

L'étude de l'excitabilité axonale périphérique pour les nuls



Maëlle Tyberghein, François-Charles Wang

Centre hospitalier universitaire de Liège, Département de neurophysiologie,
Sart Tilman B35, Liège, Belgique

RÉSUMÉ

L'étude de l'excitabilité axonale ne fait actuellement pas partie de la mise au point classique d'une neuropathie périphérique. Pourtant, l'étude de l'excitabilité permettrait de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques impliqués dans ces neuropathies et d'aider au diagnostic. Différentes méthodes permettent d'étudier l'excitabilité : la courbe intensité-durée, le cycle de la récupération axonale, la courbe stimulus-réponse, la poursuite de seuil (électrotonus). Ces techniques sont complémentaires. Les trois premières sont réalisables sur un simple appareil d'électroneuromyographie.

Mots-clés :

Excitabilité, Nerfs périphériques, Axones moteurs, Électroneuromyographie, Neuropathies périphériques

ABSTRACT

Study of peripheral axonal excitability

The study of axonal excitability is currently not part of the classic diagnostic testing of a peripheral neuropathy. However, the study of excitability would provide better understanding of the pathophysiological mechanisms involved in these neuropathies and to help diagnosis. Different methods can be used to study excitability: strength-duration curve, the axonal recovery cycle, the stimulus-response curve, the threshold tracking (electrotonus). These techniques are complementary. The first three are achievable on a conventional electrodiagnostic device.

Keywords:

Excitability, Peripheral nerve, Motor axon, Electrodiagnostic, Peripheral neuropathy

Introduction

Les études de la conduction nerveuse sont fondées sur l'enregistrement de potentiels de nerf (conduction sensitive ou mixte) et de potentiels musculaires (conduction motrice) qui sont analysés en termes d'amplitude et de latence. La différence de latence entre deux points de stimulation permet de calculer une vitesse de conduction motrice. Les latences des réponses tardives F, H, T autorisent l'évaluation de la conduction nerveuse proximale.

Établir le mécanisme physiopathologique primaire (axonal, démyélinisant ou nodal) participe à la mise au point diagnostique des neuropathies. De façon simplifiée, voire simpliste, l'analyse des réponses musculaires motrices ou potentiels d'action globaux musculaires (PAGM) aboutit à la conclusion que :

• **la réduction des vitesses de conduction alors que les amplitudes des PAGM sont conservées est le fait des neuropathies démyélinisantes ;**

• **tandis que la diminution de l'amplitude des PAGM associée à des vitesses de conduction normales est l'expression des neuropathies axonales.**

Cette façon d'interpréter les paramètres de l'étude de la conduction nerveuse, bien que non fondée puisqu'elle traduit les anomalies électriques en termes histopathologiques, se révèle souvent pratique sur le plan diagnostique, particulièrement quand les anomalies sont franches. Quand les paramètres d'amplitude et/ou de

latence ne sont que discrètement altérés, l'extrapolation quant au mécanisme physiopathologique axonal ou démyélinisant est souvent malaisée.

De nos jours, force est de constater que l'étude de l'excitabilité nerveuse n'a pas trouvé sa place dans la mise au point des neuropathies périphériques. Pourtant, historiquement, la neurophysiologie clinique a débuté par les travaux de Lapicque au début du XX^e siècle portant notamment sur les notions de rhéobase et de chronaxie. Celles-ci seront néanmoins rapidement remplacées par l'étude de la conduction nerveuse et de l'électromyographie (EMG) par électrode-aiguille. Pourtant aussi, l'électroneuromyographie (ENMG) nous rappelle au quotidien que le PAGM n'est pas une réponse tout ou rien, qu'il y a donc des axones moteurs d'excitabilité variable. Nous savons également qu'en augmentant la durée d'un stimulus, il faudra une intensité moindre pour évoquer la réponse motrice ou sensitive souhaitée. Nous faisons régulièrement l'expérience que chez un patient avec une neuropathie démyélinisante, il faut utiliser des intensités de courant plus élevées laissant deviner l'hypo-excitabilité accompagnant la démyélinisation nerveuse. À l'inverse, les activités pathologiques enregistrées au repos en EMG traduisent très souvent une hyperexcitabilité des axones ou des fibres musculaires. Les notions d'excitabilité nous sont donc familières.

