

## Comment être plus pertinent dans l'étude des potentiels de fasciculation devant le verdict possible ou non du diagnostic de SLA ?

Le potentiel de fasciculation (PF) est la traduction électrique d'une décharge synchrone spontanée d'une unité motrice ou d'une partie de celle-ci. Les PF sont rencontrés lors de processus plus ou moins pathologiques à savoir les neuropathies périphériques, les radiculopathies, les syndromes d'hyperexcitabilité du nerf périphérique et lors de l'utilisation de certains agents bloqueurs dépolarisants de membrane. Leur existence est particulièrement importante pour poser le diagnostic de sclérose latérale amyotrophique (SLA) comme le rapportait déjà en 1969 le fameux article de E.H. Lambert. Mais, à l'opposé de cette situation diagnostique catastrophique, il est aisé d'enregistrer des PF chez des sujets parfaitement sains, situations dites de "syndrome des fasciculations bénignes" (SFB) lorsque ces PF sont fréquents, chroniques et usuellement présents dans les membres inférieurs sans aucun signe déficitaire. Leur caractère bénin a été assuré par un long suivi, issu d'un article important de M.D. Blexrud et al. paru dans *Annals of Neurology* en 1993. En pratique clinique, il n'est pas rare pour le neurologue et/ou l'électrophysiologiste de devoir répondre précocement à la question : s'agit-il de PF témoignant d'une SLA débutante ou, plus heureux, du SFB ? L'origine des PF fut longtemps considérée comme distale, c'est-à-dire émanant d'axones intramusculaires innervant individuellement les fibres musculaires ou les innervant au niveau de la plaque neuromusculaire. Mais d'autres PF peuvent être générés par des sites plus proximaux comme en témoignent ceux qui se manifestent au cours ou au décours des stimulations magnétiques transcâniennes du cortex moteur. Au cours du SFB, le mécanisme d'origine des PF serait une transmission éphaptique issue de fibres fibrillant irrégulièrement, mais les rares études qui se sont attachées à trouver quelques caractéristiques spécifiques aux PF bénins sont de petite taille. D'ailleurs, plus basiquement, on ne sait toujours pas reconnaître si des PF peuvent traduire un processus pur de dénervation ou bien de réinnervation.

L'ambition de l'étude proposée ici est double : d'abord reconnaître d'éventuels paramètres qui pourraient nous permettre de distinguer précocement les fasciculations bénignes des fasciculations apparaissant au cours de la SLA ; et déterminer comment évoluent les potentiels de fasciculation au cours des différentes étapes de la SLA.

Les 28 patients souffrant de SLA retenus pour cette étude comportaient les critères diagnostiques de SLA définis par El Escorial, critères revisités par les nouveaux et récents critères électrophysiologiques consensuels de Awaji (*de Carvalho et al., 2008*). Certains des muscles étudiés ne sont pas déficitaires cliniquement pour affiner la relation avec la clinique et les comparaisons avec les PF bénins. Les patients exclus souffraient de SLA sporadique sans les critères requis, ou de SLA familiale, de sclérose latérale primitive, de radiculopathie, de neuropathie motrice avec bloc de conduction ou encore de syndrome postpoliomyélitique. Onze personnes présentant le SFB ont été retenues. La moyenne d'âge des patients SLA était plus élevée (63 ans versus 52 ans). Seuls 4 patients avaient un début bulbaire de leur maladie. Dix-huit mois en moyenne d'évolution de la maladie ont été calculés versus 65 pour les SFB et 63 muscles comparés à 21 muscles des 11 sujets SFB. À chaque muscle et en chaque point d'examen, il a été possible d'identifier 15 PF ce qui a conduit à analyser 430 fasciculations de SLA contre 191 PF bénins. L'amplitude de leur potentiel, de leurs surface, aspect, durée, fréquence d'apparition, indice de variabilité de leur forme, l'évidence (in)directe de l'existence de blocs de conduction de type axonal et de leur variabilité ainsi que la propension de chacune de ces 2 maladies à donner des fasciculations doubles ont été mesurées. Une partie de la méthode a été décrite par le même auteur dans un article antérieur paru en 2010. Pour clarifier la comparaison des données cliniques et électrophysiologiques, l'auteur propose de classer en 4 stades le degré de l'évolution clinique au cours de la SLA : stade 1, pas de déficit clinique moteur ni de signe en EMG de dénervation aiguë

