux) et supernormalité réduite	TEd et TEh : absence d'anomalie
Polyradiculonévrite chronique	Chronaxie réduite Rhéobase accrue	Augmentation inconstante des seuils => déplacement -> droite, réduction de la pente	Réduction d'amplitude de la PR relative et de la période supernormale (traduit les propriétés passives de la membrane)	TEd : absence de modification des seuils TEh : variation des seuils accrue

Na_p : canaux sodiques persistants ; Na_t : canaux sodiques voltage-dépendants ; Kf : canaux potassiques rapides ; Ks : canaux potassiques lents ; TEd : électrotonus dépolarisant ; TEh : électrotonus hyperpolarisant ; PR : période réfractaire

MERCI !

