

# L'électromyographie de fibre unique

A. LAGUENY (\*)

**RÉSUMÉ :** L'électromyographie de fibre unique (EMG-FU) est le test électrophysiologique le plus sensible pour la myasthénie et les autres pathologies de la jonction neuromusculaire (JNM). Elle est également utile pour évaluer la morphologie des unités motrices au cours des neuropathies et des atteintes musculaires primitives. Une électrode-aiguille spéciale avec une surface de recueil de 25 µm est utilisée pour recueillir les potentiels synchrones de 2 fibres musculaires appartenant à la même unité motrice. La EMG-FU est effectuée soit lors d'une contraction modérée, soit par stimulation axonale. Le jitter est la variabilité de survenue des potentiels, au niveau de la surface de recueil de l'électrode, d'une décharge à l'autre. Le jitter d'origine jonctionnelle dépend de la quantité d'acétylcholine libérée et de la sensibilité de la membrane post-synaptique. Il est en rapport avec le facteur de sécurité de la transmission neuromusculaire. Cependant, l'augmentation du jitter n'est pas spécifique d'une anomalie de la JNM, car l'augmentation peut être d'origine extra jonctionnelle, principalement en rapport avec une conduction instable dans les nerfs moteurs et les fibres musculaires. Le jitter est exprimé par la MCD (mean consecutive difference) d'une série de 100 réponses par fibre musculaire. Le recueil est considéré anormal lorsque plus de 10% des MCD des paires obtenues sont anormales. Par ailleurs, l'aiguille coaxiale pourrait être une alternative à l'aiguille de FU pour étudier le jitter puisque les valeurs sont très comparables, et que c'est une électrode jetable et bon marché. De plus, la mesure du jitter associée à celle de la densité des fibres apportent des informations utiles sur la physiopathologie des unités motrices dans diverses pathologies neuromusculaires.

Après son introduction dans les années 60 par Ekstedt et Stålberg (1), la technique d'électromyographie de fibre unique (EMG-FU) a été développée par la même école suédoise sous l'impulsion de Stålberg dans les années 70 (2). La mesure du jitter est reconnue comme la méthode diagnostique la plus sensible pour la myasthénie (3), et aussi pour les autres anomalies de la transmission neuromusculaire (4). L'étude de la densité des fibres (DF) est utile pour l'étude des processus de dénervation et réinnervation (5).

A) *Le principe du jitter* repose sur la stimulation répétitive d'une fibre nerveuse au-dessus du seuil d'activation, les réponses recueillies au niveau d'une fibre musculaire qui en dépend, montrent une variabilité de latence de l'ordre de 10 µs environ, c'est le jitter. Ce jitter est dû à la variabilité dans le temps, d'une stimulation à l'autre, de la propagation du potentiel le long de la fibre nerveuse, de la transmission neuromus-

## SINGLE-FIBRE ELECTROMYOGRAPHY

**SUMMARY :** Single-fibre electromyography (SF-EMG) is the most sensitive electrophysiological test for myasthenia gravis and other neuromuscular junction pathology. It is also useful in the assessment of motor unit morphology in some neuromuscular diseases. A special needle with a 25 µm recording surface is used to record the time-locked potentials of 2 muscle fibers belonging to the same motor unit. Jitter is the variability in the arrival time of action potentials to the recording surface between consecutive discharges. The junctional part of the jitter depends on the amount of Ach released and on the sensitivity of the postsynaptic membrane and is related to the safety margin of neuromuscular transmission. Thus, SF-EMG can detect sub-clinical impairment of neuromuscular transmission, which cause an increased jitter. However, an increased jitter is not specific of neuromuscular transmission disorders, because it may be due to unstable conduction in motor nerves and muscle fibers. It is the extrajunctional part of the jitter. SFEMG is performed either during slight voluntary contraction (volitional SFEMG) or by axonal stimulation (stimulated SFEMG). Jitter is expressed as the mean of the absolute consecutive differences (MCD) of the latency between the time-locked potentials (volitional SFEMG) or from the stimulus to the negative peak of the potential (stimulated SFEMG). Recording is judged abnormal when more than 10% of the collected pairs are abnormal. On the other hand, single use coaxial needle electrodes which are cheaper could be an alternative for neuromuscular transmission analysis, because the jitter analysed with this type of needle was found highly comparable to that analysed with SF electrode. Moreover, jitter measurements coupled with fiber density estimates provide valuable information on the pathophysiology of the motor units in various neuromuscular disorders.

**KEY WORDS :** *myasthenia gravis - SF-EMG - jitter - fiber density - coaxial needle electrode*

culaire et de la conduction le long de la fibre musculaire jusqu'au territoire où le potentiel d'action (PA) est recueilli. Chez un sujet normal, la part du jitter revenant à la propagation au niveau de la fibre nerveuse et de la fibre musculaire est inférieure à 4 µs et donc la principale source du jitter est la jonction neuromusculaire (JNM). Cette JNM inclut la terminaison nerveuse motrice, la plaque motrice avec la membrane post-synaptique et, entre les deux, la fente synaptique de 500 Å de large. La plaque motrice est située approximativement à mi-chemin le long de la fibre musculaire. La transmission synaptique résulte d'une série de réactions électrochimiques. L'acétylcholine (Ach) est synthétisée, puis stockée dans les vésicules synaptiques à la terminaison nerveuse. La quantité d'Ach contenue dans une vésicule correspond à l'unité de base ou quantum. Lors de la stimulation du nerf moteur, l'onde de dépolarisation

(\*) Service de Neurologie Hôpital Haut-l'Évêque, F-33604 Pessac.