ou chronique; stade 2, pas de signe clinique de déficit mais signes légers de dénervation aiguë ou chronique; stade 3, signes légers cliniques de déficit moteur (*MRCscale* à 4) avec signes de dénervation aiguë ou chronique; stade 4, signes modérés ou sévères de déficit (*MRCscale* 3 et moins) avec atteinte marquée de dénervation aiguë ou chronique. La dénervation est qualifiée d'aiguë devant la présence de potentiels de fibrillation et/ou de potentiels positifs lents de dénervation au cours de 5 positions différentes de l'aiguille. La dénervation est qualifiée de chronique devant la présence d'amplitude des PUM au-delà de 10 mV et d'un recrutement accéléré lors d'efforts maximaux. Pour spécifier correctement tous les paramètres des PF, une superposition de ceux-ci lorsqu'ils se ressemblent est effectuée. Par ailleurs, une double fasciculation est définie par l'apparition d'un second PF dans les 100 ms suivant le premier. L'analyse des aspects du second PF le classe en PF identique ou différent.

**Résultats sur les différences des PF entre SLA et SFB.** Les PF au cours de la SLA sont de morphologies plus variables, d'aspects plus divers et de durées plus courtes que les PF du SFB. Leur fréquence d'apparition est variable dans les 2 cas, mais plus élevée au cours de la SLA. Dans les 2 syndromes, il est aisément mis en évidence une origine distale multifocale des PF, des blocs de conduction dans l'arborisation de l'unité motrice et une vitesse de conduction axonale variable. La fréquence d'un second PF similaire au premier PF lors de doubles PF est plus importante au cours de la SLA. De même, le second potentiel est bien plus souvent différent du premier au cours de la SLA. Les aspects des PF ne sont pas plus complexes dans l'un ou l'autre syndrome. Plus spécifiquement étudiés dans le muscle tibial antérieur, les doubles PF ont un intervalle d'apparition qui se distingue en 2 : l'un entre 4 et 10 ms comportant des PF restant chacun de même morphologie suggérant une même région d'origine, et l'autre entre 30 et 50 ms comportant un premier PF de morphologie variable alors que la seconde du deuxième PF est constante. Cela suggère pour l'auteur une origine via une onde F. Notons qu'il y a des blocs de conduction axonaux dans les 2 situations cliniques mais ils sont bien plus fréquents au cours de la SLA.

**Résultats sur les différences des PF des muscles normaux versus les muscles déficitaires au cours de la SLA.** Seule la durée des PF est plus brève au sein des muscles faibles alors que les autres paramètres ne se différencient pas. L'intervalle de temps entre leur apparition est également plus bref dans ces muscles déficitaires. Les PF des doubles fasciculations se ressemblent plus.

**Résultats au fil de l'évolution de la SLA.** Là aussi, durant l'aggravation de l'atteinte motrice clinique et électrophysiologique, seules la durée des PF et leur variabilité d'amplitude deviennent plus brèves. L'intervalle de temps entre leur apparition est également plus court au stade évolué à 4. Les PF des doubles fasciculations se ressemblent plus. Plus l'atteinte du motoneurone inférieur est évoluée, plus la fréquence d'apparition des doubles PF s'accélère.

*N. Le Forestier, Paris*

## Atteinte neuropathologique du nerf au cours des maladies neurodégénératives du SNC

Cet article pur de neuropathologie a le mérite d'être à la hauteur de l'exigence de ses auteurs japonais : systématique et complet. En voici l'analyse sous la forme d'un *tableau de synthèse* (p. 18).