La recherche fondamentale a donné lieu à d'innombrables publications sur le sujet. **Les travaux de Bostock et de ses collaborateurs sont devenus dans les années 1980, avec la technique de**

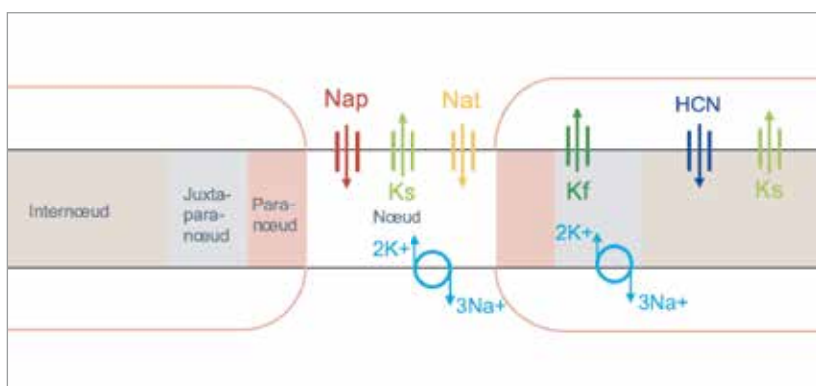


Figure 1 - Canaux ioniques impliqués dans l'excitabilité axonale. Les canaux sodiques transitoires nodaux (Nat) sont ouverts lors de la dépolarisation et responsables du potentiel d'action et les canaux sodiques persistants (Nap) sont ouverts au potentiel de repos (courant de fuite) et représentent 2 % des canaux sodiques nodaux. Les canaux potassiques rapides (Kf au niveau du juxta-paranœud) et les canaux potassiques lents (Ks au niveau du nœud et de l'internœud) s'ouvrent lors de la dépolarisation et sont responsables de la repolarisation de l'axone. Les canaux HCN s'ouvrent lors de l'hyperpolarisation de l'axone et limitent cette hyperpolarisation via un courant entrant de sodium et potassium. Les pompes NaK ATPase permettent le maintien du gradient de concentration.

poursuite de seuil, la référence en matière d'excitabilité axonale [1].

Nous pensons que nous devrions nous intéresser davantage aux différentes techniques d'évaluation de l'excitabilité axonale périphérique. L'intérêt est de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques impliqués dans les différentes neuropathies périphériques et d'aider au diagnostic de celles-ci. La **figure 1** illustre les différents acteurs de l'excitabilité nerveuse.

Courbes intensité-durée

Principe

Avec un dispositif classique pour obtenir un PAGM dont l'amplitude à atteindre est prédéfinie par l'examineur (seuil d'amplitude), la mise en relation de l'intensité de la

stimulation nerveuse en fonction de la durée du stimulus a permis de définir deux paramètres d'excitabilité, **la rhéobase (intensité d'un courant infiniment long pour atteindre le seuil d'amplitude) et la chronaxie (durée d'un courant dont l'intensité est le double de la rhéobase pour atteindre le seuil d'amplitude) (Fig. 2a).**

La loi « empirique » de Weiss (applicable aux grosses fibres nerveuses myélinisées), $Q = R(t + \tau)$ où Q correspond à la quantité de charge délivrée par la stimulation (le produit de l'intensité du courant par la durée du stimulus), R à la rhéobase, t à la durée du stimulus et τ à la constante de temps du modèle étudié, permet de linéariser la relation entre la charge délivrée et la durée du stimulus. Dans ce modèle, la rhéobase correspond à la pente de la

droite et la constante de temps τ (ou chronaxie) au point d'intersection de la droite avec l'axe des abscisses (Fig. 2b).

> Rhéobase

Tout ce qui s'oppose à la conduction saltatoire des influx aura pour conséquence une augmentation de la rhéobase telles que :

- la diminution de la densité des canaux sodiques nodaux,
- la démyélinisation segmentaire (fuites de courant),
- l'exposition des canaux potassiques rapides par une démyélinisation juxta-paranodale.