sation entraîne, à la terminaison nerveuse, la libération de l'Ach contenue dans les vésicules qui traverse la fente synaptique pour interagir avec les récepteurs spécifiques situés au sommet des replis de la membrane post-synaptique. Cette interaction entraîne l'ouverture des canaux ioniques permettant l'entrée du sodium  $\text{Na}^+$  dans le muscle produisant une dépolarisation locale correspondant au potentiel de plaque motrice (PPM). Le PPM dépend du nombre de quanta d'Ach libérés dans la fente synaptique et du nombre de sites récepteurs disponibles (6). Lorsque ce PPM est suffisamment ample, il génère un PA. L'onde de dépolarisation ainsi créée s'étend de part et d'autre de la plaque motrice au niveau de la fibre musculaire, entraîne le couplage excitation contraction et la contraction musculaire. Après interaction avec le récepteur, l'Ach est détruite par l'acétylcholinestérase en choline et acétate, la choline étant recaptée par le nerf et incorporée dans une nouvelle synthèse d'Ach. Le nombre de quanta d'Ach libérés à partir de la terminaison nerveuse varie durant la stimulation du nerf moteur. D'un point de vue théorique, à des fréquences de stimulation supérieures à 0,5 Hz, un nombre décroissant de quanta d'Ach est libéré jusqu'à la 5ème impulsion, puis la quantité moyenne d'Ach libérée par chaque impulsion devient relativement constante. Après une stimulation tétanique ou après contraction volontaire maximum, chaque impulsion nerveuse libère davantage d'Ach. Cette potentiation dure environ 30 à 60 s et est suivie par une période d'épuisement post-activation durant laquelle chaque impulsion nerveuse libère moins d'Ach. L'épuisement maximum apparaît environ 2 à 5 min après la fin de l'activation. A l'état normal, la quantité de l'Ach libérée au niveau de chaque JNM est largement supérieure à la quantité nécessaire pour que le PPM génère un PA, c'est le facteur de sécurité. Ce facteur est assez grand pour permettre que chaque impulsion soit suivie par une contraction musculaire. Si ce facteur de sécurité est insuffisant, on aura comme précédemment décrit, un décrement de la réponse musculaire lors des stimulations répétitives, un épuisement de post-activation et une potentiation post-tétanique particulièrement importante en cas de bloc pré-synaptique. Cependant, il y a des variations normales de l'amplitude du PPM et donc une variabilité dans le délai d'apparition du PA. Ce sont ces variations qui constituent le jitter normal de la transmission neuromusculaire (7). Le jitter est donc le reflet du facteur de sécurité de la transmission neuromusculaire (8). Lorsque le facteur de sécurité est réduit, qu'il s'agisse d'une anomalie pré- ou post-synaptique, le jitter

augmente. Le facteur de sécurité est donc inversement proportionnel au temps de transmission neuromusculaire. De ce fait, la mesure du jitter est capable de détecter des anomalies de la transmission neuromusculaire avant même que cette transmission soit bloquée. Ceci explique la grande sensibilité de la FU par rapport à la stimulation nerveuse répétitive (SNR) (9). Une mauvaise libération de l'Ach (syndrome de Lambert-Eaton) ou une diminution de la sensibilité post-synaptique (myasthénie) augmentent la valeur du jitter. Par ailleurs, les variations de conduction au niveau des terminaisons nerveuses et le long des fibres musculaires en fonction de leur niveau d'excitabilité sont aussi des facteurs intervenant dans le jitter, notamment la super normalité des fibres musculaires liée à la contraction précédente, ce qui explique que le jitter soit moindre lors de la stimulation que lors de la contraction volontaire.

B) *La méthode* consiste à utiliser une électrode-aiguille appelée aiguille de FU constituée d'une canule d'acier de 0,5 à 0,6 mm de diamètre avec un fil de platine de 25  $\mu\text{m}$  de diamètre dont la surface d'enregistrement est située en position latérale sur la canule, entre 3 et 5 mm de l'extrémité de l'aiguille, de façon à éviter l'enregistrement de l'activité de fibre musculaire au niveau de l'extrémité de l'aiguille où elle peut être altérée ou comprimée lors des mouvements de rotation de celle-ci. Ce faible diamètre permet l'enregistrement sélectif du volume conducteur d'une fibre musculaire située à proximité de l'électrode, et ainsi d'obtenir sans distorsion le PA de cette fibre (2). Ce volume conducteur est de l'ordre de 50  $\mu\text{m}$  de part et d'autre de la fibre, évalué sur l'apparition et la disparition rapide du PA lors de mouvements discrets de l'électrode. Le critère de reconnaissance du PA est sa reproductibilité parfaite sous la forme d'un potentiel biphasique. Pour augmenter encore la sélectivité du recueil du PA, on établit le filtre passe-haut à 500 Hz. L'influence des composantes lentes (basses fréquences) liée à l'activité de fibres musculaires situées à distance de l'enregistrement est ainsi diminuée. L'amplitude des composantes rapides (hautes fréquences) diminue considérablement dès que l'électrode de recueil s'éloigne de la fibre musculaire que l'on étudie. Ce filtrage modifie la forme du potentiel mais l'étude de la forme du potentiel n'est pas un objectif de l'examen en FU. L'amplitude est habituellement supérieure à 1 mV (entre 1 et 7 mV) parfois jusqu'à 20 mV. Cette amplitude est corrélée avec le diamètre de la fibre et dépend très fortement de la distance entre l'électrode de FU et la fibre musculaire. Le temps de montée du potentiel est inférieur à 200  $\mu\text{s}$  (comprise

entre 75 et 200  $\mu$ s). Il dépend également de la distance entre la fibre musculaire et l'électrode et aussi de la vitesse de propagation le long de la fibre musculaire. La durée totale du potentiel est d'environ 1 ms. La bonne qualité du recueil du potentiel nécessite que la pointe de l'électrode ne risque pas de détériorer les fibres musculaires. Il convient avant l'enregistrement de faire glisser l'électrode sur un coton pour s'assurer que la pointe n'est pas recourbée, suite à un contact avec une surface osseuse, entraînant une altération mécanique des fibres musculaires. Par ailleurs, la surface de recueil doit être dépolarisée après 4 ou 5 séances, en plaçant l'électrode de FU, dont le câble de connexion est branché au stimulateur, dans un bain de sérum salé à 0,9 %, et en faisant passer dans l'électrode un courant d'une intensité d'1 mA sous la forme de chocs d'1 ms de durée à une fréquence de 20 Hz pendant 10 à 20 s. De petites bulles sont alors visibles à la surface de recueil qui est ainsi nettoyée et sa résistance est diminuée.

