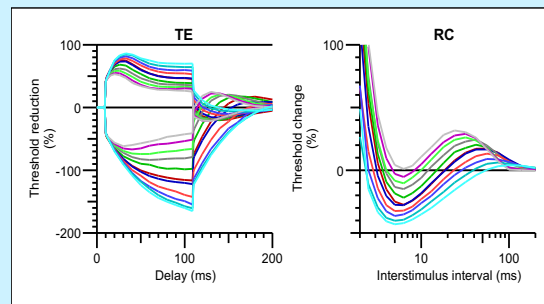


D.U. "Explorations neurophysiologiques cliniques"

Étude de l'excitabilité nerveuse



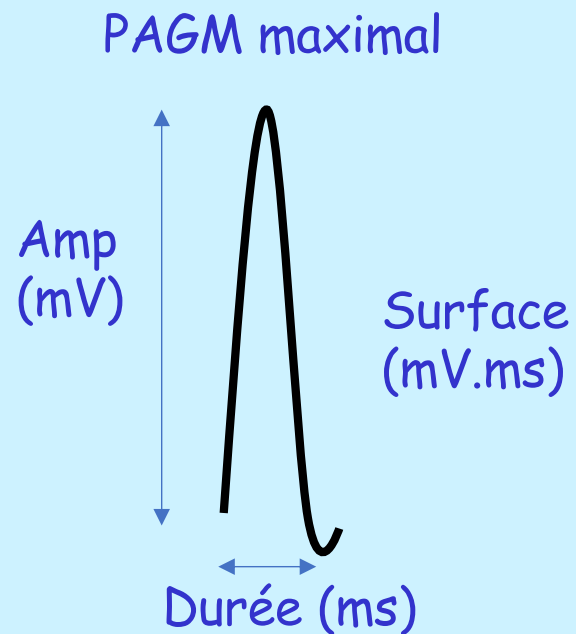
François Wang

Département de Neurophysiologie clinique
CHU, Liège

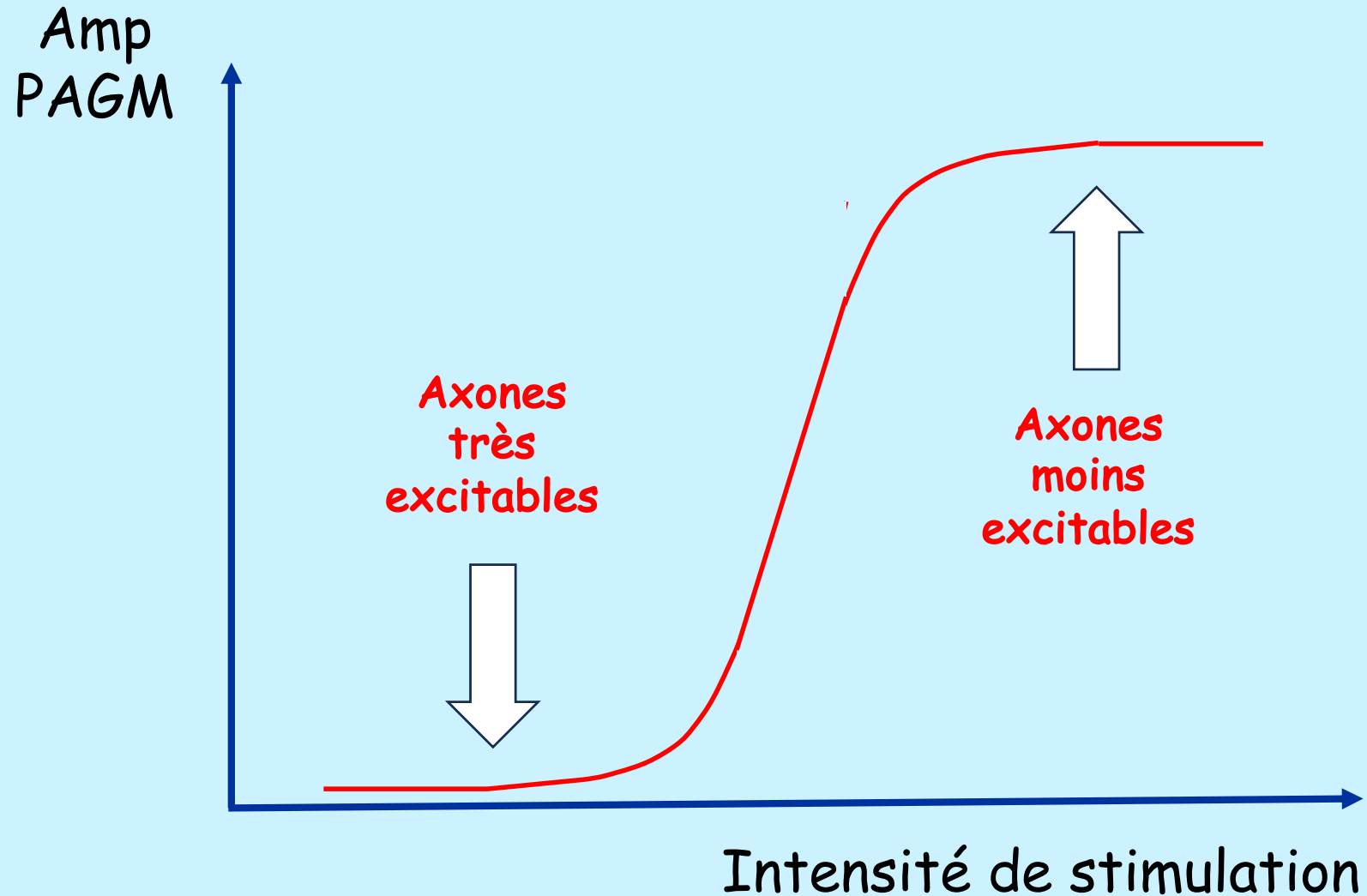


Conduction nerveuse motrice standard

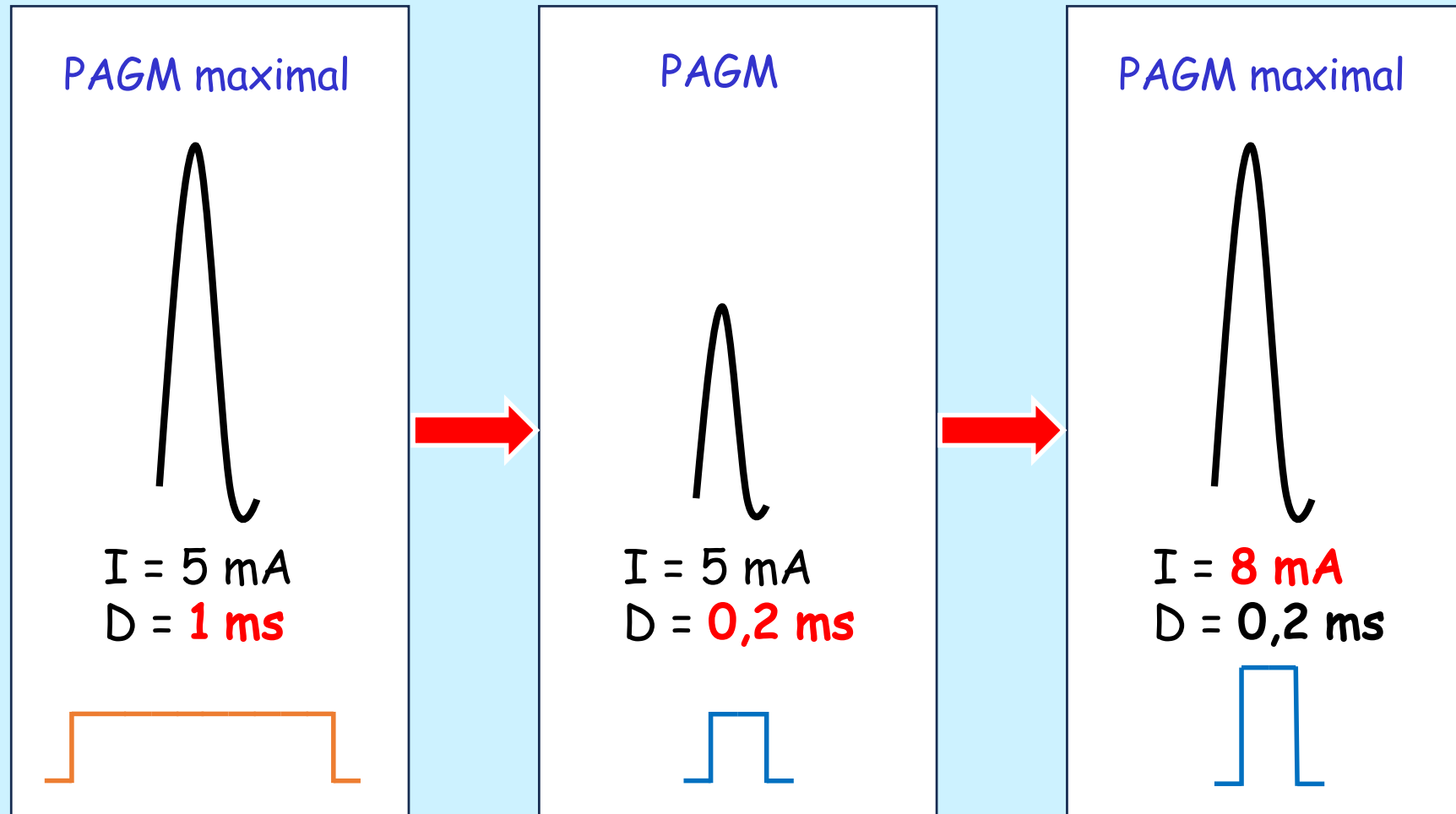
- Stimulation de surface
 - nerf moteur
 - en un site où le nerf est superficiel
 - ex. nerf médian au poignet
- Détection de surface
 - muscle innervé par ce nerf
 - ex. éminence thénar



Que savons-nous de l'excitabilité > ENMG classique ?



Que savons-nous de l'excitabilité > ENMG classique ?



Que savons-nous de l'excitabilité > ENMG classique ?

Le PAGM n'est pas une réponse tout ou rien

=> axones moteurs d'**excitabilité variable** ?

L'augmentation de la durée du stimulus

=> stimulation moins intense pour PAGM max

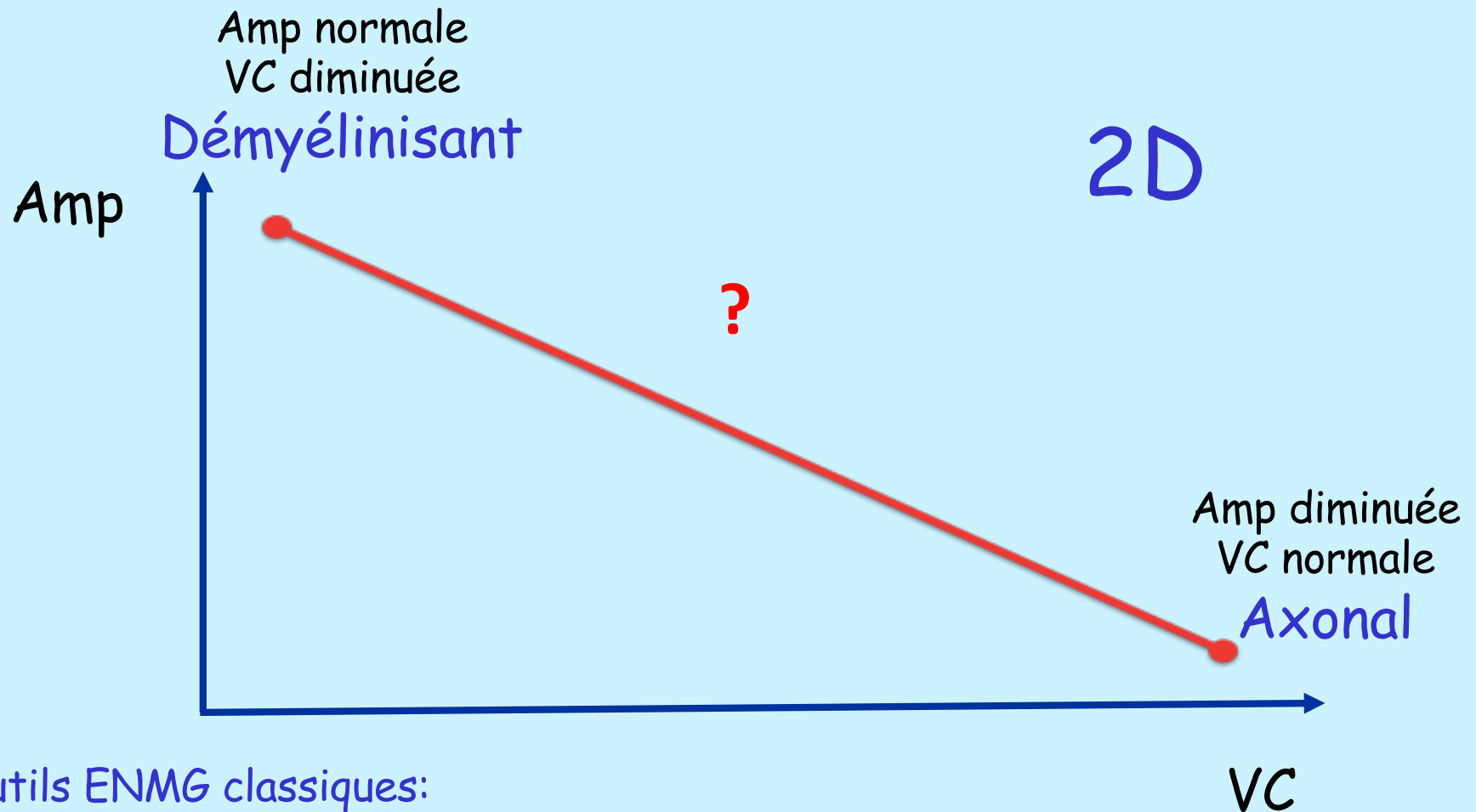
Chez un patient avec une neuropathie démyélinisante

=> il faut augmenter l'intensité de stimulation => **hypoexcitabilité** ?

Les activités de repos à caractère pathologique en EMG

=> traduisent une **hyperexcitabilité** des axones ou des fibres musculaires

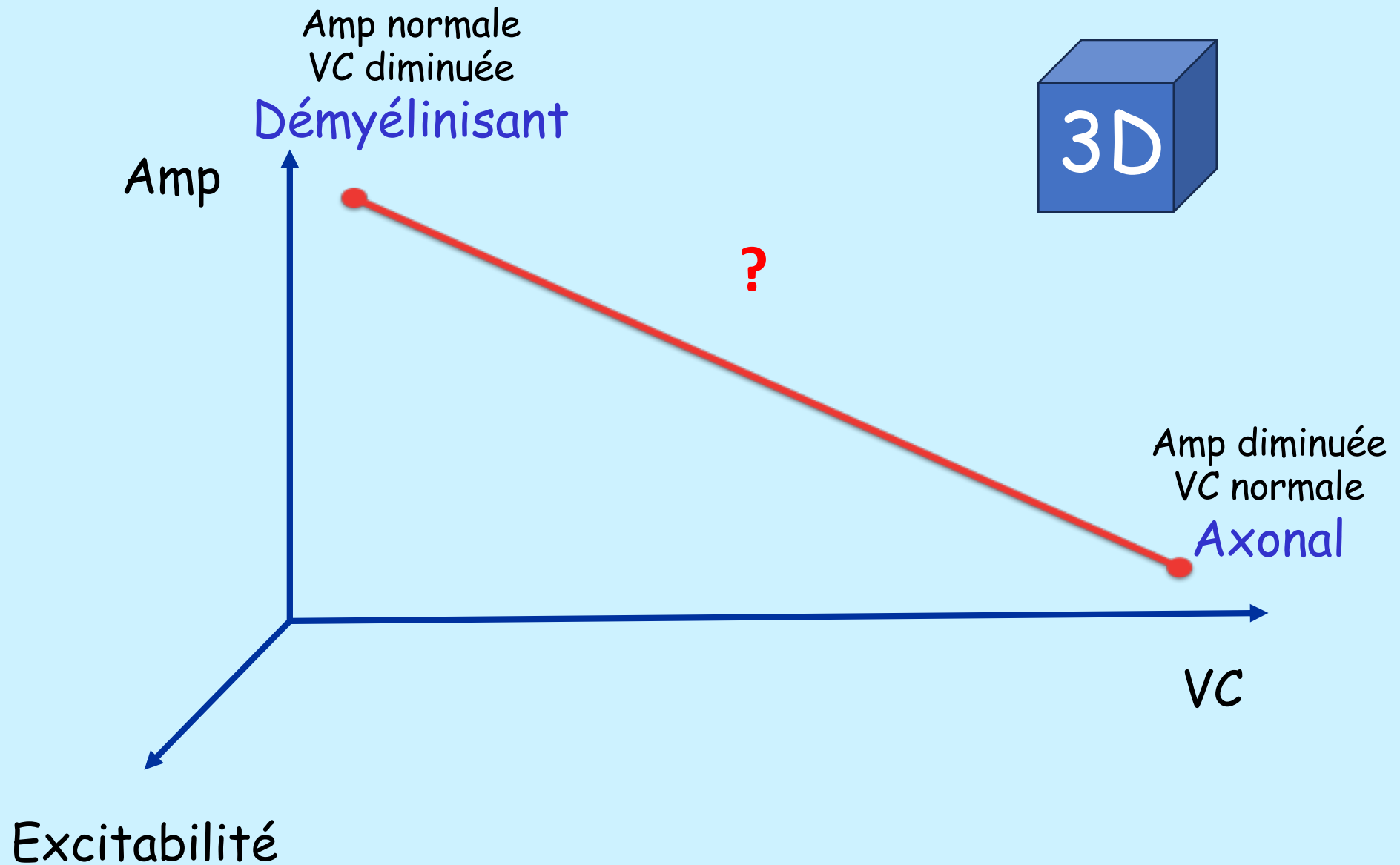
Pourquoi étudier l'excitabilité axonale ?



Outils ENMG classiques:

- Conduction nerveuse motrice et sensitive : LD, VC, F, H, T
 - Électromyographie : activités spontanées, tracés d'interférence, PUM
- => axonal vs démýélinisant : **MAIS**, terminologie de neuropathologie

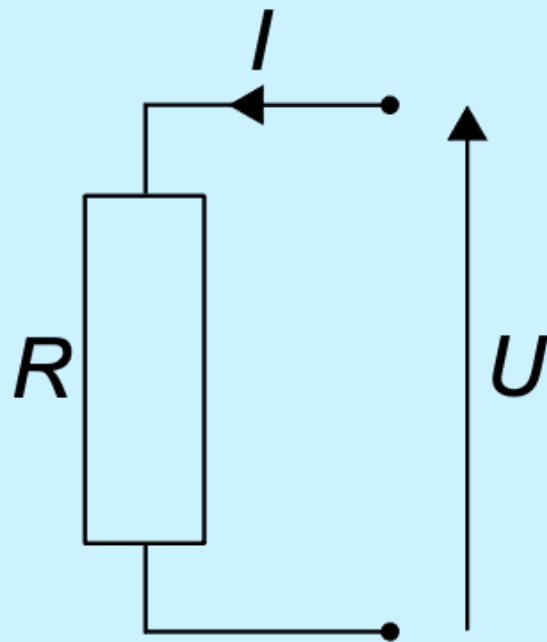
Pourquoi étudier l'excitabilité axonale ?



Électricité : loi d'Ohm



Georg Ohm
1789 - 1854



$$U = I \times R$$

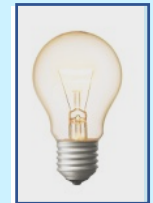
$$I = U/R$$

- U : ddp \approx tension aux bornes du générateur de courant continu (V)
- R : résistance (ohm)
- I : intensité du courant (A)
(courant = déplacement de charges positives
I = débit de charges électriques)



Si la résistance augmente \Rightarrow déperdition sous forme de chaleur (effet joule) \Rightarrow l'intensité diminue

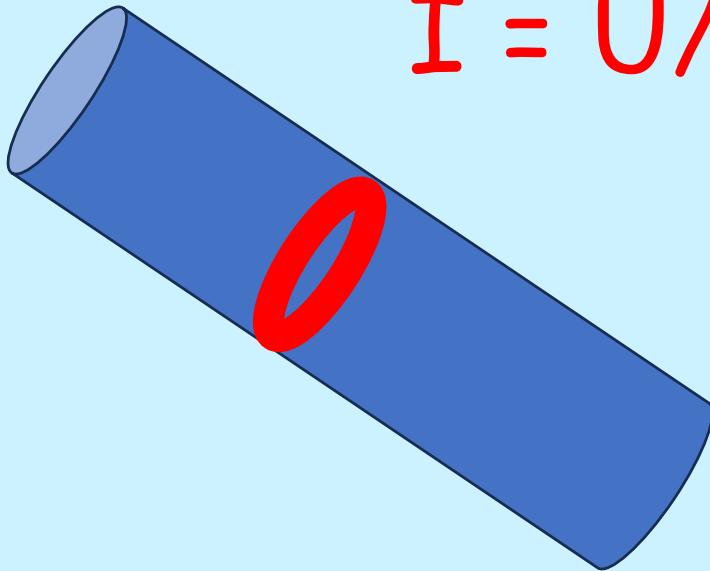
Pour maintenir l'I constante, le potentiel de membrane (V) varie proportionnellement à R



ANALOGIE AVEC UN FLEUVE

$$U = R \times I$$

$$I = U/R$$



- U : dénivelé du fleuve
- R : obstacle à l'écoulement
- I : débit de l'eau (l/s)

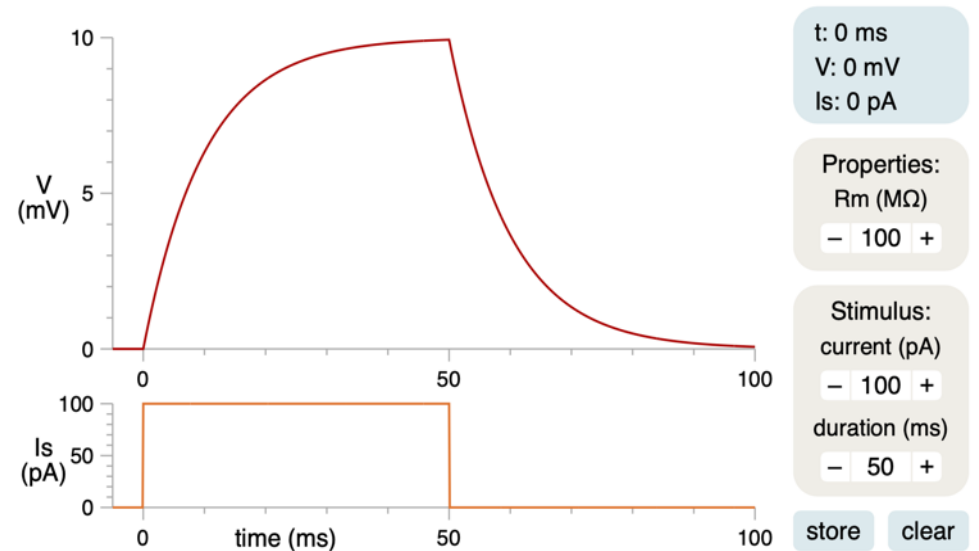
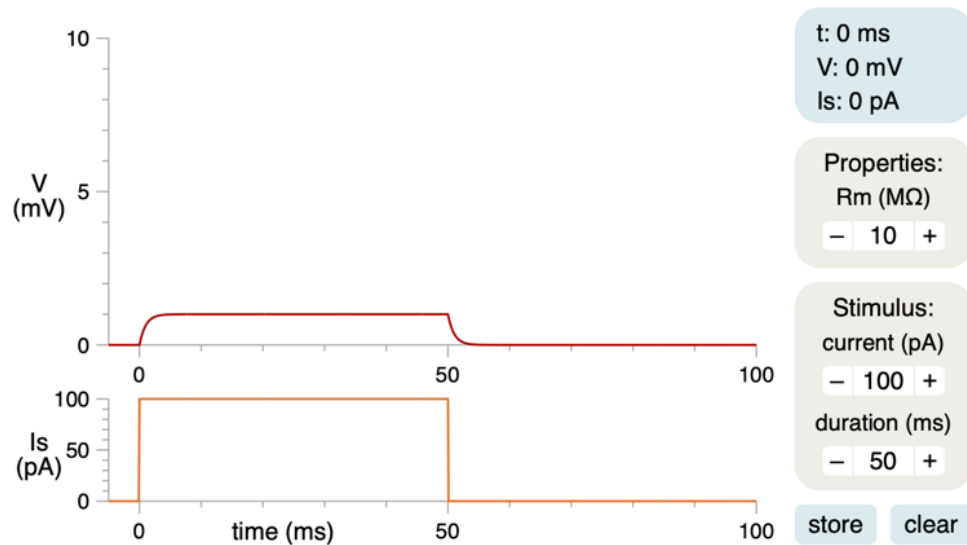
Plus l'obstacle est important => plus le débit est faible

Pour maintenir le débit constant, le dénivelé doit
augmenté si l'obstacle est plus important

Électricité : loi d'Ohm

$R = 10 \text{ M}\Omega$

$R = 100 \text{ M}\Omega$

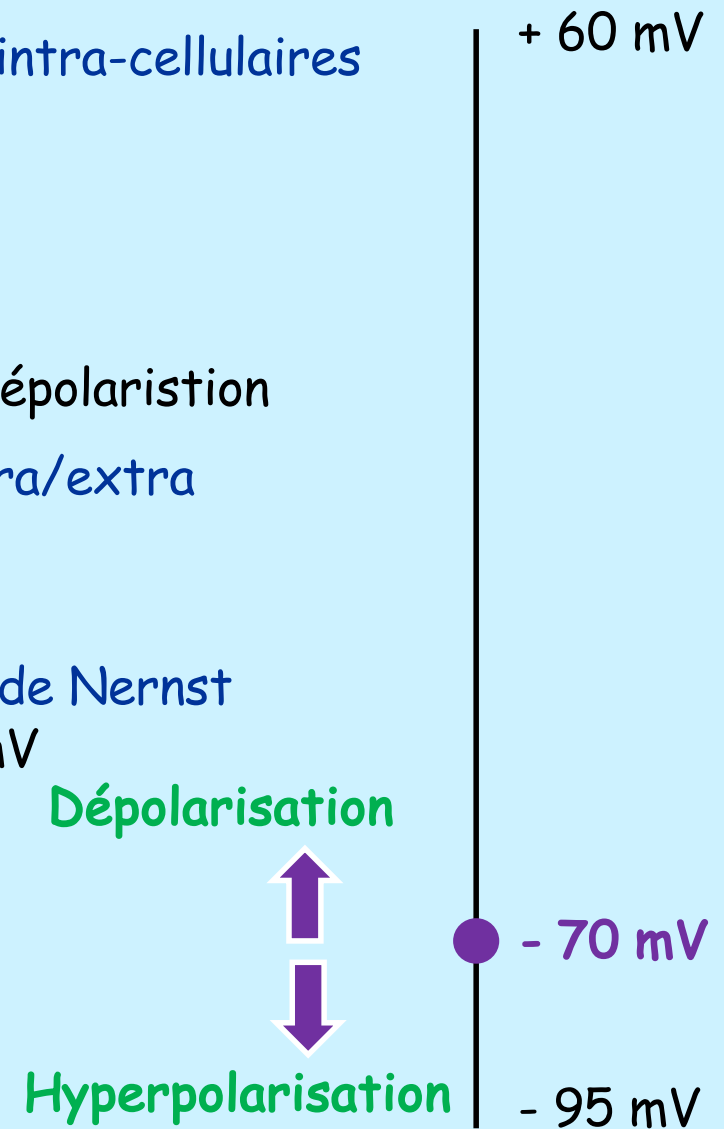


$$U = R \times I$$

Pour une même I appliquée à un neurone, le potentiel de membrane (V) sera affecté proportionnellement à R

