

Potentiels évoqués en neurologie : réponses normales

N. André-Obadia, F. Mauguière

Les potentiels évoqués méritent-ils encore aujourd'hui qu'un article leur soit consacré dans une encyclopédie médicale de neurologie ? La question en elle-même mérite certainement d'être posée à propos de leurs indications diagnostiques du simple fait que la résonance magnétique apporte des images lésionnelles de plus en plus précises. Néanmoins, confronté à celles-ci, le neurologue se pose quotidiennement la question de leur retentissement fonctionnel et le chirurgien celle des conséquences éventuelles de son intervention. Paradoxalement, les techniques électrophysiologiques, et les potentiels évoqués en particulier, connaissent un regain d'intérêt auprès des chercheurs en neurosciences car elles ajoutent une dimension temporelle, avec une résolution temporelle de l'ordre de la milliseconde, aux images fonctionnelles d'activation, produites par la résonance magnétique. L'explosion des sciences cognitives doit beaucoup au développement des potentiels évoqués endogènes. D'autre part les potentiels évoqués sont un instrument de monitoring indispensable pour tester la fonctionnalité des voies sensorielles et motrices et la réactivité corticale dans les situations où l'examen clinique est inopérant. De même les potentiels évoqués demeurent utiles pour authentifier l'organicité d'un symptôme sensoriel subjectif ou d'un trouble moteur dont l'organicité est douteuse. La modélisation des sources à partir de la distribution en surface des champs de potentiel et la possibilité de projeter la localisation de ces sources sur les images par résonance magnétique rend caduque l'opposition entre la résolution spatiale des images anatomiques et la précision temporelle des signaux électrophysiologiques. Des techniques comme la magnétoencéphalographie, qui, en raison de leur coût, appartiennent au champ de la recherche, ont beaucoup contribué à la fusion des représentations anatomiques et fonctionnelles. Parmi les réponses obtenues chez des sujets sains dans les multiples conditions de stimulation et d'enregistrement rapportées dans les articles et ouvrages de physiologie, de neurosciences et de sciences cognitives, cet article décrit celles qui sont utilisées à titre diagnostique en clinique neurologique.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots-clés : Potentiel évoqué somatosensitif ; Laser ; Potentiel évoqué moteur ; Potentiel évoqué visuel ; Potentiel évoqué auditif ; Valeurs normales

Plan

■ Généralités	2	■ Électrorétinographie et potentiels évoqués visuels	16
■ Potentiels évoqués somesthésiques	2	Méthodes d'enregistrement	16
Méthodes de stimulation	2	Réponses normales	18
Procédure d'enregistrement	2	Données normales	19
Réponses normales	3	■ Potentiels évoqués auditifs	19
Données normales	8	Potentiels évoqués auditifs précoces	20
■ Potentiels évoqués par les stimulations thermiques et douloureuses	10	Potentiels évoqués auditifs de latence moyenne	21
Méthodes de stimulation	10	Potentiels évoqués auditifs tardifs	22
Procédure d'enregistrement	11	■ Potentiels évoqués cognitifs ou liés à l'événement	23
Réponses normales	12	Définitions et généralités	23
Données normales	12	P300 : potentiels associés à la détection et à l'identification d'une cible	23
■ Potentiels évoqués par stimulation corticale et spinale (potentiels évoqués moteurs)	13	Potentiels « vertex » associés à l'attention	26
Méthodes de stimulation	13	Potentiels liés à l'anticipation d'une cible	26
Tolérance et précautions d'emploi	14	■ Conclusion	26
Procédure d'enregistrement	14		
Réponses normales	14		
Données normales	16		

■ Généralités

Dans ce chapitre sont abordés les différents types de stimulation et les caractéristiques des réponses normales pour chaque modalité de potentiel évoqué dans le but de comprendre la signification des différentes réponses et leur intérêt en pathologie ; sont en particulier définies plusieurs notions utiles à la compréhension des textes, telles que celles de potentiel « exogène » versus « endogène » et potentiel « de champ proche » ou « de champ lointain ».