Actuellement, les risques de contamination par le prion ont conduit à utiliser une procédure de stérilisation à 134°C altérant les aiguilles de FU. L'alternative serait l'utilisation d'aiguilles de FU jetables. Le coût élevé de ce type d'électrode, a conduit à s'intéresser à l'utilisation d'aiguilles concentriques jetables pour enregistrer les PAs des fibres musculaires (fig 1). Ce type d'électrode est utilisé pour recueillir des potentiels d'unité motrice (PUMs) qui résultent de la sommation temporelle et spatiale des PA des fibres musculaires constituant l'unité motrice (UM), au moins de celles situées à proximité de la surface de recueil. Ce type d'électrode n'est pas adéquat pour recueillir les PAs des fibres musculaires individuelles, car sa surface de recueil, de l'ordre de 150 x 580  $\mu$ m, est supérieure au diamètre de la fibre musculaire entraînant une distorsion du PA de fibre musculaire avec une réduction d'amplitude d'autant plus prononcée que les fibres sont plus proches de la surface d'enregistrement de l'électrode. Cette

distorsion est moins marquée pour les PA provenant des fibres musculaires plus éloignées. Cependant, dans une étude comparant les enregistrements de PA de fibres musculaires par aiguille concentrique et aiguille de FU, Ertas *et al.* (10) trouvent des valeurs comparables du jitter avec les 2 types d'aiguilles, à la fois dans un groupe de sujets normaux et dans un groupe de patients myasthéniques. Il convient pour cela de modifier le filtrage pour l'enregistrement par aiguille concentrique en coupant les basses fréquences à 2 kHz. Ce filtrage a pour objectif de supprimer les composantes lentes des PAs à proximité et à distance de l'électrode. Il est aussi souhaitable d'utiliser une aiguille concentrique de faible diamètre. L'avantage est le coût réduit de ce type d'électrode.

Le jitter peut être étudié soit lors de la contraction volontaire faible, soit par stimulation nerveuse. Au sein d'une UM normale, les fibres musculaires sont réparties avec une distance entre les fibres de l'ordre de 100 à 200  $\mu$ m. Occasionnellement, dans environ 30 % des cas, deux ou trois fibres de la même unité sont situées côte à côte. Lors de la contraction volontaire faible, en déplaçant l'aiguille de FU, on peut enregistrer les PAs non déformés de deux fibres contiguës innervées par le même axone. L'intervalle inter-potentiel exprime la différence des temps de conduction le long des fibres nerveuses et musculaires et de transmission neuromusculaire. Si un PA sert à déclencher le balayage de l'oscilloscope, le jitter est la variabilité de l'intervalle inter-potentiel à des décharges consécutives, le potentiel non déclenchant apparaissant avec une petite variabilité par rapport au potentiel déclenchant d'une décharge à l'autre. Le jitter est calculé comme étant la moyenne des différences consécutives MCD (2), à partir de 100 décharges de façon automatique par les logiciels utilisés sur les principaux appareils d'EMG. Soixante décharges semblent être le nombre minimum pour obtenir une valeur fiable du jitter (11). A l'état normal, la vitesse de

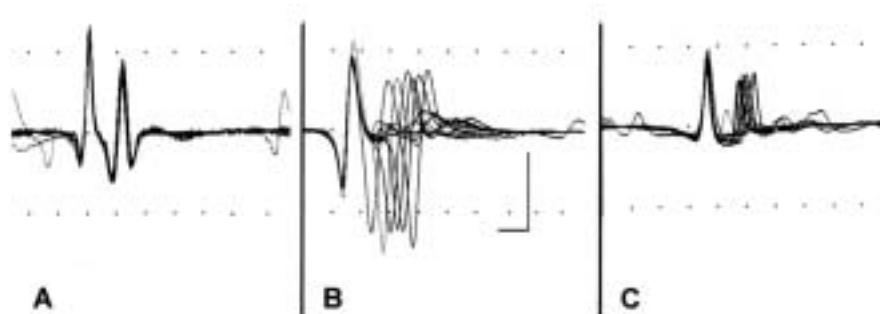


Fig. 1. Électromyographie de fibre unique en mode volitionnel (AB) : recueil avec une aiguille de fibre unique ; (A) : jitter normal, (B) : jitter augmenté. (C) jitter augmenté au cours d'un recueil avec une aiguille coaxiale. (barre horizontale : 0,5 ms, barre verticale : 500 $\mu$ V).