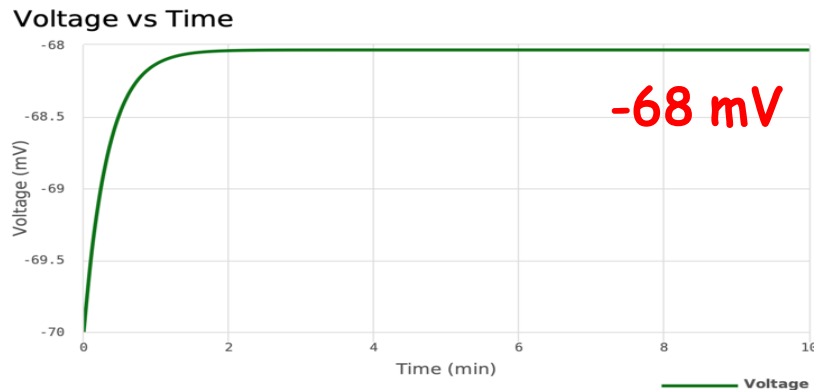
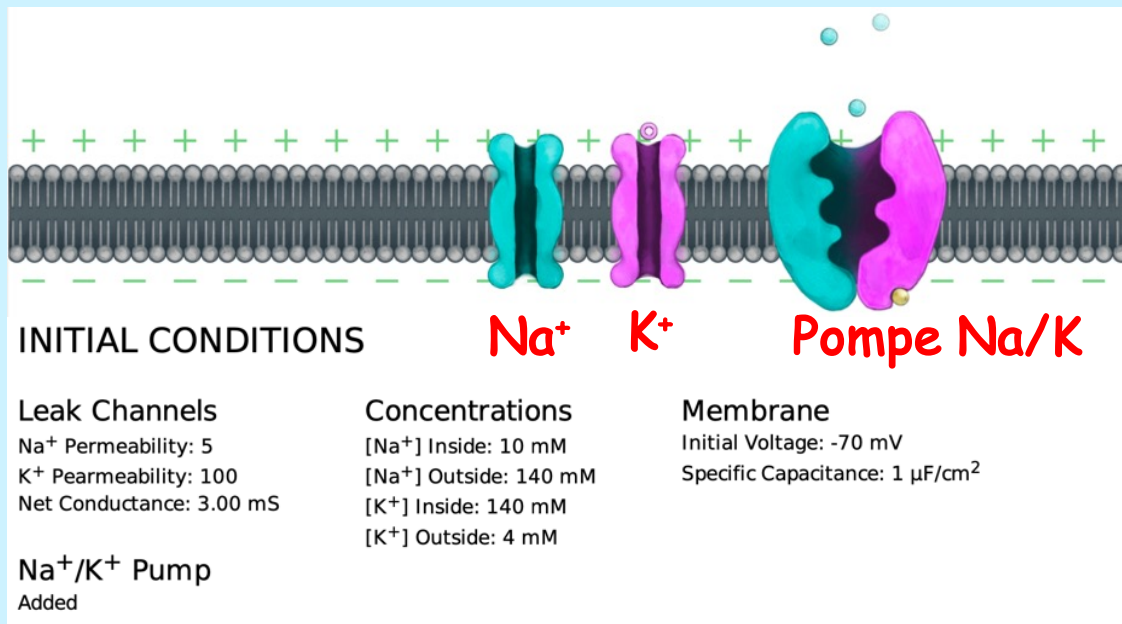
Le potentiel de repos ≈ -70 mV

- Membrane imperméable aux protéines anioniques intra-cellulaires
 - milieu intracellulaire chargé négativement
- Membrane semi-perméable
 - canaux ioniques ouverts (canaux de fuite)
 - majoritairement des canaux K
 - aussi des Na_p qui augmentent l'excitabilité par dépolarisation
- **Gradient chimique** : rapport de concentration intra/extra
 - $\text{Na}^+ = 1/14$ (10 mM/140 mM)
 - $\text{K}^+ = 35/1$ (140 mM/4 mM)
- **Gradient électrique** ($g_{\text{K}} 10$ fois $> g_{\text{Na}}$) : équation de Nernst
 - $E_{\text{Na}^+} = +60$ mV \Rightarrow force électromotrice de 130 mV
 - $E_{\text{K}^+} = -95$ mV \Rightarrow force électromotrice de 25 mV
- Pompes Na/K (ATP) : maintien du gradient de {
 - 3 Na^+ sortent
 - 2 K^+ entrent
- Stabilisateurs de membrane
 - canaux Cl
- Les cellules de Schwann participent à l'homéostasie du K extra-cellulaire

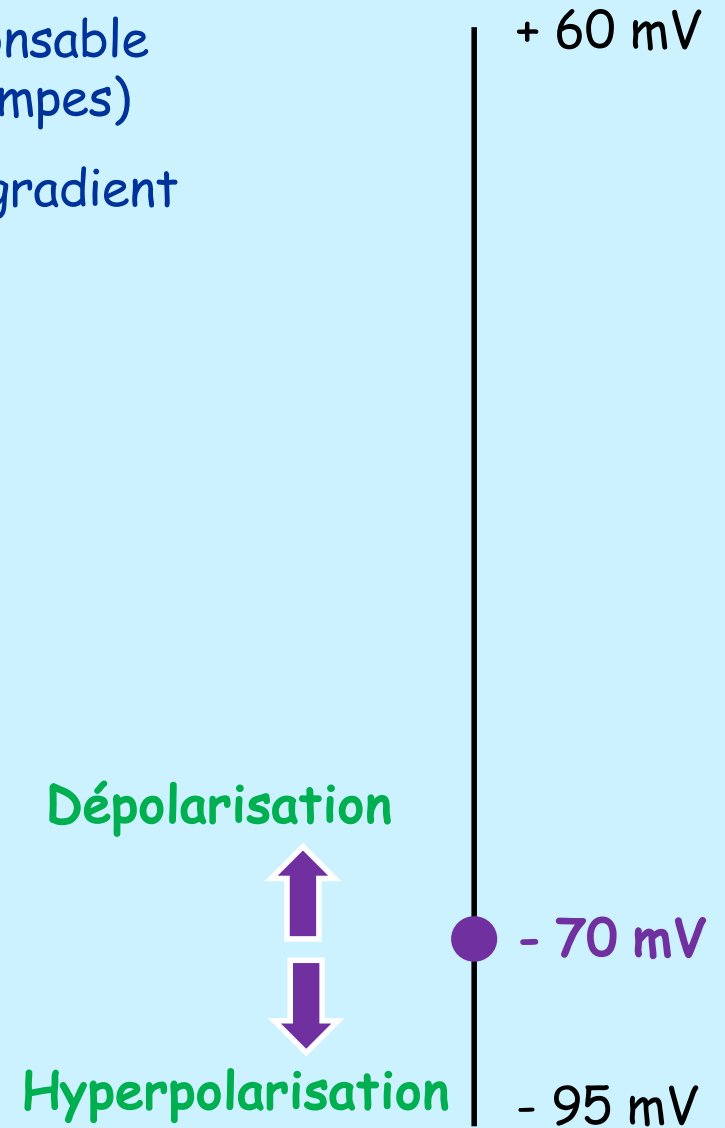


Le potentiel de repos ≈ -70 mV

- C'est le **gradient électro-chimique** qui est responsable du potentiel de repos (faible contribution des pompes)
- **Mais**, c'est les pompes Na/k qui maintiennent le gradient de concentration ionique



-70 mV



Le potentiel de repos $\approx -70 \text{ mV} \rightarrow 0 \text{ mV}$

Na⁺ K⁺



INITIAL CONDITIONS

Leak Channels

Na⁺ Permeability: 10
K⁺ Permeability: 100
Net Conductance: 1.00 mS

Concentrations

[Na⁺] Inside: 50 mM
[Na⁺] Outside: 50 mM
[K⁺] Inside: 50 mM
[K⁺] Outside: 50 mM

Membrane

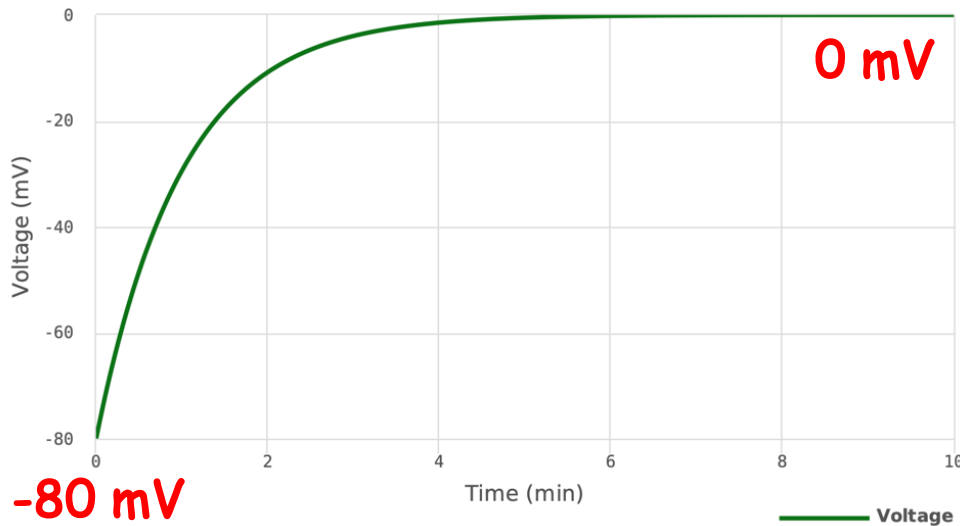
Initial Voltage: -80 mV
Specific Capacitance: 1 $\mu\text{F}/\text{cm}^2$

Na⁺/K⁺ Pump

Not Added

Faible conductance

Voltage vs Time



Na⁺ K⁺



INITIAL CONDITIONS

Leak Channels

Na⁺ Permeability: 10
K⁺ Permeability: 100
Net Conductance: 10.00 mS

Concentrations

[Na⁺] Inside: 50 mM
[Na⁺] Outside: 50 mM
[K⁺] Inside: 50 mM
[K⁺] Outside: 50 mM

Membrane

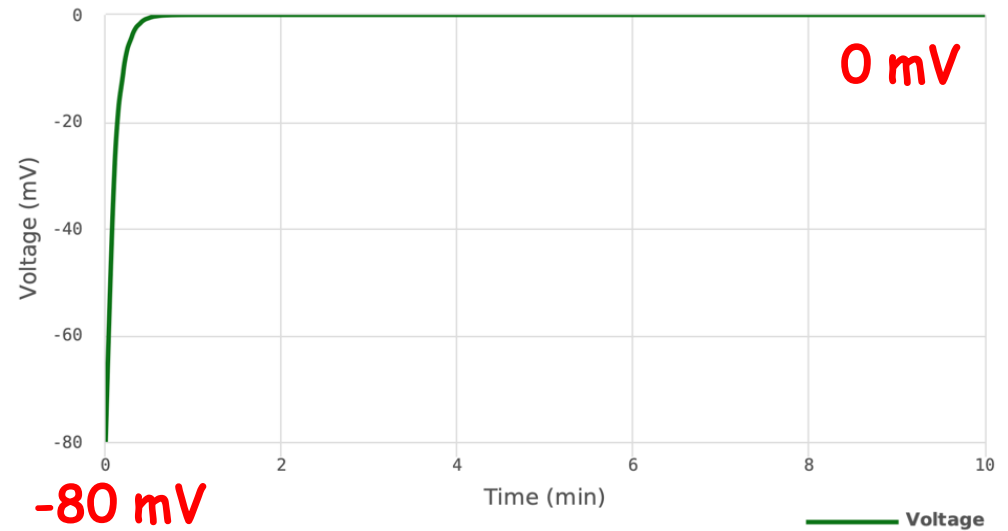
Initial Voltage: -80 mV
Specific Capacitance: 1 $\mu\text{F}/\text{cm}^2$

Na⁺/K⁺ Pump

Not Added

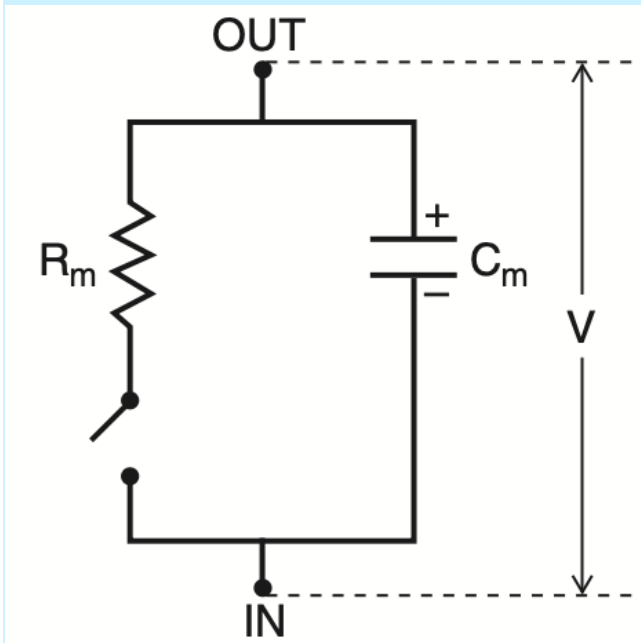
Conductance élevée

Voltage vs Time



- Le potentiel membranaire évolue selon une exponentielle (la membrane se comporte comme une capacité)
- Plus le système est résistif, plus la charge ou la décharge de la membrane est lente

NEURONE = CIRCUIT RC EN PARALLÈLE



Courant ionique

$$V = I \cdot R \text{ (Loi d'Ohm)}$$

$$I = V/R$$

$$I = (V_m - E_{ion}) \cdot g$$

Canaux ioniques = R variables

- ouvert : faible R (Ohm)

ou conductance (Siemens) élevée, $g = 1/R$

- fermé : R élevée, faible g

Le passage d'un ion à travers son canal génère un courant ionique dont l'intensité (I_{ion}) dépend de :

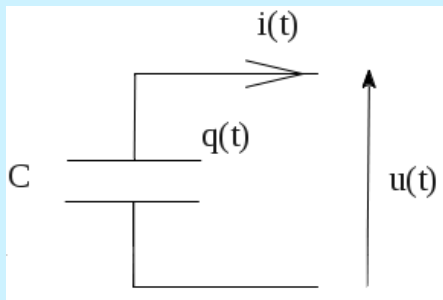
- conductance (g ou $1/R$)

- force électromotrice: différence entre le potentiel de membrane (V_m) et son potentiel d'équilibre (E_{ion})

$$I_{ion} = (V_m - E_{ion}) \times g \text{ (= loi d'Ohm)}$$

NEURONE = CIRCUIT RC EN PARALLÈLE

Courant capacitif



$$Q = IT = C \cdot V$$
$$I (Q/t) = C \cdot dV/dt$$

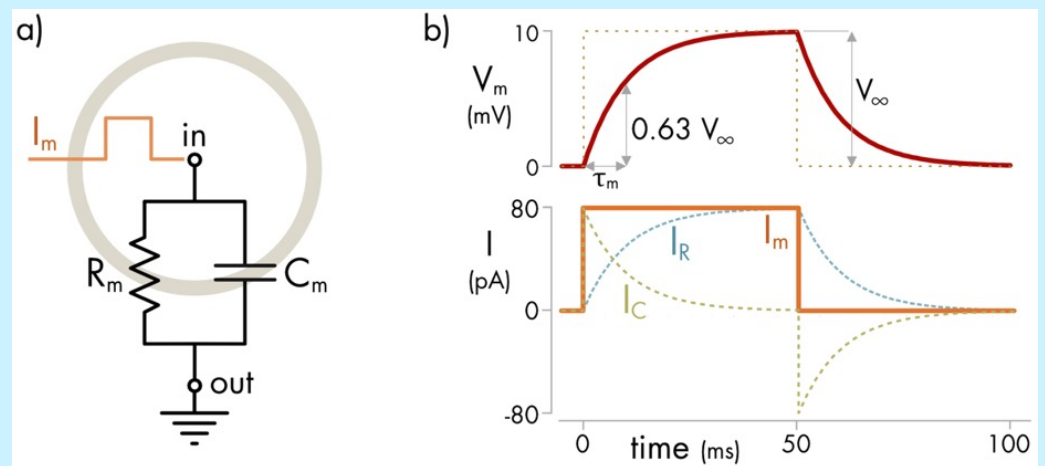
Membrane /double couche lipidique = isolant séparant 2 milieux conducteurs = capacité (C) qui va accumuler des charges sur sa face interne et externe dont la quantité (Q) est proportionnelle à la tension (U) : $Q = C \times U$
 $\Rightarrow C$ (Farads) = Q (Coulombs) / U (Volts)

Capacitance = capacité de stocker des charges électriques (dépend de la surface membranaire)

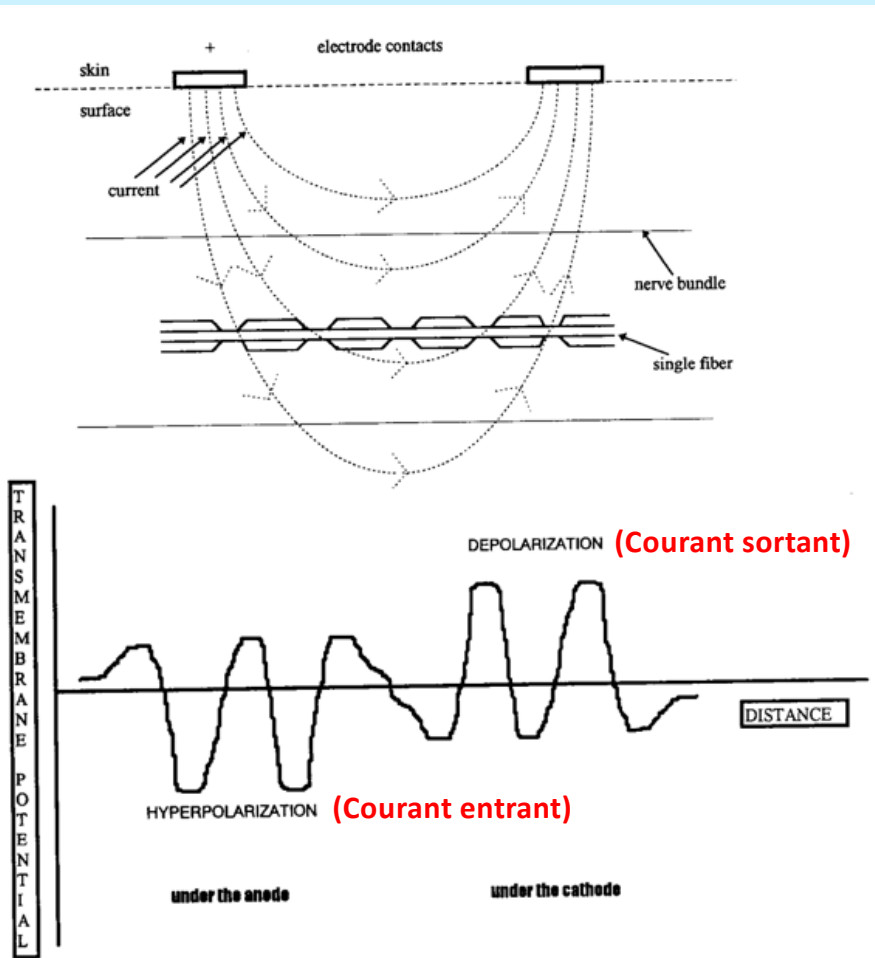
- noeud : faible capacitance (charge rapide)
- internoeud : grande capacitance (charge lente)

Le potentiel membranaire nodal augmente et décroît selon une cinétique exponentielle caractérisée par la constante de temps (RC)

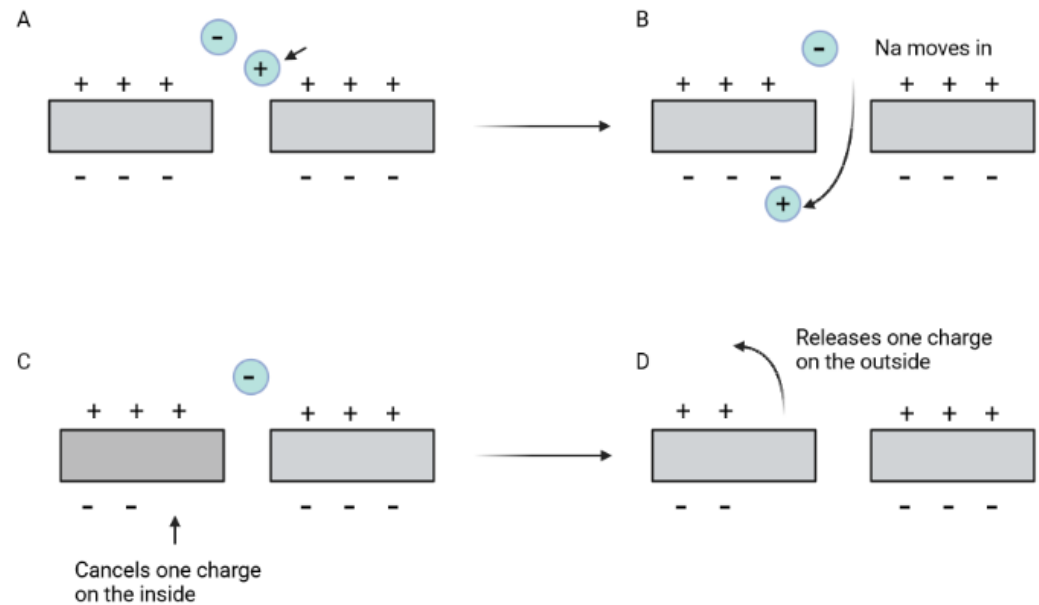
= τ_m (temps pour une charge à 63%)
 \simeq **chronaxie**



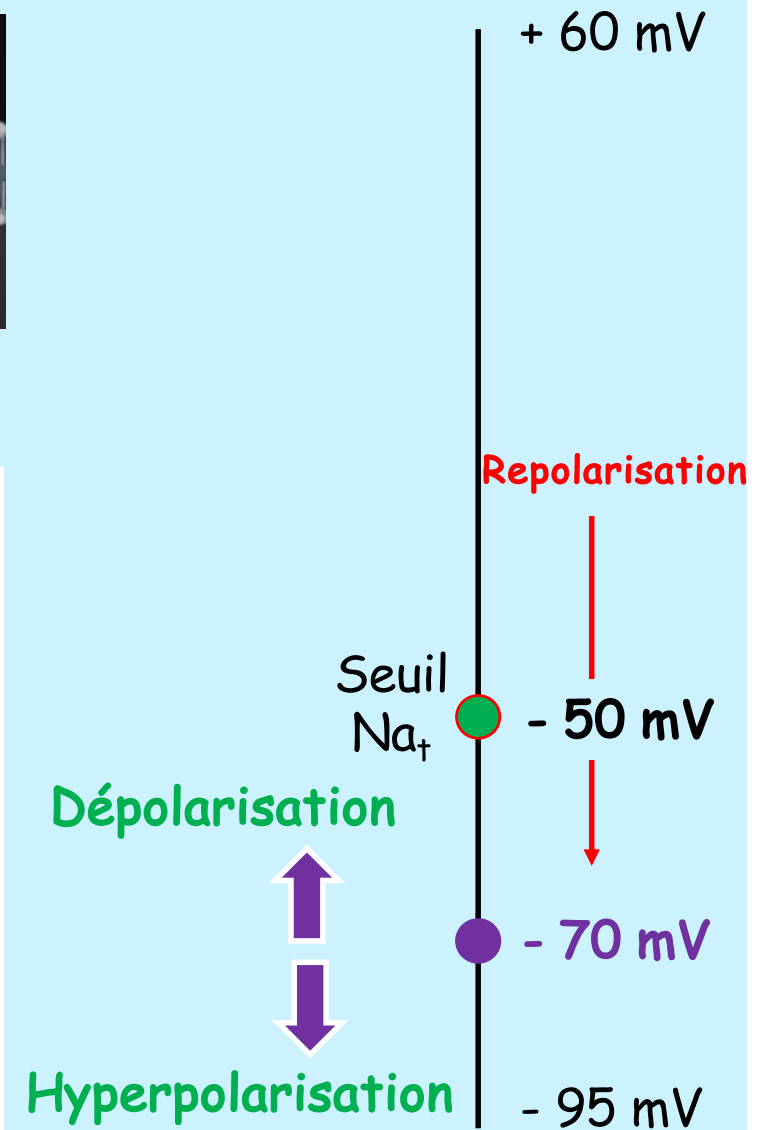
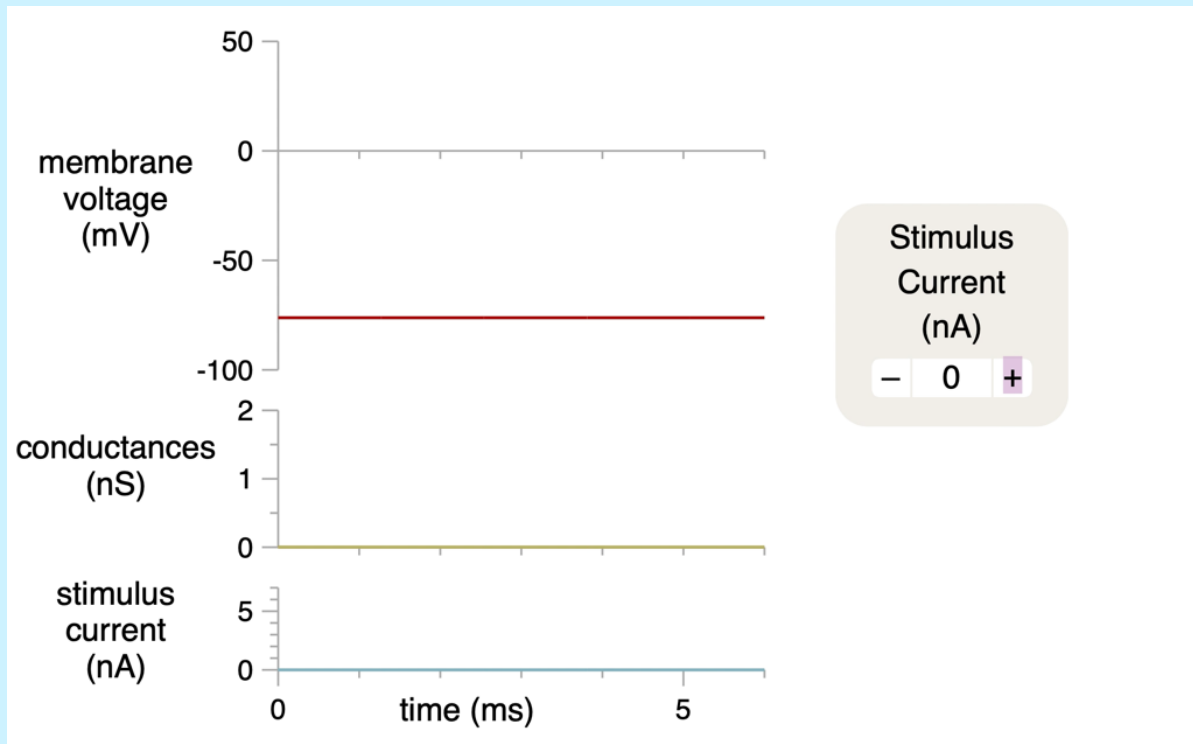
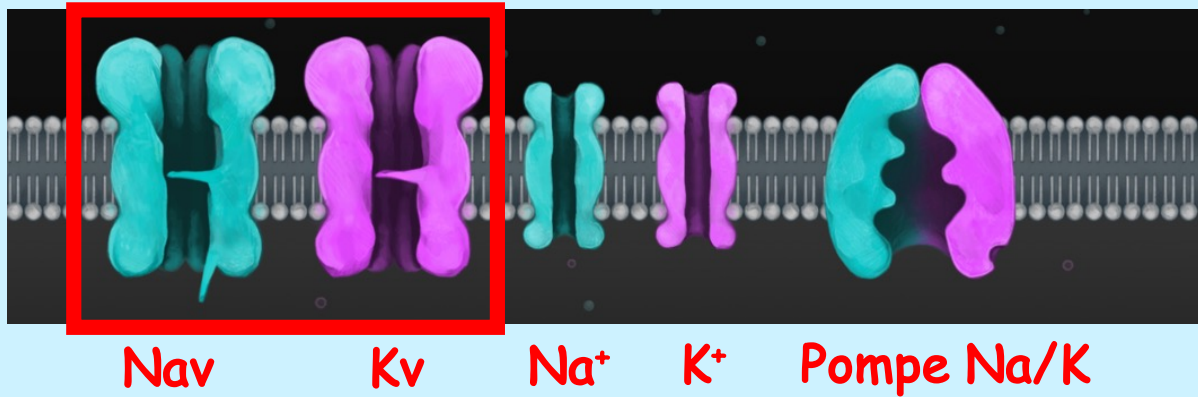
DÉPOLARISATION (CANAUX FERMÉS)



