



Aide de l'ENMG et des techniques associées dans le suivi d'une neuropathie

- François Charles WANG



DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊT

J'ai actuellement, ou j'ai eu au cours des deux dernières années, une affiliation ou des intérêts financiers ou des intérêts d'un ordre quelconque avec une société ou je reçois une rémunération ou des honoraires ou des subventions de recherche avec une société commerciale :

Intervenant : Francois Charles WANG

- Je n'ai aucun lien d'intérêt



Pourquoi suivre une neuropathie sur le plan électrophysiologique ?

- Documenter l'évolutivité, une rechute
- Confirmer ou réfuter un diagnostic
- Évaluer l'efficacité d'un traitement
- Répondre aux attentes des patients

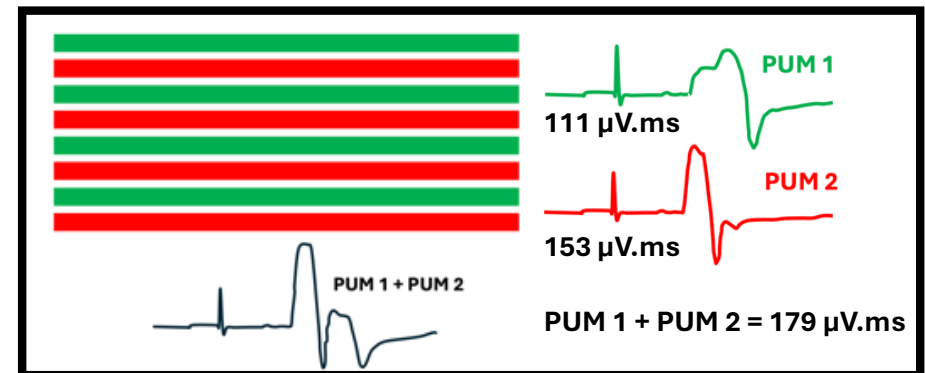
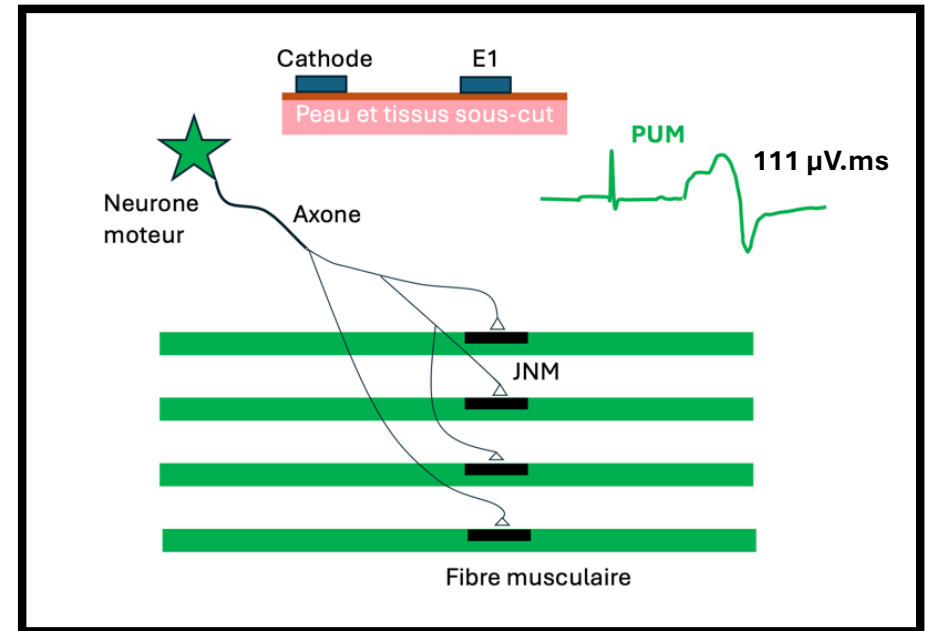
Supériorité par rapport aux échelles fonctionnelles ?



CMAP/PAGM

Réponse M

- Premières mesures de la conduction nerveuse périphérique : **début du XXè**
- Première utilisation du terme *CMAP* : **1973** (Daube & Lambert)
- Générateurs de base : potentiels des fibres musculaires (**fm**)
- Élément fonctionnel fondamental : **UM/PUM**
- Une **UM** se compose d'un neurone moteur, de son axone et de toutes les fm qu'il innerve via ses plaques motrices (Sherrington, 1929)
- Le nombre de fm innervées par un axone moteur varie en fonction du muscle (Feinstein et al., 1955), ce nombre est appelé le « **ratio d'innervation** ».





PAGM



- L'amplitude/surface sont proportionnelles au nb FM
- Si un potentiel de FM = 1 mV => PAGM \approx **16 mV**
- La taille et le nombre d'UM ?

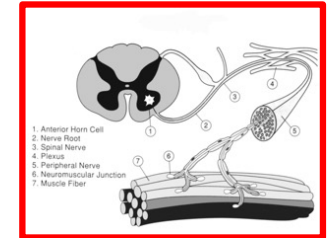
ENUM



- Nb d'UM (**3**)
- Taille moyenne des UM ($16/3 =$ **5,3 mV**)



Principe général en deux étapes



1. Estimer la taille moyenne des unités motrices

À partir d'un échantillon de 10-20 UM

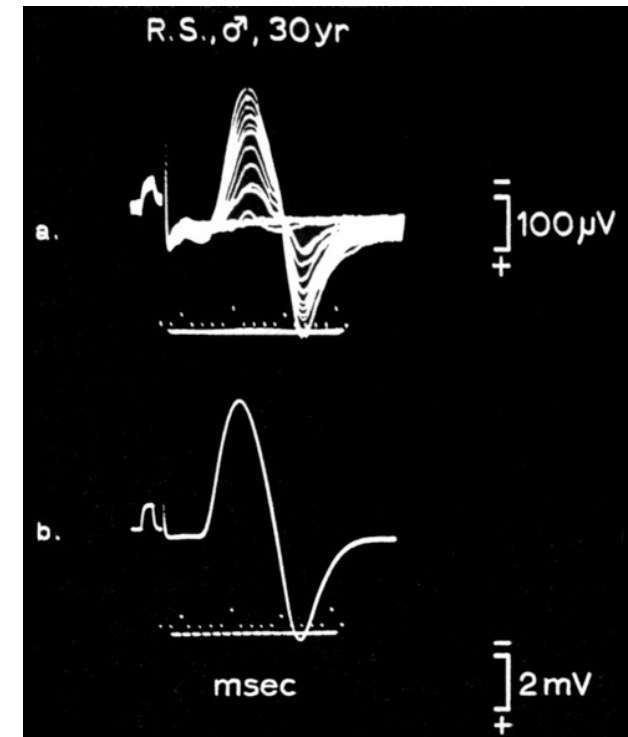


PUM

2. Mesurer l'amplitude du PAGM maximal

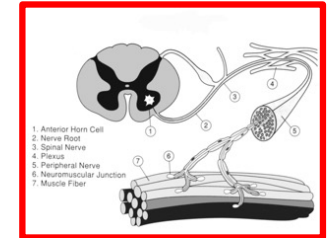
MUNE/ENUM

$$= \frac{2}{1}$$





Principe général en deux étapes



Alan McComas

Stimulation incrémentale

- stimulation nerveuse percutanée
- courte durée de stimulation : 0.05 ms
- augmentée par incréments de 0,1 mA

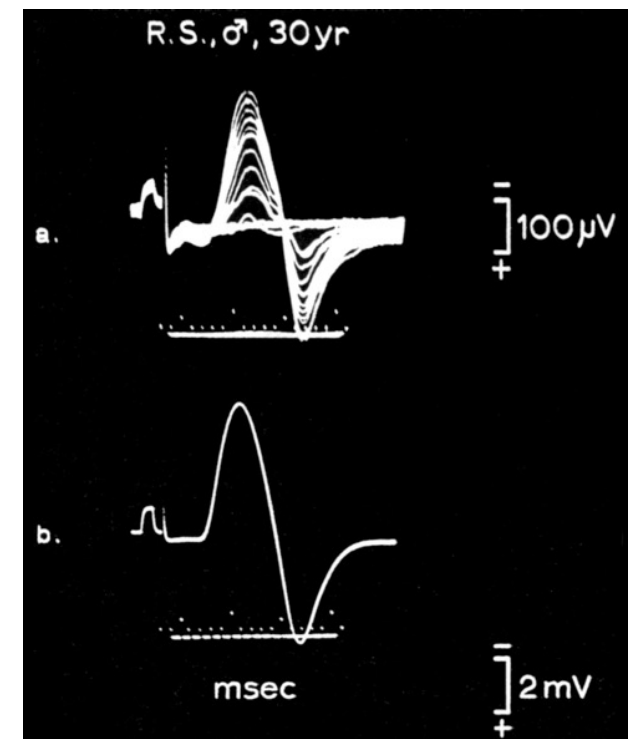
=> activation individuelle et séquentielle des axons moteurs

Technique d'ENUM initiale basée sur la stimulation incrémentale

- 1 seul site de stimulation
- 10 incréments successifs

=> taille moyenne des PUMs

=> PAGM supramaximal /taille moyenne PUMs = **ENUM**





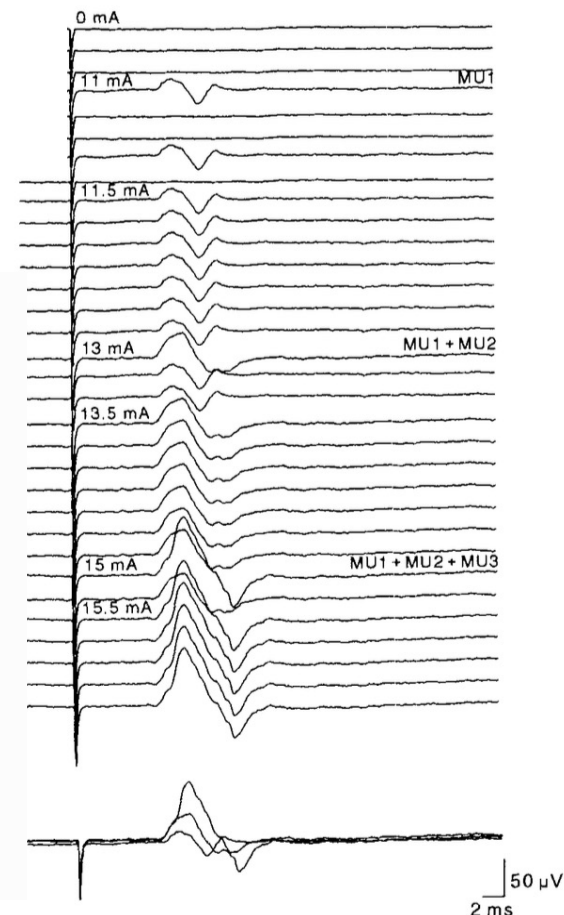
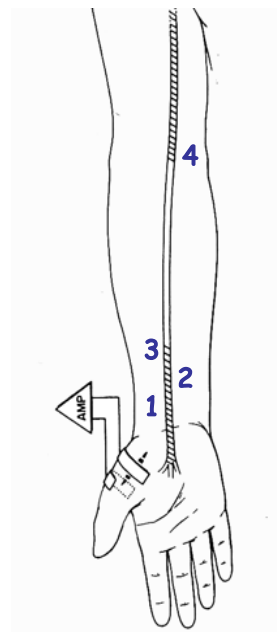
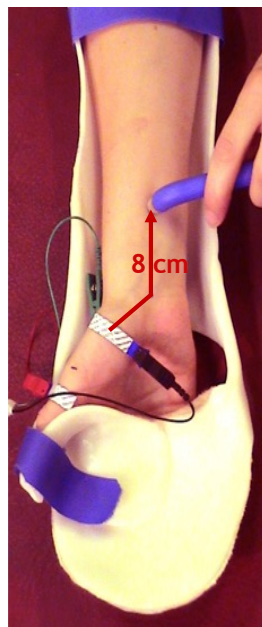
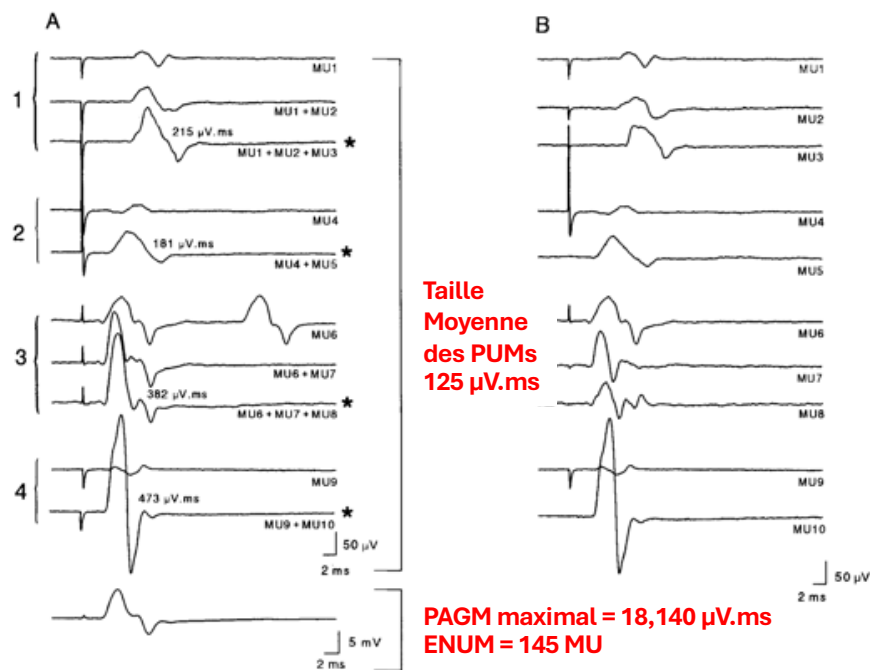
NUMBER AND RELATIVE SIZE OF THENAR MOTOR UNITS ESTIMATED BY AN ADAPTED MULTIPLE POINT STIMULATION METHOD