Les localisations des différents dépôts des pathologies neurodégénératives rapportées nous permettent de corréler certains signes cliniques moteurs ou non moteurs et extraneurologiques pouvant survenir durant leur cours évolutif.

### Commentaire

Cette très belle et propre étude électrophysiologique comparant des PF au cours de la SLA et du SFB est à connaître. Elle accouche toutefois d'une souris : ce ne sont pas la forme, l'amplitude, la surface ou la variabilité d'apparition des fasciculations qui peuvent aider à orienter le clinicien plutôt vers l'un ou l'autre diagnostic. Et, en particulier, ce n'est pas le caractère complexe de la forme des PF qui peut aider, paramètre pourtant jusqu'à présent considéré comme plutôt fiable. Il y aurait autant d'irrégularité et d'intermittence dans l'apparition de blocs de conduction, autant de variation de la conduction axonale et autant de sites multifocaux d'apparition de PF dans la SLA que dans le SFB. Dans ces 2 tableaux cliniques sont enregistrées des doubles fasciculations émanant de la même unité motrice. Elles seraient toutefois plus fréquentes au cours de la SLA. Elles apparaissent entre 4 et 10 ms au cours des SLA comme au cours du SFB. Or, on sait qu'après un potentiel, il y a une période membranaire dite "réfractaire" puis une phase d'hyperexcitabilité, entre 3 et 20 ms. On peut donc dire, devant la similitude d'apparition des doubles PF, que, dans ces 2 conditions cliniques, il y a le même degré d'hyperexcitabilité axonale mais que ces anomalies membranaires s'aggravent au cours de l'évolution de la SLA.

Nous rappelons que, dans cette étude, les patients retenus ont les critères internationaux de SLA définie, ce qui veut dire qu'il n'y a, par définition, pas de doute diagnostique. Ainsi, une fois dit et écrit, ce travail nous paraît plus utile en pratique clinique devant les difficiles diagnostics différentiels entre SLA probable ou possible, les neuropathies motrices multifocales sans blocs de conduction, le syndrome postpoliomyélitique ou les SLA centrales versus la sclérose latérale primitive.

### Référence bibliographique

Mills KR. Characteristics of fasciculations in amyotrophic lateral sclerosis and the benign fasciculation syndrome. *Brain* 2010;133(11):3458-69.

**Tableau.** Localisations des anomalies neuropathologiques dans les SNC et SNP.

Maladies	Protéines	Cerveau	Moelle	Système nerveux périphérique (SNP)
Maladie de Parkinson Démence à corps de Lewy	Alpha-synucléine ou corps de Lewy	Substantia nigra Locus cœruleus Noyau vagal dorsal Bulbe olfactif	Noyau intermédiolatéral Corne dorsale Noyau autonome sacré	Ganglion sympathique paravertébral et cœliaque Ganglions ciliaires et sous-mandibulaires parasymphatiques Plexus myentérique et sous-mucosal œsophage et colorectal Système nerveux sympathique cardiaque Plexus pelvien Glandes adrénales, pancréas, larynx, bronche Fibres nerveuses amylinisées de la peau
Neurodégénérescence autonomique Dysphagie à corps de Lewy	Alpha-synucléine ou corps de Lewy		Colonnes intermédiolatérales	Ganglion sympathique Plexus myentérique, épicarde Système nerveux sympathique cardiaque Glandes adrénales, vessie
Atrophie multisystématisée	Alpha-synucléine, ubiquitine, p25alpha inclusions cytoplasmiques gliales	Striatonigral olivo-ponto-cérébelleux Cortex moteur primaire		Préganglions autonomes Ganglions sympathiques Cornes antérieures Réduction des fibres non myélinisées sur BNM
Démence d'Alzheimer Paralysie supranucléaire Dégénérescence cortico-basale Maladie à corps argyrophiles Maladie de Pick Parkinson-démence de Guam	Tau Dépôts neurofibrillaires			Ganglions cervicaux supérieurs Ganglions paravertébraux et prévertébraux (cœliaques)
Sclérose latérale amyotrophique (SLA) Démence fronto-temporale (DFT) DFT-SLA	TDP-43 protéinopathies Dépôts filamenteux en écheveau ou compacts	Cortex moteur Cortex temporal	Colonnes postérieures	Ganglions postérieurs Racines dorsales
Ataxie spino-cérébelleuse 3 Chorée de Huntington Atrophie dentato-rubro-pallido- luisienne Amyotrophie bulbo-spinale (Kennedy)	Expansions CAG nucléaire neuronal et gliale			Racines dorsales Ganglions paravertébraux sympathiques (cœliaques)