La rhéobase est également influencée par des paramètres techniques (impédance sous les électrodes stimulatrices) et extra-nerveux tels que :

- l'impédance des tissus biologiques (panicule adipeux),
- la présence d'un œdème ou de tout ce qui augmente la distance entre le nerf et la stimulation percutanée,
- des zones de moindre résistance liées à des structures vasculaires.

La rhéobase est aussi en partie tributaire de la polarisation des membranes. La dépolarisation des axones (potentiel membranaire moins négatif), préalable à la stimulation électrique, permettant d'atteindre de façon plus précoce le seuil de déclenchement du potentiel d'action, réduit la rhéobase et c'est l'inverse pour l'hyperpolarisation (potentiel membranaire plus négatif). À noter qu'une dépolarisation trop importante risque de prolonger la période d'inactivation des canaux sodiques nodaux jusqu'à entraîner un bloc de conduction.

> Chronaxie

Pour comprendre la notion de chronaxie, il faut assimiler la

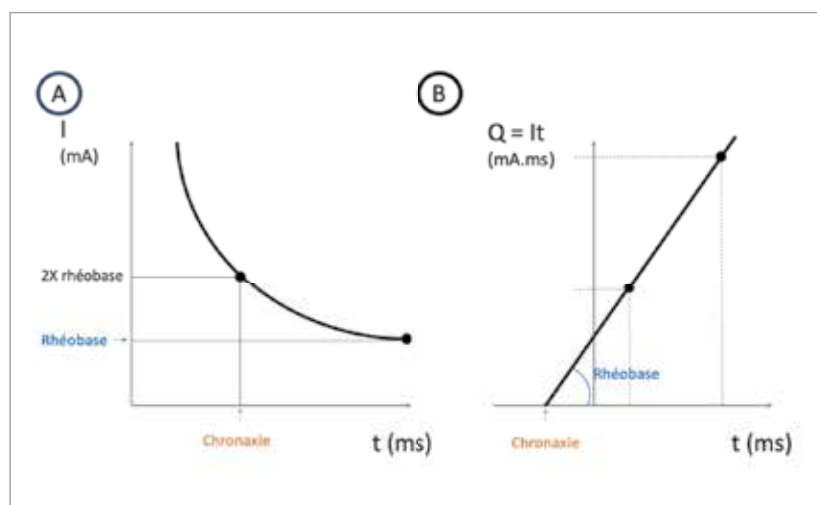


Figure 2 - A : courbe intensité/durée mettant en relation l'intensité de stimulation nécessaire pour atteindre un seuil d'amplitude donné en fonction de la durée de stimulation. La rhéobase est l'intensité d'un courant infiniment long pour atteindre le seuil d'amplitude et la chronaxie, la durée d'un courant dont l'intensité est le double de la rhéobase pour atteindre le seuil d'amplitude. B : linéarisation de la courbe en A en mettant en relation la charge (intensité multipliée par la durée) et la durée de stimulation. À partir de cette courbe, la loi de Weiss permet de calculer la chronaxie (intersection de la droite avec l'axe des X) et la rhéobase (pente de la droite).

membrane axonale à une capacité électrique. La double-couche lipidique est un isolant électrique séparant deux milieux conducteurs (intra- et extra-cellulaire), ce qui constitue la définition d'une capacité. Avant d'atteindre le seuil de déclenchement du potentiel d'action, les modifications du potentiel membranaire (potentiel électrotonique non transmis) s'établissent par une charge ou une décharge de la capacité membranaire selon une cinétique exponentielle définie par sa constante de temps τ (le temps nécessaire pour charger la capacité à 63 % de son maximum). La constante de temps de la relation intensité-durée pour les grosses fibres nerveuses myélinisées correspond à la chronaxie. Celle-ci se décompose en une composante passive très courte (environ 50 μ s)