propagation le long de la fibre musculaire varie légèrement en fonction de l'intervalle inter-décharge, c'est-à-dire de la fréquence de battements. La vitesse est plus élevée pour un intervalle inter-décharge court. Pour pallier ces variations liées au jitter non synaptique (musculaire), les paires de potentiels sont triées et réarrangées dans l'ordre de grandeur croissante de l'intervalle inter-décharge. On obtient ainsi la moyenne des différences triées MSD (*mean sorted difference*). Si le rapport MCD/MSD est  $> 1,25$ , c'est que la fréquence de décharges est irrégulière et que les variations de l'intervalle inter-décharge influence le jitter. Dans ce cas, la MSD sera utilisée. Pour contrôler la régularité de la fréquence, certains appareils disposent d'un fréquence-mètre. Le muscle le plus souvent exploré lors de la contraction volontaire est l'extenseur commun des doigts (ECD). Le patient a l'avant-bras en pronation, reposant sur un coussin et il lui est demandé de lever légèrement le troisième doigt. L'aiguille est implantée obliquement dans le muscle au tiers moyen de sa longueur en évitant la zone du point moteur qui peut être sensible lors de la piqûre et pour ne pas endommager les plaques motrices. Il convient également d'éviter les régions pré-tendineuses où les fibres d'une même unité sont plus dispersées. Cependant, quel que soit le territoire observé, les valeurs du jitter restent les mêmes. L'aiguille est positionnée de façon à ce que la surface de recueil soit en face de la fibre activée et l'aiguille est enfoncée doucement sous contrôle du haut-parleur et de l'oscilloscope. La fréquence des décharges se situe entre 8 et 15 Hz, car en-dessous de cette fréquence le battement des UMs est irrégulier et, au-dessus, le tracé devient trop interférentiel pour une analyse correcte. Lors de la contraction volontaire, les UMs à seuil de battement bas (unités toniques) sont enregistrées de façon préférentielle. Le gain est établi en général entre 0,2 et 1 mV et la vitesse de balayage de 0,5 à 1 ms, ces paramètres pouvant être modifiés en cours d'investigation. Si une exploration ultérieure est envisagée, elle est effectuée au niveau d'autres doigts pour ne pas explorer un territoire qui aurait pu être altéré par une exploration antérieure. Les valeurs de la MCD et de la MSD sont données pour 100 décharges. Des échantillons de 20 décharges pourront être visualisés et superposés sur l'écran, les 100 décharges successives et le jitter étant représentés sous la forme d'un histogramme (logiciel DANTEC). Si le patient ne peut pas effectuer un effort de contraction volontaire modéré mais stable, il est préférable d'utiliser la microstimulation au niveau d'une branche

intramusculaire de l'axone en étant aussi sélectif que possible, car la stimulation du tronc nerveux entraîne la stimulation simultanée de plusieurs axones. La cathode est une aiguille isolée au téflon, introduite près du point moteur repéré par une électrode de surface de stimulation. L'anode sous cutanée est placée à 20 mm de distance de la cathode. La stimulation est de durée brève, (10 à 50  $\mu$ s), l'intensité est faible (10 mA). L'intensité est augmentée de façon très progressive. Cette stimulation intramusculaire permet, contrairement à la stimulation du tronc nerveux, de ne pas sélectionner les fibres les plus larges dont le seuil de stimulation est le plus bas. Cependant, Baslo *et al.* trouvent des valeurs de jitters comparables par la stimulation du nerf facial et la stimulation intramusculaire au niveau de l'orbiculaire de l'œil (13). La technique de stimulation est surtout utile lorsqu'il n'y a pas de coopération : faiblesse excessive, très jeune enfant, tremblement d'attitude. Il permet également de contrôler la fréquence de décharge. Lors de la stimulation intramusculaire, l'électrode de recueil est localisée à 20 mm de la cathode dans la direction des fibres musculaires, où l'on voit une discrète secousse lors de la stimulation. Des ajustements successifs peuvent être nécessaires. Lorsque les PAs proviennent de la même UM, ils sont déclenchés de façon simultanée. Lorsqu'on augmente l'intensité, d'autres réponses apparaissent correspondant à d'autres UMs, ce qui ne permet pas d'apprécier la DF. Par cette technique, on peut également étudier les activités réflexes tels que réflexes d'axone (14), réflexes H (15), blink reflex (16), latence F (17), et au niveau des fibres musculaires, la vitesse de conduction qui est entre 2 et 4 m/s et la période réfractaire (18).

C) *Les résultats normaux* varient en fonction du territoire examiné et de la méthode volitionnelle ou stimulée (19). Lors de la FU volitionnelle, la limite supérieure de la normale du jitter au niveau de l'ECD est de 55  $\mu$ s. Elle est de l'ordre de 30  $\mu$ s pour l'orbiculaire de l'œil. Une valeur à 60  $\mu$ s de façon isolée est possible chez le sujet normal, d'où la nécessité d'obtenir au moins 2 valeurs du jitter  $> 60 \mu$ s pour considérer le résultat comme anormal. Par ailleurs, un jitter bas inférieur à 5  $\mu$ s est exceptionnel lors de la contraction volontaire. Il peut correspondre à une segmentation partielle de la fibre musculaire sans transmission neuromusculaire entre le potentiel déclenchant et le second PA. Il n'y a pas de corrélation entre l'intervalle inter-potentiel moyen et la durée du jitter jusqu'à une limite de 4 ms, exceptionnellement dépassée chez le sujet normal. Lorsque l'intervalle inter-potentiel est supérieur à 4 ms, le temps de conduction au

niveau des fibres musculaires peut varier avec l'intervalle inter-décharge et augmenter la MCD, de même qu'une fréquence de battement très irrégulière des UMs justifiant d'utiliser la MSD. Une température intramusculaire basse, inférieure à 35 °C entraîne une augmentation du jitter de 1 à 3  $\mu\text{s}/^\circ\text{C}$ . A 25°C par exemple, le jitter moyen est entre 80 et 100  $\mu\text{s}$  (2).

Des changements physiologiques peuvent modifier la valeur du jitter et doivent être connus. Ainsi, une variation d'amplitude du potentiel de déclenchement entraînant une variation dans le temps de montée peut augmenter le jitter. Il en est de même lorsque 2 potentiels se chevauchent avec un intervalle inter-potentiel inférieur à 150  $\mu\text{s}$ . La superposition du potentiel de déclenchement avec un potentiel provenant d'une autre UM peut diminuer le jitter. On peut également observer un jitter bimodal (phénomène du *flip-flop*) où on a de façon intermittente, une apparition anormalement précoce du deuxième PA par rapport au potentiel de déclenchement. L'apparition plus précoce du second PA est liée soit à la dépolarisation directe de la seconde fibre musculaire par le champ électrique du PA de la fibre de déclenchement, soit à la sommation du PA de la fibre de déclenchement avec le PPM de la seconde plaque motrice.