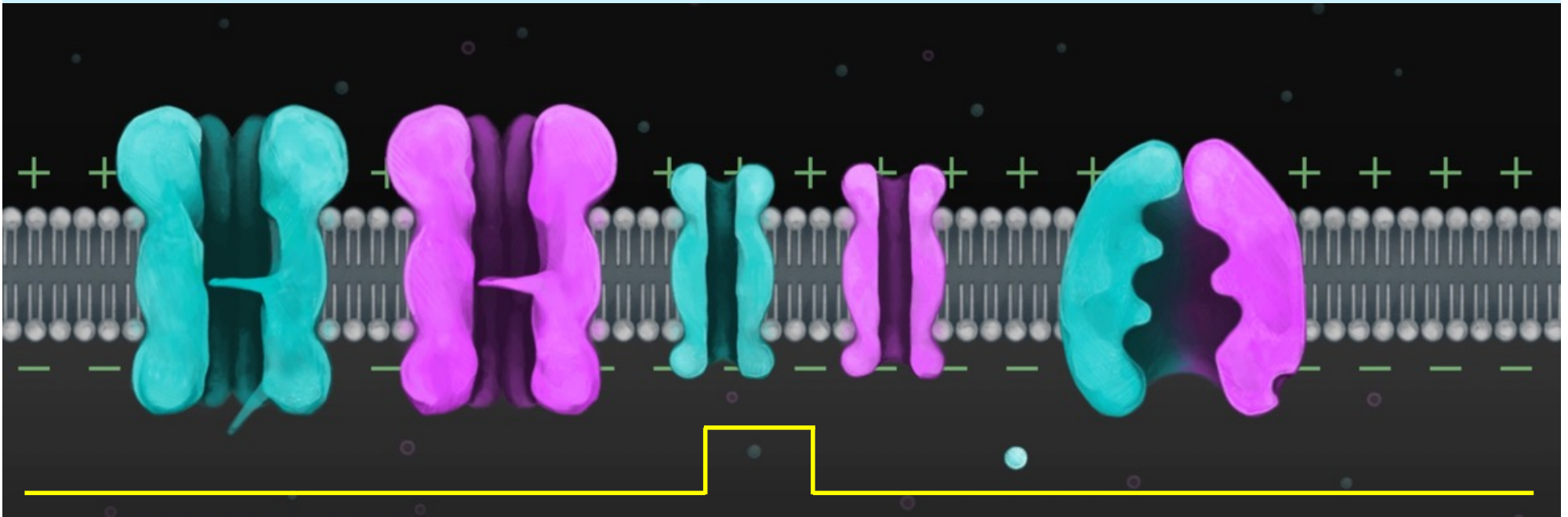
Courant capacitif sortant



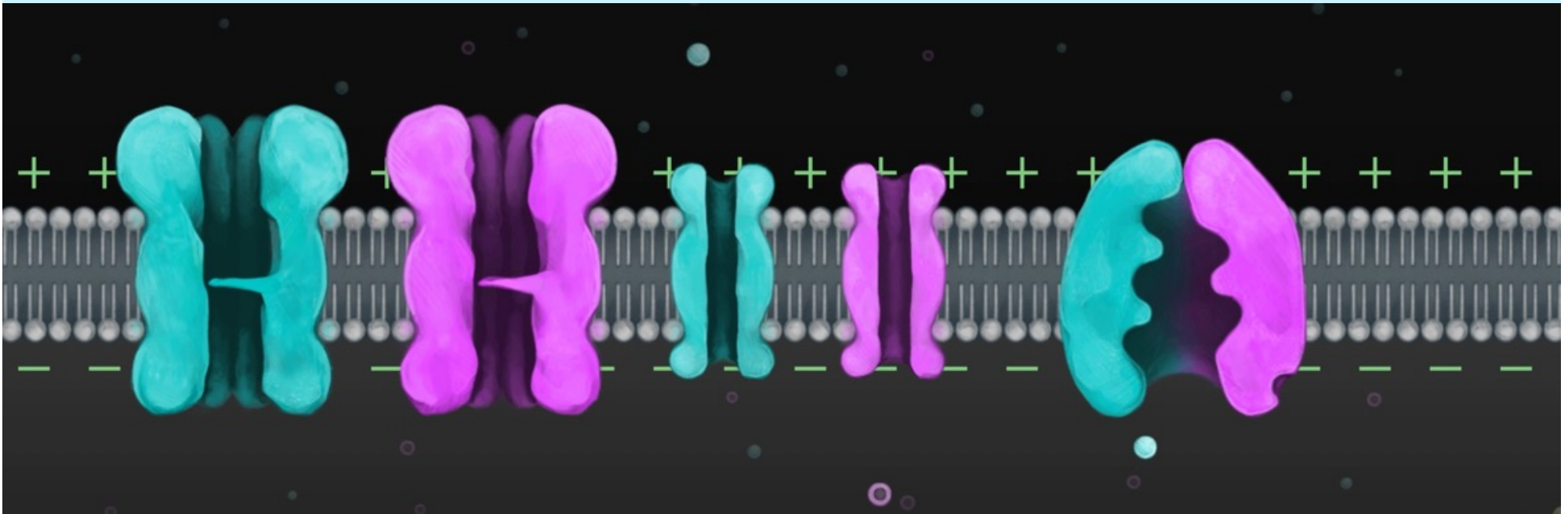
Le potentiel d'action

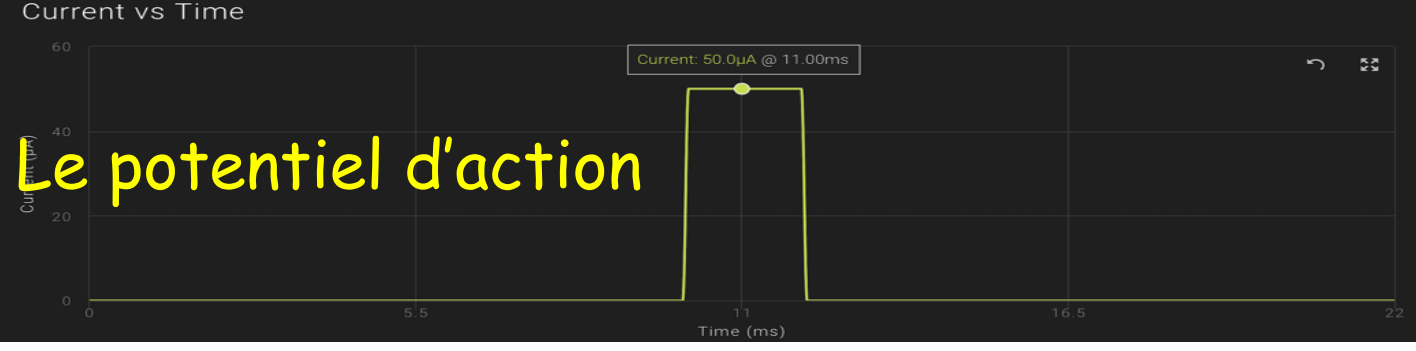
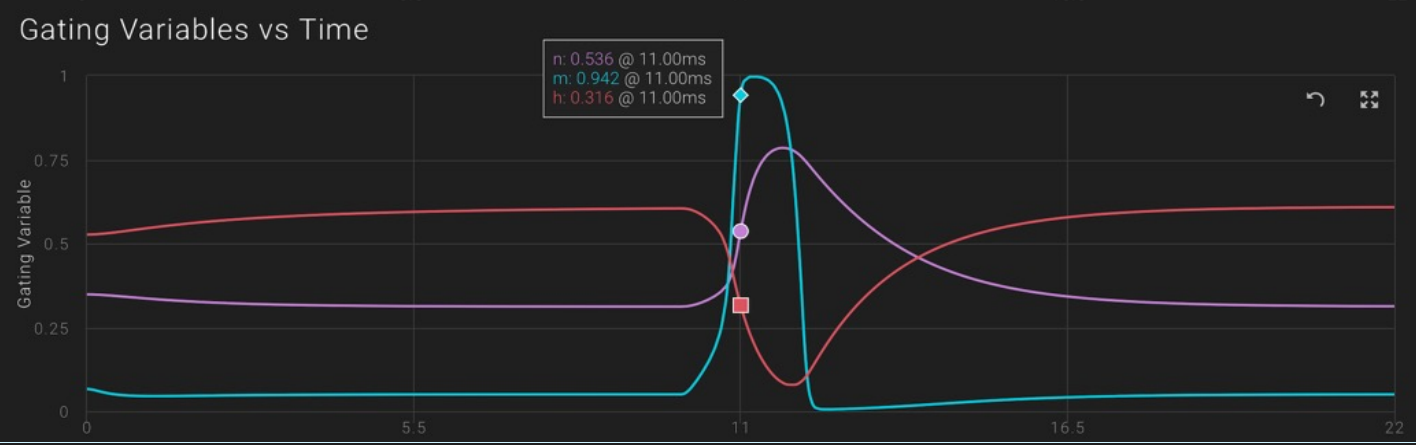
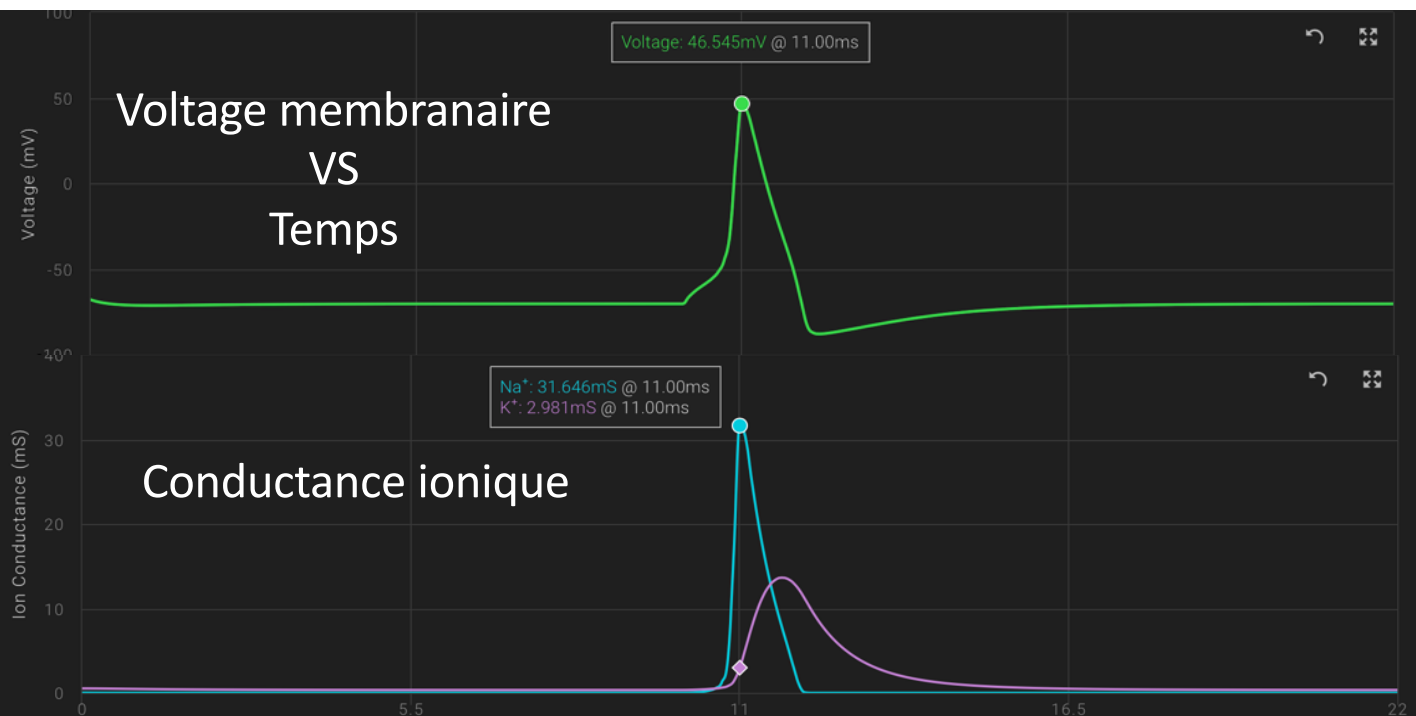


Avec inactivation des canaux Nav



Sans inactivation des canaux Nav





Le potentiel d'action

INITIAL CONDITIONS

Leak Channels

Na⁺ Permeability: 5
K⁺ Permeability: 100
Net Conductance: 3.00 mS

Na⁺/K⁺ Pump Added

Na⁺ Channel

Conductance: 120 mS
Reverse Potential: 70.5 mV
Inactivation Gate: Added

K⁺ Channel

Conductance: 36 mS
Reverse Potential: -95.0 mV

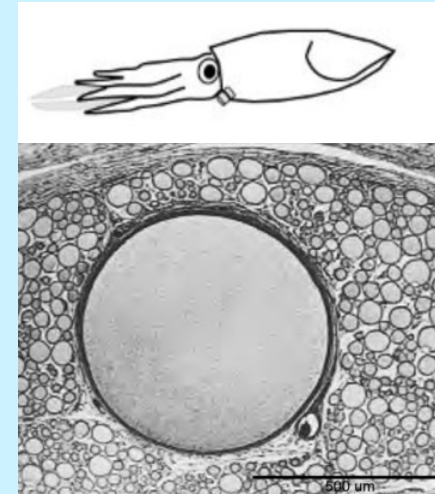
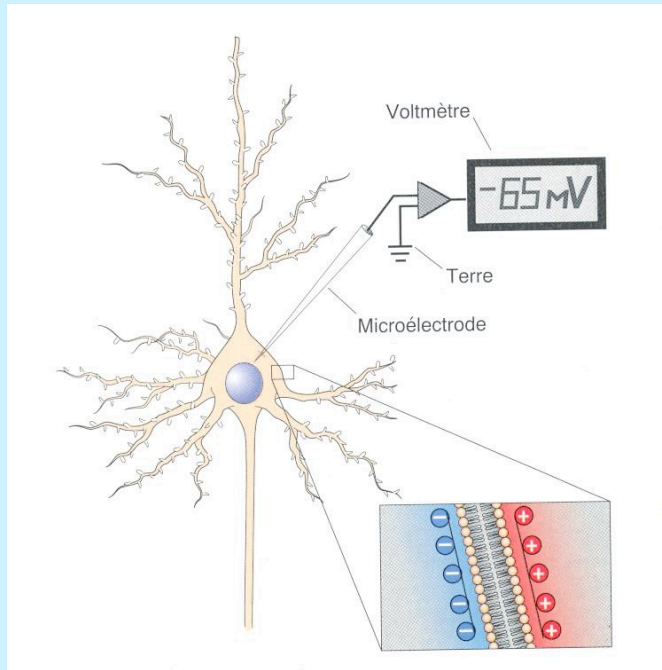
Concentrations

[Na⁺] Inside: 10 mM
[Na⁺] Outside: 140 mM
[K⁺] Inside: 140 mM
[K⁺] Outside: 4 mM

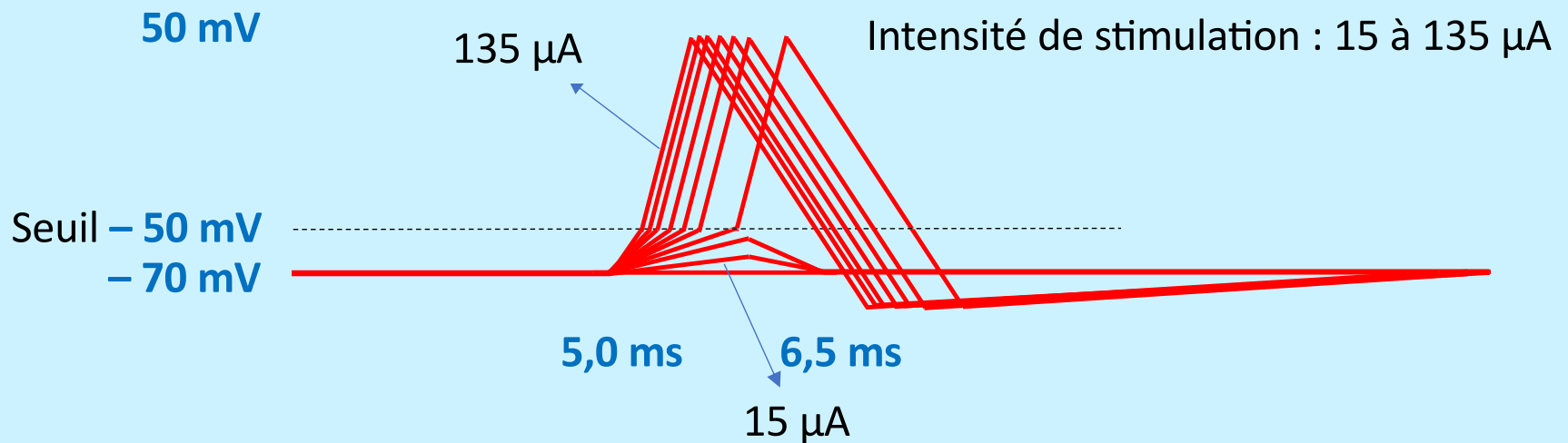
Membrane

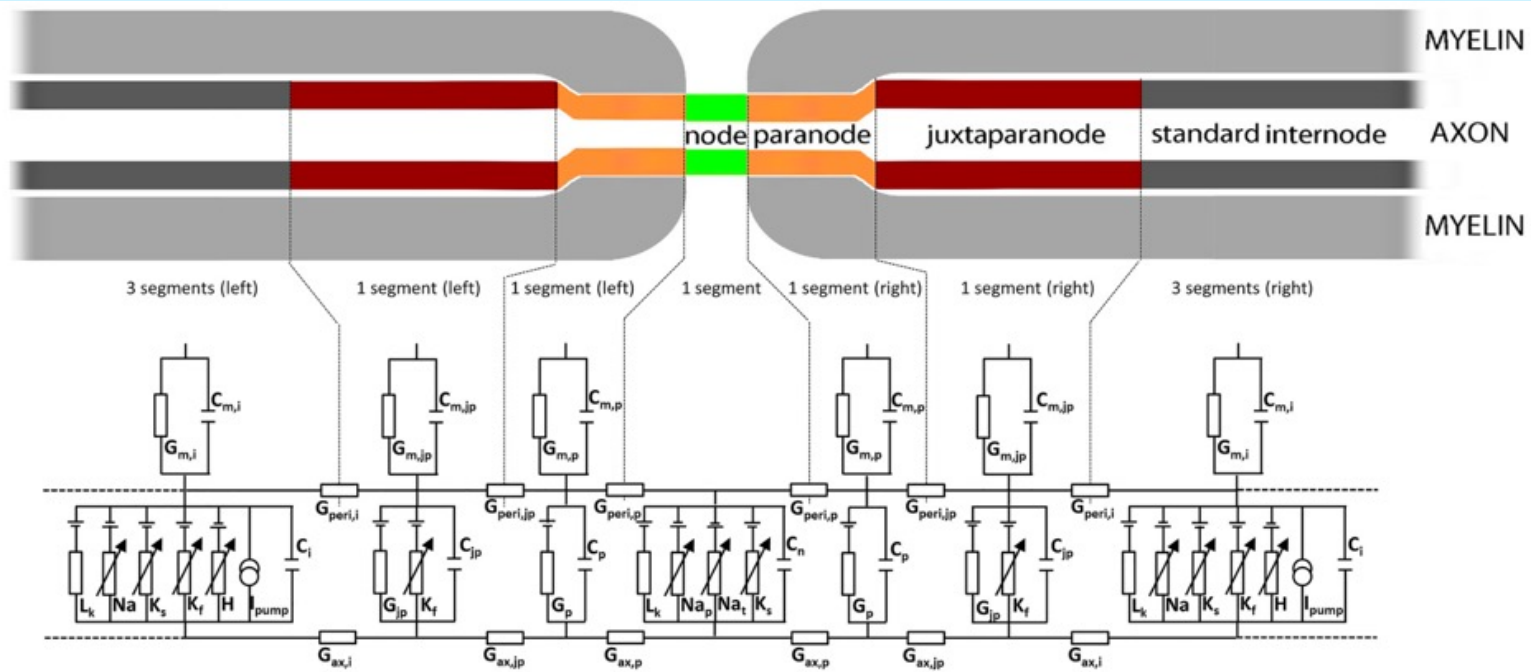
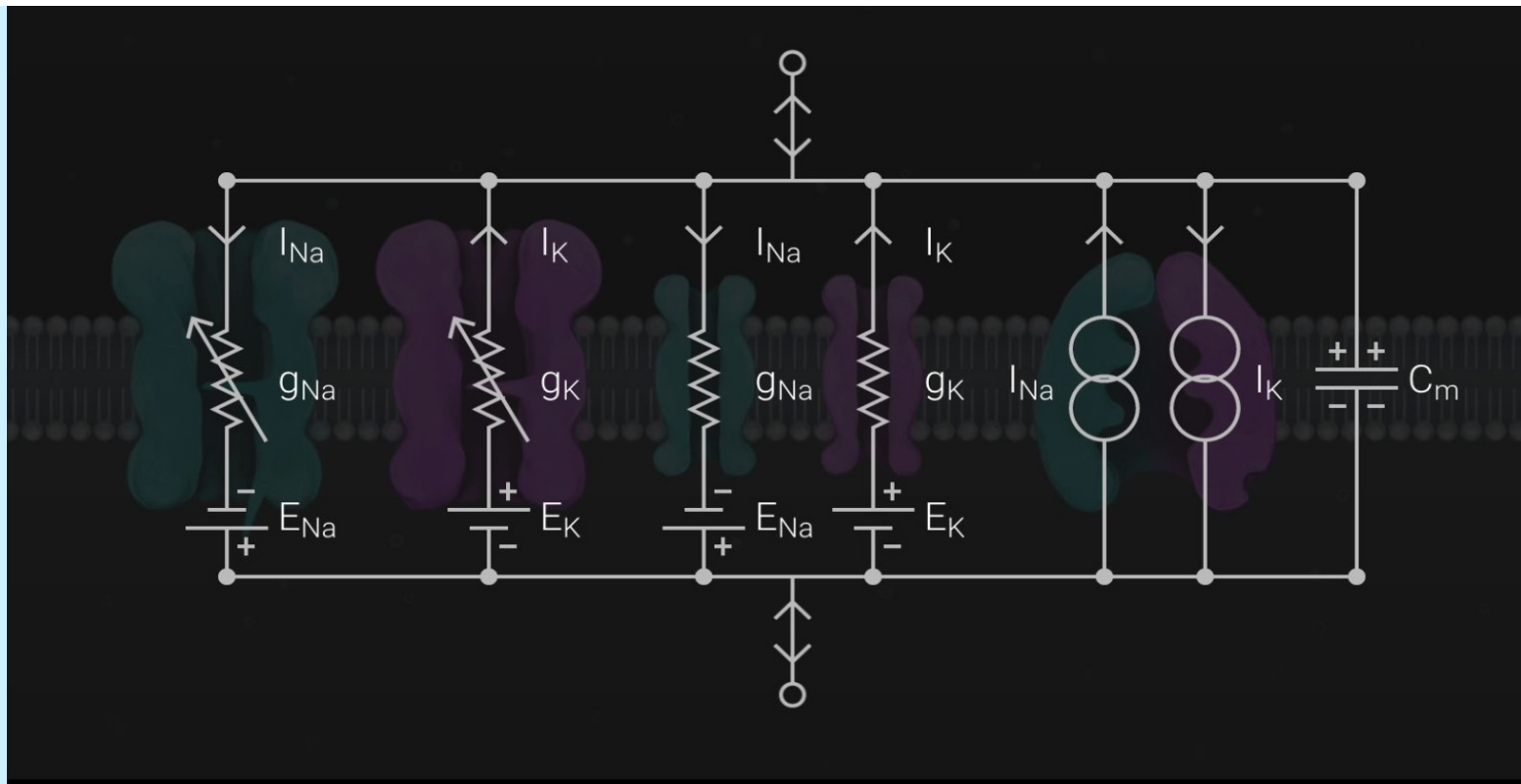
Initial Voltage: 0 mV
Specific Capacitance: 1 μF/cm²

Le potentiel d'action : Intensité croissante



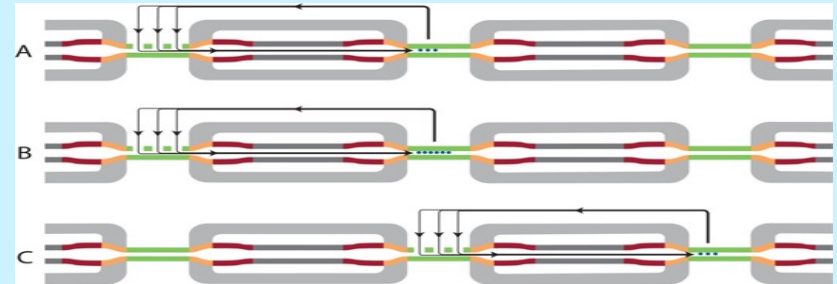
AXONE GEANT DE CALMAR





PLUSIEURS TYPES DE COURANTS

- Ouverture des canaux Na nodaux
-> déplacement de charges positives
à l'intérieur de l'axone
= **courant ionique entrant** (Na^+)



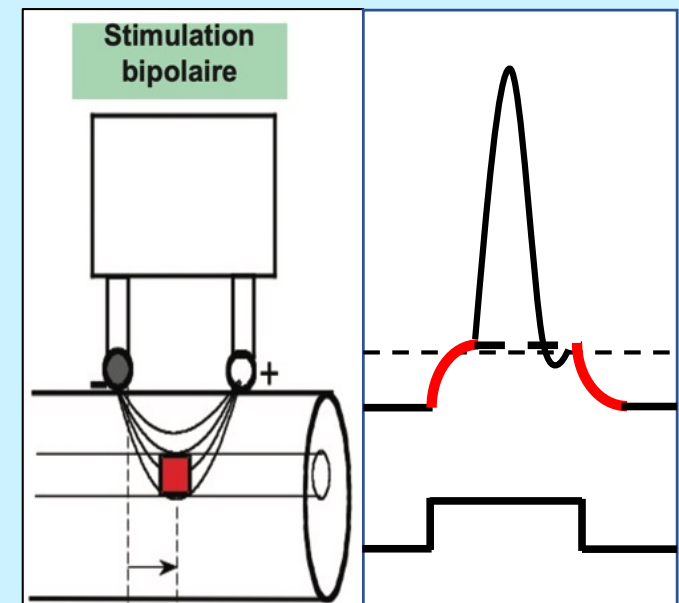
- Canaux ioniques ouverts au potentiel de repos : **courants de fuite** ($\text{K}^+ > \text{Na}^+$)
- **Courant ionique axonal longitudinal** (K^+ , Cl^- , Na^+)
- **Courant capacitif sortant** au niveau d'un noeud dont les canaux Na sont fermés -> dépolarisation du noeud -> ouverture des canaux sodiques nodaux