■ Potentiels évoqués somesthésiques

L'histoire de l'utilisation clinique des potentiels évoqués somesthésiques (PES) a débuté il y a près de 60 ans avec les premiers enregistrements des réponses à la stimulation des nerfs médians chez des patients présentant une épilepsie myoclonique progressive^[1]. L'amplitude gigantesque de ces PES explique pourquoi ils purent être identifiés en moyennant un nombre restreint de réponses. Les avancées les plus récentes concernant l'origine des PES sont dues au développement des enregistrements multicanaux couplés à la modélisation des sources ou des régions corticales activées dans l'espace 3D des images IRM cérébrales. Cette approche fournit des modèles d'activation cérébrale où chaque composante peut être expliquée par une source localisée mais elle montre également que la distribution des champs de potentiels à un instant donné reflète souvent l'activation simultanée de plusieurs sources distribuées.

Méthodes de stimulation

Nous ne rappelons ici que les informations essentielles à l'enregistrement des PES en pratique clinique. Les détails techniques se trouvent dans plusieurs chapitres de livre^[2-4] ainsi que dans les recommandations publiées par la Fédération internationale de neurophysiologie clinique traduites en Français^[5].

Stimulation électrique

La stimulation électrique transcutanée par des chocs de durée brève (0,1-0,3 ms) est la plus utilisée. Elle permet d'étudier le fonctionnement des voies sensitives dans le nerf périphérique, la moelle, le tronc cérébral, les radiations thalamocorticales et le cortex sensorimoteur.

Habituellement, l'intensité utilisée pour la stimulation électrique est fixée au seuil de la réponse motrice des muscles innervés par le nerf stimulé, lorsqu'il s'agit d'un nerf mixte, ou à trois fois l'intensité du seuil sensitif lorsque le nerf ne comporte pas de contingent moteur. Il est démontré qu'après stimulation d'un nerf sensitif l'ensemble des réponses obtenues traduit l'activité des fibres myélinisées de gros calibre qui empruntent les cordons postérieurs et le lemniscus médian dans leur trajet ascendant vers le cortex pariétal controlatéral. La stimulation électrique aux intensités utilisées en pratique clinique ne permet donc pas d'explorer le système spinothalamique.

La stimulation électrique de tout nerf mixte au seuil moteur met en jeu les fibres sensitives à destinée cordonale postérieure mais aussi les fibres afférentes musculaires et les fibres motrices^[6]. Elle déclenche dans ces dernières une volée de potentiels d'action antidromiques remontant jusqu'au motoneurone spinal. Cette volée antidromique participe à la genèse des potentiels recueillis au contact même du trajet des troncs et racines nerveux périphériques mais n'est à l'origine d'aucun potentiel spinal ou supraspinal. En revanche, les afférences fusoriales musculaires contribuent non seulement aux réponses recueillies en périphérie mais également à l'activation des neurones postsynaptiques médullaires et au déclenchement de réponses corticales^[7] au moins après stimulation des troncs nerveux des membres inférieurs riches en fibres fusoriales, comme le nerf tibial. La latence de la réponse corticale la plus précoce obtenue par stimulation intrafasciculaire des fibres fusoriales du muscle abductor hallucis

est plus courte que celle de la première réponse à la stimulation du nerf tibial. Ainsi les potentiels d'actions véhiculés par les fibres fusoriales dont la conduction est la plus rapide pourraient bloquer les influx transmis par les fibres cutanées et articulaires, au point que ces dernières contribueraient peu à la genèse des réponses corticales à la stimulation du nerf tibial^[8]. Ceci pourrait expliquer pourquoi les PES corticaux à la stimulation du nerf tibial peuvent persister de façon apparemment paradoxale chez des patients présentant des troubles de la sensibilité cutanée ou articulaire dans le territoire du nerf stimulé.