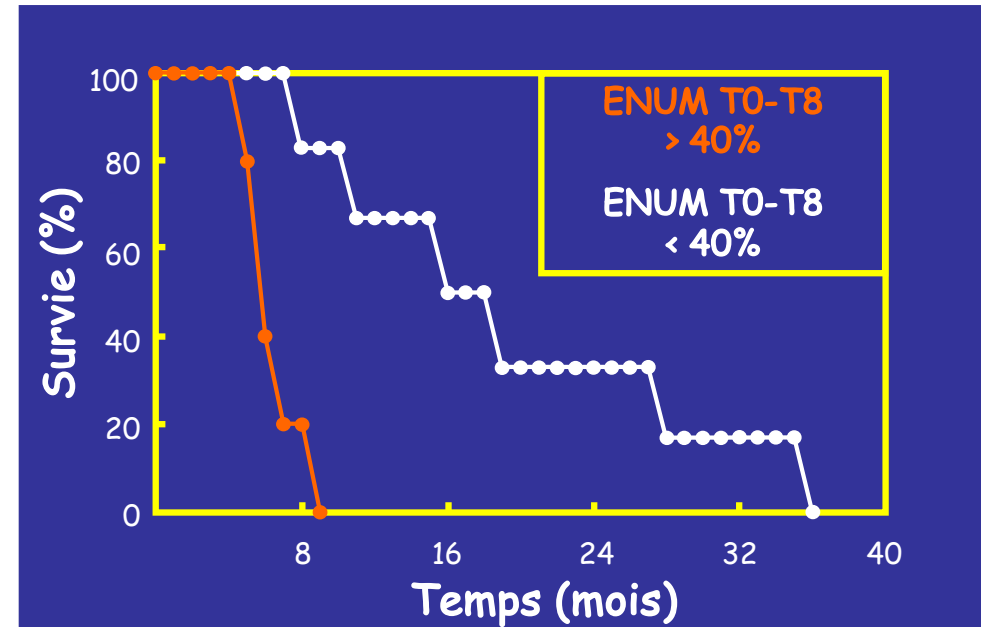
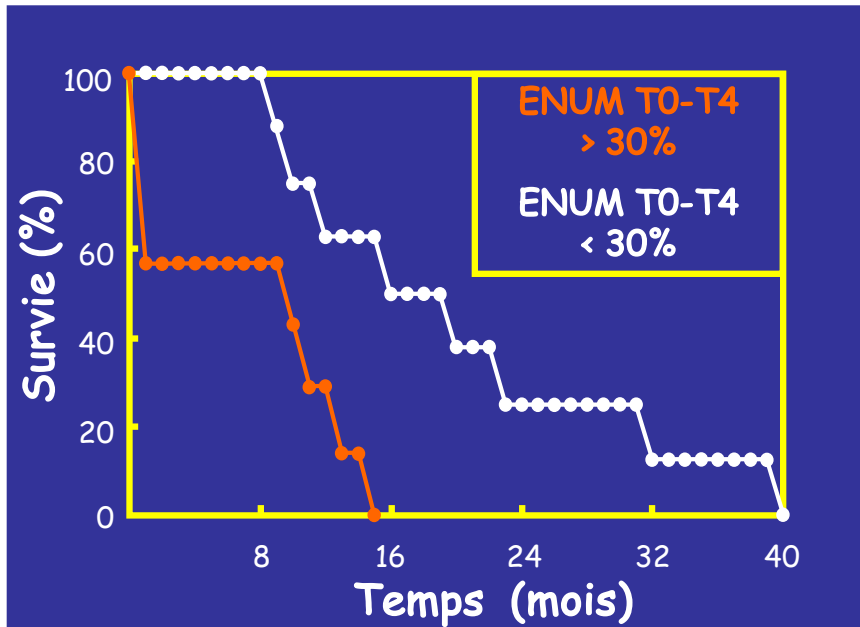
FRANÇOIS-CHARLES WANG, MD, and PAUL J. DELWAIDE, MD, PhD



Stimulation incrémentale

Méthode TASPM





Analyse de survie (Kaplan-Meier)

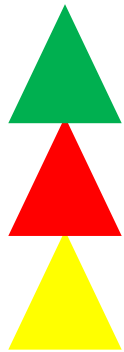
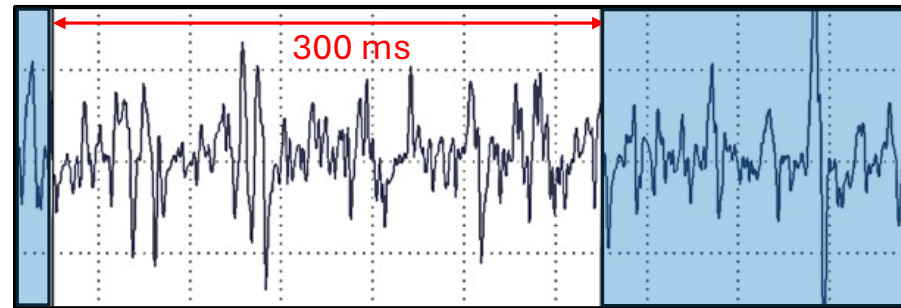
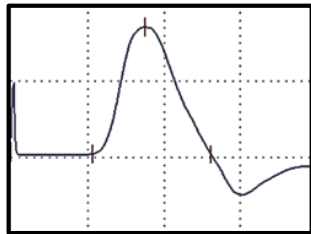


MUNIX

Nandedkar et al, 2004, 2010

PAGM (stimulation nerveuse percutanée)

Tracé EMG d'interférence mesuré en surface (**SIP**)



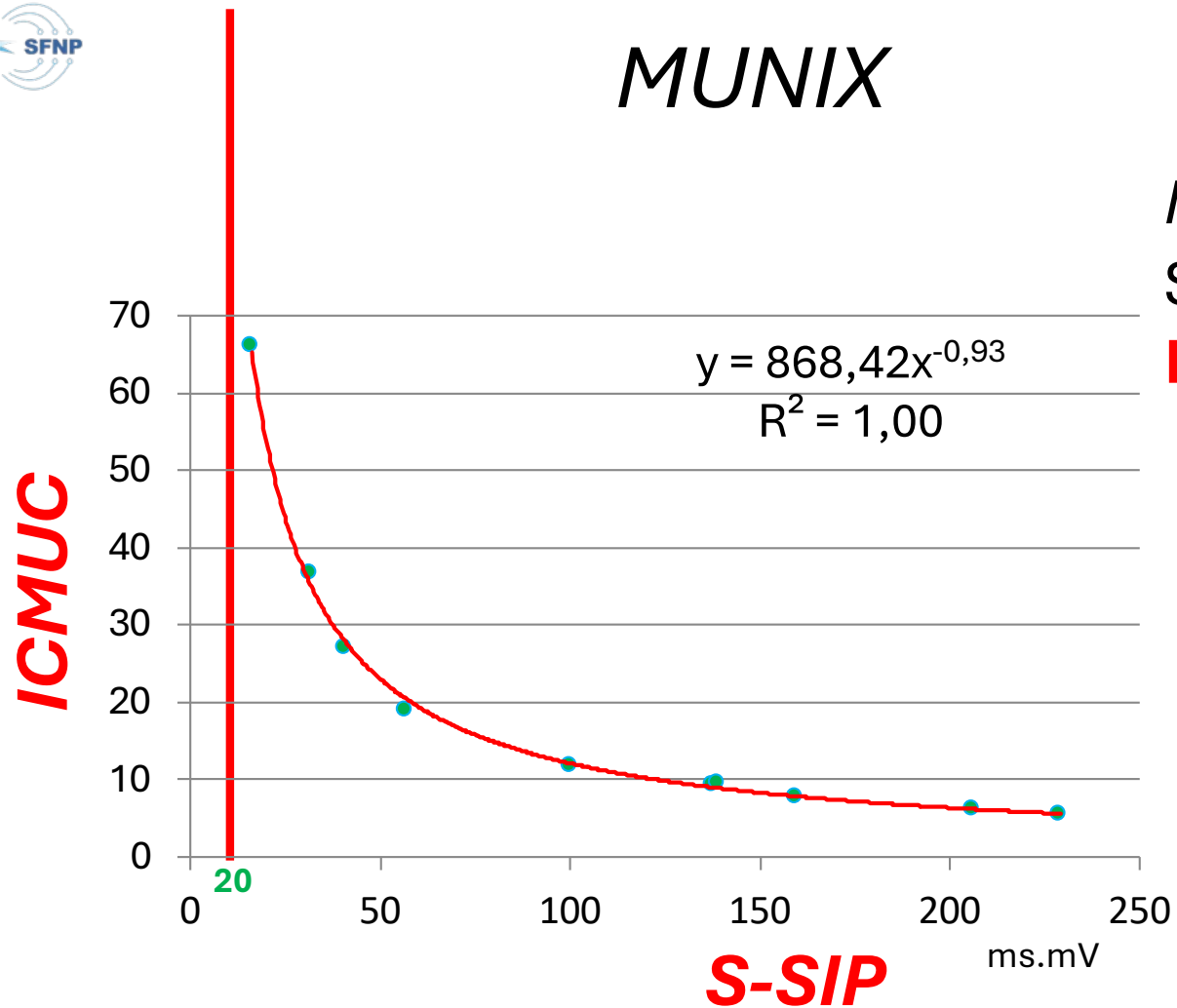
$$\text{Nombre d'UM (N)} = \frac{(\text{P-PAGM}) \times (\text{S-SIP})}{(\text{S-PAGM}) \times (\text{P-SIP})}$$

(ICMUC)

$$\frac{(N^2 \times \text{P-PUM}) \times (N \times \text{S-PUM} \times F)}{(N \times \text{S-PUM}) \times (N \times \text{P-PUM} \times F)}$$



MUNIX



MUNIX = ICMUC quand

S-SIP (x) = 20 ms.mV

MUNIX = 165



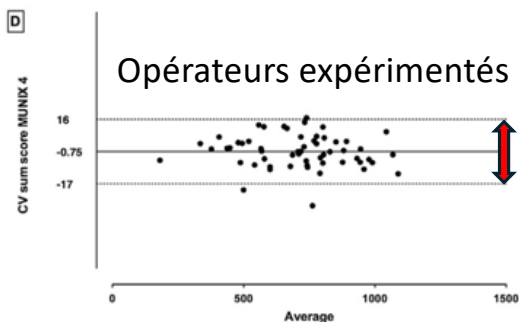
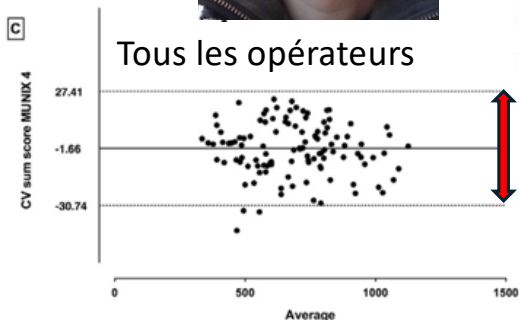
Sanjeev Nandedkar



Motor unit number index as an individual biomarker: Reference limits of intra-individual variability over time in healthy subjects