- **Stimulation électrique percutanée**

Les charges apportées par la stimulation
dépolarisent le noeud (diminution du P_m)

=> 1° **potentiel électrotonique** non transmis
dont la cinétique exponentielle traduit surtout le
temps de décharge et de charge de la capacité
membranaire

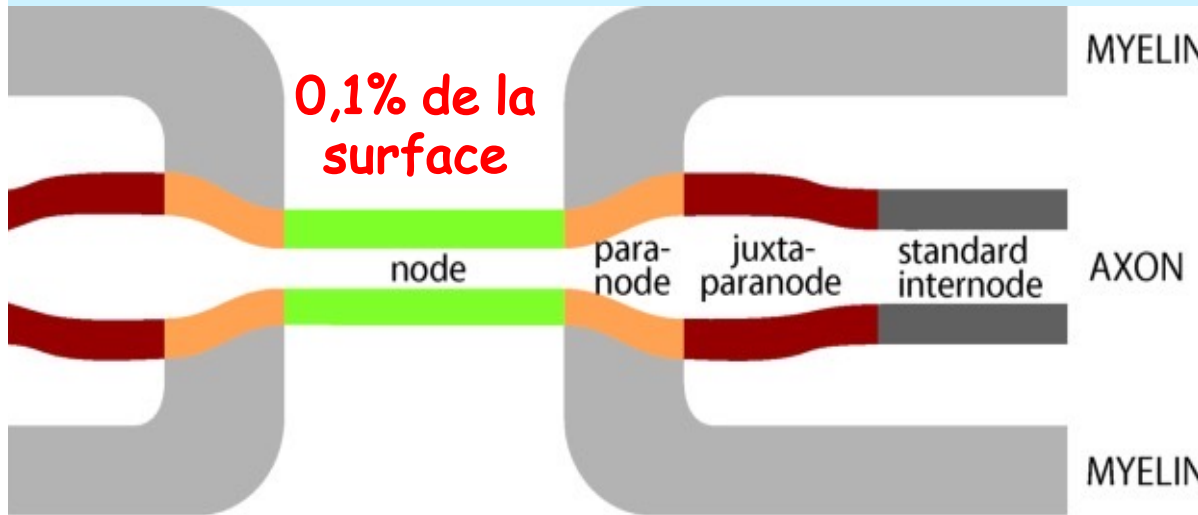
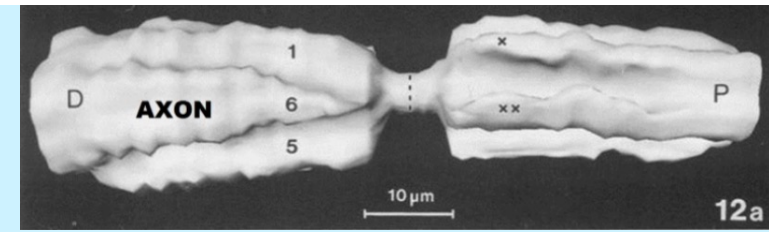
=> 2° potentiel d'action transmis lorsque le seuil
d'ouverture des canaux Na est atteint (- 50 mV)



(Pierre Guhéneuc)

Les acteurs de l'excitabilité

(H. Franssen, 2013)

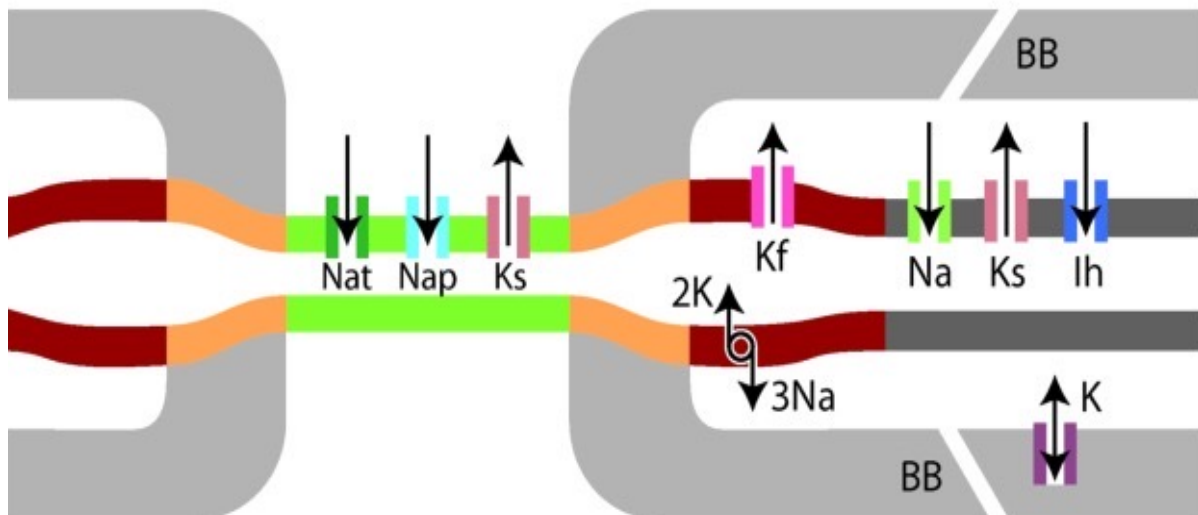


Noeud :

- **R** variable
- petite **C** (très vite déchargée
=> ΔV membranaire rapide)
- densité très élevée en **Na_t**

Myéline/internoed :

- **R** basse (BB) : incisures de Schmidt-Lanterman, *gap junctions*
- grande **C** (qui se décharge lentement)



Canaux **Na_t** : responsables du PA

Canaux **K_s** et **K_f** limitent la dépolarisation

Canaux **HCN** (courant **I_h**) limitent l'hyperpolarisation

Pompes **Na-K** (ATPase)

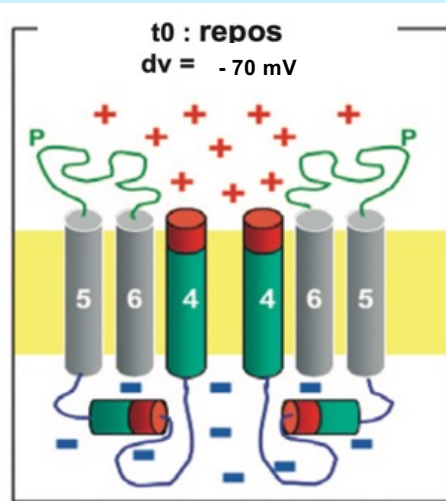
Canaux Na_+

(Pierre Guihéneuc)

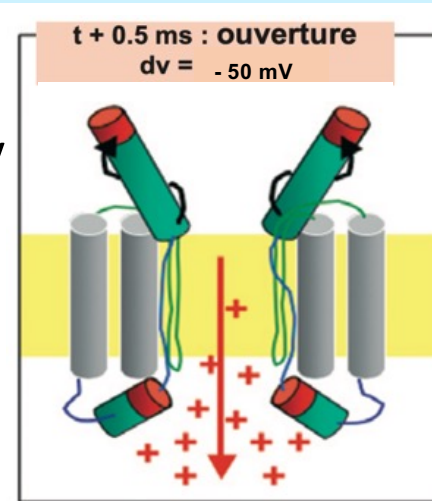
Fermés activables

Ouverts activés

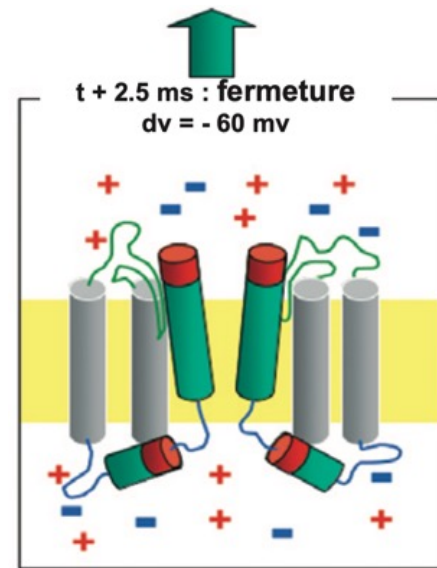
1
- 70 mV



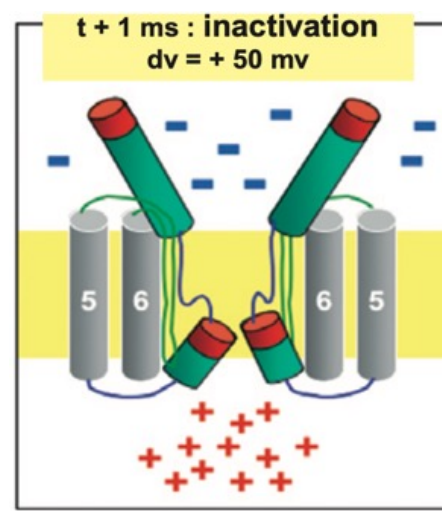
2
- 50 mV



4
- 60 mV



3
50 mV

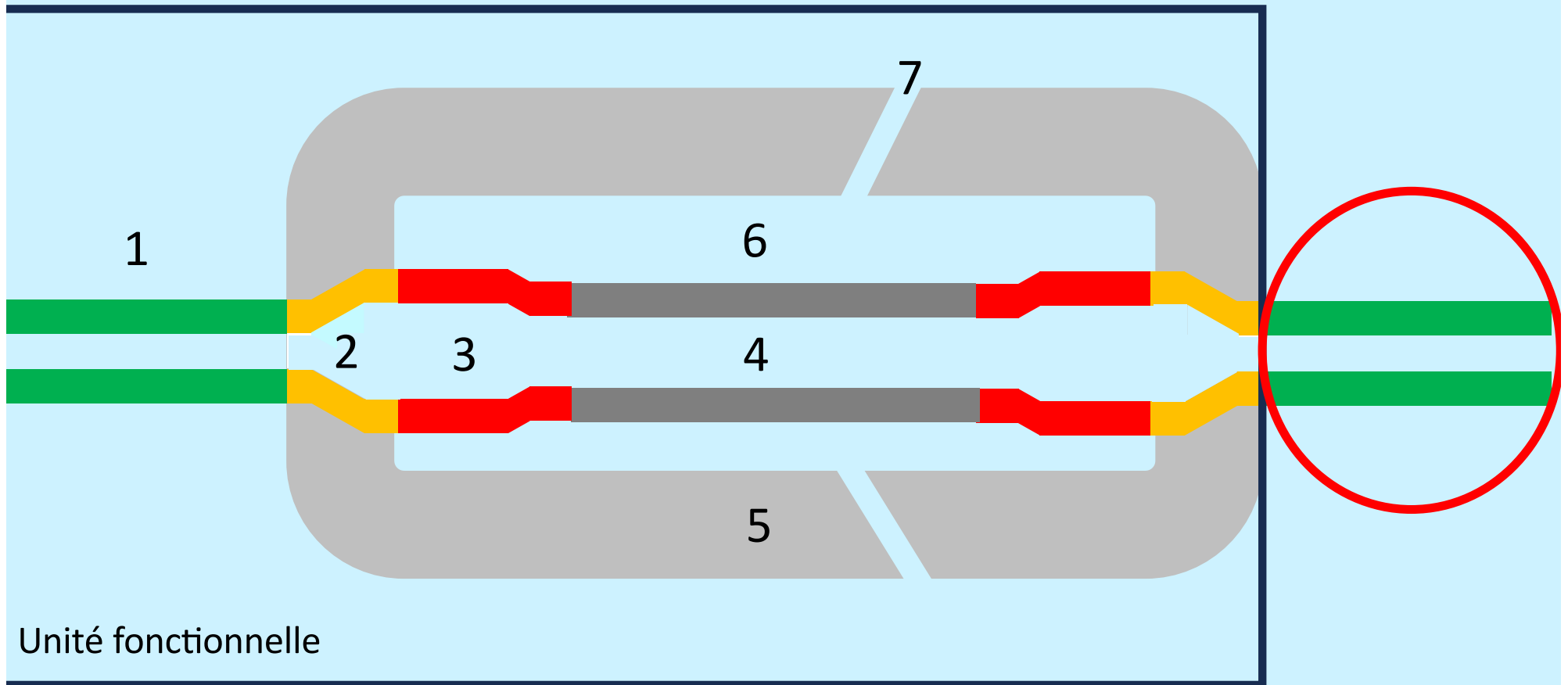


Si la période de dépolarisation est prolongée, la durée d'inactivation est allongée

En voie de fermeture
Période réfractaire relative

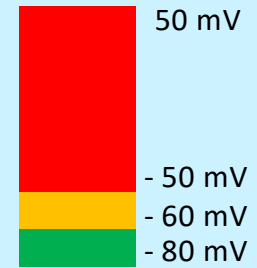
Inactivés
Période réfractaire absolue

La conduction saltatoire

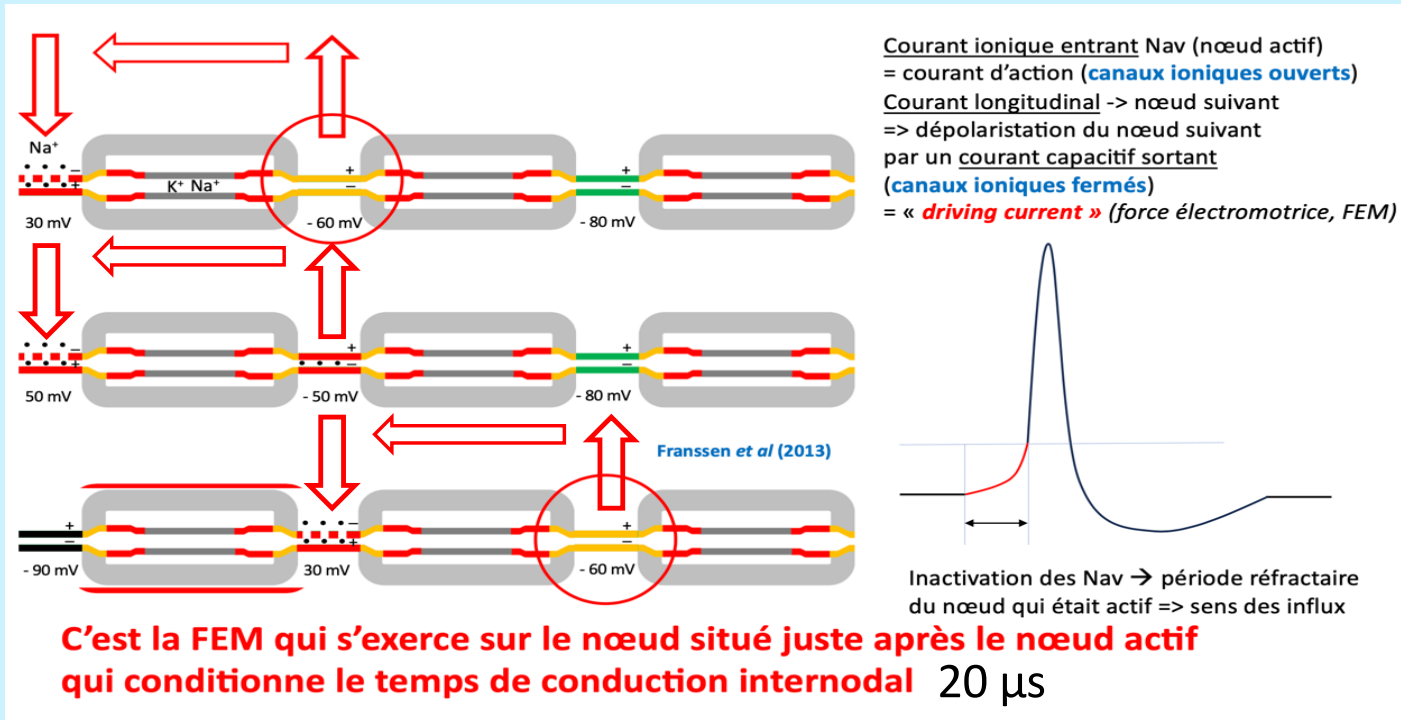


- | | |
|-----------------------------|------------------------------------|
| 1. Nœud (10 μm) | 5. Myéline |
| 2. Paranoëud | 6. Espace périaxonal (10 nm) |
| 3. Juxta- paranoëud | 7. Incisures de Schmidt-Lantermann |
| 4. Internœud | |

La conduction saltatoire



FS = courant disponible (**densité élevée en canaux Na⁺** et **faible capacité nodale**) / courant nécessaire pour atteindre de seuil de déclenchement du PA (**polarisation**)



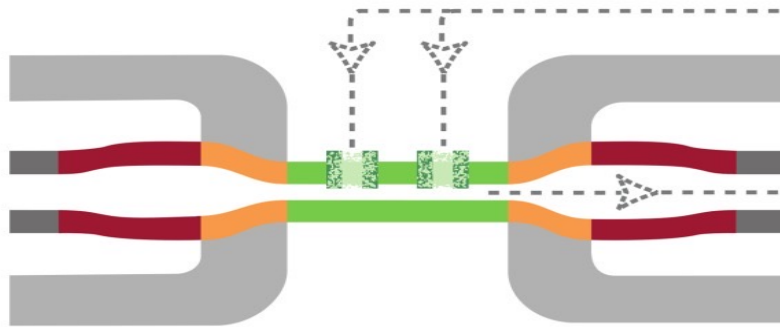
FS = 5-7

FS < 1 => BC

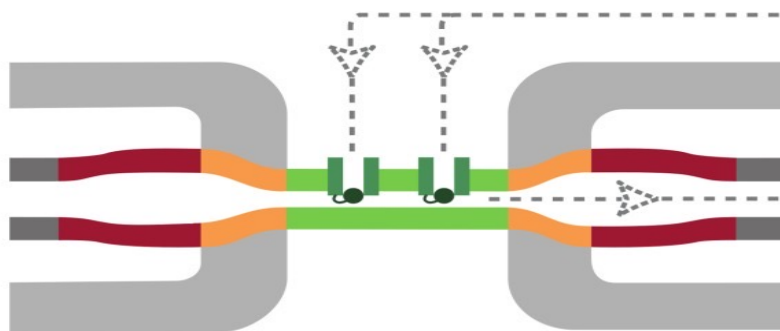
- Ouverture des canaux Na => un **courant ionique entrant** (Na⁺)
- => circuit de courant qui va générer au nœud suivant un **courant capacitif sortant** (canaux fermés) avec accumulation de charges + à la face interne du nœud => dépolarisation du nœud etc...

Causes nodales de réduction du FS

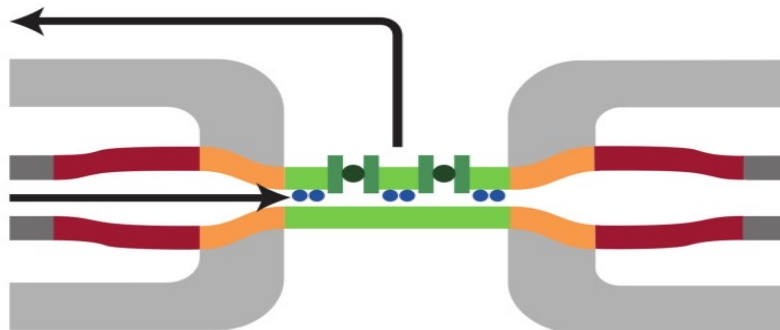
A. disruption of Na-channels



B. depolarized membrane potential, Na-channels inactivated



C. hyperpolarized membrane potential, Na-channels closed



Dysfonctionnement des canaux Na^+

=> **réduction du courant disponible**

Dépolarisation membranaire

- Canaux Na^+ nodaux inactivés plus longtemps
=> **réduction du courant disponible**
=> allongement de la période réfractaire -> BC

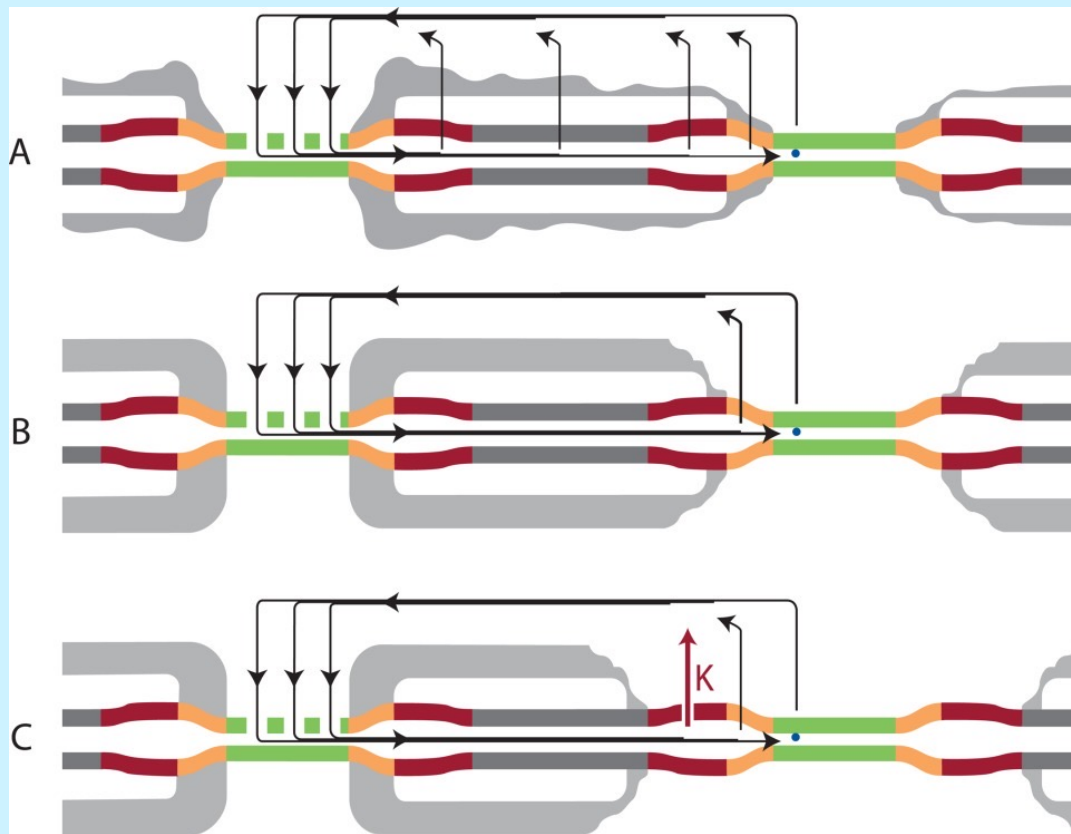
Hyperpolarisation membranaire

- Canaux Na^+ fermés
=> **augmentation du courant nécessaire** pour atteindre le seuil
-> BC

(H. Franssen, 2013)

Causes myéliniques de réduction du FS

Réduction du courant disponible: diminution de la densité des canaux Na^+ nodaux
Augmentation du courant nécessaire : fuites de courant et K_f



Démyélinisation segmentaire
=> fuites de courant

Démyélinisation paranodale

- Augmentation de la capacité (+) nodale qui prend plus de temps à se charger
- Diminution de la densité des canaux Na^+

Démyélinisation juxta-paranodale

- Idem en plus marqué &
- Exposition des canaux K_f
=> limitation de la dépolarisation

(H. Franssen, 2013)

Courant = déplacement de charges positives
(comme l'eau d'un fleuve)

Intensité (I, unité **A**) = quantité de charges (Q, unité **C**) par unité de temps
(débit du fleuve)

$Q = It = \text{capacité (C, unité **F**)} \times \text{Voltage (U ou V, unité **V**)}$

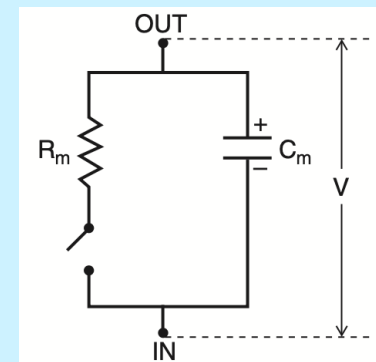
Voltage = intensité (I) \times résistance (R, unité Ω) = loi d'Ohm
(dénivelé du fleuve) $V = IR$

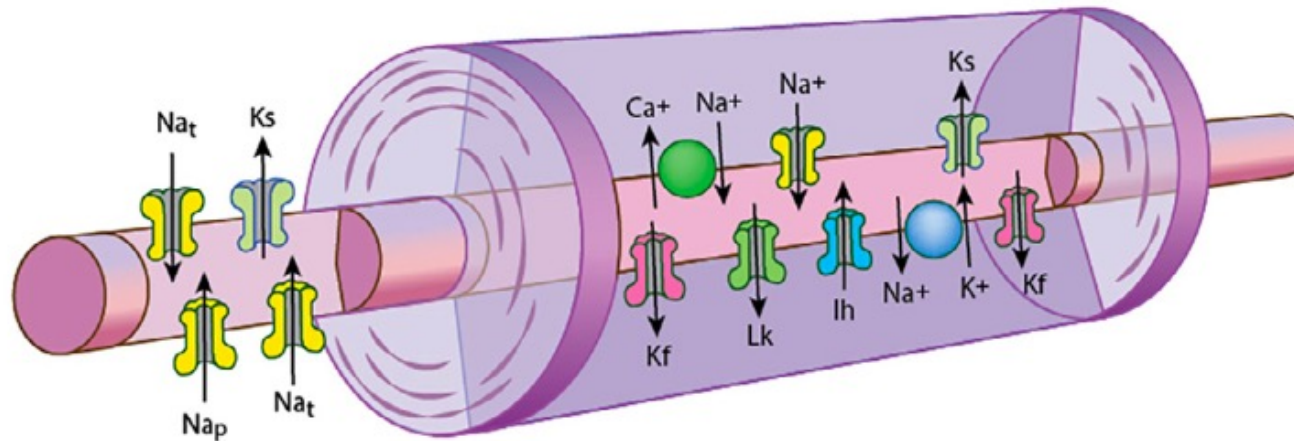
Résistance = 1/conductance (g, unité **S**)

$V = IR \Rightarrow I = V/R \Rightarrow I = V \times g$ ou pour un ion $I_{ion} = (V_m - E_{ion}) \times g$ (courant ionique)

$Q = CV \Rightarrow I = C \, dV/dt$ (courant capacitif)

Un neurone est un circuit RC en parallèle





Type de canal	Action	Potentiel de repos	Dépolarisation	Hyperpolarisation
Canaux Kv lents (Ks)	Sortie de K ⁺	Actifs	Plus actifs	Moins actifs
Canaux Kv rapides (Kf)	Sortie de K ⁺ (limitent la dépolarisation)	Inactifs	Actifs (limitent la période supernormale)	Inactifs
Canaux Nav _t	Entrée de Na ⁺	Inactifs/activables	Actifs (> -50 mV) -> inactivés (> 50 mV) (=> PRA) -> activables lors de la repolarisation	Inactifs/activables avec des courants plus intenses
Canaux Nav _p (Composante active de la chronaxie)	Entrée de Na ⁺	Actifs	Plus actifs	Moins actifs
Canaux HCN (courant Ih)	Entrée de K ⁺ et Na ⁺ (limitent l'hyperpolarisation)	Inactifs	Inactifs	Actifs