Lors de la FU stimulée, les valeurs normales du jitter sont inférieures à celles obtenues par la FU volitionnelle (20). Ainsi, au niveau de l'ECD, la valeur moyenne du jitter stimulé est 17,1  $\mu\text{s}$  avec une limite supérieure de 40  $\mu\text{s}$  pour une stimulation à 10 Hz. Par extrapolation, le jitter par stimulation est égal au jitter lors de la contraction volontaire multiplié par un facteur de 0,8. La FU stimulée permet d'étudier en plus l'effet de la fréquence de battement sur le jitter. La plupart des JNMs ont un jitter uniforme pour des fréquences jusqu'à 15 Hz, voire même jusqu'à 50 Hz, du fait d'un haut facteur de sécurité. Cependant, l'amplitude peut diminuer vers 15 ou 20 Hz avec disparition du potentiel correspondant davantage à un phénomène musculaire qu'à une défaillance de la transmission neuromusculaire. Si le facteur de sécurité est bas, le jitter peut être supérieur à 30  $\mu\text{s}$  et peut augmenter de façon modérée entre 2 et 5 Hz. Lorsque la MCD est à 4  $\mu\text{s}$ , on doit suspecter une stimulation musculaire directe. Par ailleurs, au niveau du facial, l'activation des fibres sensitives du V peut entraîner une réponse R1 avec un jitter augmenté ( $420 \pm 103 \mu\text{s}$ ). On analyse donc seulement les réponses précoces.

D) *Les anomalies du jitter* sont observées principalement dans les troubles de la transmission neuromusculaire (21, 22). Les anomalies de la

conduction au niveau des fibres nerveuses et des fibres musculaires peuvent augmenter le jitter dans les processus de réinnervation et au cours des dystrophies musculaires (2). Lors de la contraction volontaire, lorsque le jitter atteint 80 à 100  $\mu\text{s}$ , apparaissent des blocages. Il convient de se méfier d'un faux double potentiel, lorsque le potentiel de déclenchement est suivi d'une onde positive monophasique avec un long temps de montée et une durée totale supérieure à celle d'un PA. Il s'agit probablement dans ce cas d'une lésion de la fibre musculaire par l'extrémité de l'électrode. Avec la technique de stimulation, les blocages apparaissent lorsque le jitter est à 55  $\mu\text{s}$ .

Au cours de la myasthénie dans un muscle apparemment sain et donc où il y a peu de JNMs musculaires anormales, la stimulation répétitive peut rester négative même en y incluant les techniques d'activation, d'où l'intérêt d'utiliser la technique plus sensible de FU pour détecter des anomalies non révélées par la stimulation répétitive (4). La présence de plus de 10 % de paires anormales ou bloquées, suffit à conclure à la présence d'une anomalie de la transmission neuromusculaire. Cette anomalie est généralement associée à une augmentation de la valeur moyenne du jitter. Si ce muscle est normal, d'autres territoires sont examinés, sélectionnés sur la distribution de la faiblesse clinique. L'examen doit inclure si possible un territoire atteint. Le jitter diminue sous l'effet des traitements (23). Lorsque la myasthénie est généralisée, intéressant la sphère oro-pharyngée et/ou les membres, on explore en premier l'ECD.

Le jitter est augmenté dans plus de 80 % des formes généralisées et dans plus de 60 % des formes oculaires, y compris chez les patients en rémission. Elle peut être le seul test positif dans 10 % des myasthénies généralisées et dans plus de 30 % des myasthénies oculaires. En l'absence d'anomalie au niveau de l'ECD, le muscle frontal est habituellement examiné et, s'il est normal, l'orbiculaire de l'œil est examiné à son tour avec le plus souvent la technique de stimulation. La fréquence de stimulation habituellement utilisée est de 10 Hz, mais des jitters anormaux et des blocages peuvent apparaître à une fréquence plus basse (5 Hz) ce qui n'est jamais vu sur les JNM normales. En associant les techniques, on obtient alors un pourcentage de positivité de 97 % dans les formes oculaires et de 99 % dans les formes généralisées. Cette positivité atteint 100 % pour Rivero *et al.* (24) dans les formes oculaires si on explore le releveur de la paupière ou le droit supérieur. Il n'est pas nécessaire d'arrêter le traitement par les anti-cholinestéras-

siques. Cependant, si la FU est normale et si le patient est asymptomatique, notamment dans une forme oculaire, il faut refaire l'examen en arrêtant les anti-cholinestérasiques. Le diagnostic de bloc neuromusculaire ne peut être admis qu'après avoir éliminé une atteinte nerveuse ou musculaire qui peut augmenter le jitter. La FU n'est donc pas spécifique, par contre elle est extrêmement sensible. Inversement, si le jitter est normal dans un muscle avec une faiblesse musculaire, le diagnostic de myasthénie est exclu. La FU présente surtout un intérêt majeur si la stimulation répétitive est négative et si la recherche des anticorps est également négative. En effet, si on compare l'efficacité des différents tests, la SNR (main + trapèze supérieur) est anormale chez 76 % des patients présentant une forme généralisée et les anticorps anti-récepteurs à l'Ach sont présents à un taux significatif dans 80 % des cas, alors que la FU est positive (dans au moins un muscle) dans 99 % des cas. Elle est positive dans le seul ECD dans 89 % des cas. De plus, il n'y a jamais de SNR positive sans FU positive. En cas de forme très discrète ou oculaire, la FU peut être effectuée en premier du fait de sa sensibilité (25).

Dans le syndrome de Lambert-Eaton, le jitter est augmenté de façon très importante avec de fréquents blocages, généralement plus que ne le voudrait la faiblesse musculaire. Si la fréquence de battement augmente, le jitter diminue, de même que le nombre de blocages (26). Ceci est mieux apprécié lors de l'examen en FU stimulée lorsque l'on augmente la fréquence de stimulation de 2 à 15 Hz. Dans les myasthénies congénitales liées à des anomalies de la resynthèse ou de la mobilisation de l'Ach, lors de la stimulation prolongée, des anomalies du jitter sont observées. Des anomalies du jitter ont été observées après injections de toxine botulinique dans des muscles à distance du site d'injection (27).