**Maladie de Parkinson et démence à corps de Lewy :** les dépôts d'alpha-synucléine sont intraneuronaux, astrocytaires et oligodendrocytaires, et comportent plus de 70 molécules différentes. Pour le système nerveux central (SNC), certains auteurs proposent une progression des dépôts du noyau vagal dorsal au pont tegmentum et au tronc cérébral – et notamment du néostriatum jusqu'à la base du prosencéphale, du mésocortex jusqu'au néocortex. Les dépôts dans le système nerveux périphérique (SNP) sont précoces dans la maladie de Parkinson. Au niveau du système nerveux digestif, un gradient rostro-caudal de distribution des dépôts semble être retenu avec une prédominance dans les glandes sous-mandibulaires et dans le bas œsophage ; ce gradient se met en place plus tôt que l'atteinte du SNC. La dénervation sympathique cardiaque commence précocement dans la maladie de Parkinson et l'importance des dépôts est corrélée à la durée de l'évolution de la maladie et à sa gravité. Ces constatations sont similaires pour les formes familiales PARK4 et non pas pour PARK2. L'atteinte du plexus pelvien se traduit surtout par des dépôts au niveau vésico-prostatique et des organes génitaux. Les dépôts au niveau du système nerveux de la peau sont plus classiques dans la maladie de Parkinson que dans la démence à corps de Lewy, mais la biopsie de peau ne peut être utilisée comme moyen diagnostique.

**Atteinte pure autonome et dysphagie à corps de Lewy :** ces pathologies sont considérées comme des formes très précoces de la maladie de Parkinson, au regard des quelques analyses d'autopsies accessibles.

**Atrophie multisystématisée :** la réduction des fibres non myélinisées sur des biopsies du nerf sural serait trouvée dans moins de 30 % des cas (une étude seulement).  
 Au cours des tauopathies, la présence de dépôts neurofibrillaires serait indépendante de la maladie neurodégénérative telle que la maladie d'Alzheimer.  
 Les TDP-43 protéinopathies se traduisent par des dépôts filamenteux en écheveau ou compacts de TDP-43. La distribution est intraneuronale moteur ou non, mais également très largement astrocytaire et oligodendrocytaire. Au cours de la sclérose latérale amyotrophique (SLA), l'atteinte sensitive est bien plus fréquente que ne le laisserait entendre la clinique. La présence de dépôts de protéine TDP-43 dans la peau pourrait être un moyen supplémentaire de diagnostiquer la SLA.

*N. Le Forestier, Paris*

**Référence bibliographique**

Wakabayashi K, Mori F, Tanji K et al. Involvement of the peripheral nervous system in synucleinopathies, tauopathies and other neurodegenerative proteinopathies of the brain. *Acta Neuropathol* 2010;120(1):1-12.