1. Les courbes intensité-durée (I-t)

Les débuts de la neurophysiologie clinique : 1909

Ce qui se passe juste avant le PA

Nœud

2. Cycle de récupération de l'excitabilité, technique des doubles-chocs

le second souffle de l'étude de l'excitabilité axonale : 1970

Ce qui se passe juste après le passage d'un PA

Nœud

3. Les courbes stimulus-réponse

Nœud

4. La poursuite de seuil

(threshold electrotonus)

Internœud

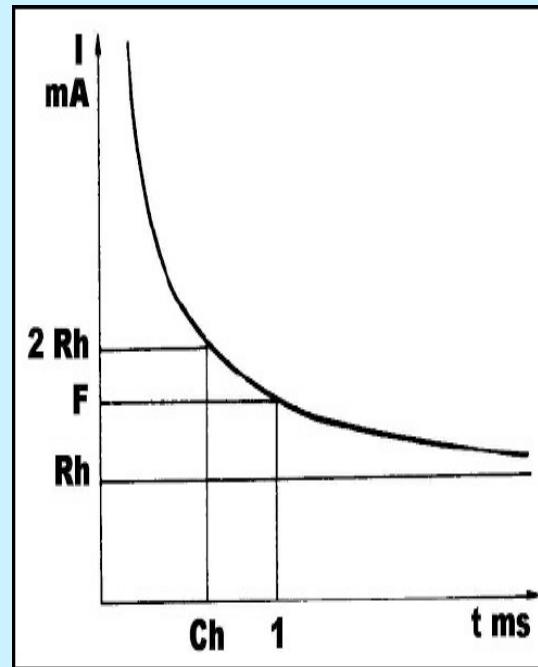
Le troisième souffle de l'étude de l'excitabilité axonale : 1990-2000

les mécanismes internodaux d'accommodation du potentiel de membrane

Les débuts de la neurophysiologie clinique



Louis Lapicque
1866 - 1952
Sorbonne, Paris



En 1909, Lapicque définit:

Rhéobase = intensité d'un courant infiniment long pour atteindre un seuil d'amplitude

Chronaxie = durée d'un courant dont l'intensité est le double de la rhéobase pour atteindre un seuil d'amplitude

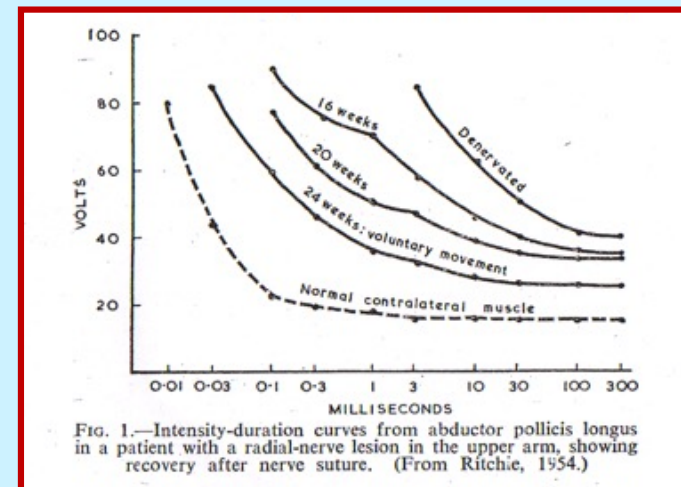
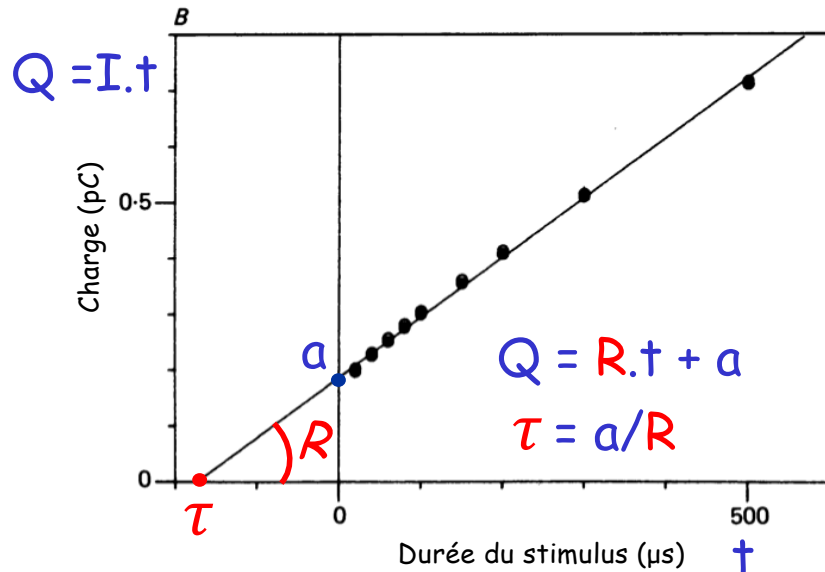
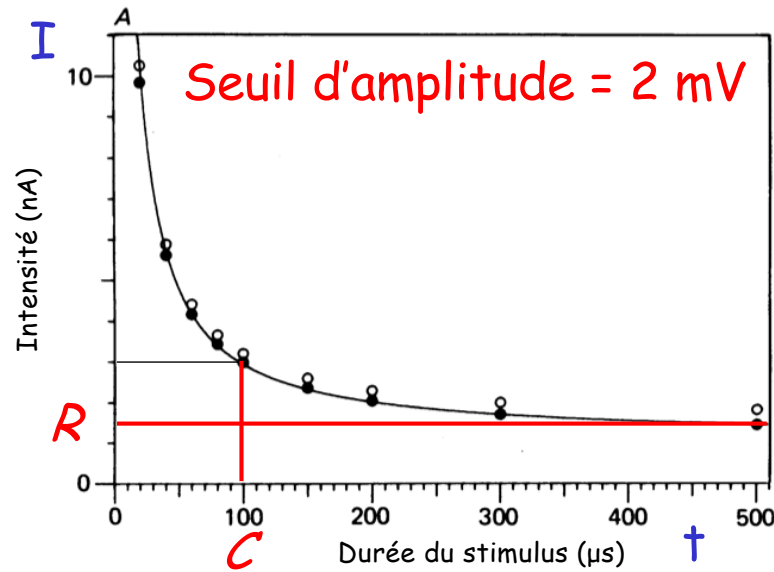
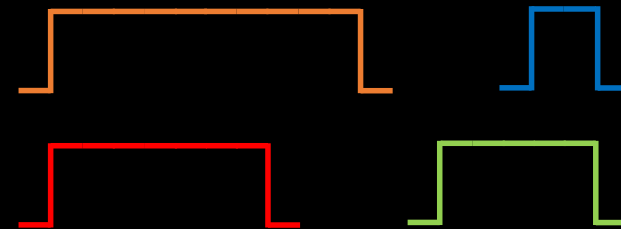


FIG. 1.—Intensity-duration curves from abductor pollicis longus in a patient with a radial-nerve lesion in the upper arm, showing recovery after nerve suture. (From Ritchie, 1954.)

1. Les courbes intensité-durée (I-t)

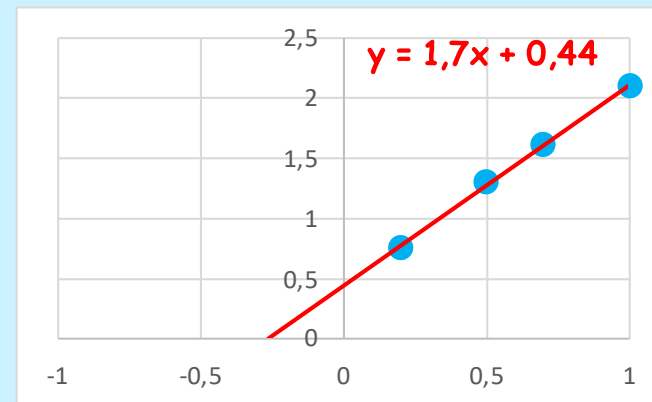


Loi « empirique » de Weiss : $Q = R(t + \tau)$

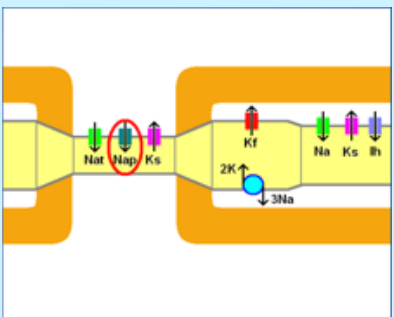
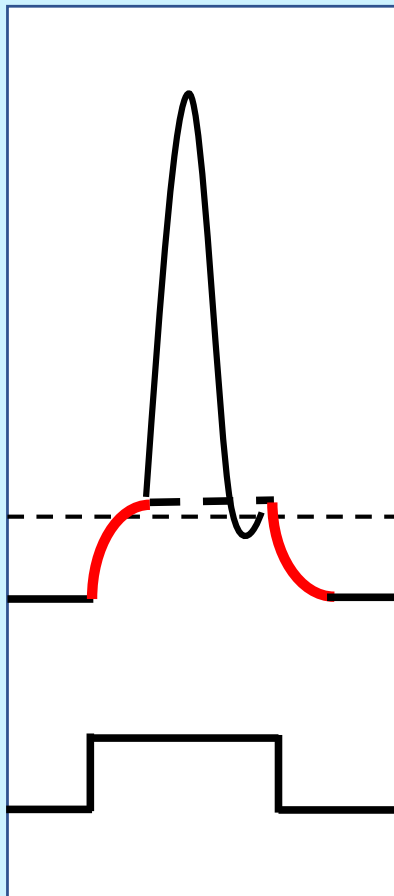


- Fixer un seuil d'amplitude (ex. 2 mV)
- Tester 4 durées de stimulation
=> déterminer l'intensité nécessaire pour atteindre le seuil de 2 mV
- Feuille excel

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



1. Les courbes intensité-durée (I-t)



Potentiels électrotoniques

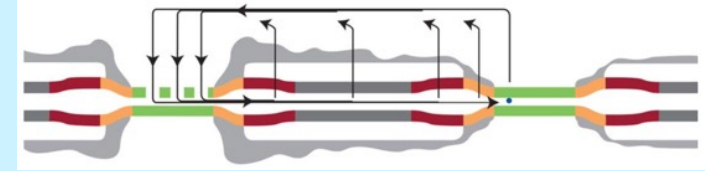
Les courbes It étudient les caractéristiques du circuit (R)C nodal juste avant le déclenchement du PA (potentiels électrotoniques non transmis)

Chronaxie (τ) = constante de temps pour charger et décharger la membrane nodale (63%)

- composante liée aux propriétés passives du noeud (notamment la surface nodale) : 50 μ s
- composante active bcp plus longue (300-400 μ s) liée à l'interférence de canaux de fuite ouverts aux environs du potentiel de repos, principalement les canaux **Na_p**
- => dépolarisation : chronaxie augmentée
- => hyperpolarisation : chronaxie réduite

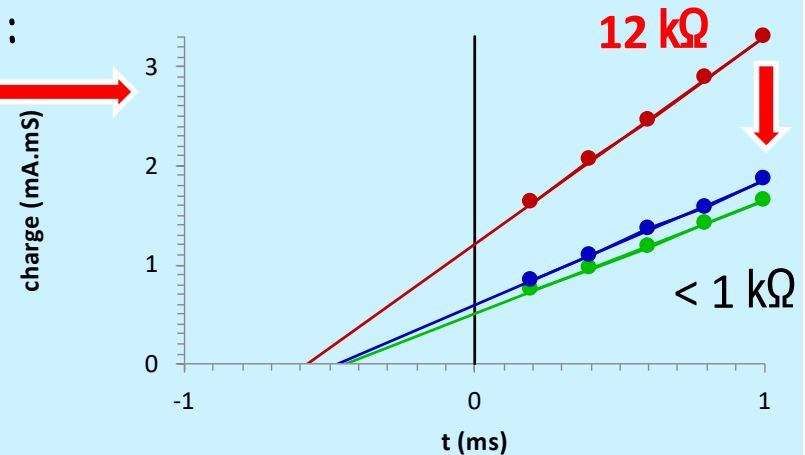
Na_p = 2% des Na nodaux : ouverts au repos (70%)
=> dépolarisation => excitabilité accrue

1. Les courbes intensité-durée



Rhéobase :

- Est inversement proportionnelle au niveau d'excitabilité, en relation avec les propriétés passives du nœud et du paranœud
- Augmentée : **fuites au niveau de la myéline endommagée**
capacité nodale augmentée => temps de décharge nodal augmenté
œdème endoneural
- Dépend également de paramètres non axonaux :
 - impédance sous les électrodes stimulatrices
 - impédance des tissus biologiques
 - œdème extranerveux
 - épaisseur du panicule adipeux
 - zones de moindre résistance liée à la présence de VS
 - profondeur de la structure nerveuse étudiée



1. Les courbes intensité-durée

	Chronaxie	Rhéobase
Dépolarisation/ ischémie	augmentée	réduite
Hyperpolarisation/ post-ischémie	réduite	augmentée
SLA	augmentée	normale
CMT1a	normale	augmentée
SGB	normale	augmentée
PRNC	réduite	augmentée

Propriétés passives des membranes

Dans les **PRNC**, un des effets immédiats des IgIV pourrait être lié à leur action sur les canaux Na_p (Boërio *et al.*, 2010)

Relation entre l'augmentation de la chronaxie dans la **SLA** et la réduction de la survie (Kanai *et al.*, 2012)

Le second souffle de l'étude de l'excitabilité axonale

1952 Hodgkin & Huxley -> Canaux ioniques



Joseph Bergmans (ca. 1970)

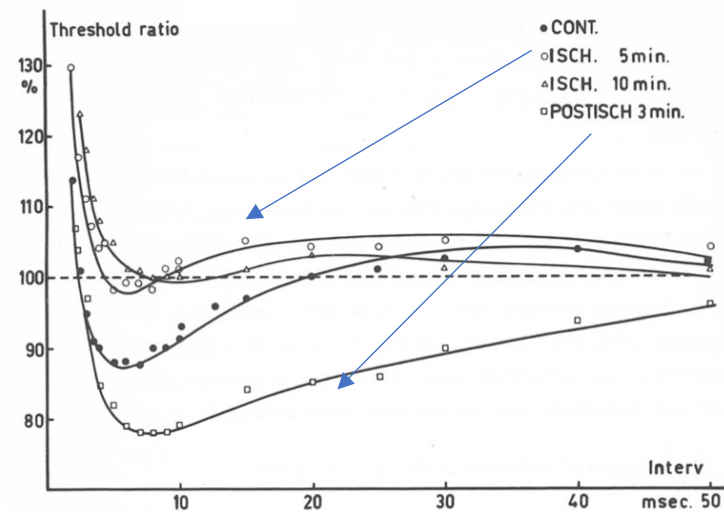
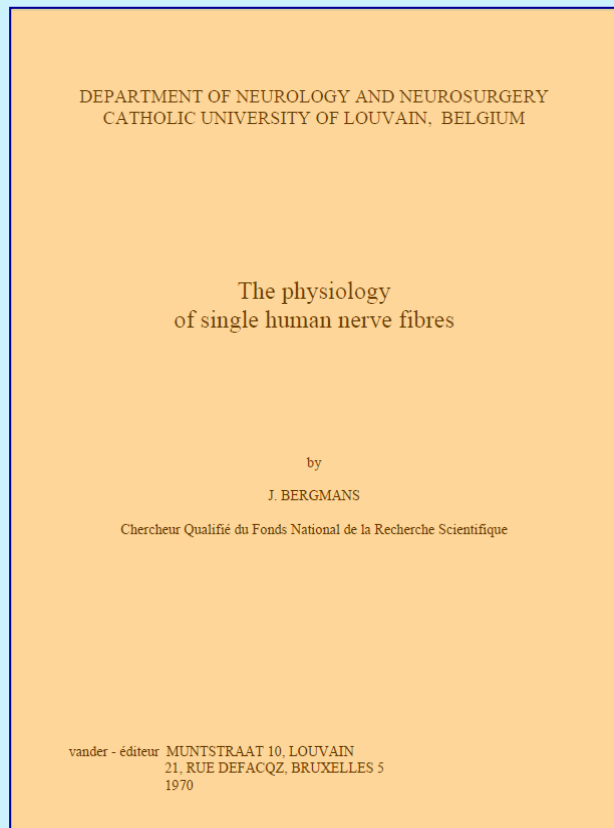
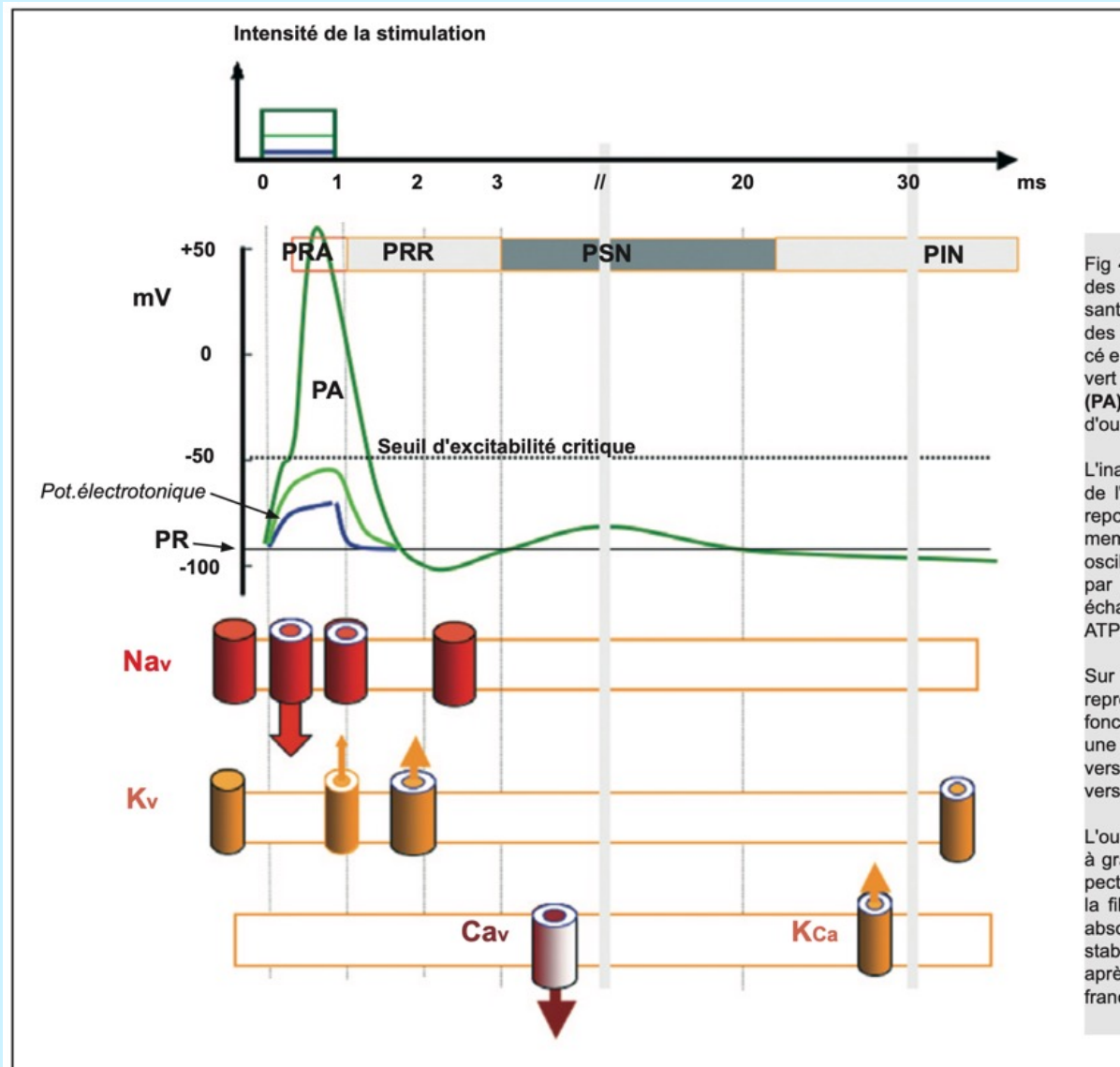


Figure 55. The influence of ischaemia on the recovery after single activation.

2. Cycle de récupération de l'excitabilité technique des doubles-chocs



(Pierre Guihéneuc)

Fig 4 : La stimulation d'une fibre nerveuse par des chocs électriques carrés d'intensité croissante (ci-contre, en haut) fait d'abord apparaître des **potentiels électrotoniques** (au milieu, tracé en bleu), puis des potentiels locaux (tracé en vert clair) et finalement un **potentiel d'action (PA)** lorsque la dépolarisation dépasse le seuil d'ouverture des canaux Nav les plus sensibles.

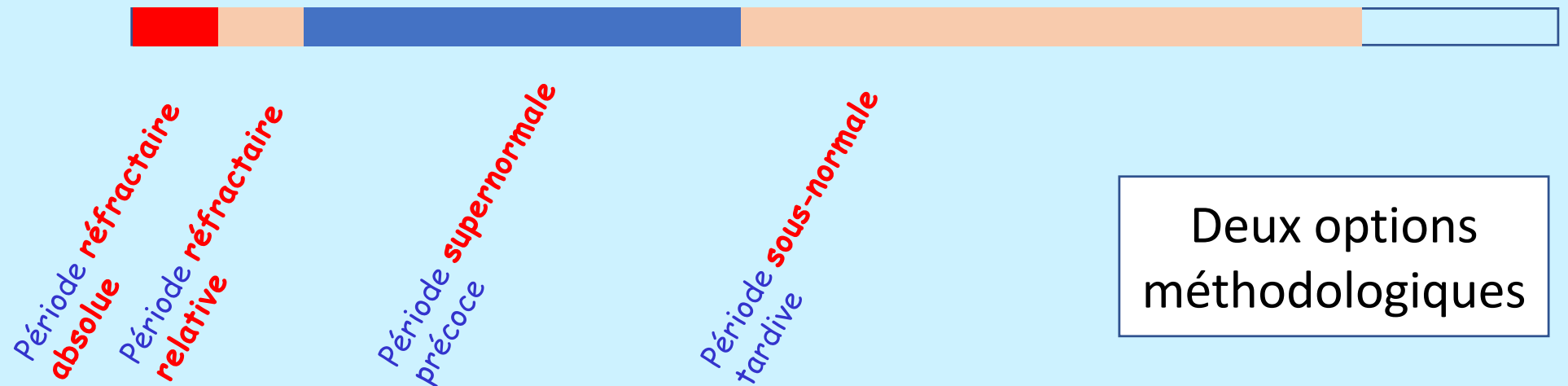
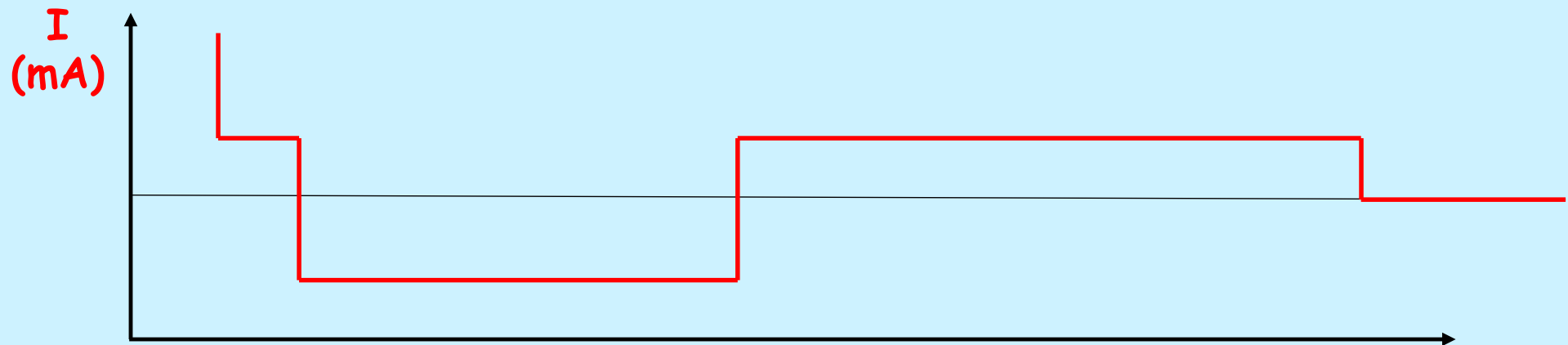
L'inactivation des canaux Nav s'accompagne de l'ouverture de canaux Kv : ainsi débute la repolarisation. La stabilisation du potentiel de membrane au niveau du PR, après quelques oscillations ou "post-potentiels" est assurée par l'ouverture de canaux Cav, KCa, par des échangeurs, et finalement par la pompe Na-K-ATPase.

Sur les graphiques du bas de la figure, qui représentent l'état fonctionnel des canaux en fonction du temps, une flèche vers le bas indique une entrée d'ions dans la cellule, une flèche vers le haut une sortie de charges électriques vers le milieu extra-cellulaire.

L'ouverture, puis l'inactivation de ces canaux à grande conductance rend compte de l'aspect du PA, et des modifications d'excitabilité de la fibre, qui passe par une **phase réfractaire absolue (PRA)**, puis relative (PRR), avant de se stabiliser en quelques dizaines de ms, souvent après une phase supernormale (PSN) puis infranormale (PIN).