Emilien Delmont^{a,b,*}, François Wang^c, Jean-Pascal Lefaucheur^d, Angela Puma^e, Céline Breniere^f, Guillemette Beaudonnet^g, Pascal Cintas^h, Romain Collin^c, Etienne Fortanier^a, Aude-Marie Grapperon^a, Laurent Jomir^f, Hafida Kribich^a, Ludivine Kouton^a, Thierry Kuntzerⁱ, Timothee Lenglet^j, Armelle Magot^k, Tarik Nordine^d, François Ochsnerⁱ, Gaëlle Bolloy^k, Yann Pereon^k, Emmanuelle Salort-Campana^a, Céline Tard^l, Alex Vicinoⁱ, Annie Verschueren^a, Shahram Attarian^a



Onze départements universitaires

Cinq opérateurs sont considérés comme expérimentés : ils pratiquent le *MUNIX* plusieurs fois par mois depuis plus de 3 ans.

$$MUNIX\ SCORE = TA + ADM + APB + \text{deltoïde}$$

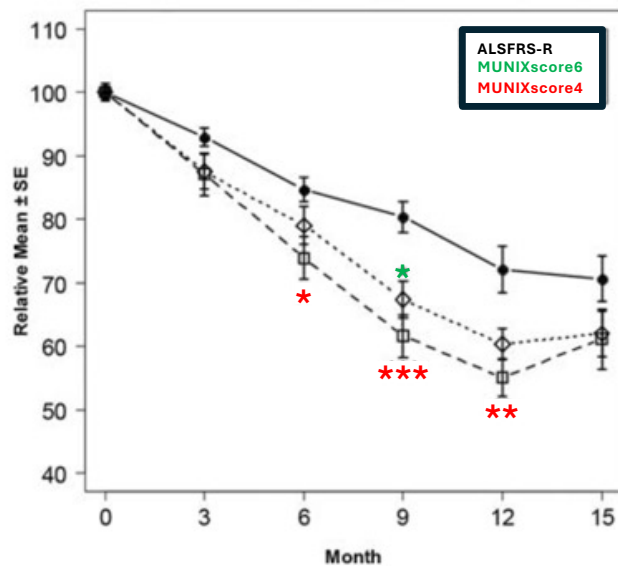
Dans la perspective d'un suivi longitudinal

Un changement de plus de 20 % dans le score *MUNIX* pourrait être interprété comme un changement significatif

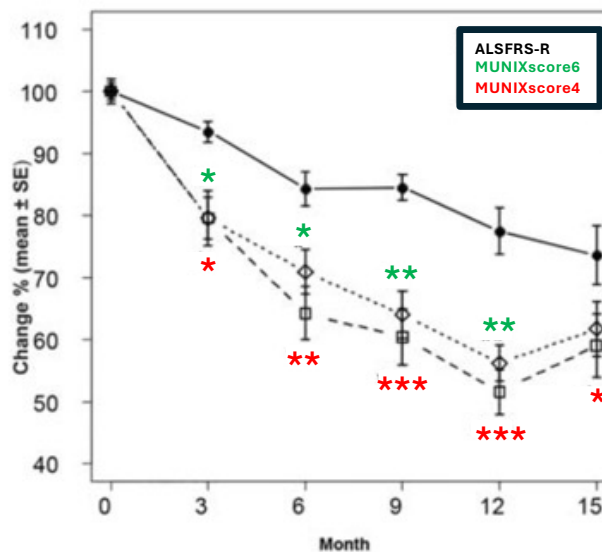


MUNIX dans la SLA

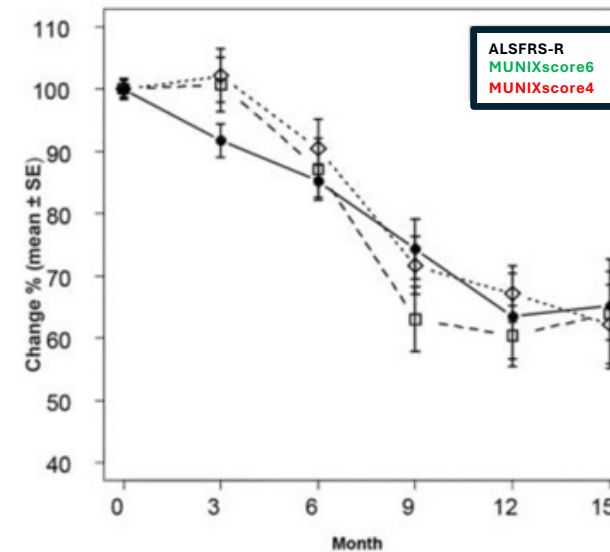
Tous les patients (n = 48 -> 15)



Début spinal (n = 31)



Début bulbaire (n = 17)

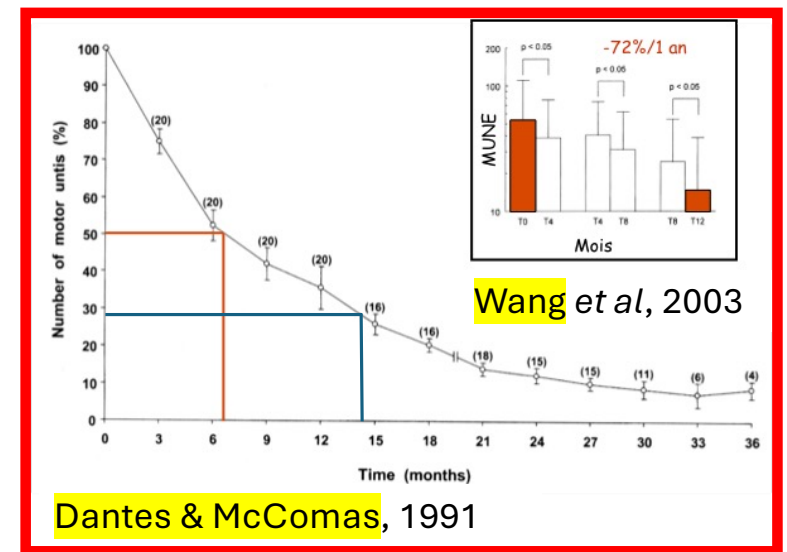


- **Neuwirth et al, 2015**
- **MUNIX score6** (tous les 3 mois) : **MUNIX TA + AH + EDB + ADM + APB + BB**
- **MUNIX score4** (tous les 3 mois) : **MUNIX TA + EDB + ADM + APB**
- 48 **SLA** dans 2 centres (suivi 15 mois) : comparaison **ALSFRS-R** et **MUNIX**



ENUM dans la SLA

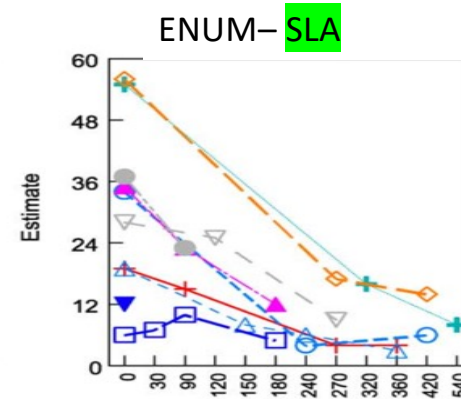
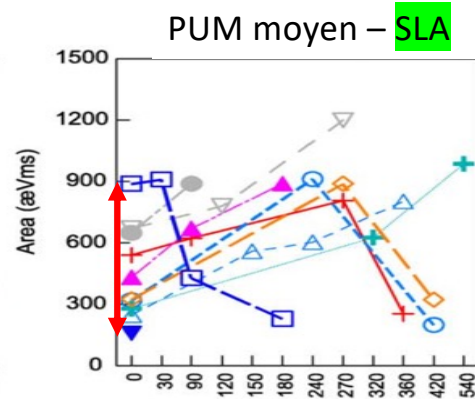
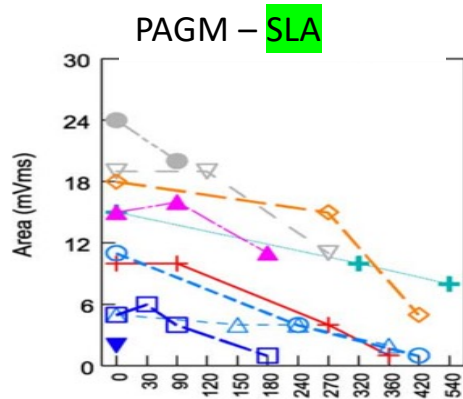
- Paramètre le plus sensible pour documenter les changements
- plus sensible que :
 - taille du PAGM
 - taille des PUMs
 - densité fibre
 - amplitude des PUMs macro-EMG
 - EMG quantifié
 - force isométrique
 - capacité vitale
 - échelle fonctionnelle d'Appel, ALSFRS



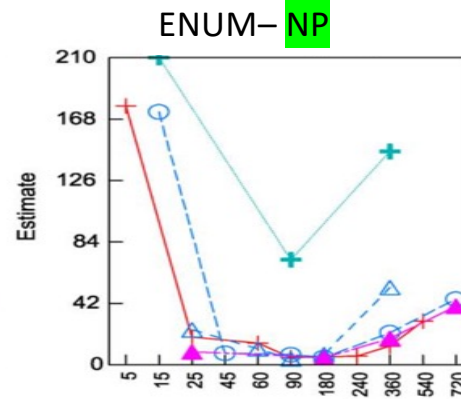
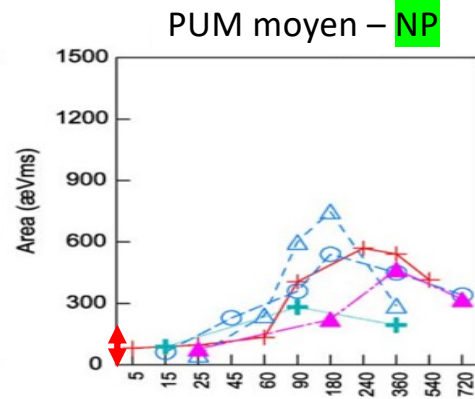
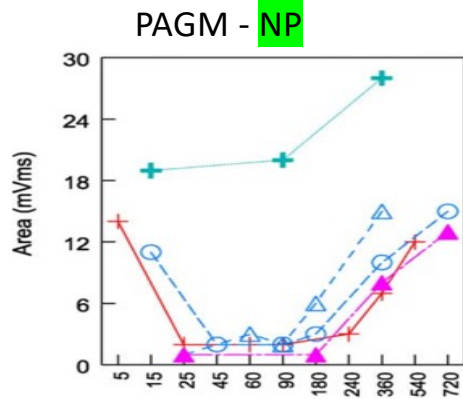
(Bromberg et al, 1993 ; Felice, 1997 ; Yuen & Olney, 1997 ; Liu et al, 2009)



MUNE/ENUM dans les neuropathies



- Albrecht & Kuntzer, 2004
- TASPM (muscle *EDB*)
- 10 SLA (suivi 18 mois)
- 5 NP (suivi 24 mois) (3 sciatiques et 2 SGB)