En revanche la contribution des afférences musculaires à la genèse des PES corticaux par stimulation des nerfs mixtes du membre supérieur reste discutée. La stimulation électrique intrafasciculaire sélective des fibres nerveuses afférentes des muscles de la main évoque des réponses corticales dont la morphologie^[7,8] et les sources^[9] sont comparables à celles des réponses obtenues par stimulation du tronc d'un nerf mixte. Les réponses corticales à la stimulation des afférences musculaires sont de faible amplitude, leur composante la plus précoce culmine plus tardivement que celle des PES par stimulation des nerfs médians au poignet et à la même latence que celle des PES par stimulation des nerfs digitaux. Il est donc possible qu'elles soient occluses par l'activation des fibres cutanées et articulaires lors de la stimulation d'un nerf mixte comme le nerf médian. On peut donc admettre que leur contribution à la genèse des PES corticaux par stimulation des nerfs mixtes du membre supérieur est négligeable.

Contrairement à la stimulation des nerfs mixtes, celle des nerfs purement sensitifs, comme les nerfs digitaux au membre supérieur, active sélectivement les fibres afférentes cutanées et articulaires qui empruntent les cordons médullaires postérieurs. La stimulation de la dernière phalange des doigts active sélectivement les fibres cutanées, alors que celle de la première phalange active à la fois les fibres articulaires et cutanées^[10,11].

Des paires de stimulus électriques couplés permettent d'étudier la période réfractaire des PES lorsque la paire de stimulus est délivrée sur le même tronc nerveux à différents intervalles inter-stimulus^[12]. La stimulation simultanée de deux nerfs dont les territoires sont voisins permet d'étudier les interférences spatiales entre les activités des nerfs stimulés. Cette dernière procédure a été récemment utilisée pour étudier le traitement des informations somesthésiques dans les dystonies^[13].

L'interférence entre une stimulation sensorielle ou l'exécution d'un programme moteur et les PES par stimulation nerveuse électrique est à la base de nombreuses études d'occlusion (*gating*). Ces études ont montré que les composantes corticales des PES sont modifiées par le mouvement, que ce dernier soit effectivement réalisé ou mentalement imaginé^[14].

Stimulations mécaniques ou « naturelles »

Des PES peuvent être obtenus par stimulation mécanique^[15] ou par jet d'air^[16,17]. En règle générale, ces réponses à une stimulation théoriquement optimale, car plus proche de la situation physiologique, sont de très faible amplitude en raison des difficultés de synchronisation entre le stimulus et l'analyse du signal ; pour cette raison, elles ne sont pas utilisées de façon courante dans un but diagnostique. Le déplacement passif de deux segments articulaires reste la seule façon d'obtenir des réponses à la stimulation sélective des fibres articulaires^[10,18]. Néanmoins il est difficile de faire la part entre la contribution des fibres articulaires et celle des fibres fusoriales activées par étirement tendinomusculaire passif^(4,19).

Procédure d'enregistrement^[4,5]

Potentiels évoqués somatosensitifs par stimulation des nerfs des membres supérieurs

Les PES du nerf médian sont enregistrés sur un temps d'analyse de 30 à 50 ms. Les électrodes d'enregistrement, dont l'impédance électrique doit être inférieure à 5000 ohms, sont placées au point d'Erb des deux côtés, sur la peau en regard de la ligne des épineuses vertébrales cervicales, et dans les régions pariétale et frontale du scalp.

Le point d'Erb est situé dans l'angle formé par le bord postérieur de l'insertion claviculaire du muscle sterno-cléido-mastoïdien et la clavicule elle-même, 2 à 3 cm au-dessus de la clavicule. Les électrodes du point d'Erb sont identifiées par l'abréviation Ec pour l'électrode controlatérale à la stimulation et Ei pour l'électrode ipsilatérale à la stimulation.