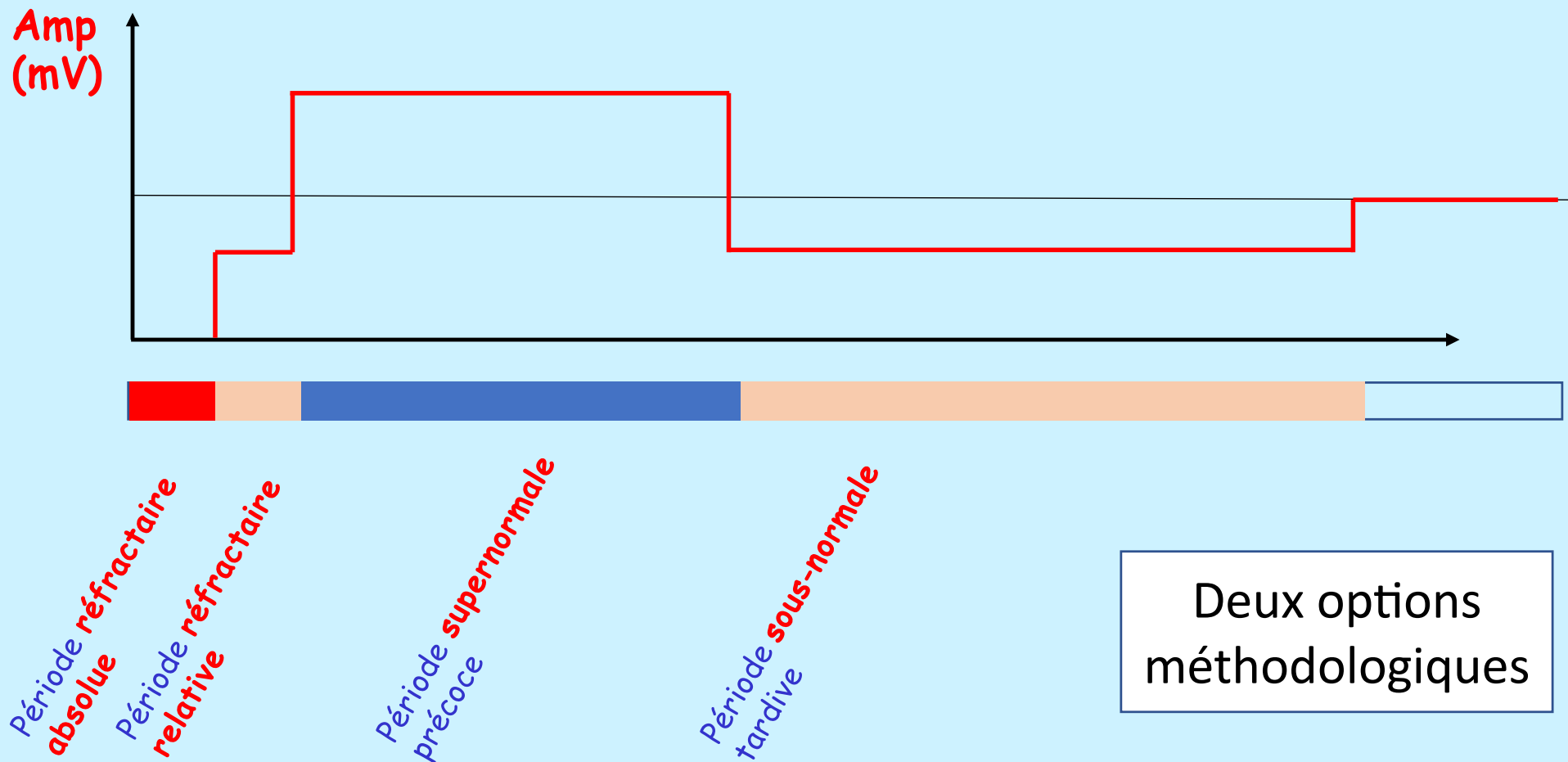
2. Cycle de récupération de l'excitabilité technique des doubles-chocs

- **Fixer l'amplitude** de la réponse obtenue par le second choc (40% du max)
- Etudier les modifications de l'intensité du second choc pour obtenir cette amplitude



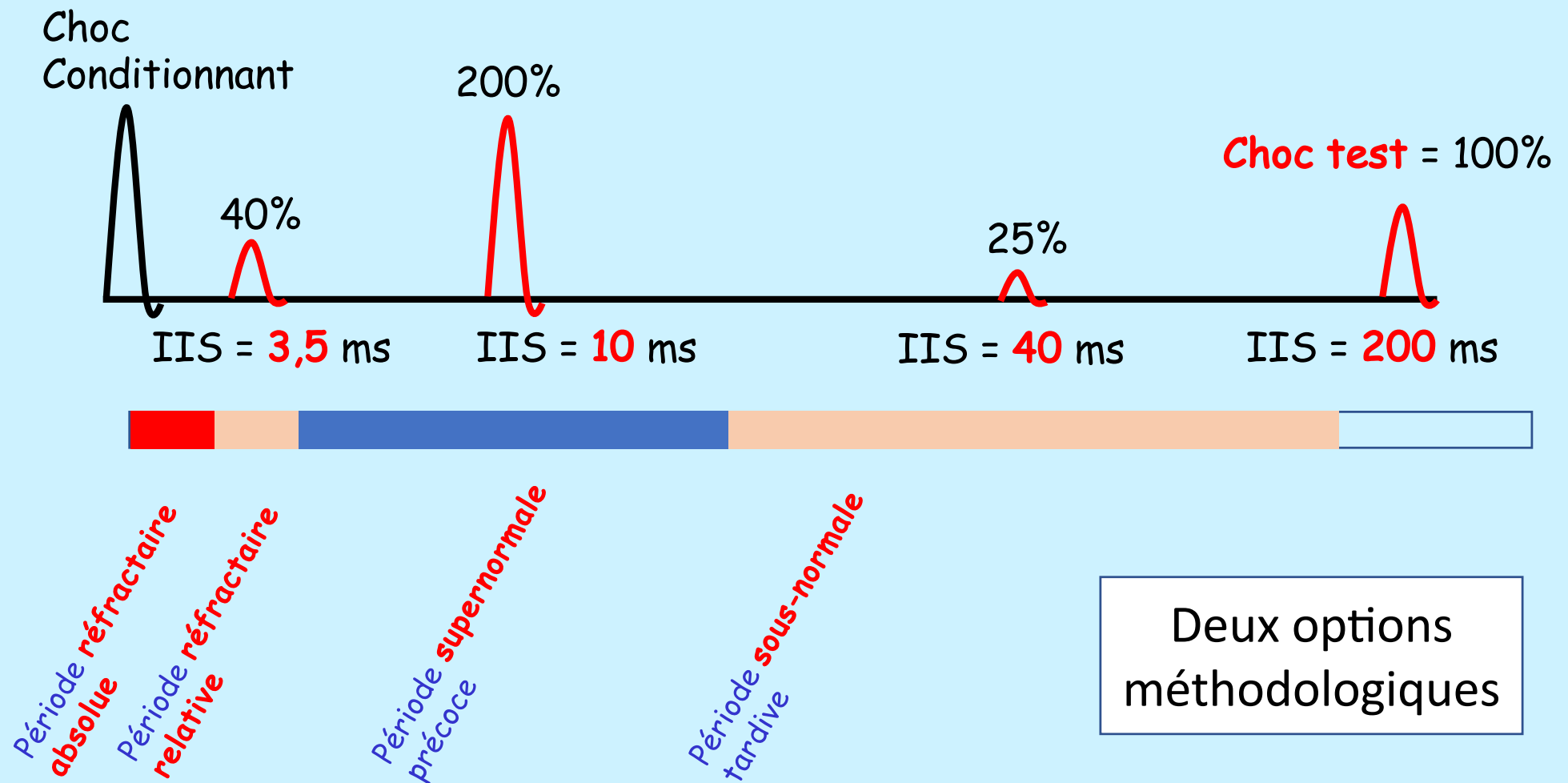
2. Cycle de récupération de l'excitabilité technique des doubles-chocs

- **Fixer l'intensité** du second choc (i_{40})
- Etudier les modifications de l'amplitude du PAGM pour cette intensité

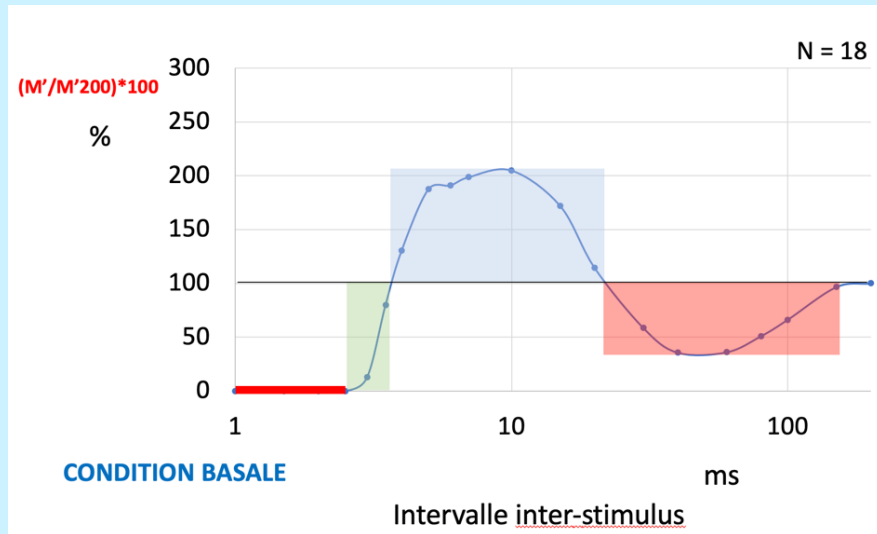


2. Cycle de récupération de l'excitabilité - technique des doubles-chocs

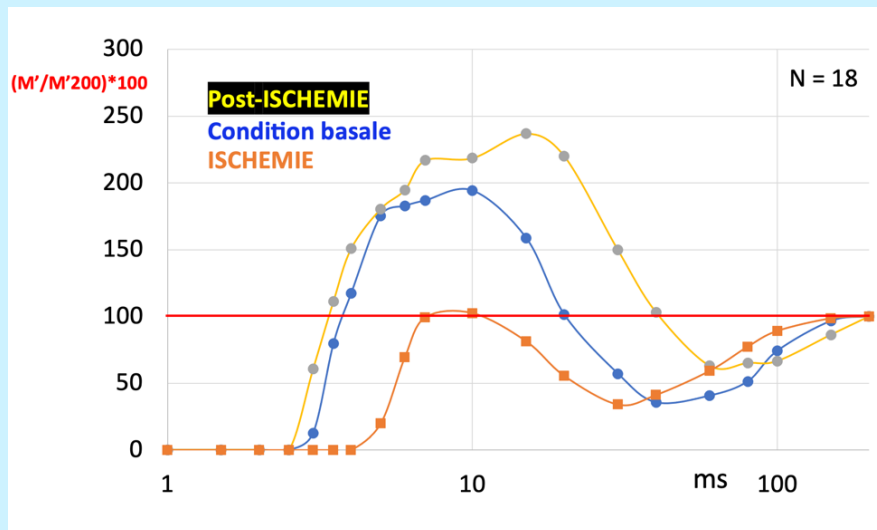
- Fixer l'intensité du second choc (i_{40})
- Etudier les modifications de l'amplitude du PAGM pour cette intensité



2. Cycle de récupération de l'excitabilité technique des doubles-chocs



- 2 chocs d'intensité différente
 - choc **conditionnant** (supramaximal)
 - choc **test** fixe (i40)
- avec IIS entre 1-200 ms
=> mesure des fluctuations d'amplitude du PAGM évoqué par les chocs tests
- Ischémie, post-ischémie, post-effort etc...



Keypoint (Natus/Dantec) :

- **M Increment**

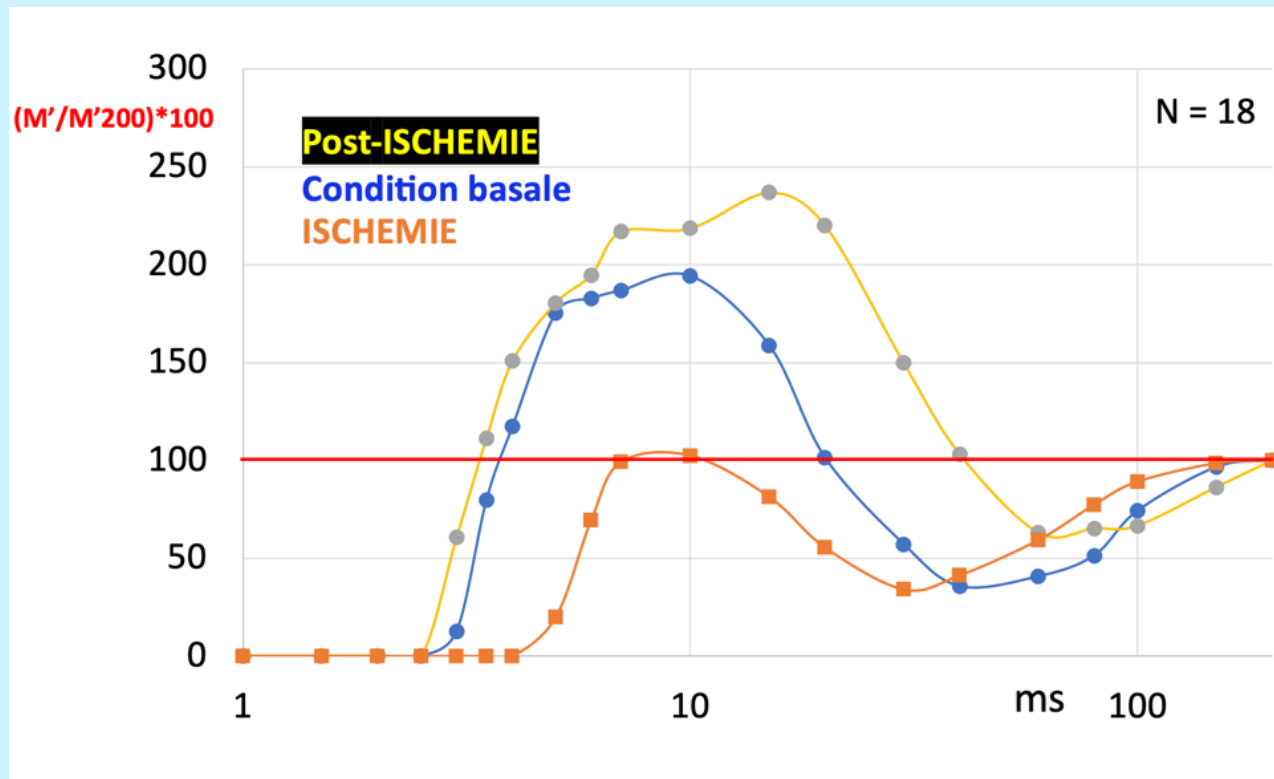
(soustraction de traces :

IIS < 10 ms => les réponses motrices évoquées par les chocs conditionnant et test se chevauchent)

- Stim en **burst complexe**

(2 chocs à des intensités différentes)

2. Cycle de récupération de l'excitabilité technique des doubles-chocs



Ischémie :

- dépolarisation
- période réfractaire prolongée (prolongation de l'inactivation des Na_t nodaux)
- Période supernormale réduite (prolongation de l'ouverture des K_f)

Post-ischémie :

- hyperpolarisation
- période réfractaire réduite
- période supernormale augmentée

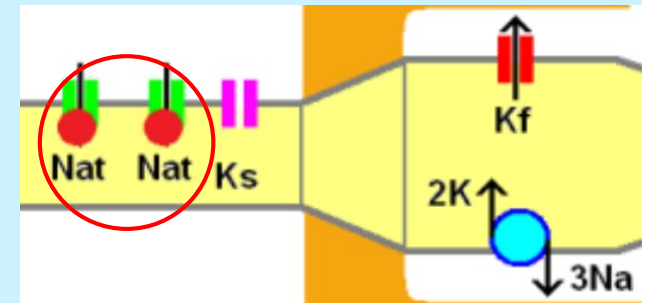
2. Cycle de récupération de l'excitabilité technique des doubles-chocs

Période réfractaire absolue :

- Inactivation des Na_t nodaux

Période réfractaire relative :

- Levée progressive de l'inactivation des Na_t nodaux



Si la membrane est préalablement dépolarisée (ischémie => blocage des pompes Na/K ATPase) => l'inactivation des Na_t nodaux est prolongée

Si la membrane est hyperpolarisée (post-ischémie ou post-effort => hyperactivité des pompes Na/K ATPase) => l'inactivation des Na_t nodaux est réduite

Na_t = 98% des Na nodaux (1000-2000 / μm^2)

- au repos: fermés activables ou non-inactivés
- dépolarisation : ouverts => **PA**
- inactivés après +/- 1 ms => **période réfractaire**
- repolarisation ou hyperpolarisation : fermés non-inactivés

2. Cycle de récupération de l'excitabilité technique des doubles-chocs

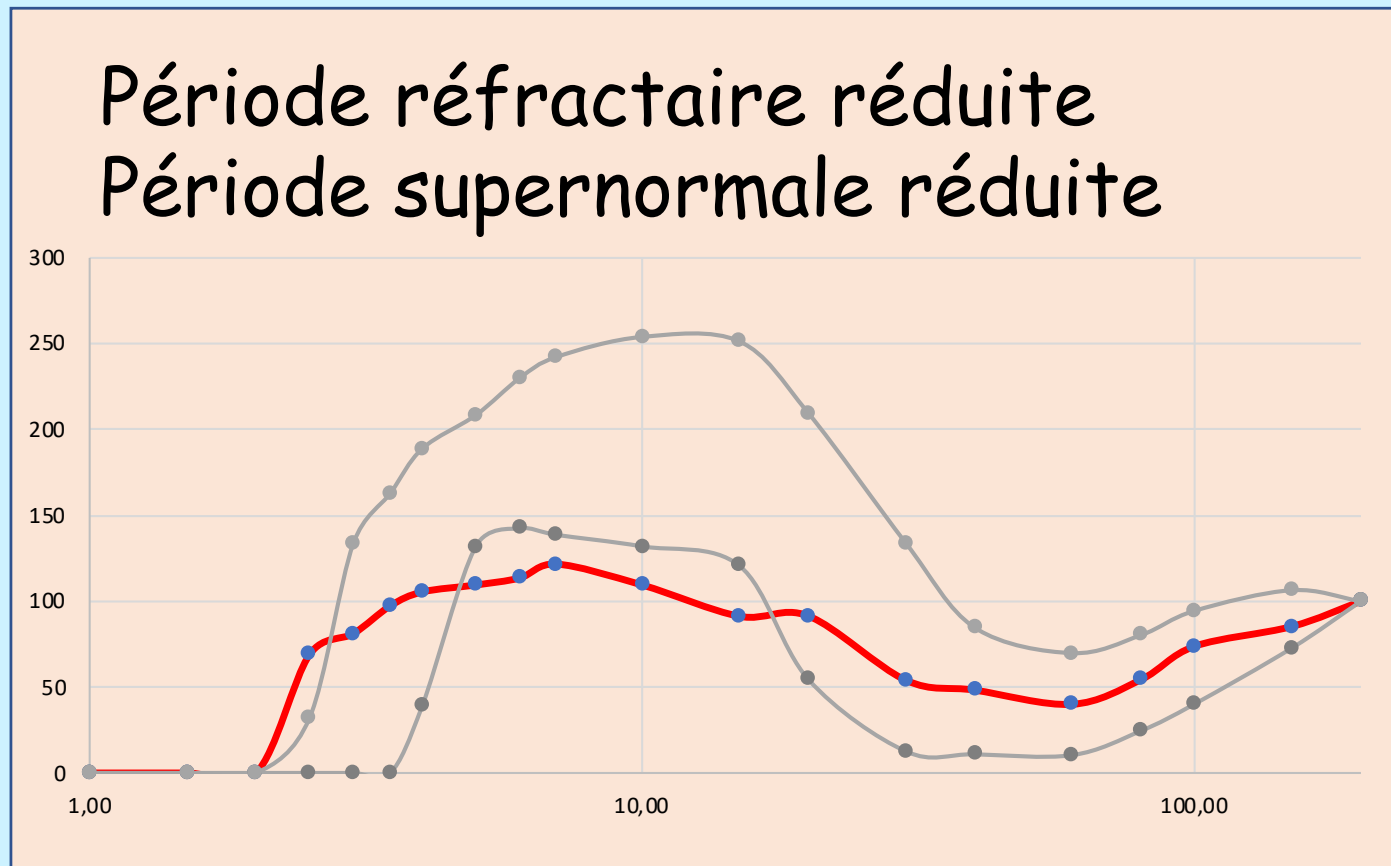
	Période réfractaire	Période supernormale
Dépolarisation/ ischémie	augmentée	réduite
Hyperpolarisation/ post-ischémie	réduite	augmentée
SLA	réduite	augmentée
CMT1a	réduite	réduite
AMAN	augmentée	réduite
PRNC	réduite	réduite

La réduction des périodes réfractaire et supernormale dans le **CMT1a** et la **PRNC** traduit les propriétés passives de la membrane (Kiernan *et al.*, 2019)

Dans la **MMN**, majoration de la période supernormale distalement aux BC traduisant l'hyperpolarisation axonale en relation avec l'hyperactivation des pompes Na/K ATPase ? (Kiernan *et al.*, 2002)

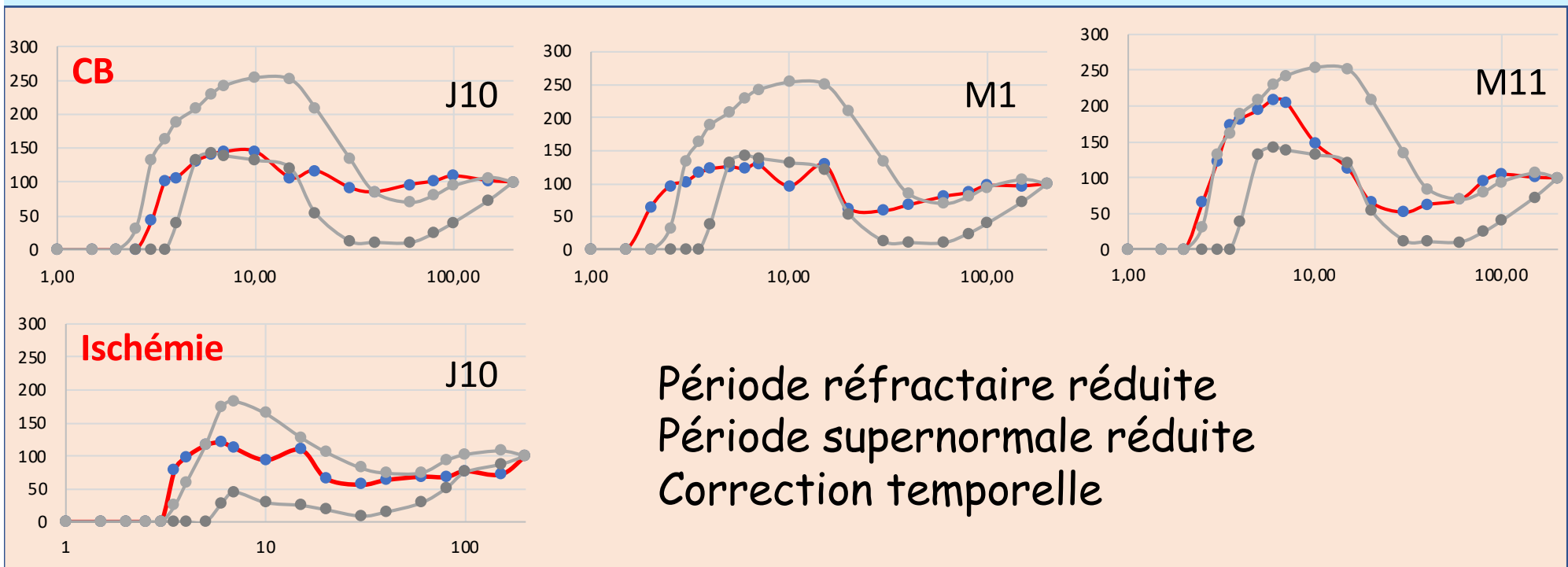
2. Cycle de récupération de l'excitabilité technique des doubles-chocs

CMT1a



2. Cycle de récupération de l'excitabilité technique des doubles-chocs

SGB

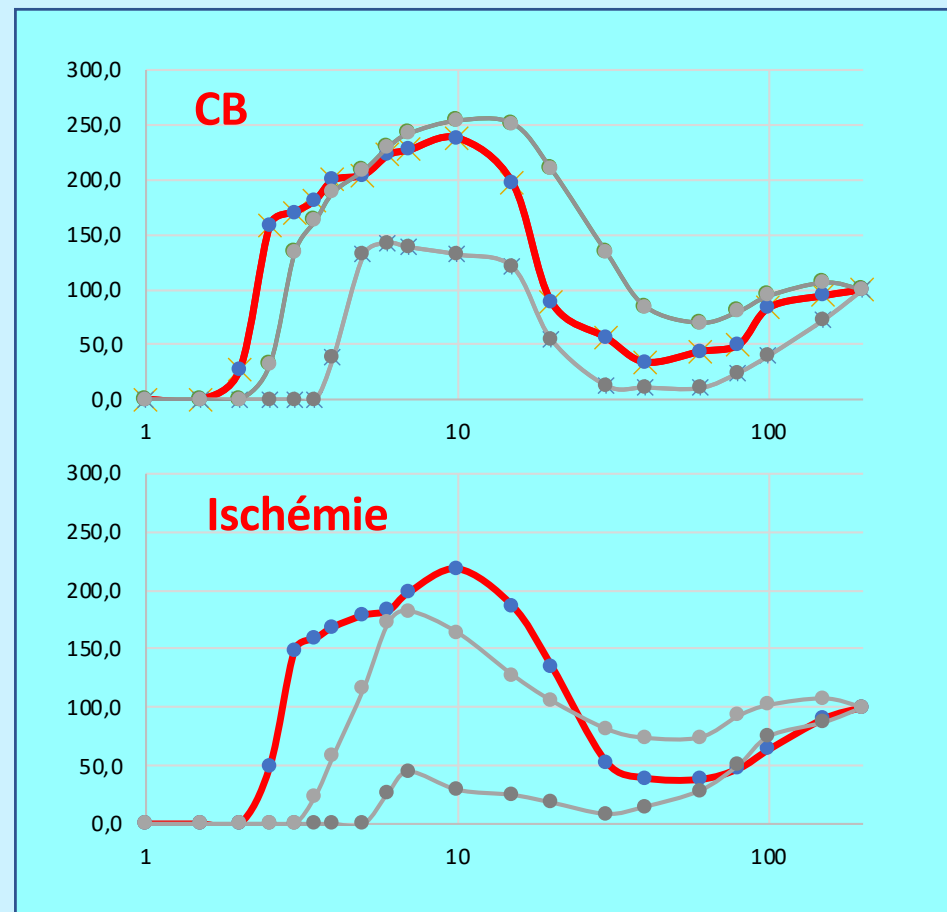


2. Cycle de récupération de l'excitabilité technique des doubles-chocs

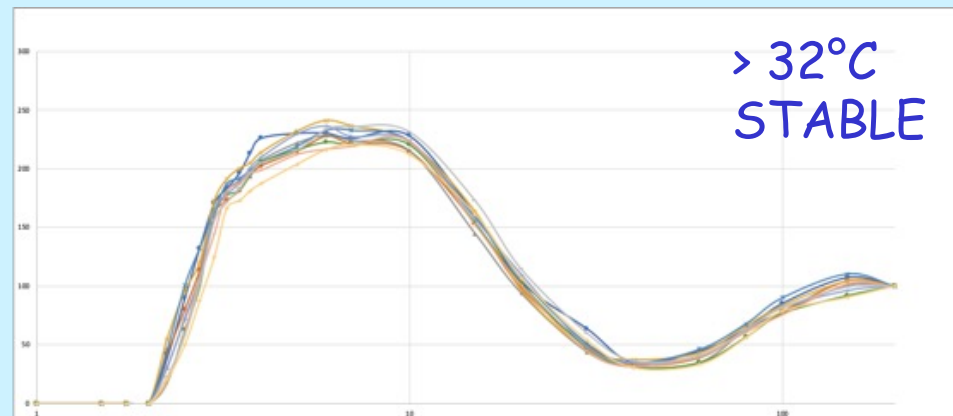
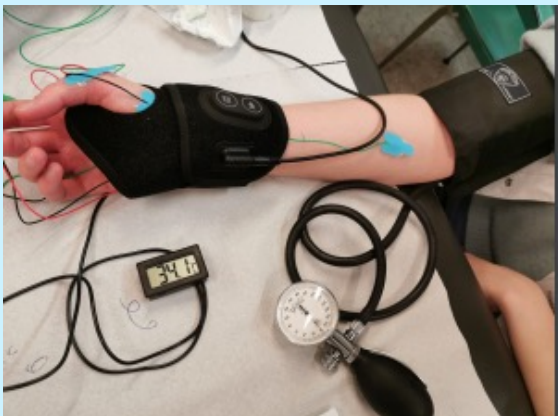
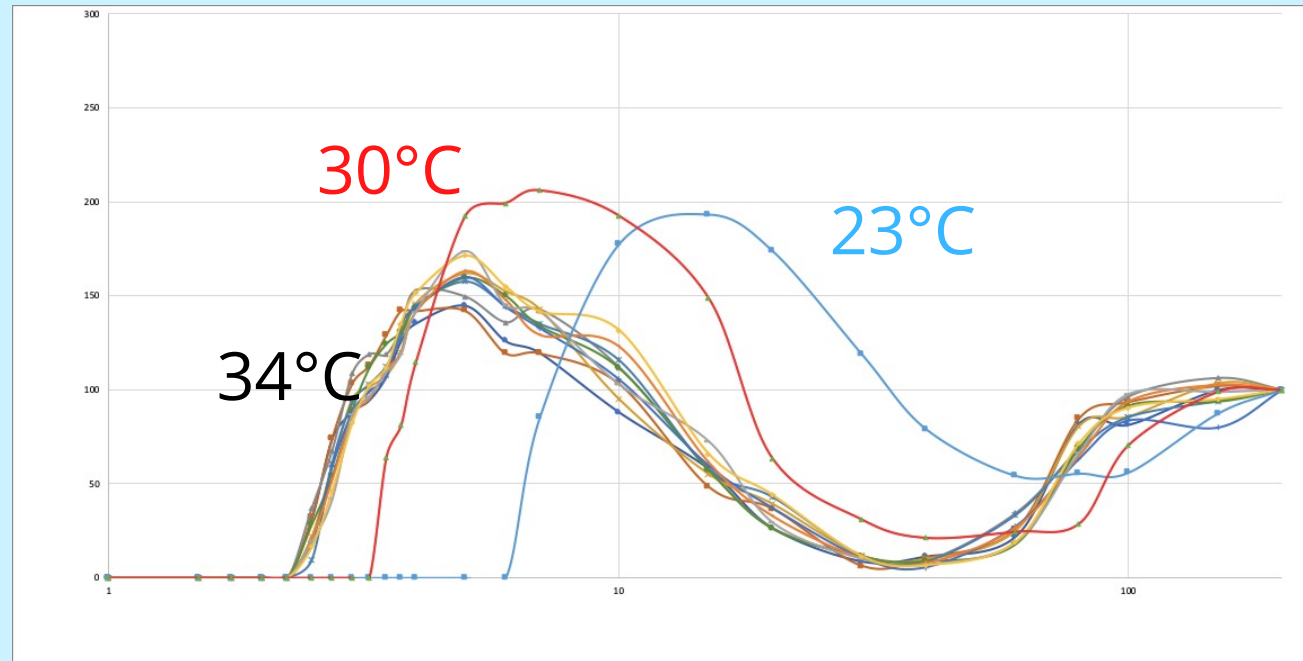
Lewis & Sumner