Jours

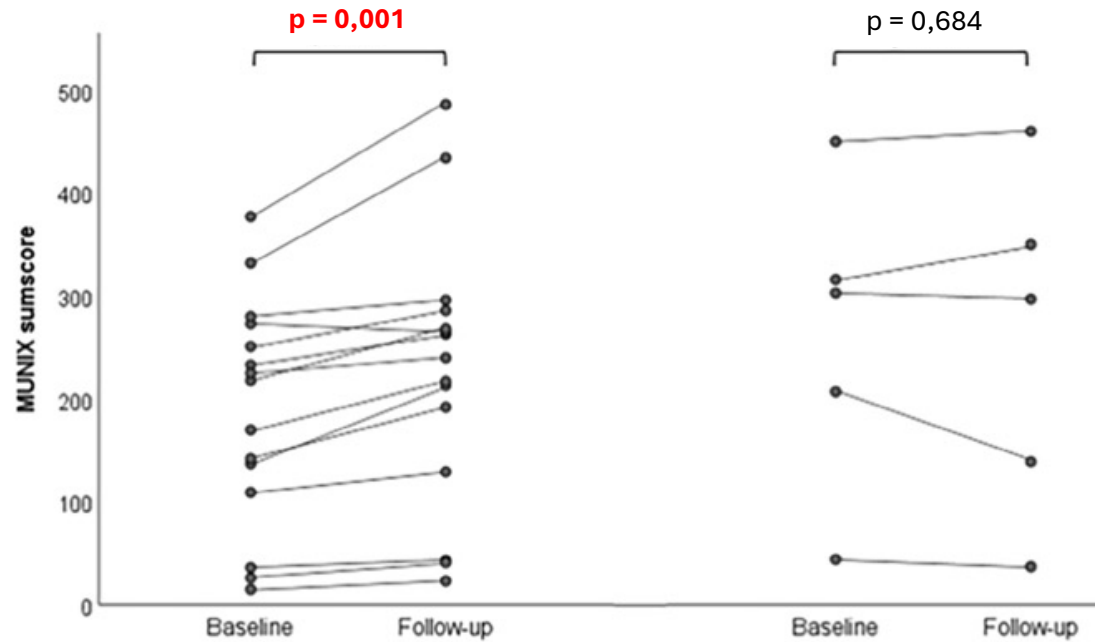
Jours

Jours





MUNIX dans les neuropathies



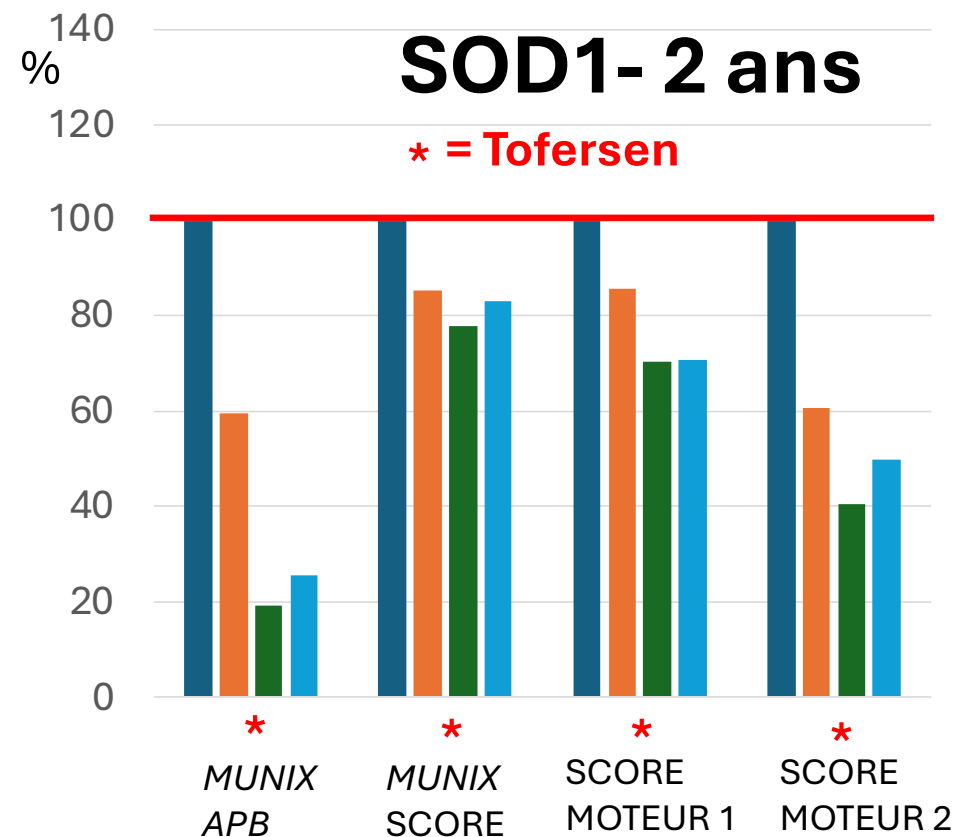
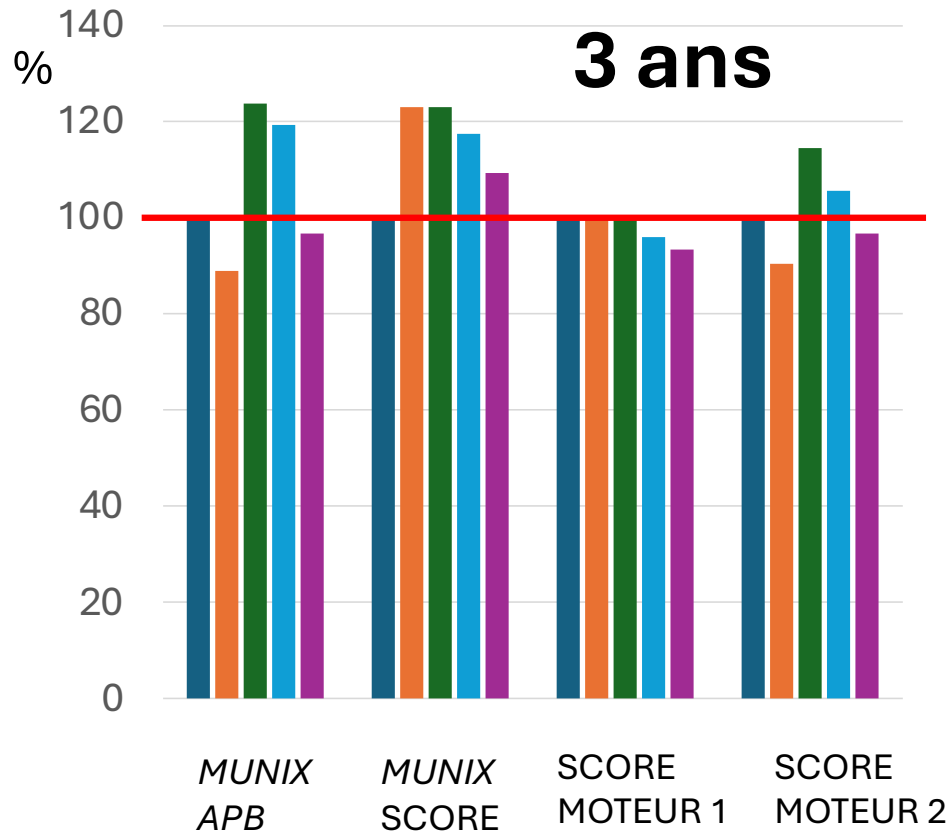
- Lawley *et al*, 2019
- **MUNIX**
- **PRNC** sous IgIV (n=15) et sans traitement actif (n=5)



$MUNIX\ SCORE = MUNIX\ TA + APB + ADM + \text{Deltoïde}$

SCORE MOTEUR 1 = moyenne de l'amplitude des PAGM $TA + APB + ADM + \text{Deltoïde}$

SCORE MOTEUR 2 = moyenne de l'amplitude des PAGM $TA\ dr + TA\ g + APB\ dr + APB\ g$

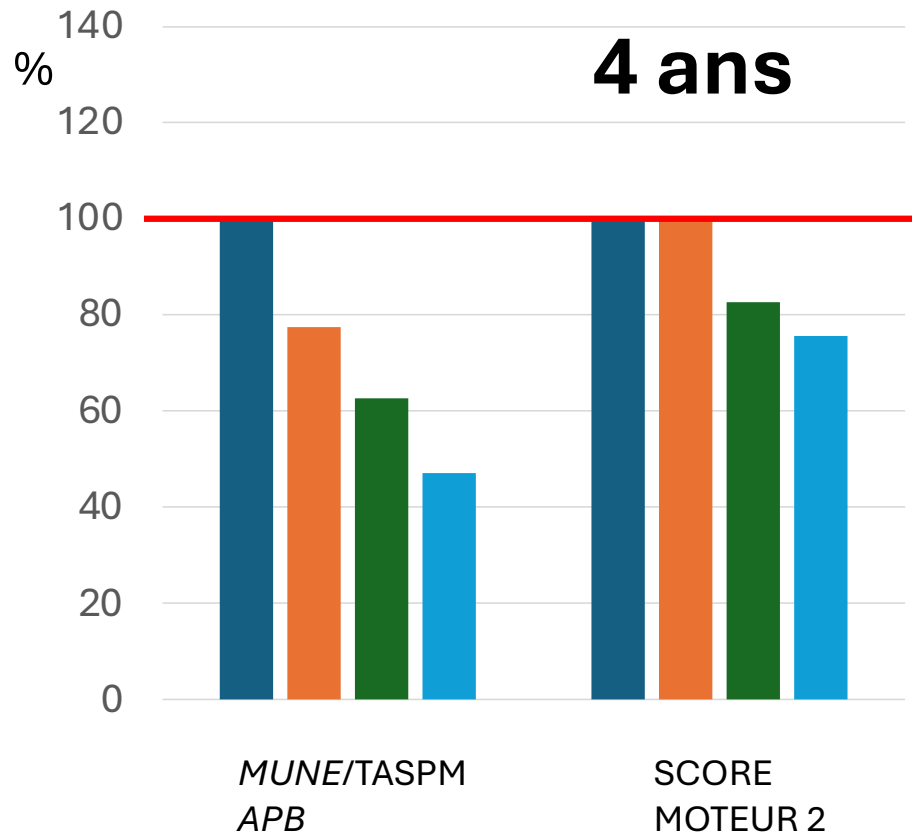
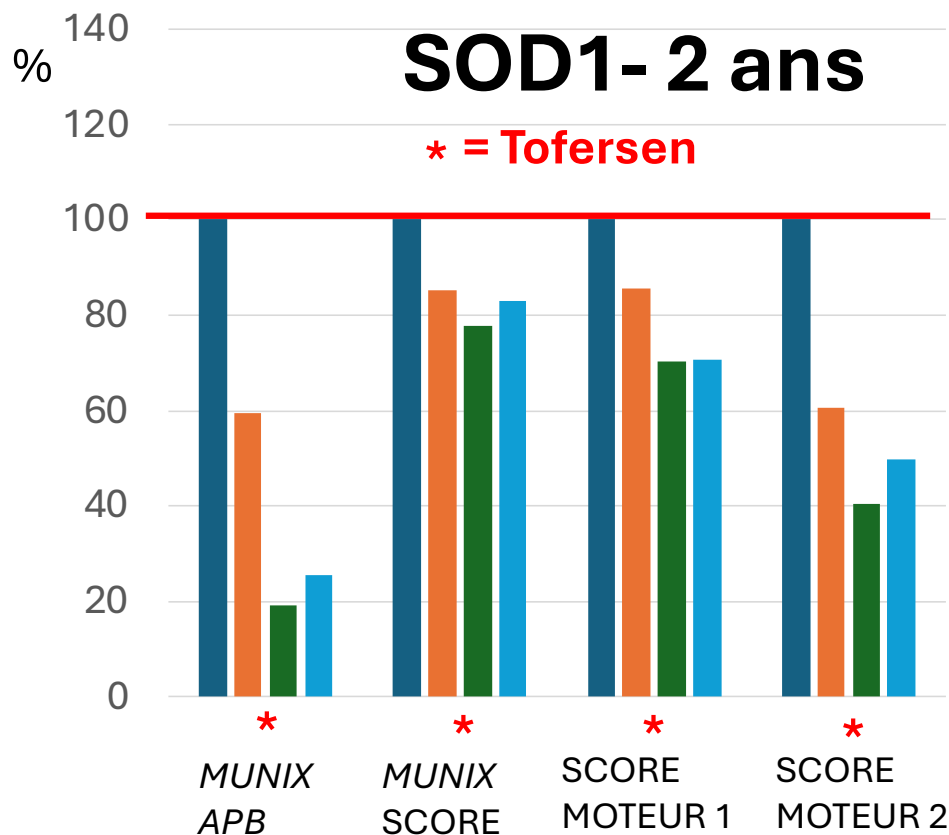




$MUNIX\ SCORE = MUNIX\ TA + APB + ADM + \text{Deltoïde}$

$SCORE\ MOTEUR\ 1 = \text{moyenne de l'amplitude des PAGM } TA + APB + ADM + \text{Deltoïde}$

$SCORE\ MOTEUR\ 2 = \text{moyenne de l'amplitude des PAGM } TA\ dr + TA\ g + APB\ dr + APB\ g$





MUNE/ENUM ou MUNIX ?

	IS-MUNE [°]	MUNIX ^{°°}
Principe	+++	+
Facilité technique	+	+++
Muscles proximaux & face	NON	+++
Perte sévère d'UM	+++	NON
Rapidité	++	+++
Sensibilité à détecter un changement	++	+++ *
En pratique clinique	++	+++
En recherche	+++ MScanFit**	+++

° Marqueur physiologique de la progression de l'atteinte nerveuse périphérique

°° Neuwirth *et al*, 2018

* Futula *et al*, 2013

** Jacobsen *et al*, 2018

Améliorations du (*adapted*) MPS MUNE (Goyal *et al*, 2010):

- Augmenter le nombre de points de stimulation => le nb de PUMs pour évaluer la taille moyenne des UMs

Améliorations du MUNIX (Nandedkar, 2018):

- 20 S-SIP de 500 ms plutôt que 10 S-SIP de 300 ms



MUNE/ENUM ou MUNIX ?