Cependant, la SNR à haute fréquence et la comparaison de l'amplitude du potentiel global de muscle par stimulation avant et après contraction volontaire restent les tests le plus classiques au cours des blocs pré-synaptiques en montrant la potentiation.

L'autre intérêt diagnostique est l'étude de la densité des fibres musculaires (DF). La DF est augmentée en rapport avec la réinnervation collatérale au cours des atteintes nerveuses périphériques, mais aussi au cours des dystrophies musculaires. Pour étudier la DF, la durée d'analyse est plus grande que pour mesurer le jitter. Les conditions d'enregistrement sont les mêmes concernant le filtre passe haut, l'amplitude et le temps de montée du PA. La valeur la plus basse

obtenue lors de la mesure de la DF est 1 correspondant à un seul PA. Chez le sujet normal, dans environ 30 % des cas, deux fibres d'une même UM sont enregistrées simultanément et beaucoup plus rarement 3 à 4 fibres. La DF normale est d'environ 1,5. Au cours d'un processus de réinnervation, jusqu'à 10 potentiels peuvent être enregistrés de façon simultanée (fig. 2). Ceci correspond à un regroupement pathologique corrélé avec les données histochimiques, mais non corrélé avec la taille de l'UM étudiée en macro EMG (28). Au cours d'un processus musculaire, la segmentation des fibres peut être également responsable d'une augmentation de la DF, un branchement de fibres pouvant activer les autres par un mécanisme d'éphapse. On peut mesurer la durée totale du complexe comportant les différents PAs. Cette durée dépend du temps de conduction dans les branches axonales, de la transmission neuromusculaire et de la conduction au niveau des fibres musculaires générant le PA. Normalement, au niveau de l'extenseur commun, cette durée est de 4 ms dans 95 % des cas, avec des complexes pouvant être plus longs quand ils sont à distance des plaques motrices. En principe, 20 complexes sont enregistrés pour étudier la DF.

Les aspects observés sont différents suivant qu'il s'agit d'une repousse axonale ou d'une réinnervation collatérale. Lors de la repousse axonale après section nerveuse par exemple, la plupart des axones participent à la réinnervation. Les fibres musculaires au voisinage de l'axone qui repousse sont réinnervées par celui-ci, créant des UM compactes sans augmentation du nombre total de fibres musculaires qui n'excèdent pas celui d'une UM normale. Au cours de la réinnervation collatérale, les bourgeons axonaux des UM peuvent fournir jusqu'à 19 JNMs, (normalement 1 à 2), les fibres réinnervées étant à proximité des fibres appartenant à l'unité saine. Ceci augmente considérablement le nombre des fibres appartenant à chaque UM. Il y a un regroupement histochimique des fibres et non pas un regroupement compact comme celui observé après repousse axonale. Ce regroupement au cours de la réinnervation collatérale se produit au niveau d'un fascicule sauf après paralysie faciale où l'on observe une réinnervation aberrante. Lorsque l'UM à partir de laquelle s'est produite cette réinnervation collatérale est à son tour dénervée, on observe la classique atrophie fasciculaire neurogène.

Au début de la réinnervation, les JNMs sont immatures. Les jitters, sont augmentés avec des blocages. A des stades plus tardifs, il y a moins d'anomalies du jitter mais une DF augmentée.

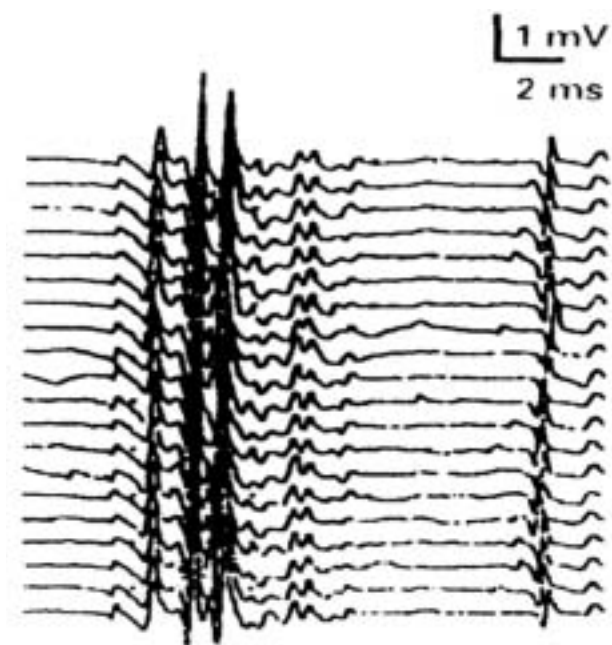


Fig. 2. Augmentation de la densité de fibres.

Lorsque la réinnervation est complète, l'augmentation de la DF persiste. Au cours de la réinnervation observée dans les transplantations musculaires, au bout d'un mois, on a une augmentation du jitter et des blocages fréquents. Au bout de 6 mois, le jitter et les blocages diminuent. La DF augmente dans les 6 premiers mois mais surtout dans les 3 premiers. Des jitters augmentés avec des blocages fréquents suggèrent donc une réinnervation ayant pris place dans les 3 premiers mois. Une DF augmentée avec des jitters stables témoignent qu'il n'y a pas eu de processus de réinnervation dans les 6 mois précédents. Au cours des atteintes de la corne antérieure, on a une augmentation de la DF surtout dans les formes d'évolution lente. Ainsi dans la SLA, la densité est de l'ordre de 3,3 alors que dans le syndrome Kugelberg-Welander elle est de 4,4. Lorsqu'il y a une augmentation importante du jitter avec des phénomènes de blocage, ceci indique que le processus est rapidement évolutif avec peu de temps pour former des collatérales et des JNMs matures. Si l'atteinte de la corne antérieure est d'évolution rapide, la durée des complexes est augmentée, mais l'intervalle inter-pic n'est pas très augmenté. La combinaison, augmentation de la DF-augmentation du jitter-complexes de longue durée, suggère une exacerbation d'un processus neurogène chronique. Dans les différentes pathologies de la corne antérieure, y compris le syndrome post-poliomyélitique, ces différents aspects peuvent être vus. Les différents aspects caractérisent donc l'état fonctionnel de l'UM, l'étendue et l'efficacité de la réinnervation et le degré de sta-

bilité de la JNM. Ceci peut avoir des implications concernant le pronostic. Au cours des neuropathies motrices multifocales avec blocs de conduction, nous avons observé une augmentation de la DF et des anomalies du jitter qui diminuaient sous l'effet du traitement par les immunoglobulines intraveineuses (29).