Hyperpolarisation

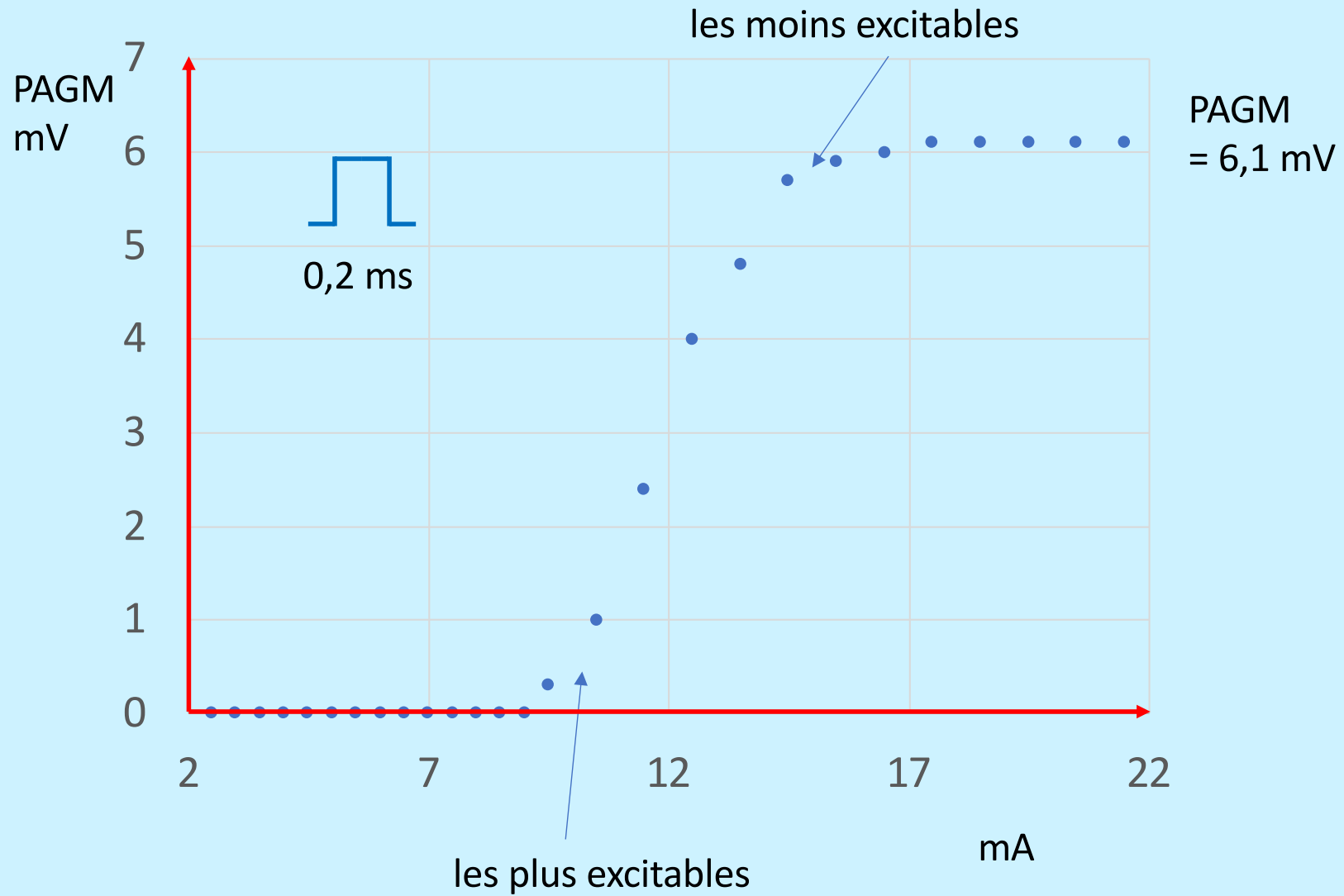
- PR réduite
- période supernormale **augmentée** (sensibilisation par l'ischémie)



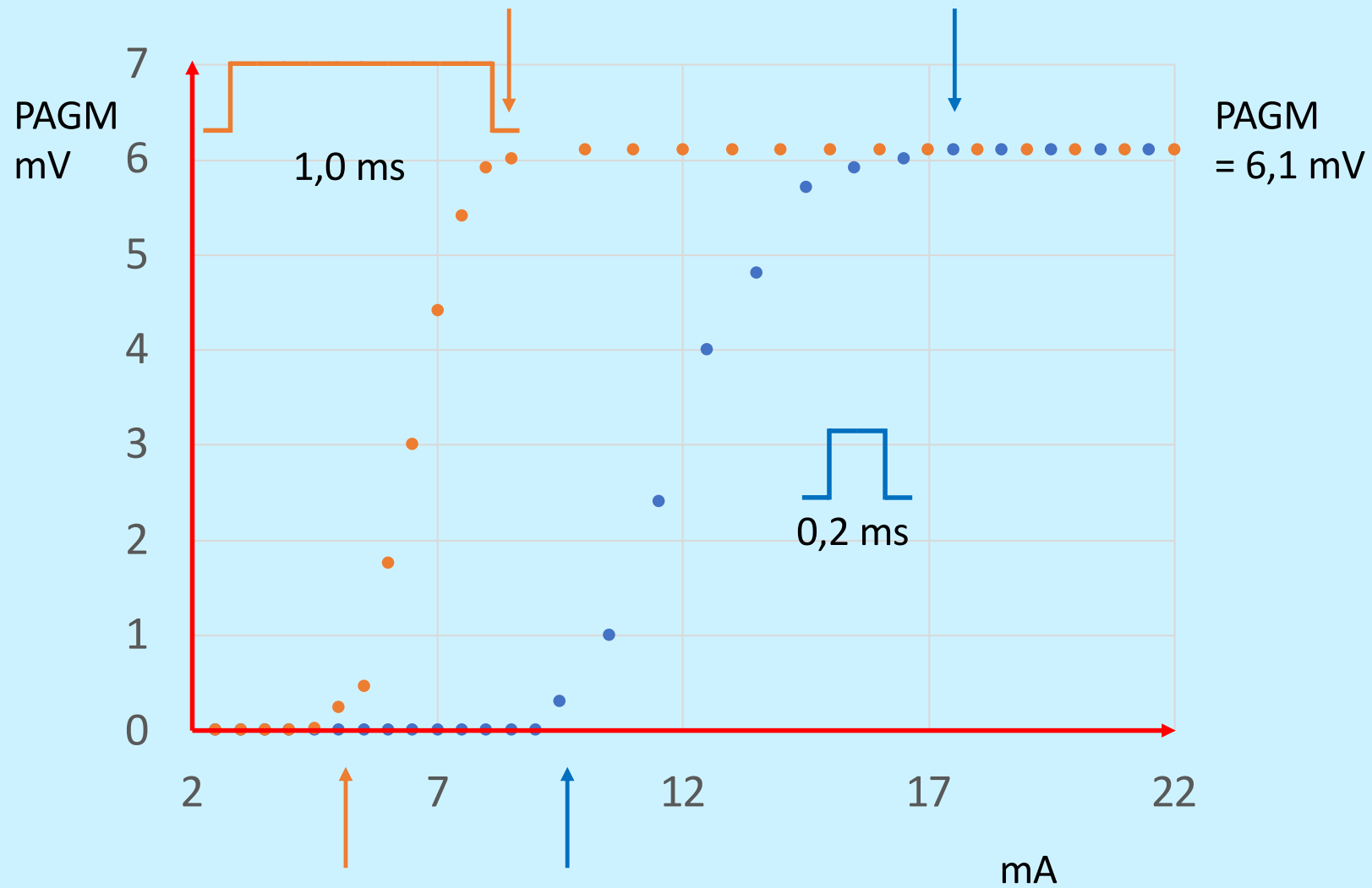
2. Cycle de récupération de l'excitabilité technique des doubles-chocs



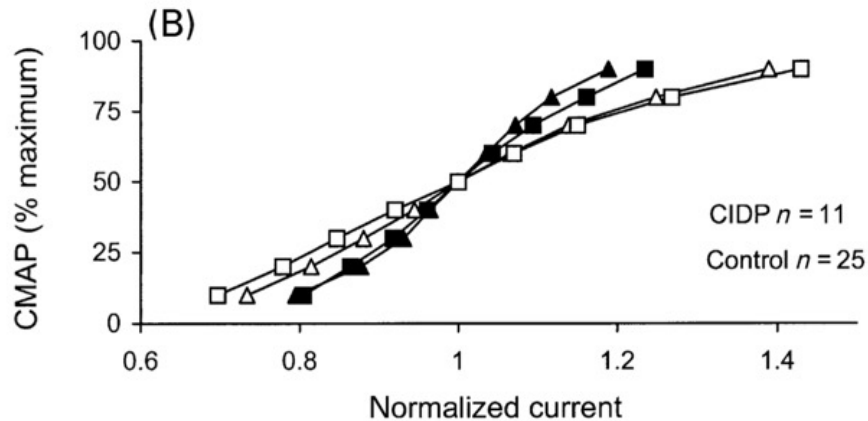
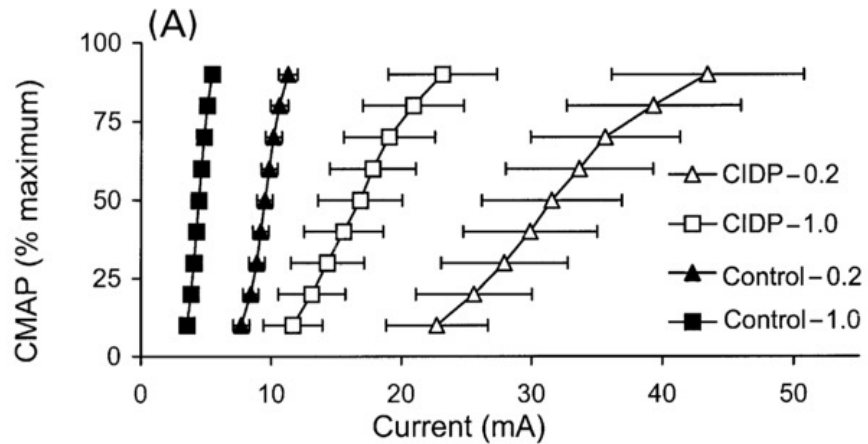
3. Courbes stimulus-réponse



3. Courbes stimulus-réponse



3. Courbes stimulus-réponse

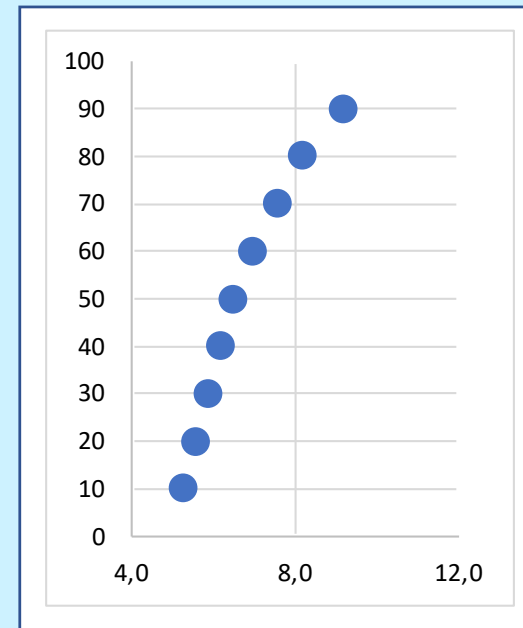


(Cappelen-Smith *et al*, 2001)

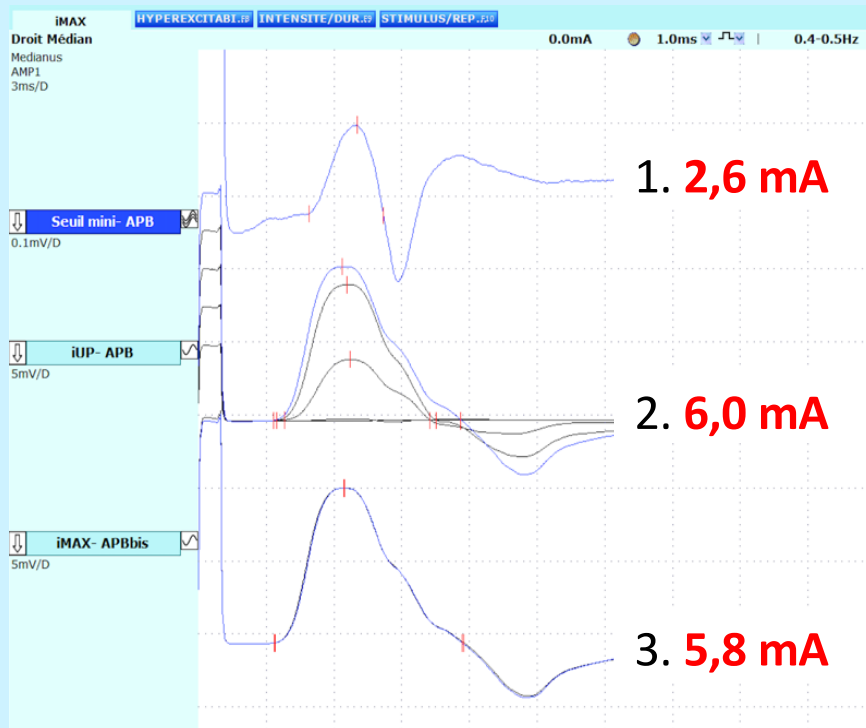
- Évoquer un PAGM supra-maximal
- Déterminer i_{10} -> i_{90} (calculatrice)
- Feuille excel

i_{90}	i_{80}	i_{70}	i_{60}	i_{50}	i_{40}	i_{30}	i_{20}	i_{10}
9,1	8,9	8,7	8,6	8,5	8,3	8,1	7,9	7,2

- **Pente**
- **Déplacement vers la droite**
- **$(i_{90}-i_{10})/i_{10}$ (Brismar, 1985)**



3. Courbes stimulus-réponse



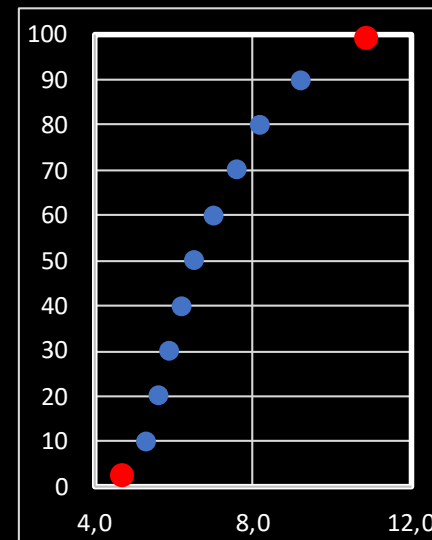
- **Seuil minimal (0,1 mV)**



- **iUP (incréments de 1 mA)**



- **iMAX (précision 0,1 mA)**



(Milants *et al*, 2017)

Clinical Neurophysiology 133 (2022) 20–28

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

Maele 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, Fillemus, 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

3. Courbes stimulus-réponse

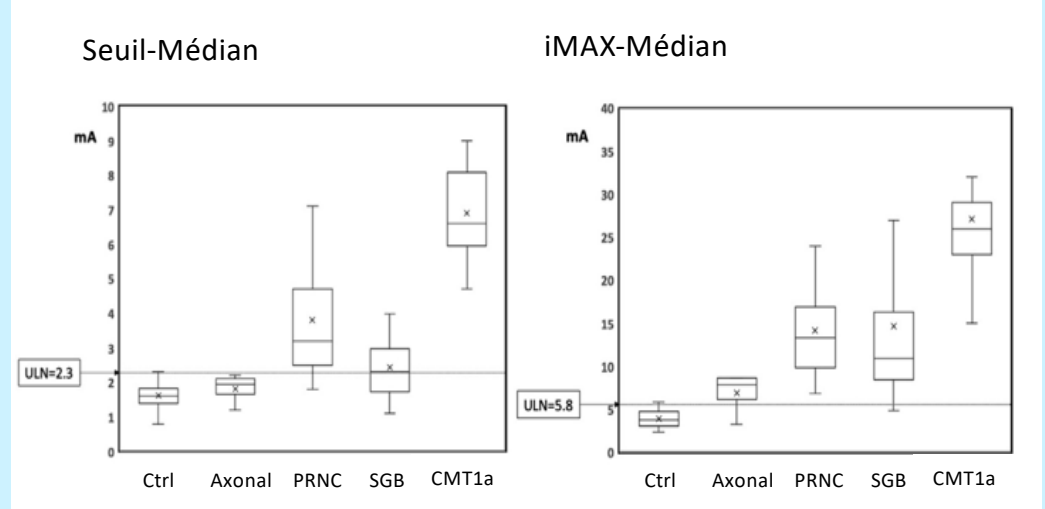
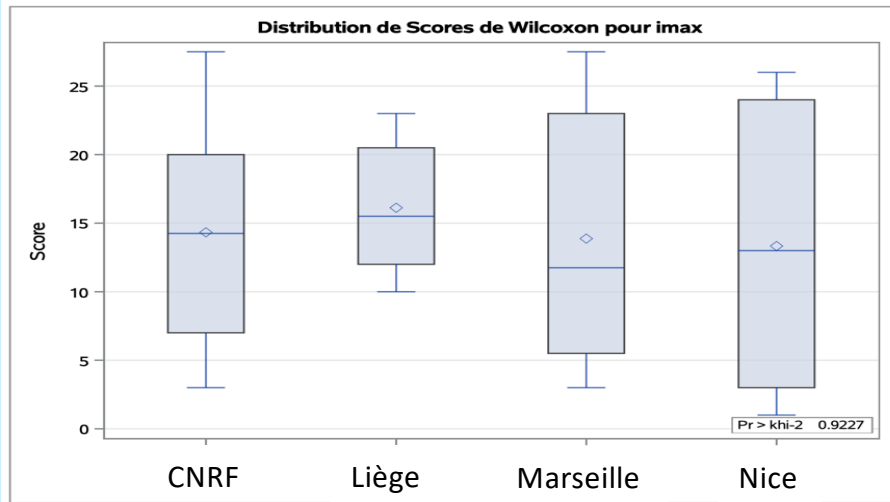


Table 7

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	

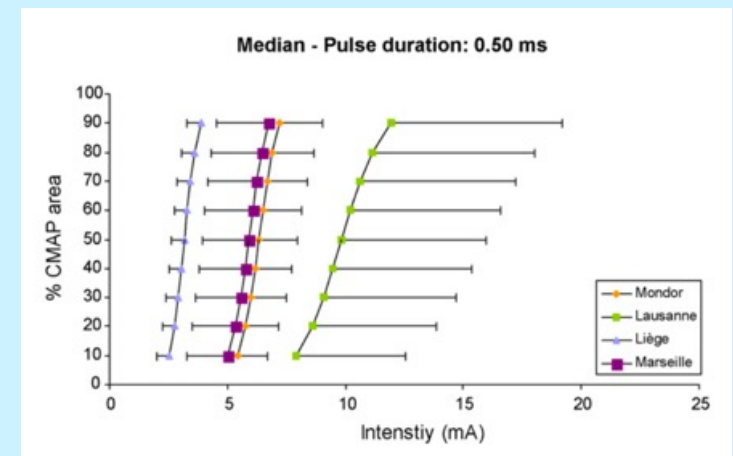
GBS: Guillain-Barré syndrome, CIDP: chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CMT: Charcot-Marie-Tooth

3. Courbes stimulus-réponse

	Déplacement de la courbe	Pente
Dépolarisation/ ischémie	À gauche	+
Hyperpolarisation/ post-ischémie	À droite	-
CMT1a	À droite +++	---
SGB	À droite +	-
PRNC	À droite ++	--

Comme la rhéobase, la courbe stimulus-réponse traduit les propriétés passives de la membrane
 + impédance des électrodes stimulatrices
 + résistances environnementales

Grande variabilité des résultats (Boërio *et al*, 2008)
 Contrôle de l'impédance crucial



Le troisième souffle de l'étude de l'excitabilité axonale : 1990- 2010



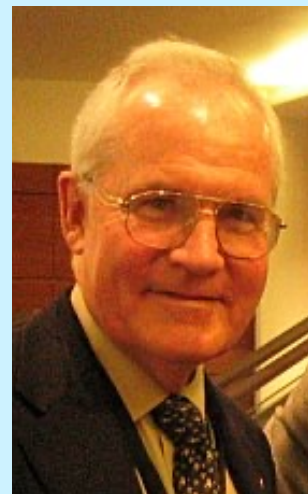
INVITED REVIEW

Muscle Nerve 21: 137–158, 1998

THRESHOLD TRACKING TECHNIQUES IN THE STUDY OF HUMAN PERIPHERAL NERVE

HUGH BOSTOCK, PhD,^{1*} KATIA CIKUREL, BSc, MRCP,² and
DAVID BURKE, MD, DSc³

Accès à l'internœud



David Burke

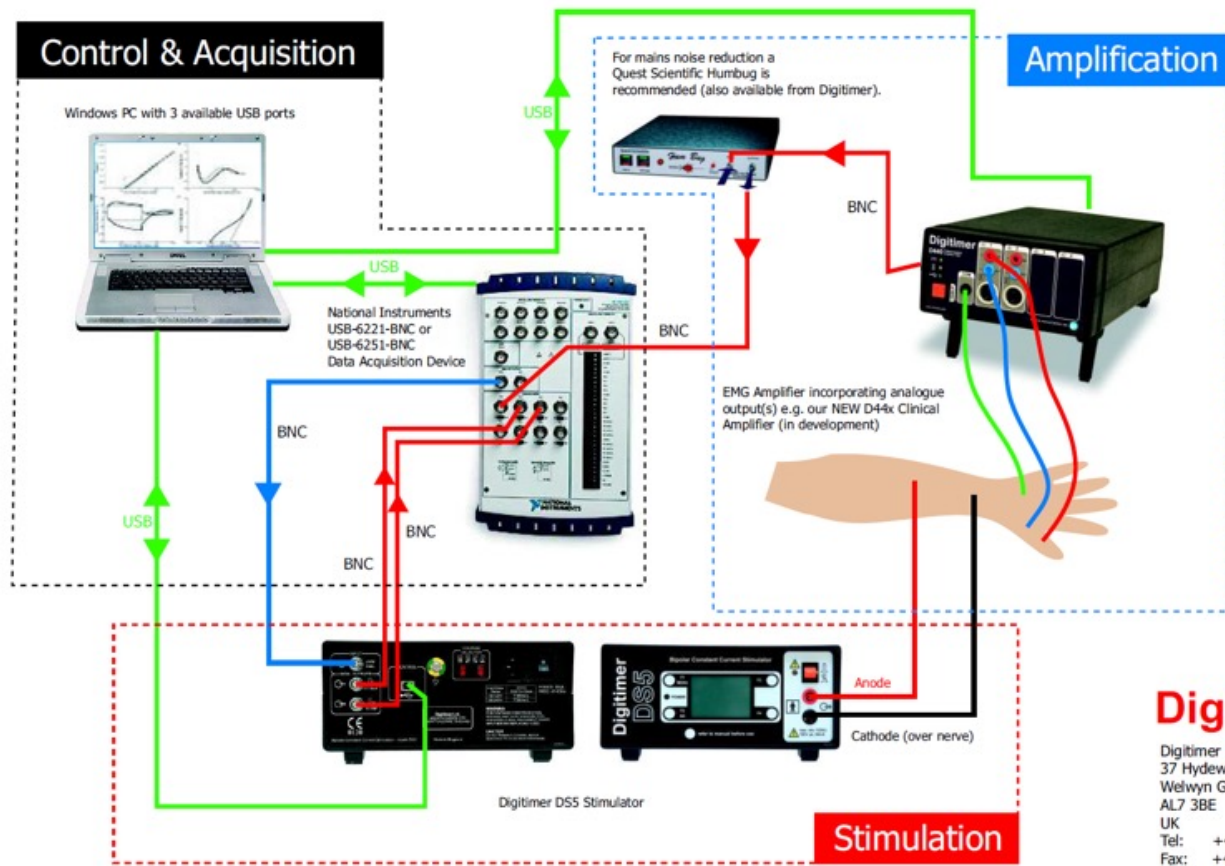


Matthew Kiernan

The TROND protocol

Le troisième souffle de l'étude de l'excitabilité axonale : 1990- 2010

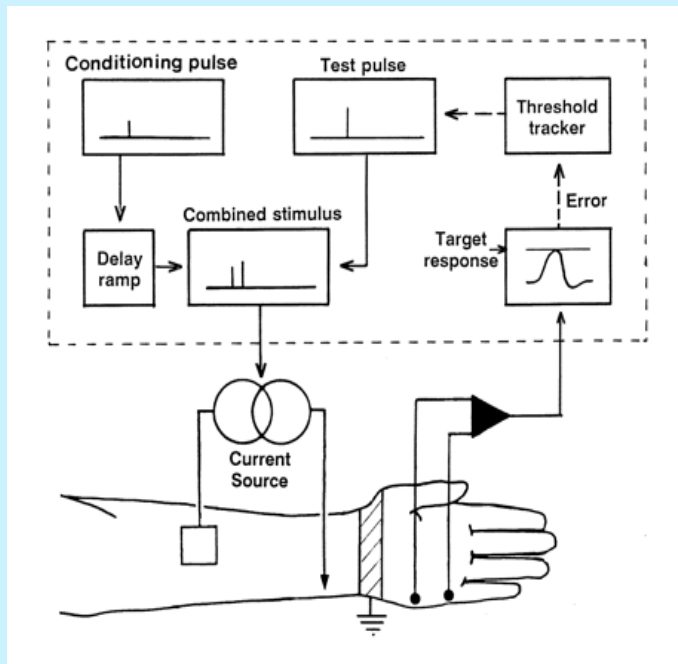
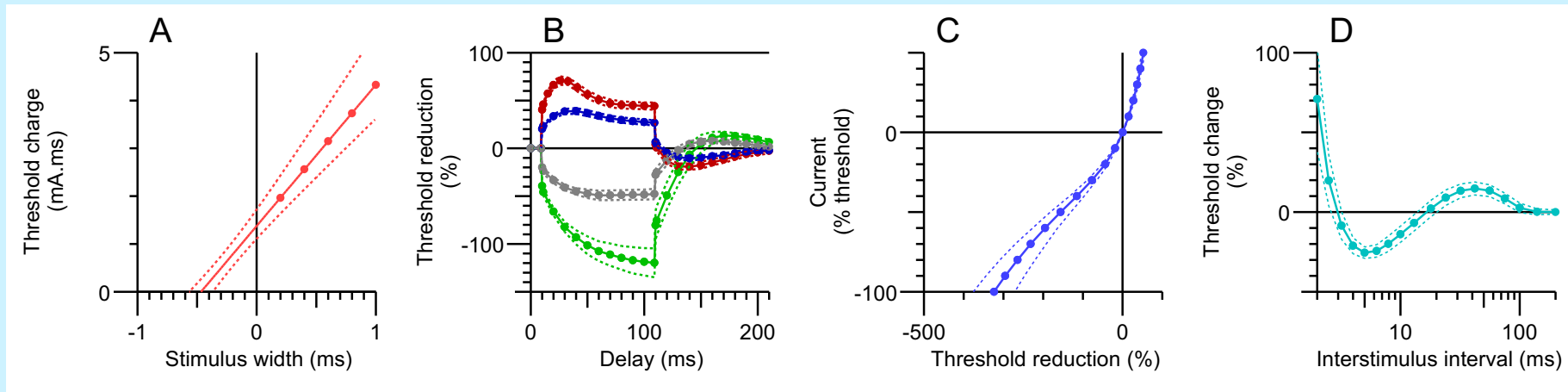
Typical Equipment Setup for DS5/QtracW Installation