Clinical Neurophysiology 128 (2017) 235–240



Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Neurophysiology

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

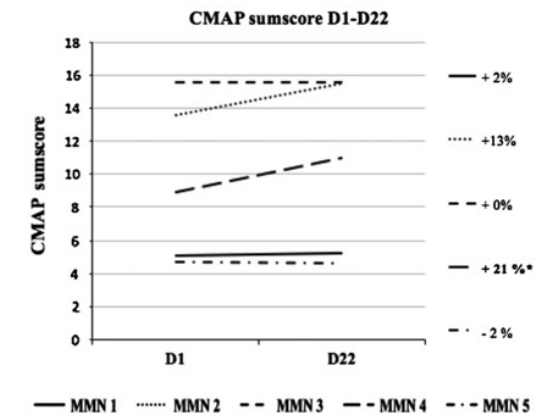
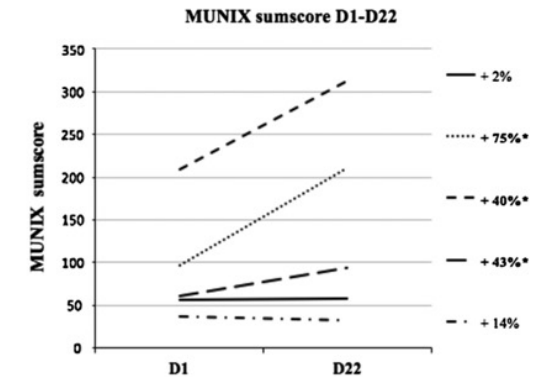


Monitoring the short-term effect of intravenous immunoglobulins in multifocal motor neuropathy using motor unit number index



Manon Philibert^{a,1}, Aude-Marie Grapperon^{a,1}, Emilien Delmont^{a,b}, Shahram Attarian^{a,b,c,*}

- Le score total du MUNIX augmente après les perfusions d'IVIg plus souvent que le score total du CMAP
- le MUNIX est plus sensible que le CMAP pour détecter les changements dus au traitement dans la MMN
- L'amélioration du MUNIX lors de l'évaluation à court terme pourrait refléter la levée des blocs de conduction, tandis que l'amélioration du MUNIX lors de l'évaluation à long terme pourrait inclure à la fois la levée des blocs de conduction et une part de régénération axonale.



Tests d'effort (BC musculaire)

- Court
- Long
- Après refroidissement musculaire

Transmission NM

- Décrément (BC NM)
- Incrément (test d'effort)

Comptage d'UM

- ENUM
- *MUNIX*

PAGM

Excitabilité axonale

- iMAX
- Rhéobase
- Chronaxie
- Doubles-chocs
- Poursuite de seuil

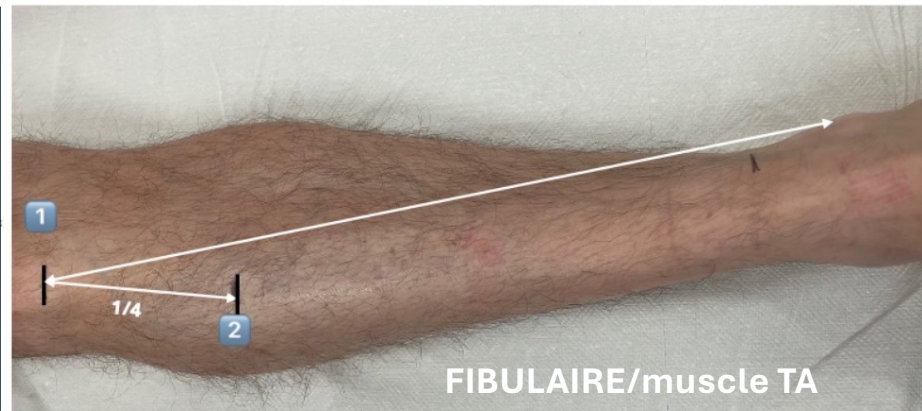
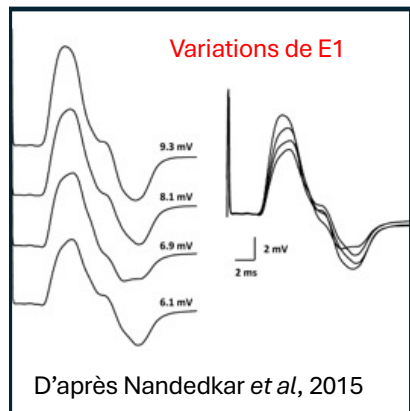
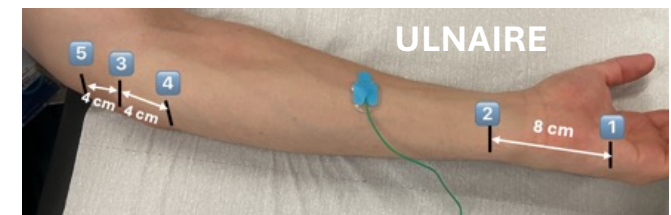
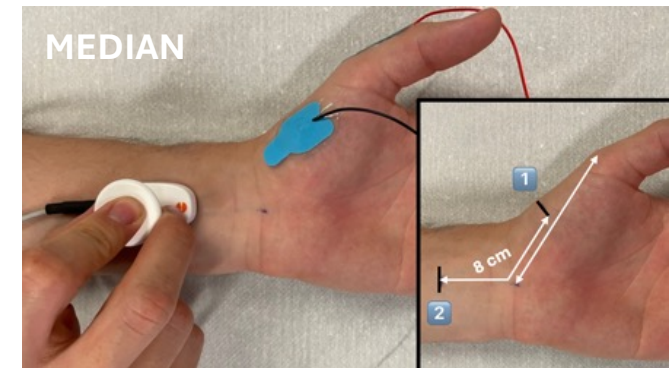
Conduction nerveuse motrice

- LDM, VCM
- Amp, durée, surface
- Ondes tardives (F & H)
- BC nerveux/dispersion



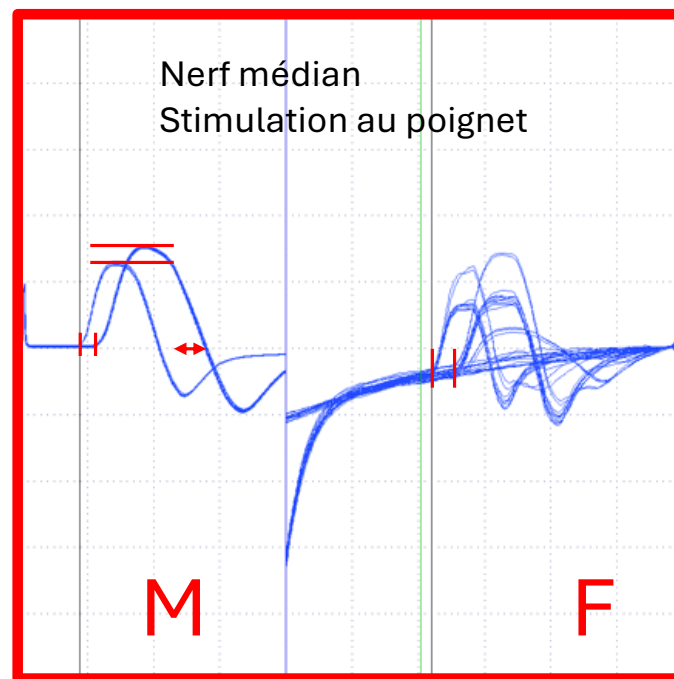
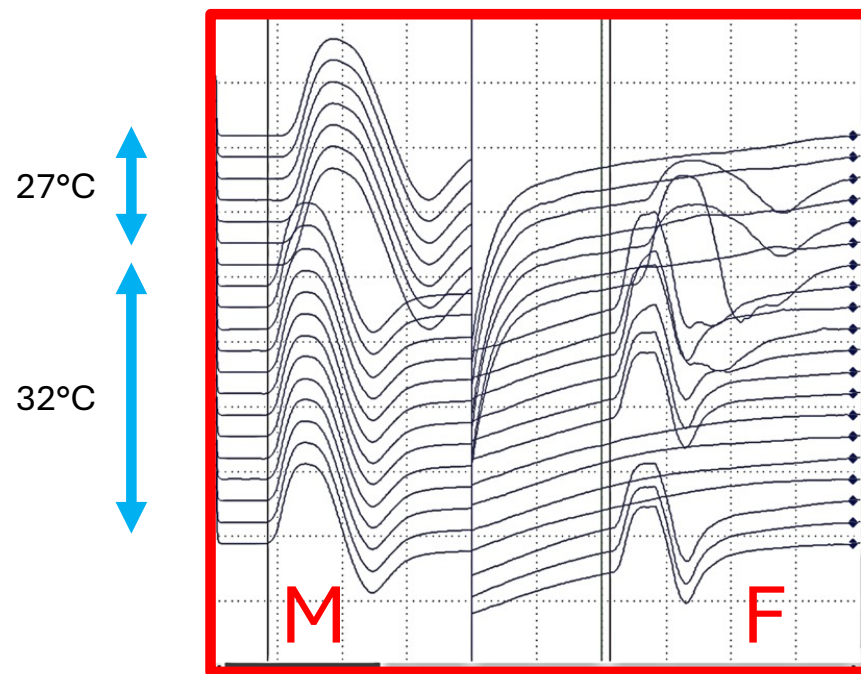
CMAP/PAGM : Le retour

- Standardisation
- Expérience (+++)
- Anticiper le suivi dès le 1^{er} examen
(la démarche n'est pas que diagnostique)
- Répéter la mesure (3X au moins)
- Éviter le piège de la température cutanée
- Privilégier les scores



CMAP/PAGM : le retour

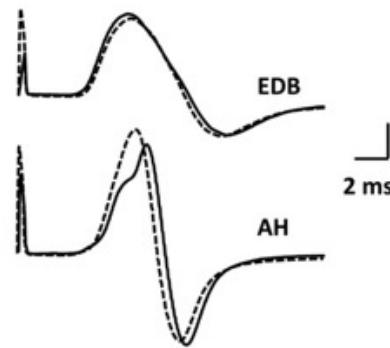
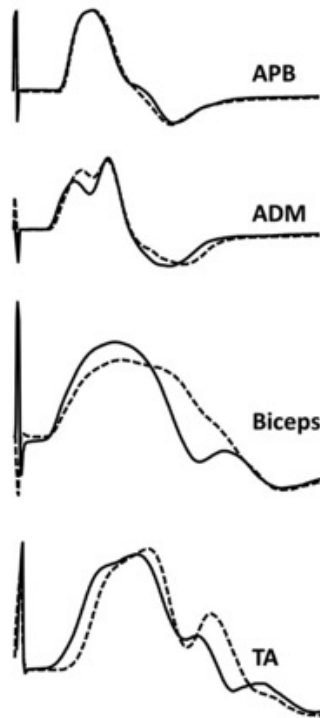
- Éviter le piège de la température cutanée



- Privilégier les scores

CMAP/PAGM : le retour

- Privilégier les scores



————— Opérateur 1
 - - - - - Opérateur 2

D'après **Nandedkar et al, 2015**

Muscle	Amp-1 (mV)	Amp-2 (mV)	COV
APB	11.4	11.7	2.60
ADM	10.2	9.9	2.98
Biceps	5.6	4.4	24.0
TA	6.5	6.9	5.97
EDB	4.6	4.4	4.44
AH	15.5	17.9	14.37
CMI	53.8	55.2	2.57

FIG. 2. The CMAP was recorded in the APB, ADM, BB, TA, EDB, and AH muscle by two operators. The CMAPs are shown in superimposed mode with solid line for operator 1 and dotted line for operator 2. The amplitude, CMI, and their coefficient of variance for the two operators are shown in the table. Note the smaller COV for CMI compared with individual muscles. ADM, abductor digiti minimi; AH, abductor hallucis; APB, abductor pollicis brevis; BB, biceps brachii; CMAP, compound muscle action potential; COV, coefficient of variation; EDB, extensor digitorum brevis; TA, tibialis anterior.