liée à la très faible surface nodale et une composante active beaucoup plus longue (300-400 μ s) dépendant de canaux de fuite sodiques persistants (2 % des canaux sodiques nodaux) ouverts aux environs du potentiel de repos (par opposition aux canaux sodiques transitoires responsables du potentiel d'action, fermés au potentiel de repos et représentant 98 % des canaux sodiques nodaux) (Fig. 1). **L'augmentation de la capacité nodale en rapport avec un processus de démyélinisation augmente la composante passive et diminue la composante active en réduisant la densité des canaux sodiques persistants.** La polarisation préalable des membranes agit sur la composante active de la chronaxie en l'augmentant lors de la dépolarisation (augmentation des courants

sodiques persistants nodaux) et la réduisant lors de l'hyperpolarisation (réduction des courants sodiques persistants nodaux).

En pratique

Il est aisé et fiable de mesurer la rhéobase et la chronaxie avec un appareil d'ENMG conventionnel par une **procédure en quatre étapes** :

1. mise en place de la stimulation nerveuse et de la détection des PAGM par des électrodes de surface autoadhésives et disposables en limitant l'impédance sous les électrodes stimulatrices ($< 5 \text{ k}\Omega$) par une préparation soignée de la peau,
2. fixer le seuil d'amplitude du PAGM, par exemple à 40 % du PAGM maximal,
3. tester quatre durées de stimulation ($t = 1 ; 0,7 ; 0,5 ; 0,2 \text{ ms}$) et déterminer l'intensité (I) nécessaire pour atteindre le seuil d'amplitude choisi
4. et créer dans un tableur de type Excel un graphique représentant la relation linéaire entre la charge de courant ($I \times t$) et la durée de stimulation (t) et afficher l'équation ($y = ax + b$ avec $a = \text{rhéobase}$ et $b/a = \text{chronaxie}$) (Fig. 2).

En pathologie

Les courbes intensité-durée appliquées à la pathologie montrent notamment que **la rhéobase est augmentée dans les neuropathies démyélinisantes** comme les maladies de Charcot-Marie-Tooth (CMT), les syndromes de Guillain-Barré (SGB) ou les polyradiculonévrites chroniques (PRNC) et **reste inchangée dans la sclérose latérale amyotrophique (SLA)**, alors que dans cette maladie la

chronaxie est souvent augmentée. Kanai et al. [2] ont statué qu'il existait une relation entre l'augmentation de la chronaxie dans la SLA et la réduction de survie de ces patients. **La chronaxie est réduite dans certaines neuropathies inflammatoires chroniques (PRNC)**.

Par ailleurs, dans les PRNC, Boërio et al. [3] proposent d'expliquer les effets immédiats des immunoglobulines intraveineuses par une action de celles-ci sur les courants sodiques persistants nodaux.

Cycle de récupération de l'excitabilité axonale

Principe

Les modifications de l'excitabilité axonale consécutive au passage d'un potentiel d'action ont notamment été bien mises en évidence par les travaux de Bergmans (1970) [4] sur des fibres nerveuses humaines isolées. **Immédiatement après le passage d'un potentiel d'action, la fibre nerveuse est en période réfractaire absolue** en relation avec l'inactivation des canaux sodiques transitoires nodaux. Celle-ci est prolongée par la dépolarisation préalable de la membrane axonale. **La levée progressive de l'inactivation des canaux sodiques transitoires nodaux se traduit par une période réfractaire relative** qui se termine environ après 4 ms. **Ensuite, la fibre nerveuse entre dans une période super-normale précoce qui dure une vingtaine de millisecondes**. Enfin, **entre 25 ms et 200 ms après le passage du potentiel d'action, la fibre nerveuse est en période sous-normale tardive**. La période super-normale s'explique par le fait qu'à la fin du potentiel d'action,

un excès de charges positives se retrouve en intra-cellulaire. Ces charges se répartissent à la face interne de la membrane internodale, ce qui induit une dépolarisation nodale (post-potentiel dépolarisant) et donc une plus grande excitabilité des axones. Si l'axone est préalablement dépolarisé (ischémie), la phase super-normale est réduite car d'une part le courant sodique entrant au moment du potentiel d'action est moindre, et d'autre part les courants potassiques sortants sont plus importants, compte tenu notamment de l'ouverture des canaux potassiques rapides juxta-paranodaux, ce qui limite le post-potentiel dépolarisant. Au contraire, l'hyperpolarisation de l'axone (post-ischémie, post-effort) accentue la période super-normale pour des raisons inverses (plus de courant sodique entrant, moins de courant potassique sortant). Enfin, la période sous-normale tardive résulte de l'ouverture lente des canaux potassiques lents nodaux.