Au cours des affections musculaires, des modifications notables ont été rapportées (30). Dans la maladie de Duchenne, la DF est augmentée à 3,1, la durée moyenne des complexes est augmentée, pouvant atteindre 40 ms. Le jitter est modérément augmenté mais il peut être très augmenté, notamment au niveau des composantes tardives d'un complexe. Parfois, on a le blocage simultané de plusieurs PAs évoquant un blocage au niveau axonal. Un jitter inférieur à 5  $\mu$ s évoque un jitter musculaire éphaptique en rapport vraisemblablement avec la segmentation des fibres. Dans la dystrophie des ceintures, la DF est augmentée mais moins que dans la maladie de Duchenne, à 2,1 ; la durée des complexes est légèrement augmentée et les blocages sont moins prononcés que dans la maladie de Duchenne. Au cours de la dystrophie myotonique, la FU montre que l'activité myotonique est générée au niveau de la fibre musculaire. Cependant, cette activité myotonique est moins marquée qu'avec une aiguille coaxiale où l'extrémité de l'aiguille stimule mécaniquement la fibre, alors qu'avec l'électrode de FU l'enregistrement est à distance de l'extrémité de l'aiguille. Dans la plupart des recueils, on a une augmentation de la DF, une augmentation du jitter avec des phénomènes de blocage. Dans les myotonies congénitales, notamment dans la forme récessive de Becker, la technique de stimulation met en évidence une diminution de l'amplitude du PA, d'autant plus rapide que la fréquence de stimulation est élevée. Cette diminution peut être précédée d'une augmentation de l'amplitude et d'une diminution de la latence traduisant l'augmentation de l'activité de la pompe Na-K. Cette diminution d'amplitude est à relier à la faiblesse musculaire qui peut être associée aux myotonies congénitales.

D'une façon générale, dans les dystrophies musculaires, l'augmentation du jitter traduit l'évolutivité du processus. Elle peut être le témoin de l'atrophie des plaques motrices, sans anomalie des récepteurs à l'Ach, mais également d'une anomalie de la transmission neuromusculaire au niveau de fibres en voie de régénération. L'augmentation de l'intervalle inter-pic moyen est vraisemblablement en rapport avec la variation du calibre des fibres responsable de vitesses de conduction différentes.

Ainsi, la présence d'un intervalle inter-pic allant jusqu'à 2 ms avec un jitter normal ou modérément augmenté est hautement évocateur d'une myopathie. En effet, cette constatation est en faveur d'une variabilité du diamètre des fibres au sein d'une même UM plutôt qu'entre des UM différentes, comme on peut le voir au cours des processus de réinnervation et de l'atrophie fasciculaire. Dans la polymyosite, la DF est augmentée, les jitters sont également augmentés avec des phénomènes de blocage surtout à la phase aiguë. Si la faiblesse est liée à la corticothérapie, il n'y a pas d'anomalie du jitter et pas de blocage, ce qui peut permettre de différencier la myopathie liée aux corticoïdes d'une rechute au cours d'une polymyosite.

L'examen en FU a également été utilisé pour étudier les décharges répétitives complexes. Ces décharges sont observées au cours des dénervations chroniques, des dystrophies musculaires ou des polymyosites. Elles sont spontanées ou provoquées par les mouvements de l'aiguille. Les PAs sont regroupés dans un complexe de base, chaque répétition des PAs dans le complexe constitue un cycle. La répétition d'un complexe est variable pouvant aller de 0,5 à 100 Hz. On admet que l'activité spontanée naît au niveau d'une fibre appelée pacemaker principal, cette fibre activant une ou plusieurs fibres adjacentes à des endroits où le seuil d'excitabilité est diminué. Le potentiel d'une de ces fibres vient réactiver le pacemaker principal, cette fibre étant alors appelée co-pacemaker. Le jitter est inférieur à 4 µs sauf à la fin de la décharge suggérant une modalité de transmission éphaptique. Lorsque l'excitabilité diminue et devient sub-normale au niveau de la fibre pacemaker ou de la fibre co-pacemaker, la décharge s'arrête. Dans les processus de dénervation chronique, les fibres, siège de décharges répétitives complexes, sont moins atrophiées, voire quelquefois hypertrophiées, comme si les décharges entretenaient l'activité musculaire protégeant contre l'atrophie. Elles ont été observées notamment dans les processus d'hypertrophie neurogène. Elles ont également été observées dans le syndrome de Schwartz-Jampel.

En conclusion, l'examen électromyographique de FU est un examen utile au diagnostic de myasthénie surtout lorsque la SNR est négative. Il s'agit d'une méthode extrêmement sensible mais qui n'est pas spécifique puisque des anomalies du jitter avec phénomènes de blocages peuvent être observés au cours des processus neurogènes ou myogènes. L'étude de la DF, en même temps que l'étude du jitter permet

d'apprécier l'évolutivité au cours des atteintes neurogènes et myogènes.