Digitimer

Digitimer Limited
37 Hydeway
Welwyn Garden City
AL7 3BE
UK
Tel: +44 (0)1707 328347
Fax: +44 (0)1707 373153
Email: sales@digitimer.com
Web: www.digitimer

4. La poursuite de seuil



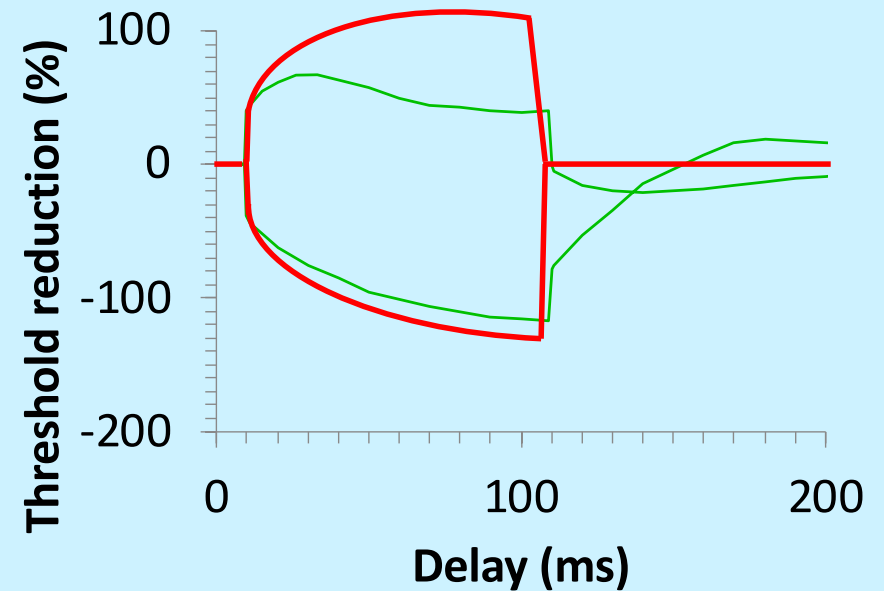
- **Cible** : PAGM à 40-50% de l'amplitude maximale
- **Seuil** : intensité nécessaire pour atteindre la cible = reflet du potentiel de membrane
- **Stimuli conditionnants** de longue durée (**I**)
 - dépolarisants de 100-200 ms
 - hyperpolarisants de 100-200 ms
 - intensité : 20% et 40% de l'intensité seuil en CB
- **Stimuli test** dont l'intensité est augmentée si la cible n'est pas atteinte ou réduite si la cible est dépassée (rétro-contrôle) => **variations du seuil = variations du potentiel de membrane (V)**

4. La poursuite de seuil

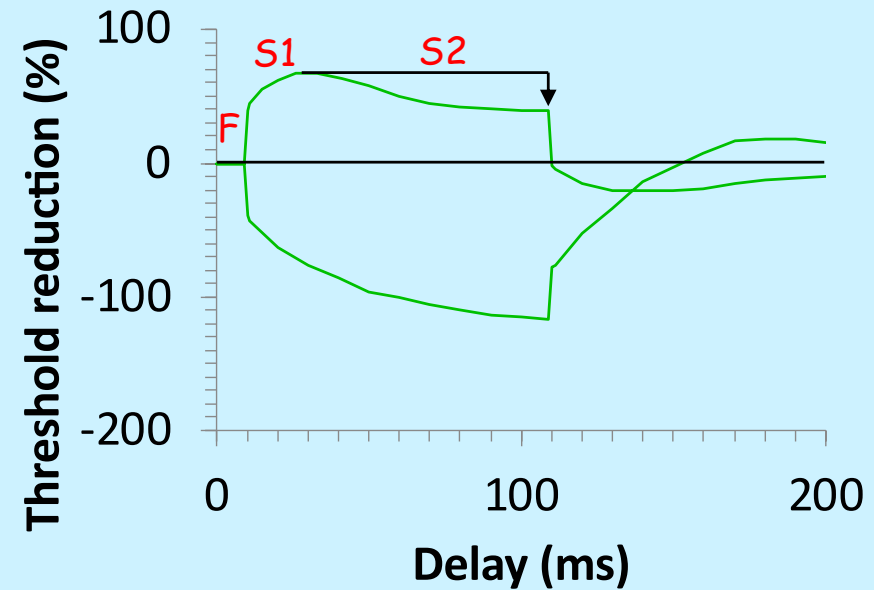
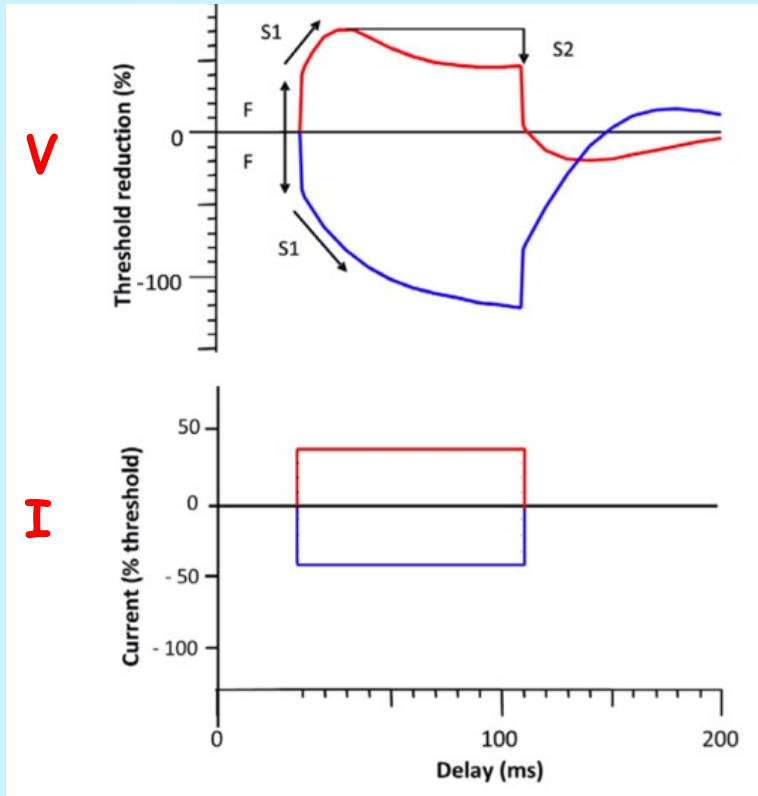
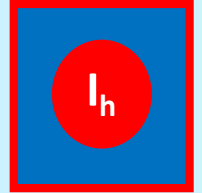
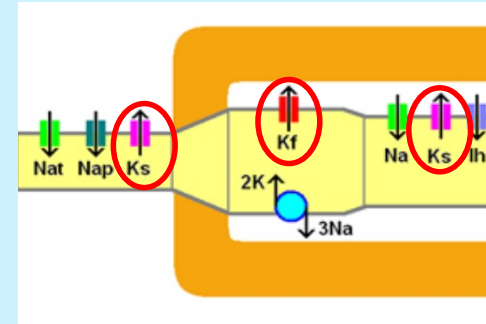
Courant	Amplitude	Durée	Intensité	Charges
i100	9 mV	1 ms	6 mA	6 coulombs
TEST \approx i50	4,5 mV = cible	1 ms	2,5 mA	2,5 coulombs
CONDITIONNANT 40% i50	0 (infraliminaire)	100-200 ms	1 mA	100-200 coulombs

Accommodation internodale

Absence d'accommodation internodale



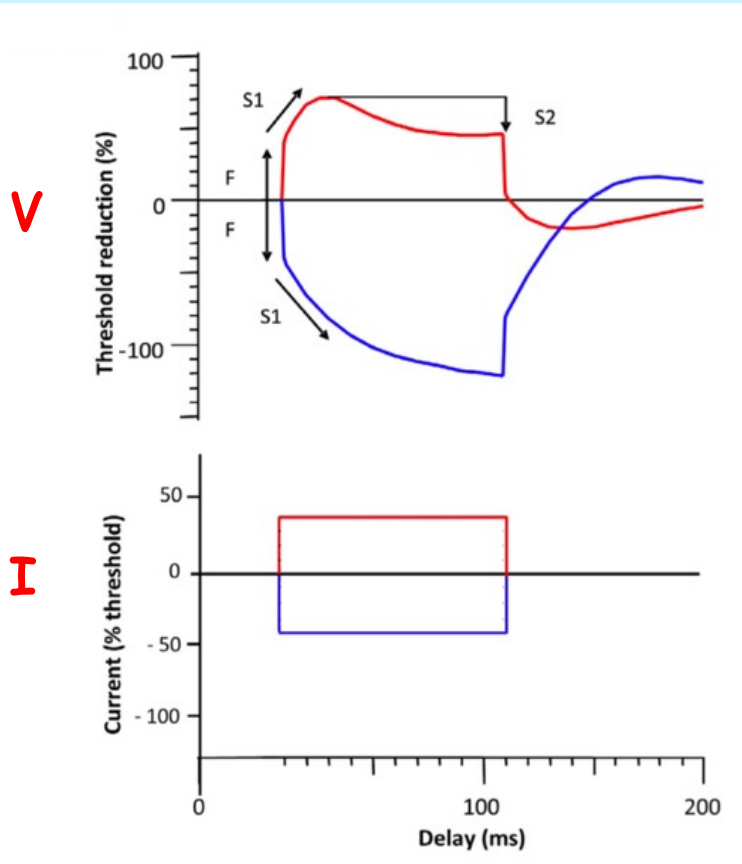
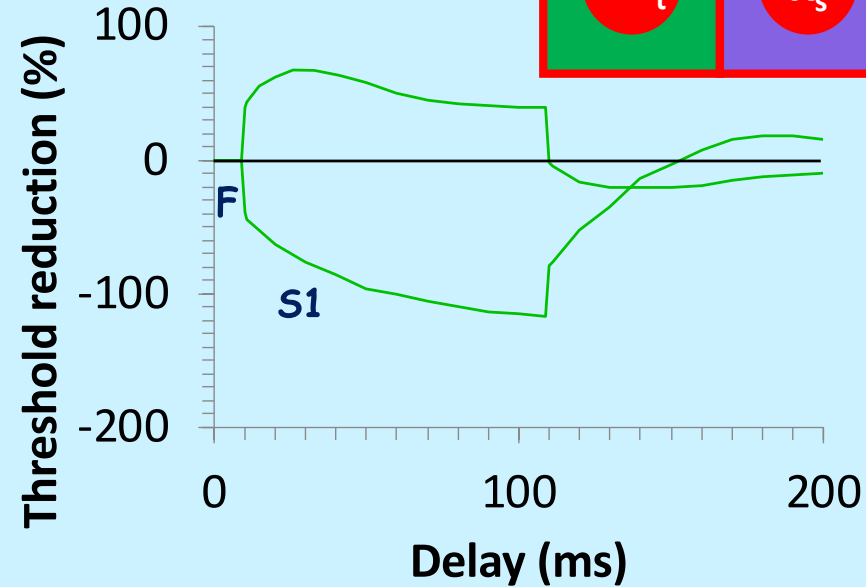
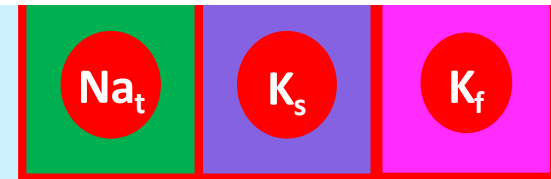
4. La poursuite de seuil



- I** **dépolarisant** (40% de l'intensité seuil en CB)
- **F** : réduction du seuil rapide (dépolariation nodale)
- **S1** : le seuil se réduit plus lentement (diffusion de la dépolariation à l'interneud, limitée par K_f)
- **S2** : légère augmentation du seuil (K_s nodaux et internodaux)



4. La poursuite de seuil



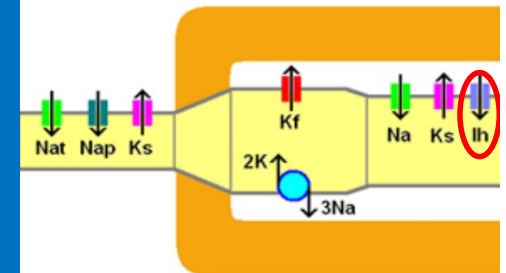
I hyperpolarisant (40% de l'intensité seuil)

- **F** : augmentation du seuil rapide (hyperpolarisation nodale)
- **S1** : le seuil augmente plus lentement (diffusion de l'hyperpolarisation à l'interneud, limitée par **courant I_h**)



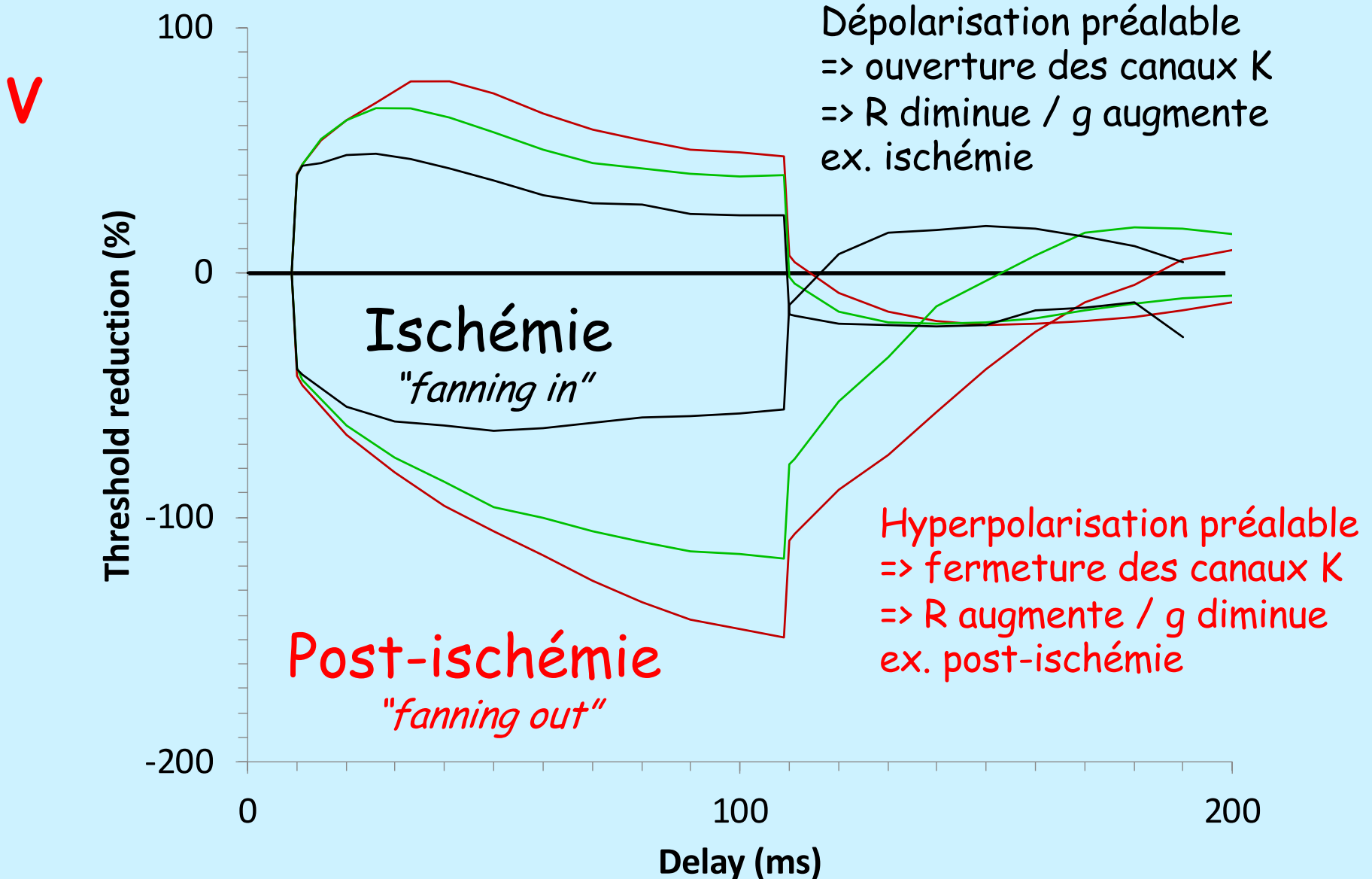
HCN/I_h internodaux

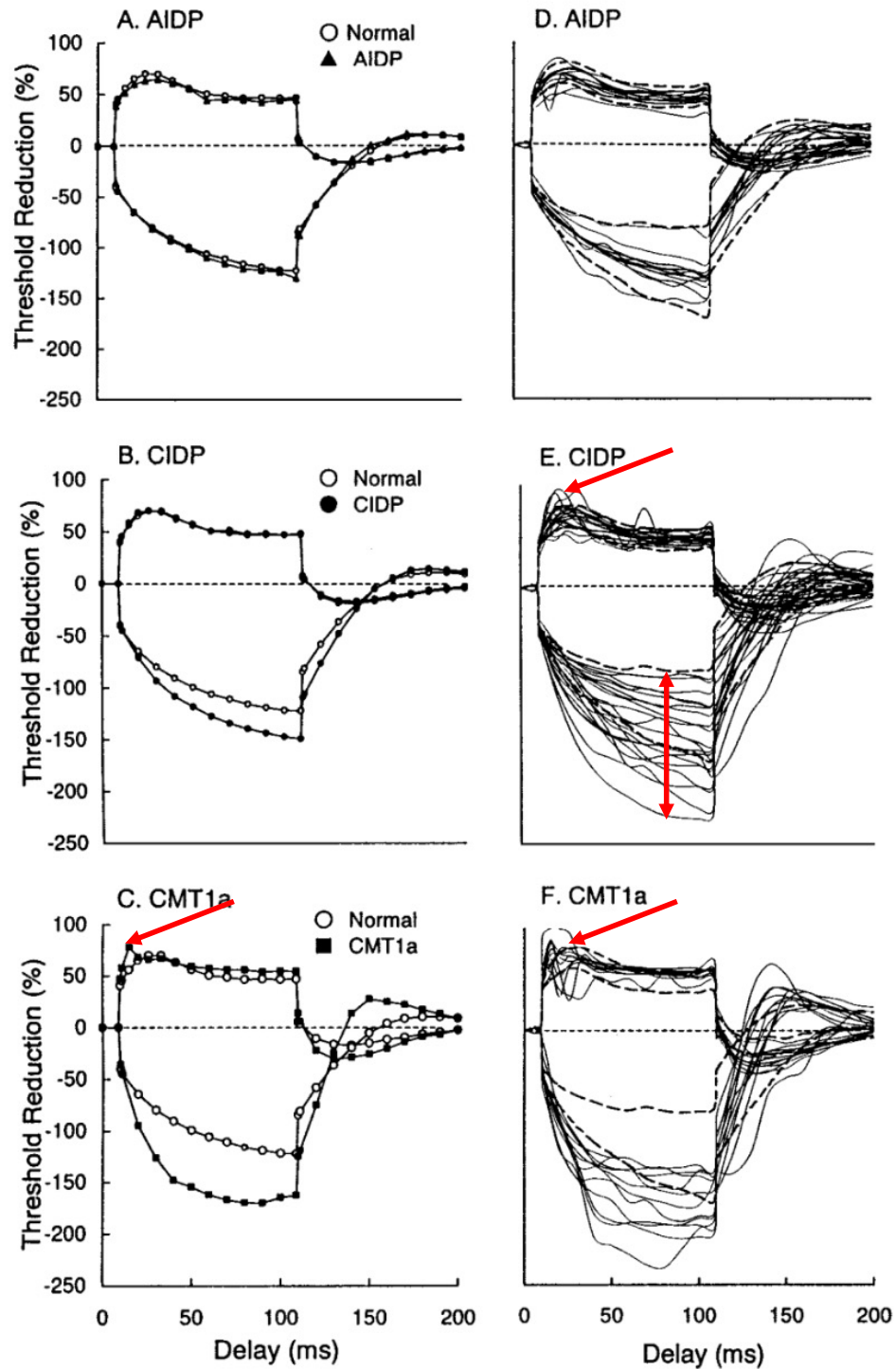
- hyperpolarisation: ouvert
- => courant rectificateur entrant (Na⁺ et K⁺) qui empêche une hyperpolarisation excessive



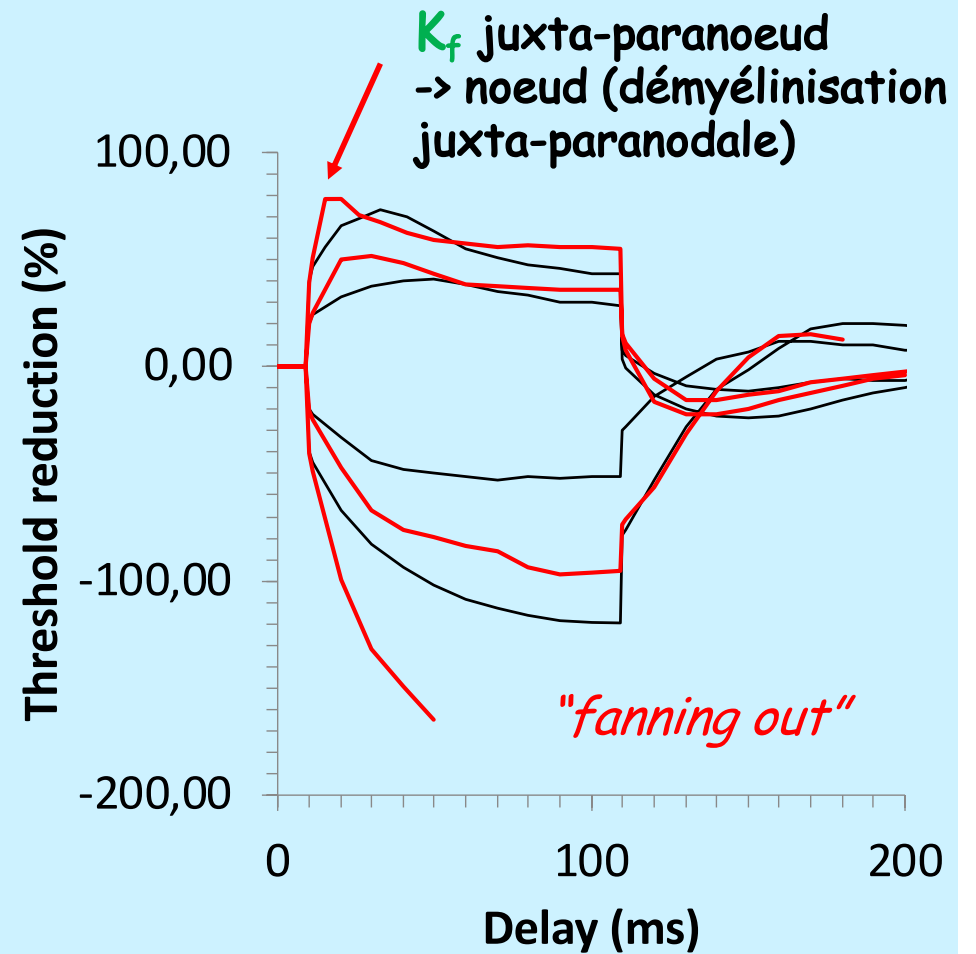
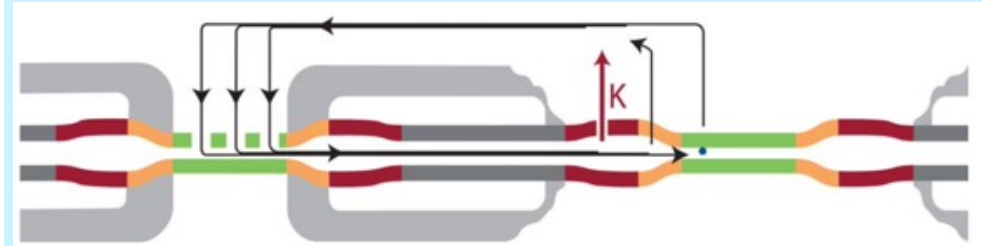
Pour une même I appliquée à un neurone, le potentiel de membrane (V) sera affecté proportionnellement à R

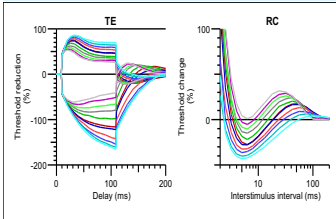
$$U = R \times I$$
$$1/R = g = I/U$$





CMT1a





	Δ propriétés passives	Δ propriétés actives	
	Démyélinisation Capacité nodale augmentée	Dépolarisation	Hyperpolarisation
Rhéobase	Augmentée	Réduite	Augmentée
Chronaxie		Augmentée Courant $Na_p +$	Réduite Courant $Na_p -$
Période réfractaire	Réduite	Augmentée inactivation des $Na_t +$	Réduite inactivation des $Na_t -$
Période supernormale	Réduite	Réduite Ouverture des K_f	Augmentée Fermeture des K_f
Courbes S-R (& iMAX)	Déplacées à droite pente réduite	Déplacées à gauche Pente + raide	Déplacées à droite Pente réduite
Poursuite de seuil		<i>Fanning in</i> (Ohm) Ouverture des K_s	<i>Fanning out</i> (Ohm) Fermeture des K_s
Exemples	CMT1a PRNC SGB démyélinisant	Ischémie MMN au niveau BC	Post-ischémie Post-exercice MMN en dehors BC Remyélinisation Dégénération Régénération



MERCI!