En pratique

Le cycle de récupération de l'excitabilité axonale s'explore par une procédure de doubles-chocs, un choc initial supra-maximal (choc conditionnant) suivi d'un choc sous-maximal (choc test) avec un intervalle inter-stimulus variant entre 1-200 ms. Sur le plan méthodologique, il est possible de fixer l'amplitude du PAGM test (à 40 % du PAGM maximum par exemple) et de mesurer l'intensité nécessaire pour atteindre ce seuil d'amplitude (intensité accrue en période réfractaire relative et sous-normale tardive, intensité réduite en période super-normale), ou de fixer l'intensité du choc test (à l'i40 par exemple, soit l'intensité nécessaire pour

obtenir un PAGM dont l'amplitude est égale à 40 % du PAGM maximal en l'absence de choc conditionnant) et de mesurer l'amplitude du PAGM test (accrue en période super-normale, réduite en période réfractaire relative et sous-normale tardive, absence de réponse en période réfractaire absolue).

Cette seconde approche est notamment réalisable sur un appareil d'ENMG de marque Natus® avec le logiciel Keypoint (Fig. 3). Le mode « burst complexe » doit être sélectionné pour réaliser deux chocs à des intensités différentes. Le sous-programme « M Increment » est utilisé pour permettre la soustraction de traces lorsque l'intervalle inter-stimulus est inférieur à 10 ms et que les PAGM conditionnant et test se chevauchent. La procédure peut être sensibilisée par une épreuve d'ischémie de cinq minutes qui provoque une dépolarisation axonale (allongement de la période réfractaire et réduction de la période super-normale précoce), suivie d'une mesure après trois minutes de post-ischémie responsable d'une hyperpolarisation axonale (raccourcissement de la période réfractaire et majoration de la période super-normale précoce par rapport aux données enregistrées en condition basale).

En pathologie

Les périodes réfractaire et super-normale sont réduites dans les pathologies démyélinisantes chroniques acquises ou héréditaires (CMT et PRNC) du fait de l'altération des propriétés passives des membranes [5]. **Dans certaines nodopathies aiguës** (AMAN), la période super-normale est également réduite, mais **la période**