CMAP/PAGM : le retour

- Barrois *et al*, 2023
- **CMI**: cumulative motor index : PAGM ADM + APB + EDB + AH
- Amyotrophie spinale infantile (n = 19)
Thérapie génique

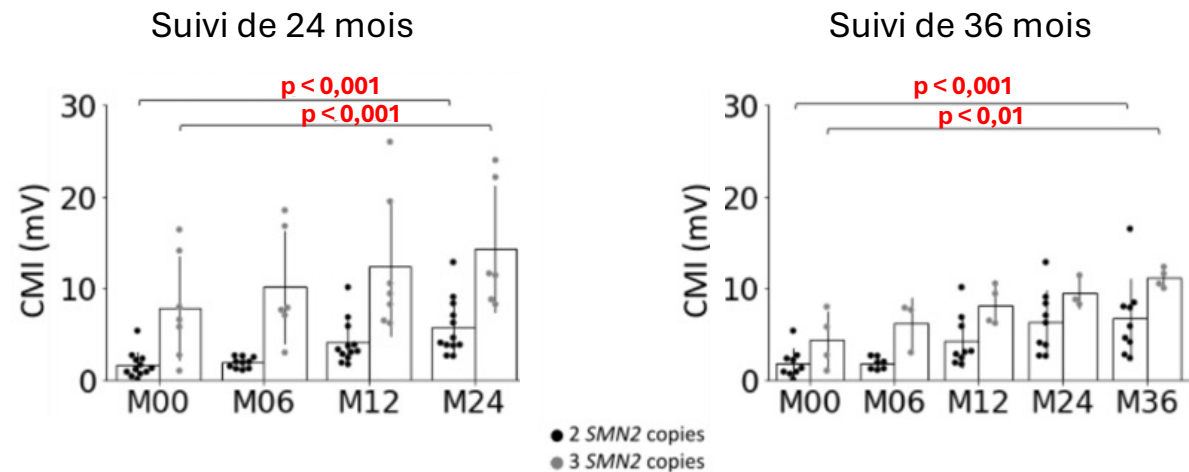
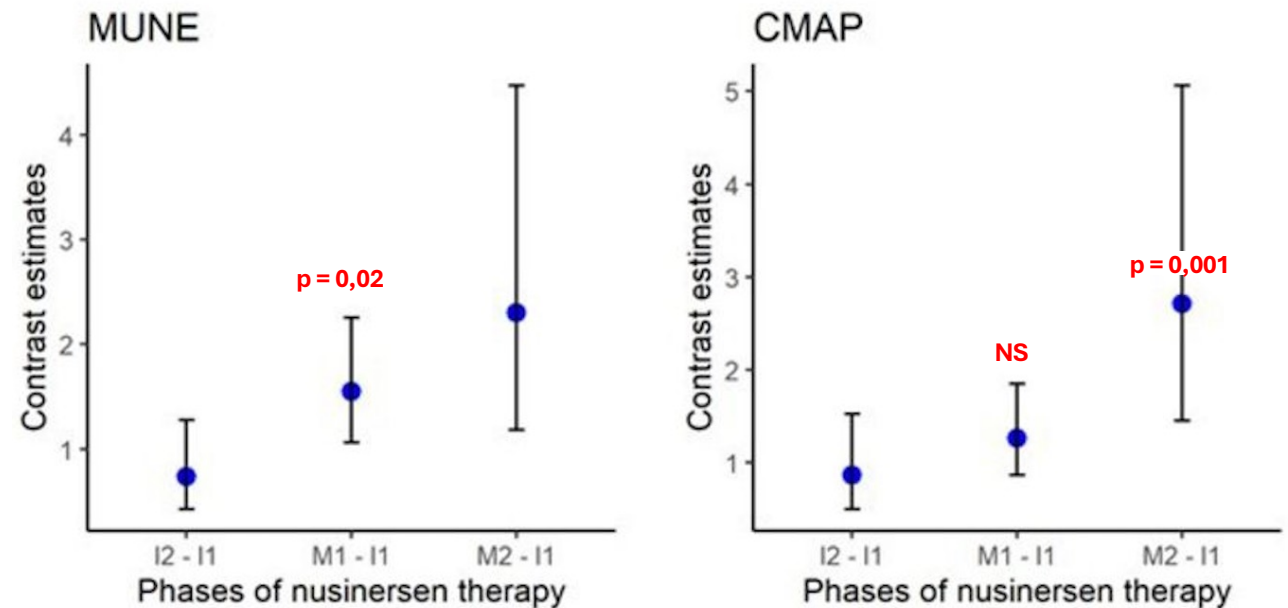


Figure 4 : moyennes et déviations standards pour les amplitudes distales motrices (CMAP) pour l'index CMI (cumulative motor index qui correspond à la somme des CMAPs des 4 principaux nerfs) à M0, M6, M12, M24 et M36 en fonction du nombre de copies *SMN2* (points noirs pour les patients avec deux copies et points gris pour les patients avec 3 copies). Les 19 patients avec 24 mois de suivi sont représentés à gauche et les 13 patients avec 36 mois de suivi sont représentés à droite. Un student t-test a été réalisé entre M0 et M24 ou M36 respectivement au sein des patients avec 2 ou 3 copies de *SMN2*. Les étoiles * représentent les valeurs $p < 0.05$.



CMAP/PAGM : le retour

- Kariyawasam *et al*, 2020
- **MScanFit MUNE**: APB
- **PAGM** : APB
- **Atrophie musculaire spinale**
(n = 20)
Traitement par Nusinersen





CMAP/PAGM : le retour

- **Kuwabara et al, 2001** (étude monocentrique, rétrospective, non-randomisée)
- **Score PAGM :**
somme des PAGM *APB + ADM + EDB + AH*
- **SGB avec IgG anti GM1** : 10 traités par IgIV (Une cure de 2g/kg) et 14 par plasmaphérèse (1X/J, pdt en moyenne 5J)

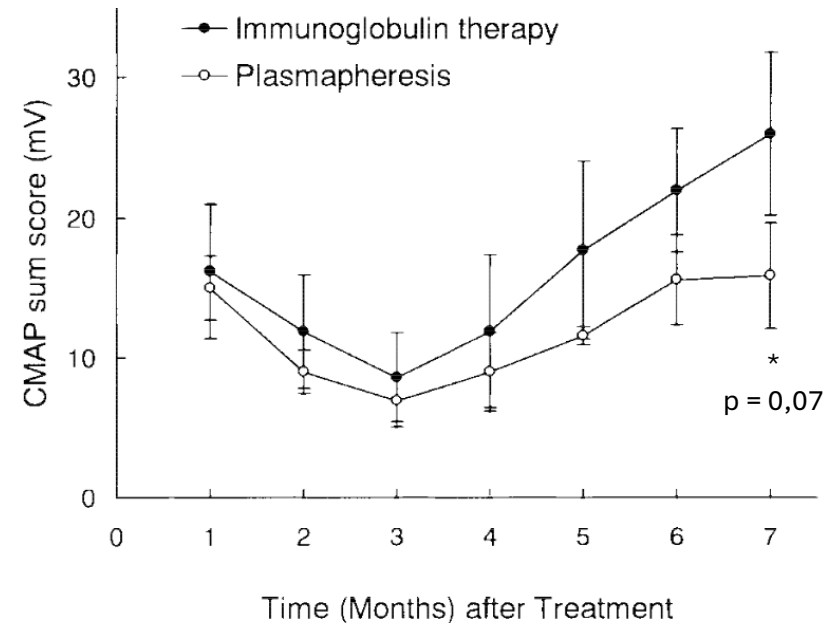


FIGURE 2. Sequential results of summated amplitudes of distal compound muscle action potentials in the median, ulnar tibial, and peroneal nerves (CMAP sum scores) in patients treated with intravenous immunoglobulin or plasmapheresis. Whereas differences between the two patient groups were not significant at each point, the patients treated with immunoglobulin tended to have higher CMAP sum scores at 6 months from treatment initiation ($P = 0.07$).



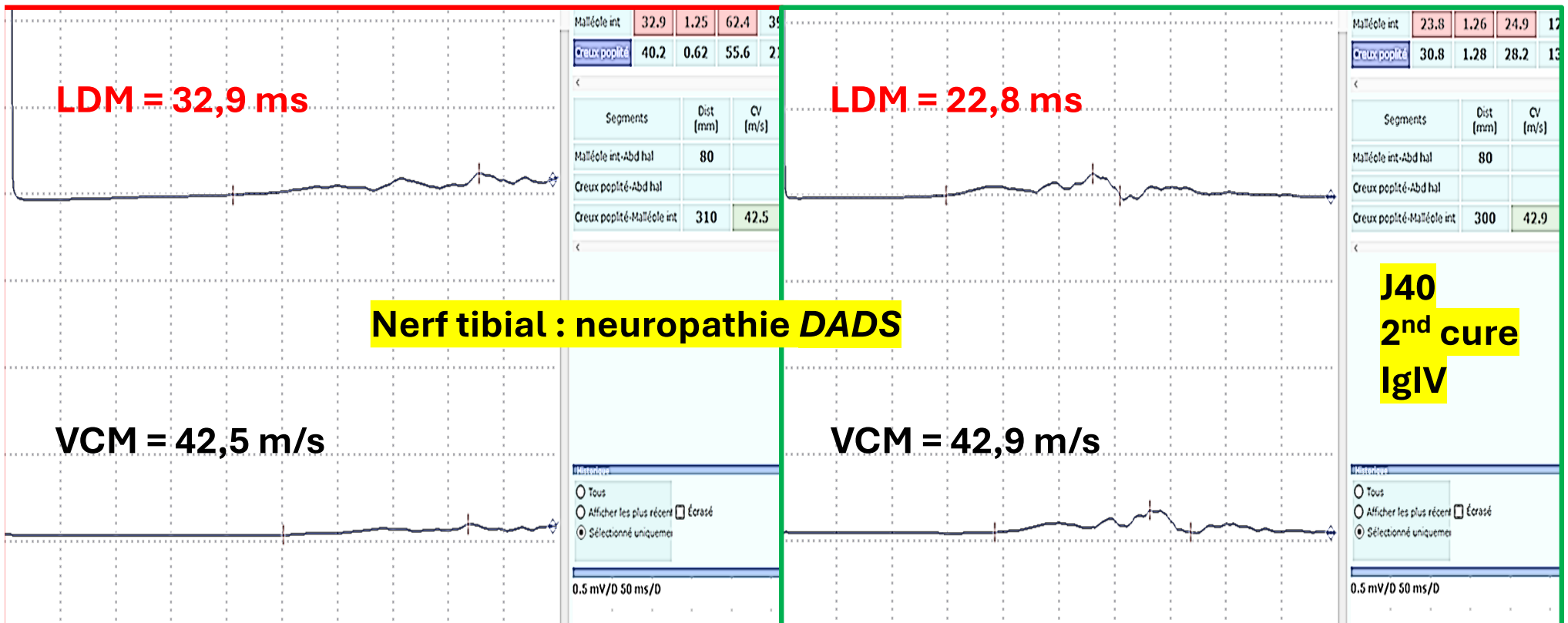
Table 4. Change from baseline to endpoint for clinical measures and nerve conduction measurements*

Measurement	IGIV-C Mean \pm SD [†]	Placebo Mean \pm SD [†]	Treatment difference \pm SE	<i>t</i> value of treatment difference/SE	<i>P</i> value
Grip strength (kPa)					
Dominant hand	13.18 \pm 19.29	1.49 \pm 15.57	10.859 \pm 3.171	3.42	<0.001
Nondominant hand	13.32 \pm 17.35	4.26 \pm 14.90	8.636 \pm 3.043	2.84	0.005
MRC sum score	3.3 \pm 5.58	0.2 \pm 4.49	3.077 \pm 0.918	3.35	0.001
INCAT score [†]	-1.1 \pm 1.82	-0.3 \pm 1.32	0.722 \pm 0.276	2.62	0.010
INCAT sensory sum score [†]	-1.2 \pm 3.41	0.2 \pm 3.89	1.464 \pm 0.625	2.34	0.021
Averaged CV (m/s)					
All motor nerves	2.86 \pm 5.53	-0.46 \pm 4.57	3.315 \pm 0.940	3.53	<0.001
Conduction block [†] (%)					
Lower extremity motor nerves	-6.99 \pm 24.63	3.07 \pm 16.68	10.132 \pm 3.802	2.66	0.009
All extremity motor nerves	-0.49 \pm 16.51	1.44 \pm 12.79	5.730 \pm 2.463	2.33	0.022
Upper extremity motor nerves	-4.85 \pm 17.43	-0.21 \pm 14.39	3.726 \pm 2.936	1.27	0.207
Average CMAP (mV)					
All motor nerves	0.77 \pm 1.56	0.16 \pm 1.57	0.620 \pm 0.290	2.14	0.035
CMAP (mV)					
Most severely affected motor nerves	0.69 \pm 1.86	0.47 \pm 2.29	0.236 \pm 0.387	0.61	0.542