## BIBLIOGRAPHIE

- Ekstedt J, Stålberg E, Broman A. — Are all motor end-plates equally affected in a myasthenic muscle? A single fiber electromyography study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1969, **27**, 726-727.
- Stålberg E, Ekstedt J. — Single fibre EMG and microphysiology of the motor unit in normal and diseased human muscle. In : Desmedt JE (Ed), *New developments in electromyography and clinical neurophysiology*. Basel, Karger, 1973, 113-129.
- Stålberg E, Trontelj JV. — Single fiber electromyography in healthy and diseased muscle, 2<sup>nd</sup> ed. New York, Raven Press, 1994, 31-40.
- AAEM Quality Assurance Committee. American Association of Electrodiagnostic Medicine. — Literature review of the usefulness of repetitive nerve stimulation and single fiber EMG in the electrodiagnostic evaluation of patients with suspected myasthenia gravis or Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Muscle Nerve*, 2001, **24**, 1239-1247.
- Massey JM, Sanders DB. — Single-fiber EMG demonstrates reinnervation dynamics after nerve injury. *Neurology*, 1991, **41**, 1150-1151.
- Elmqvist D, Quastel DMJ. — A quantitative study of end-plate potentials in isolated human muscle. *J Physiol (Lond)*, 1965, **178**, 505-529.
- Stålberg E, Schiller HH, Schwartz MS. — Safety factor in single human motor end-plates studied in vivo with single fibre electromyography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1975, **38**, 799-804.
- Lin TS, Cheng KS. — Characterization of the relationship between motor end-plate jitter and the safety factor. *Muscle Nerve*, 1998, **21**, 628-636.
- Ekstedt J, Stålberg E, Broman A. — Are all motor end-plates equally affected in a myasthenic muscle? A single fiber electromyography study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1969, **27**, 726-727.
- Ertas M, Baslo MB, Yildiz N, et al. — Concentric needle electrode for neuromuscular jitter analysis. *Muscle Nerve*, 2000, **23** (5), 715-719.
- Baslo MB, Yalinay P, Yildiz N, et al. — Optimum trace count necessary for jitter calculation in single-fiber electromyography. *Acta Neurol Scand*, 2003, **108** (4), 262-266.
- Trontelj JV, Stålberg E. — Jitter measurements by axonal stimulation. Guidelines and technical notes. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Electromyogr Motor Control*, 1992, **85**, 30-37.
- Baslo MB, Yildiz N, Ertas M. — Surface stimulation single-fiber electromyography in myasthenia gravis. *J Clin Neurophysiol*, 2002, **19** (1), 73-76.
- Stålberg E, Trontelj JV. — Demonstration of axon reflexes in human motor nerve fibres. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1970, **33**, 571-579.
- Jabre JF, Stålberg E. — Single-fiber EMG study of the flexor carpi radialis H-reflex. *Muscle Nerve*, 1989, **12**, 523-527.
- Trontelj MA, Trontelj JV. — Reflex arc of the first component of the human blink reflex : a single motoneurone



- study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1978, **41**, 538-547.
17. Trontelj JV. — A study of the F response by single fibre electromyography. In : Desmedt JE (Ed). New developments in electromyography and clinical neurophysiology. Basel, Karger, 1973, 318-322.
  18. Mihelin M, Trontelj JV, Stålberg E. — Muscle fibre recovery functions studied with double pulse stimulation. *Muscle Nerve*, 1991, **14**, 739-747.
  19. Gilchrist JM. — Single fiber EMG reference values : a collaborative effort. Report from the Ad Hoc Committee of the AAEM Special Interest Group on Single Fiber EMG. *Muscle Nerve*, 1992, **15**, 151-161.
  20. Trontelj JV, Stålberg E. — Jitter measurements by axonal stimulation. Guidelines and technical notes. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Electromyogr Motor Control*, 1992, **85**, 30-37.
  21. Sanders DB, Howard JF, Johns TR. — Single-fiber electromyography in myasthenia gravis. *Neurology*, 1979, **29**, 68-76.
  22. Stålberg E, Ekstedt J, Broman A. — Neuromuscular transmission in myasthenia gravis studied with single fiber EMG. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1974, **37**, 540-547.
  23. Howard JF, Sanders DB. — Serial single-fiber EMG studies in myasthenic patients treated with corticosteroids and plasma exchange therapy. *Muscle Nerve*, 1981, **4**, 254.
  24. Rivero A, Crovetto L, Lopez, et al. — Single fiber electromyography of extraocular muscles : a sensitive method for diagnosis of ocular myasthenia gravis. *Muscle Nerve*, 1995, **18**, 943-947.
  25. Oh SJ, Kim DE, Kuruoglu R, et al. — Diagnostic sensitivity of the laboratory tests in myasthenia gravis. *Muscle Nerve*, 1992, **15**, 720-724.
  26. Sanders DB. — The effect of firing rate on neuromuscular jitter in Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Muscle Nerve*, 1992, **15**, 256-258.
  27. Olney RK, Aminoff MJ, Gelb DJ, et al. — Neuromuscular effects distant from the site of botulinum neurotoxin injection. *Neurology*, 1988, **38**, 1780-1783.
  28. Stålberg E. — Electrophysiological studies of reinnervation in ALS. In : Rowland LP (Ed), Human motor neuron diseases. New York, Raven, 1982, 47-59.
  29. Lagueny A, Le Masson G, Burbeaud P, et al. — Single fibre electromyography in multifocal motor neuropathy with persistent conduction blocks. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1998, **65** (3), 357-361.
  30. Bertorini TE, Stålberg E, Yuson CP, et al. — Single-fiber electromyography in neuromuscular disorders : correlation of muscle histochemistry, single-fiber electromyography, and clinical findings. *Muscle Nerve*, 1994, **17** (3), 345-353.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr A. Lagueny, Service de Neurologie, Hôpital Haut l'évêque, F-33604 Pessac, téléphone : +33 (0) 557 656420, fax : +33 (0) 557 656815, e-mail : alain.lagueny@chu-bordeaux.fr