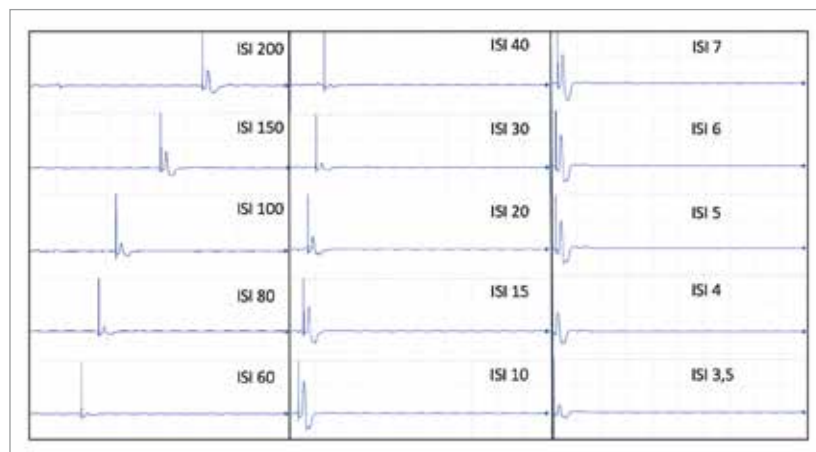


Figure 3 - Étude du cycle de l'excitabilité via la méthode des doubles-chocs. Le premier stimulus conditionnant est supramaximal, le second stimulus est d'une intensité permettant une réponse de 40 % de la réponse maximale. La figure montre la réponse au second stimulus, après soustraction de la réponse au premier stimulus, en fonction de l'intervalle inter-stimulus (ISI) chez un sujet contrôle sain. Lorsque l'ISI est de 200 ms, la réponse au second stimulus n'est pas influencée par le premier stimulus. Lorsque l'intervalle se réduit, l'amplitude du potentiel d'action global musculaire (PAGM) diminue, c'est la période sous normale tardive, qui est maximale autour de 40 ms. Lorsque l'intervalle diminue encore, l'amplitude du PAGM augmente, c'est la période super-normale, qui est maximale autour de 10 ms. Ensuite, l'amplitude se réduit de nouveau lorsque l'on entre dans la période réfractaire relative jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de réponse au second stimulus, c'est la période réfractaire absolue (non représentée sur cette figure).

réfractaire est augmentée. Dans les neuropathies à blocs persistants (neuropathies multifocales motrices ou sensitivo-motrices démyélinisantes acquises), il peut y avoir une majoration de la période super-normale distalement aux blocs de conduction en rapport avec une hyperpolarisation axonale. En effet, à hauteur des blocs, les pompes Na/K ATPase sont inactivées (inflammation, œdème local) entraînant une augmentation de la concentration en Na intra-cellulaire. Celle-ci provoque distalement une hyperactivation réactionnelle des pompes Na/K ATPase avec pour conséquence une hyperpolarisation axonale [6].

Courbes stimulus-réponse

Principe

La relation entre l'amplitude du PAGM et l'intensité de stimulation nerveuse est sigmoïde. Aux faibles intensités (jusqu'à i10) (partie initiale de la sigmoïde en pente douce), soit la stimulation nerveuse est infraliminaire, soit elle est juste liminaire pour activer les axones moteurs les plus excitables (les fibres les plus superficielles dans le fascicule nerveux le plus exposé à la stimulation et/ou les fibres dont le diamètre est le plus grand). Pour une stimulation plus intense (entre i20 et i90), la majorité des

axones moteurs sont activables (partie raide de la sigmoïde). Entre i90 et i100, les axones les moins excitables sont activés (partie terminale de la sigmoïde en pente douce) (Fig. 4).

Certains points de cette courbe intensité-durée semblent particulièrement pertinents. Brismar [7] a proposé d'étudier le **rapport (i90-i10)/i10**. Milants C et al. [8] portent leur attention sur l'i100 (**iMAX** : intensité juste suffisante pour évoquer un PAGM maximal). Le déplacement à gauche, et plus souvent à droite de la courbe stimulus-réponse, ainsi que la pente de cette dernière sont également des paramètres d'analyse intéressants. **Plus la pente est faible, et plus il existe une grande variabilité dans l'excitabilité des axones** constitutifs du nerf étudié. **Le déplacement à droite de la courbe indique que tous les axones moteurs sont concernés par le trouble d'excitabilité**. Une simple hyperpolarisation axonale préalable peut conduire au déplacement de la courbe vers la droite et à la réduction de la pente de la courbe stimulus-réponse. La dépolarisation préalable des membranes axonales conduira aux effets inverses.

En pratique

À nouveau, sur le plan méthodologique, l'établissement de la courbe stimulus-réponse est similaire à celui d'une mesure de la conduction nerveuse motrice. Dans un premier temps, il faut évoquer un PAGM maximal. Il faut ensuite décider des points d'intérêt de la courbe stimulus-réponse, soit tous de i10 à i90 (neuf mesures), soit i10 et i90, soit i100 et l'intensité nécessaire pour évoquer un PAGM de 100 μ V (procédure iMAX). Le test peut également être sensibilisé en