- **Bril et al, 2010** (étude multicentrique en double aveugle, 33 centres en Europe)
- **PAGM moyen** : moyenne de tous les PAGM (APB, ADM, EDB, AH X 2) obtenus aux différents sites de stimulation
- **PRNC** : 59 traités par IgIV (toutes les 3 sem pdt 24 sem) et 58 placebo



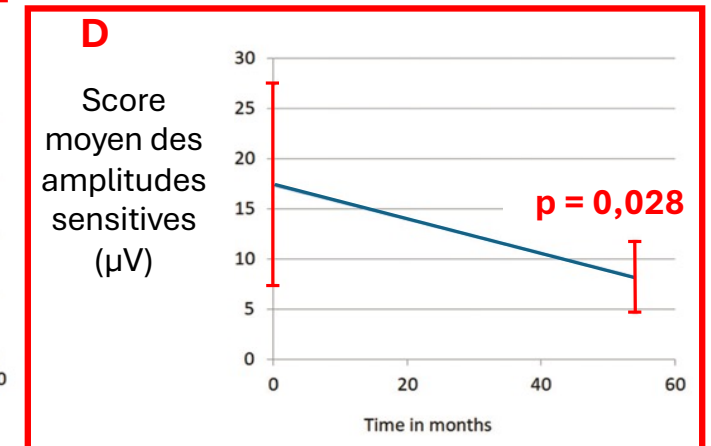
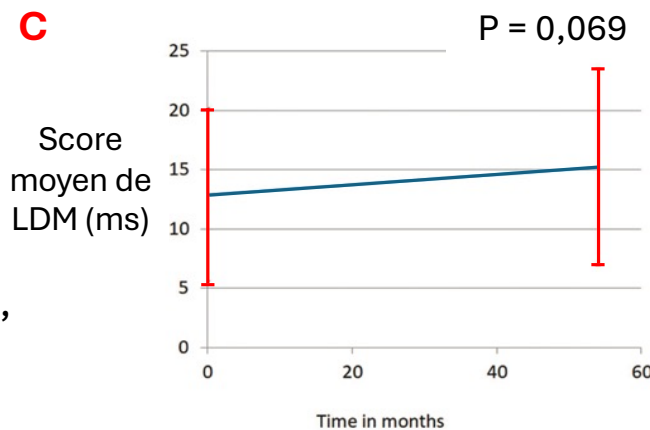
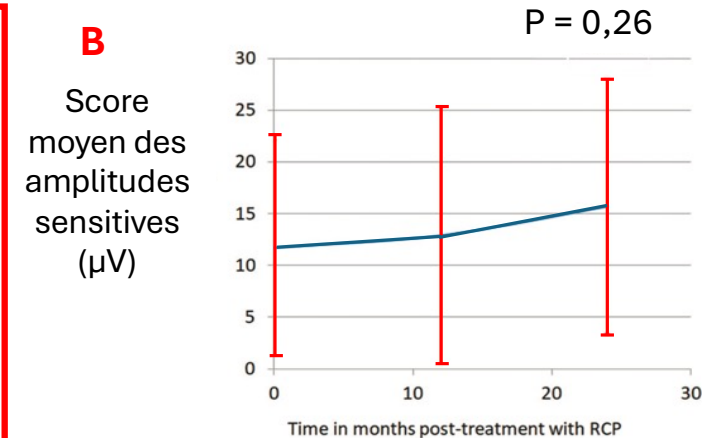
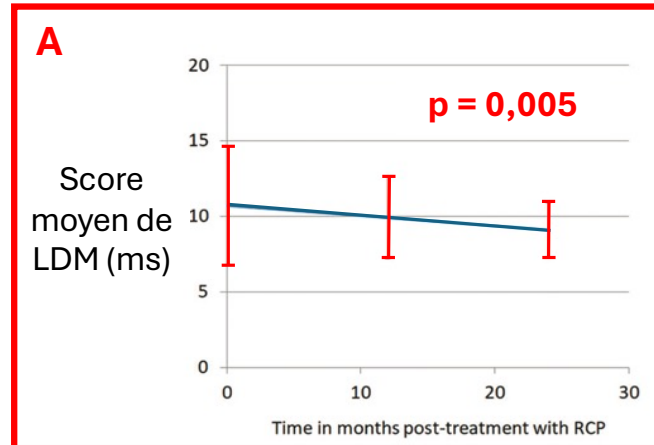
Et pour les neuropathies démyélinisantes ?





Colchester et al, 2021 (*Haematologica*)

- **A & B** : 25 patients avec IgM monoclonale maligne (anti-MAG = 72%) traités par RITUX-CYCLO-PREDNISONNE
Suivi : 24 mois
- **C & D** : Groupe historique (n=8) sans protocole thérapeutique
Suivi : 54 mois
- **A & C** : score moyen de LDM (moyenne des valeurs du médian et de l'ulnaire à droite)
- **B & D** : score moyen des amplitudes sensibles (moyenne des valeurs du médian, ulnaire et radial à droite)





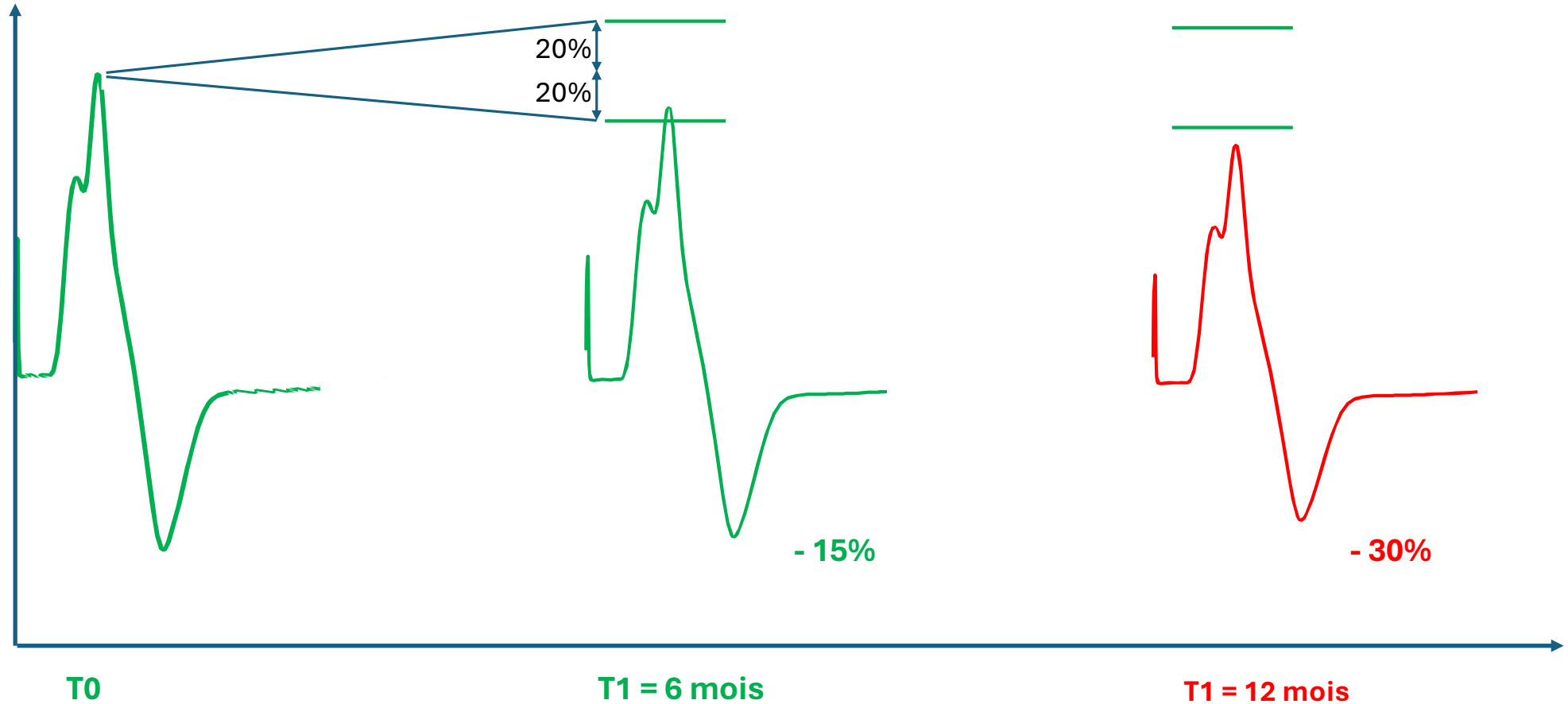
Months	12	24	36	48	Last follow-up (median = 36)
Patients (n=)	32	24	21	15	35
% of patients with worsened clinical biomarker					
PND	9%	17%	17%	32%	28% (9/32)
NIS	29%	40%	40%	57%	45% (14/31)
ONLS	35%	40%	46%	46%	46% (13/28)
RODS	25%	29%	41%	49%	39% (11/28)
% of patients with worsened electrophysiological biomarker					
CMAP LL sum score	27%	27%	32%	52%	39% (13/33)
CMAP UL + LL sum score	26%	26%	35%	41%	33% (11/33)
CMAP TA	23%	34%	54%	63%	44% (12/27)
SNAP sum score	8%	20,8	32%	55%	39% (11/28)
Sural SNAP	11%	15%	15%	26%	17% (5/29)
MUNIX sum score	12%	21%	21%	44%	27% (7/26)
MUNIX TA	23%	33%	33%	50%	33% (9/27)

- **Rebouh et al, 2024**
(étude rétrospective monocentrique)
- **Score moteur** : somme des PAGM (APB, ADM, EDB, AH X 2) **et** score moteur des MI **et** PAGM TA isolé
- **Score sensitif** : somme des amplitudes (sural, médian, ulnaire) **et** amplitude du sural isolé
- **Score MUNIX** : somme des MUNIX (TA, APB, ADM) **et** MUNIX TA isolé
- Aggravation = réduction de > 20% des scores
- **Amylose héréditaire (TTR)** : 35 patients (différents traitements)

- Sensibilité des paramètres au changement mesurée par $SRM = \text{moyenne des différences entre 2 mesures temporelles} / \text{déviation standard de ces différences}$
- $SRM \text{ ONLS} = 0,63$
- $SRM \text{ score moteur MI} = 0,44$

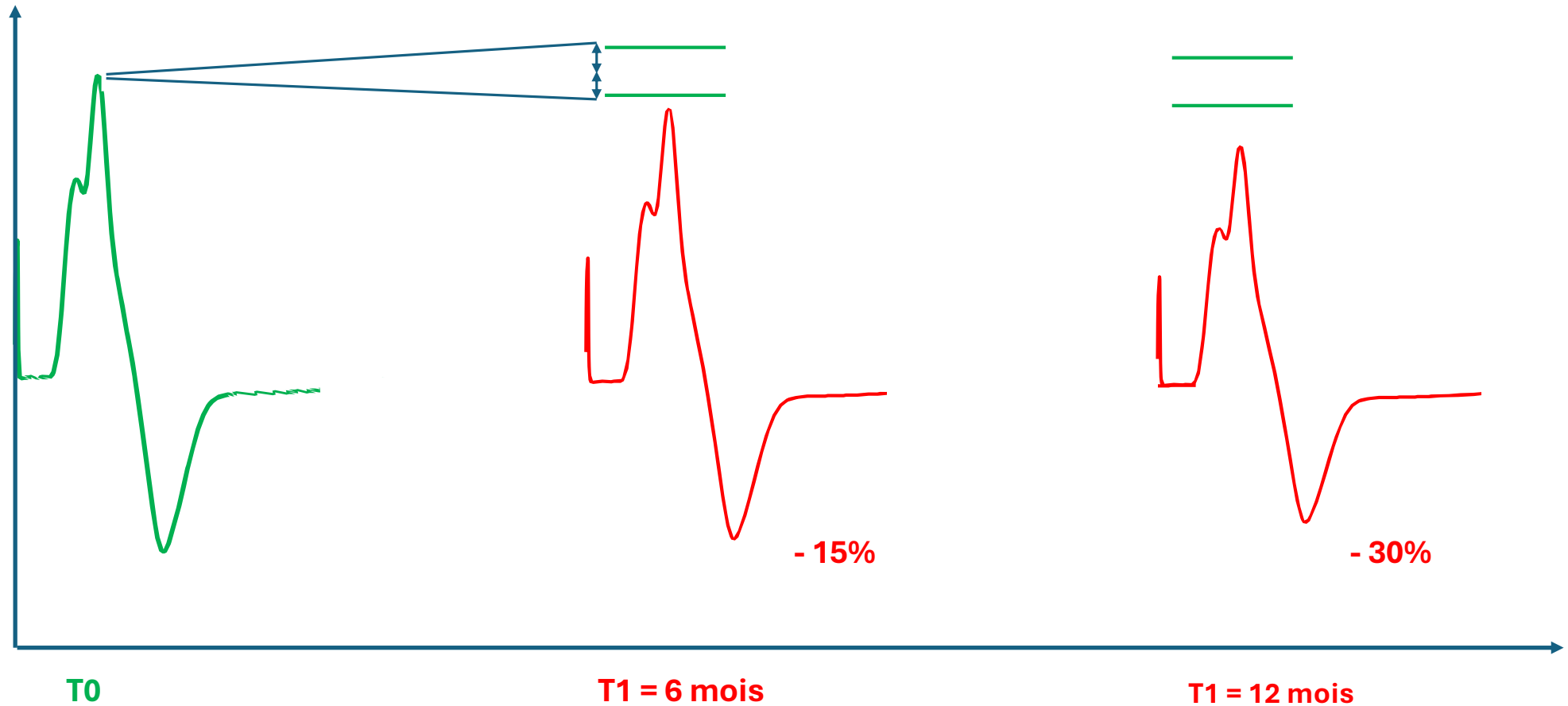


- Si la limite de variabilité temporelle de l'amplitude du PAGM = 20%
- Réduction significative de l'amplitude du PAGM : > **20%**
- Si la neuropathie est responsable d'une réduction de l'amplitude du PAGM de 30%/an





- Si la limite de variabilité temporelle de l'amplitude du PAGM = 10%
- Réduction significative de l'amplitude du PAGM : > **10%**
- Si la neuropathie est responsable d'une réduction de l'amplitude du PAGM de 30%/an





Quels paramètres choisir ?