PETITES ANNONCES		
Tarifs insertions		
MODULES	COLLECTIVITÉS	PARTICULIERS
<b>1/16 de page</b> L 50 mm x H 55 mm	289,65 €	144,83 €
<b>1/8 de page</b> L 50 mm x H 110 mm	579,30 €	289,65 €
<b>1/4 de page</b> L 90 mm x H 110 mm	1 082,39 €	541,20 €
<b>1/2 de page</b> L 182 mm x H 110 mm	2 058,06 €	1 029,03 €

\* Abonnés particuliers : profitez d'une deuxième insertion gratuite.  
 \* Collectivités : dégressif à partir de deux insertions, nous consulter.  
 \* Quadri offerte.

Pour réserver cet emplacement, contactez dès maintenant le service **Annonces professionnelles** (Valérie Glatin) au **tél. : 01 46 67 62 77 - fax : 01 46 67 63 10**

**Annonces gracieuses pour les étudiants abonnés**

**39 - JURA**



**Le Centre Hospitalier de Lons-le-Saunier (Jura),** établissement de 580 lits et places, plateau technique performant  
IRM dernière génération

**recrute**

**NEUROLOGUE PRATICIEN HOSPITALIER  
TEMPS PLEIN  
POSTE À POURVOIR EN JUIN 2011**

pour intégrer équipe 3 PH neurologues et 1 praticien attaché temps plein

16 lits d'hospitalisation + 2 lits d'USINV + explorations fonctionnelles EEG EMG  
POT ÉVOQUÉS TOXINE BOTULIQUE  
Consultation mémoire 2 neuropsychologues

Profil souhaité compétences neurovasculaires et explorations fonctionnelles

Candidature à adresser au CH de Lons-le-Saunier – DRH  
55, rue du Dr Jean-Michel – BP 364 – 39016 Lons-le-Saunier Cedex

Renseignements Dr Berthier Éric – Tél : 03 84 35 60 39  
e-mail : eric.berthier@ch-lons.fr - www.ch-lons.fr

## Est-il possible de mesurer la latence de la réponse motrice du muscle premier interosseux dorsal de la main ?

Les auteurs s'interrogent sur la façon adéquate de mesurer la latence du potentiel global d'action musculaire (PGAM) du muscle premier interosseux dorsal (PID) de la main, après stimulation du nerf ulnaire au poignet. Quatre montages bipolaires (G1 sur PID ou sur le muscle abducteur du V; G2 sur l'articulation métacarpophalangienne du pouce, de l'index ou de l'auriculaire) et 4 montages monopolaires (G1 sur PID ou sur l'articulation métacarpophalangienne du pouce, de l'index ou de l'auriculaire; G2 sur le membre controlatéral) ont été testés chez 2 sujets sains. Les auteurs interprètent les potentiels captés au niveau des doigts comme étant la sommation du PGAM du PID et des potentiels propagés, dans un volume de conduction, en provenance de l'ensemble des muscles, proximaux et distaux, innervés par le nerf ulnaire. En fonction du degré d'annulation de phases entre les potentiels captés par G1 et G2 dans un montage bipolaire, les auteurs expliquent les variations de latence observées pour les 4 montages testés.

F. Wang, Liège, Belgique

### Commentaire

Le hasard fait que cet article est publié le même mois que le présent numéro de *La Lettre du Neurologue* dans lequel le même sujet est traité. Vous constaterez un certain désaccord, notamment sur l'origine des potentiels captés au niveau des doigts. Dans notre expérience, ces potentiels correspondent à des ondes stationnaires (*far field*), et non à des potentiels propagés, et ces ondes sont générées aux jonctions myotendineuses des différents muscles activés par la stimulation du nerf ulnaire.

### Référence bibliographique

Takahashi N, Robinson LR. Can we accurately measure the onset latency to the first dorsal interosseus? *Muscle Nerve* 2011;43(1):129-32.

## Journées de neurologie de langue française Paris, du 26 au 29 avril 2011

Palais des congrès  
2, place de la Porte Maillot  
75017 Paris  
Site Internet : [www.jnlf.fr](http://www.jnlf.fr)  
E-mail : [jnlf@jnlf.fr](mailto:jnlf@jnlf.fr)