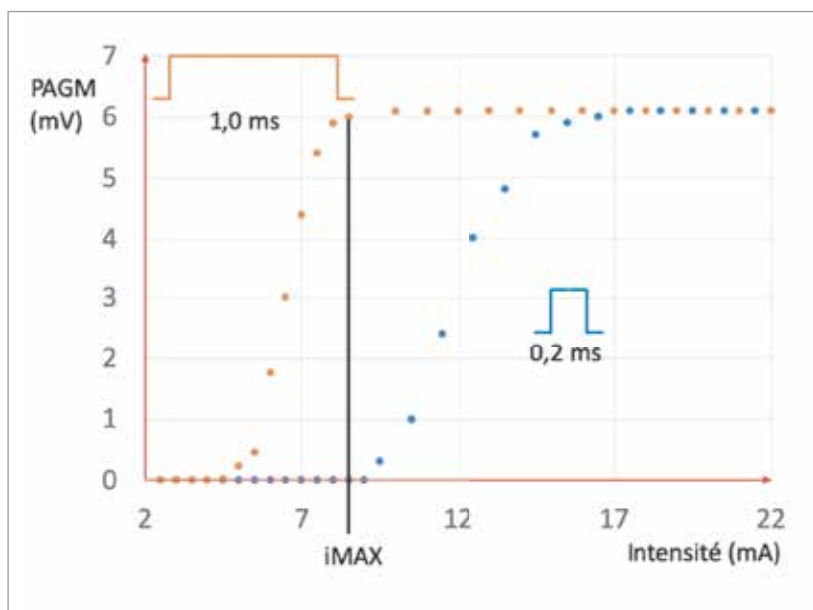


Figure 4 - Courbe stimulus-réponse. La relation entre l'amplitude du potentiel d'action global musculaire (PAGM) et l'intensité de stimulation nerveuse est sigmoïde. L'augmentation de la durée de stimulation (points orange) entraîne une augmentation de la pente de la courbe et un déplacement de celle-ci vers la gauche. L'iMAX est l'intensité minimale de courant permettant d'obtenir un PAGM maximal avec une durée de stimulation de 1 ms.

modifiant la durée de stimulation (Fig. 4). La visualisation des courbes stimulus-réponse est facilement obtenue par l'utilisation d'un tableur de type Excel.

En pathologie

L'étude de Cappelen-Smith et al. [9] illustre parfaitement ce que l'on peut attendre de la courbe stimulus-réponse. Le nerf médian au poignet de sujets contrôles (n = 25) et de patients avec une PRNC (n = 11) est évalué avec deux durées de stimulation (0,2 ms et 1 ms). **Chez les patients avec une PRNC, les courbes sont déplacées à droite et leur pente est réduite**. Les différences d'excitabilité axonale motrice entre les sujets contrôles et les patients sont plus marquées avec une durée de stimulation de 0,2 ms et pour les

fibres les moins excitables (i90). De façon plus générale, la plupart des neuropathies démyélinisantes acquises (SGB, PRNC) ou héréditaires (CMT) se traduisent par des courbes stimulus-réponse déplacées à droite avec une réduction de leurs pentes.

L'étude multicentrique avec la procédure iMAX montre :

- d'une part une variabilité des résultats acceptable entre les différents centres participant à l'étude,
- et d'autre part **que les anomalies les plus importantes sont relevées chez les patients avec une PRNC ou un CMT1a. Par contre, les anomalies sont diffuses dans le CMT1a et multifocales dans la PRNC**. Les anomalies chez les patients atteints d'une neuropathie axonale ou d'un SGB sont plus modérées, voire absentes [10].

Poursuite de seuil et électrotonus

Principe

Nous ne nous étendrons pas sur cette dernière partie consacrée à l'étude de l'excitabilité axonale. Il s'agit d'un domaine réservé aux experts. L'idée est d'automatiser au maximum les mesures d'excitabilité, déjà mentionnées ci-dessus, sous-tendues par des mécanismes principalement nodaux (courbe intensité-durée et cycle de récupération de l'excitabilité) et d'y adjoindre une technique permettant d'évaluer l'internœud, à savoir l'électrotonus.