Les plus stables dans le temps

- La variabilité d'un paramètre = variabilité inter-individuelle + variabilité technique
- La variabilité temporelle (T1/T2) = variabilité technique

Paramètre	P95 % (T1/T2)
Amplitude sensitive	17% (radial) – 49% (ulnaire)
Amplitude motrice	19% (tibial) – 31% (fibulaire)
VCS	9% (Radial, CABL, CABM) – 18% (ulnaire)
VCM	11% (fibulaire)
LDM	12% (fibulaire) – 23% (tibial)
Latence F	5% (médian, ulnaire) – 9% (fibulaire)

Bouquiaux *et al*, 2003



Quels paramètres choisir ?

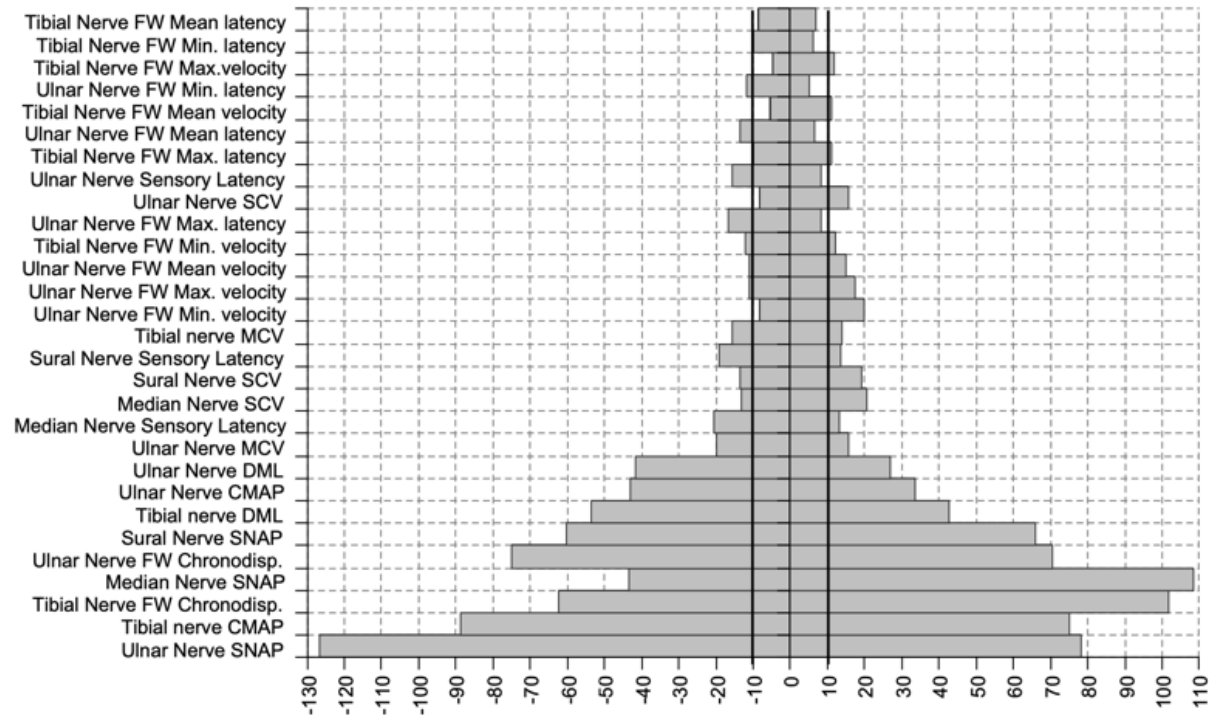


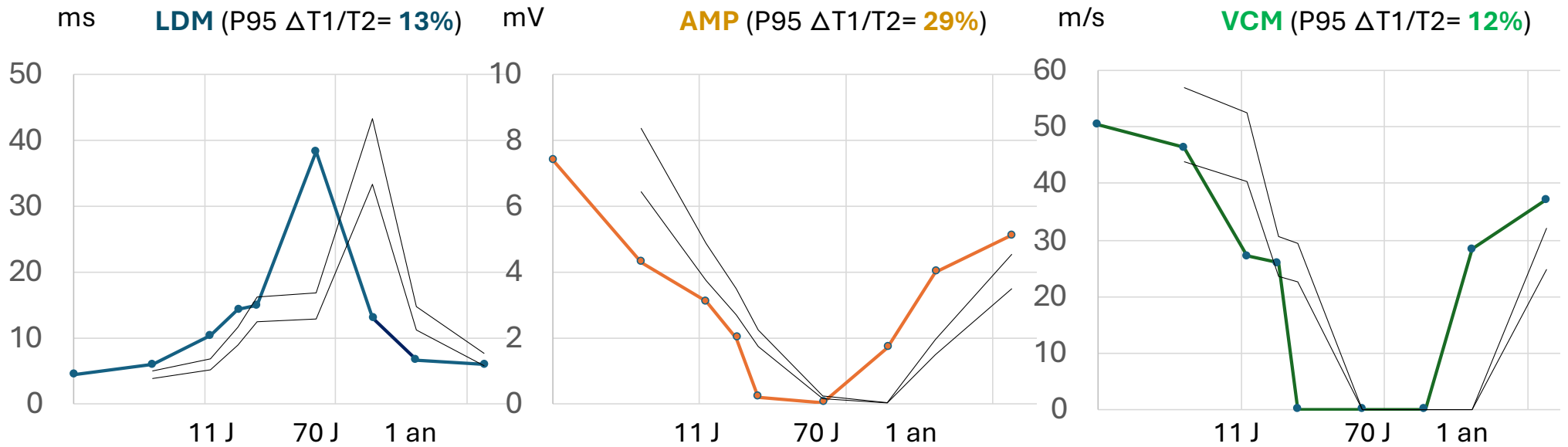
Fig. 2. RIV of all the parameters between the first and the second examinations.

RIV = relative intertrial variation

Pinheiro *et al*, 2008



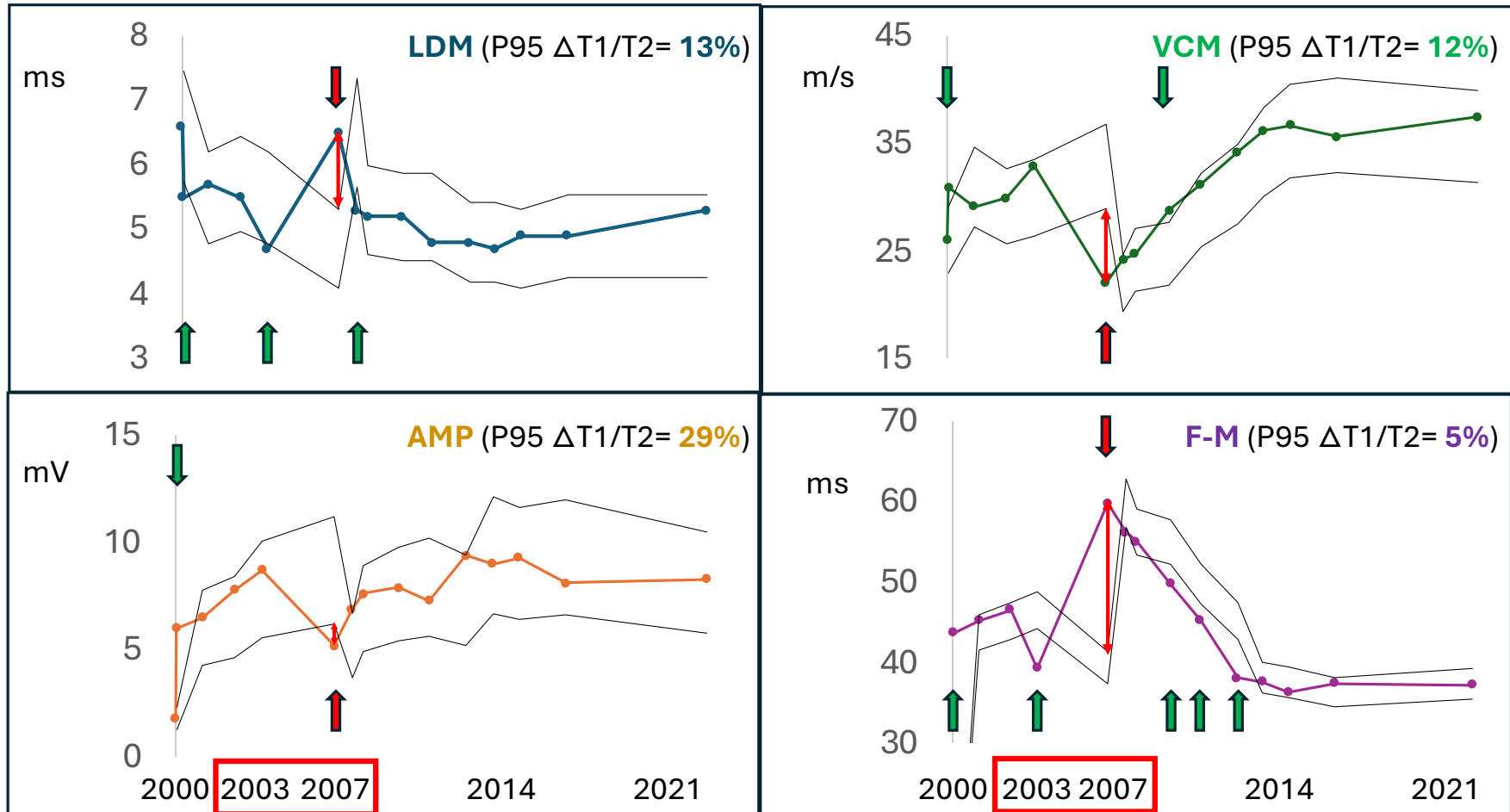
Patient SGB : suivi du nerf médian droit de 2020 - 2024



T0 – J7 – J15 – J30 – M3 – M6 – A1 – A2 – A4



Patient PRNC : suivi du nerf médian droit de 2000 - 2023





Conclusions

Les techniques d'ENMG sont prometteuses dans le suivi des neuropathies à condition de :

- Standardiser les méthodes :
 - **score** PAGM
 - réponses **F** (neuropathies démyélinisantes)
- Choisir les **paramètres les plus stables** dans le temps et **le bon intervalle de temps** entre deux évaluations:
 - pathologies aiguës : nos outils sont sensibles
 - pathologies subaiguës (SLA) : *MUNIX/ENUM* tous les 3-4 mois
 - pathologies chroniques : paramètres très stables tous les 6-12 mois
- Faire des études prospectives multicentriques

29^e édition

Journées
De la Société Francophone
Du Nerf Périphérique

En collaboration avec la
Société Francophone
d'ElectroNeuroMyoGraphie

SFNP

SF-ENMG
Société Francophone d'ElectroNeuroMyoGraphie

31 janvier &
1^{er} février
2025

Newcap
Event Center,
Paris

MERCI POUR VOTRE ATTENTION