Le principe général est de fixer un seuil d'amplitude du PAGM (i40) et de mesurer les variations de l'intensité de stimulation (du potentiel membranaire par extrapolation) pour atteindre l'i40 dans une série de conditions expérimentales :

1. Courbe intensité-durée : mesure des modifications de

l'intensité de stimulation (*threshold*) quand on modifie la durée du stimulus (1 ; 0,8 ; 0,6 ; 0,4 ; 0,2 ms).

2. Cycle de récupération de l'excitabilité : mesure des modifications du *threshold* quand on modifie l'intervalle inter-stimulus entre 2 et 200 ms.

3. Électrotonus : mesure des modifications du *threshold* lorsqu'on applique des courants conditionnants dépolarisants et hyperpolarisants de longue durée (100 à 200 ms) et mesure des variations du *threshold* à l'arrêt de ceux-ci.

Le maintien du seuil d'amplitude du PAGM est assuré par un système de rétrocontrôle, également automatisé, qui augmente le *threshold* quand le PAGM test est trop petit et qui diminue le *threshold* quand le PAGM test est trop grand. Le protocole complet comprend également une version automatisée de la courbe stimulus-réponse. Ce protocole conçu par Bostock est ses collègues [1] est

pratiquement devenu le « *gold standard* » en matière d'excitabilité axonale. L'automatisation des mesures est un atout indéniable. De plus, **l'électrotonus, en étudiant l'accommodation des membranes axonales en réponse aux courants conditionnants dépolarisants et hyperpolarisants, permet d'interroger l'internœud, ce qui n'est guère possible avec les autres méthodes.**

En pratique

Pour bénéficier de cet outil automatisé, il faut d'une part faire l'acquisition d'un matériel spécifique (stimulateur, amplificateur, réducteur de bruit, collecteur de données) et du logiciel Qtrac. Il faut aussi se former au travers de la littérature bien entendu, mais surtout d'ateliers pratiques que l'équipe de Bostock organise régulièrement. Un article de consensus a été publié récemment [5]. ■

✱ Les auteurs n'ont pas déclaré avoir de lien d'intérêt pour cet article.

Bibliographie

1. Bostock H, Cikurel K, Burke D. Threshold tracking techniques in the study of human peripheral nerve. *Muscle Nerve* 1998 ; 21 : 137-58.
2. Kanai K, Shibuya K, Sato Y et al. Motor axonal excitability properties are strong predictors for survival in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012 ; 83 : 734-8.
3. Boërio D, Créange A, Hogrel JY et al. Nerve excitability changes after intravenous immunoglobulin infusions in multifocal motor neuropathy and chronic inflammatory demyelinating neuropathy. *Journal of the Neurological Sciences* 2010 ; 292 : 63-71.
4. Bergmans J. The Physiology of Single Human Nerve Fibres. Vander 1970..
5. Kiernan MC, Bostock H, Park SB et al. Measurement of axonal excitability: Consensus guidelines. *Clinical Neurophysiology* 2020 ; 131 : 308-23.

6. Kiernan MC, Guglielmi JM, Kaji R et al. Evidence for axonal membrane hyperpolarization in multifocal motor neuropathy with conduction block. *Brain* 2002 ; 125 : 664-75.
7. Brismar T. Changes in electrical threshold in human peripheral neuropathy. *Journal of the Neurological Sciences* 1985 ; 68 : 215-23.
8. Milants C, Benmouna K, Wang FC. iMAX: A new tool to assess peripheral motor axonal hypoexcitability. *Clinical Neurophysiology* 2017 ; 128 : 2382-3.
9. Cappelen-Smith C. Membrane properties in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Brain* 2001 ; 124 : 2439-47.
10. Tyberghein M, Grapperon AM, Bouquiaux O et al. iMAX: A new tool for assessment of motor axon excitability. A multicenter prospective study. *Clinical Neurophysiology* 2022 ; 133 : 20-8.

Vous recherchez un médecin ou un remplaçant pour compléter votre équipe médicale ?

Contactez nos services pour une diffusion maximale de votre petite annonce dans la revue et sur les sites associés

Votre contact : Claire Voncken - Tél. : 01 49 29 29 20 Mail : cvoncken@expressiongroupe.fr ou connectez-vous sur la rubrique "petites annonces" de nos sites :