L'électrode cervicale postérieure est placée en regard de l'apophyse épineuse de la cinquième vertèbre cervicale (Cv5), c'est-à-dire deux apophyses épineuses au-dessus de celle de la septième vertèbre cervicale Cv7, qui est repérée comme la plus proéminente des apophyses épineuses à la base du cou, lorsque celui-ci est en flexion. Certains utilisateurs préfèrent placer l'électrode cervicale postérieure en regard de l'apophyse épineuse de Cv6 ou Cv7 ; cette position est également adéquate. L'électrode cervicale antérieure (CA) est fixée à la surface cutanée de la région supralaryngée sur la ligne médiane.

La localisation des électrodes de scalp est définie en référence au système international 10–20 de l'enregistrement électroencéphalographique (EEG). Les électrodes pariétales sont placées 5 cm en arrière de Cz et 7 cm latéralement par rapport à la ligne médiane. Ces sites d'enregistrement sont identifiés par l'abréviation Pi pour l'électrode pariétale ipsilatérale à la stimulation et Pc pour l'électrode controlatérale à la stimulation. L'électrode de scalp frontale est habituellement placée au site Fz du système international 10–20.

Pour évaluer le fonctionnement des voies somesthésiques jusqu'au niveau cortical, le montage de routine suivant est recommandé par la Fédération internationale de neurophysiologie clinique^[5] :

- chaîne 1 : Pc–Fz, dérivation du scalp ;
- chaîne 2 : Pc–Ec, dérivation scalp–non céphalique ;
- chaîne 3 : Cv5–CA, dérivation spinale ou encore cervicale ;
- chaîne 4 : Ei–Ec, dérivation du point d'Erb.

Plusieurs variantes de ce montage ont été proposées.

Potentiels évoqués somatosensitifs par stimulation des nerfs des membres inférieurs

Les PES du nerf tibial sont habituellement enregistrés sur un temps d'analyse de 60–80 ms, qui doit être allongé jusqu'à 100–200 ms lorsque l'on s'attend à observer un allongement significatif ou une absence du potentiel P39, ou encore si aucun potentiel cortical n'est détecté pendant les premières 60 ms qui suivent la stimulation. Les électrodes d'enregistrement, dont l'impédance électrique doit être inférieure à 5000 Ohms, sont placées au genou du côté de la stimulation, dans la région lombaire, la région cervicale et sur le scalp.

L'électrode d'enregistrement au genou est placée en regard du trajet du nerf tibial, dans le creux poplité, 4 à 6 cm au-dessus du pli poplité, à égale distance entre les tendons des muscles semi-membraneux et semi-tendineux en dedans, et le tendon du muscle biceps fémoral en dehors. L'électrode de référence est placée à la face médiane du genou, en regard du condyle fémoral interne. Cette électrode est dénommée G (pour genou).

Les électrodes d'enregistrement lombaires sont placées sur la peau en regard des apophyses épineuses des vertèbres L3, L1, T12 ou T10. Les niveaux T12 et L1 sont les mieux adaptés pour l'enregistrement de la réponse segmentaire de la corne postérieure de la moelle lombo-sacrée. Pour le deuxième montage proposé ci-dessous, la région supraombilicale (Om) ou la crête iliaque (Ci) du côté opposé à la stimulation peuvent être utilisées comme site de l'électrode de référence.

La principale électrode d'enregistrement de scalp est placée au site Cz', localisé 2 cm en arrière de Cz, avec une électrode de référence, placée dans la région frontale en Fz, Fpz ou Fpz' (2 cm au-dessus de Fpz). D'autres sites d'enregistrement sont appropriés, à savoir Cpz à mi-distance entre Cz et Pz pour l'électrode de scalp et le lobe de l'oreille ipsilatéral à la stimulation pour l'électrode de référence.

Deux montages sont recommandés par la Fédération internationale de neurophysiologie clinique^[5]. Le premier, appelé montage « périphérique », est proposé pour différencier les anomalies centrales et périphériques de la conduction. Ce montage est le suivant :

- chaîne 1 : Cz'–Fz, dérivation de scalp ;
 - chaîne 2 : T12–T10, dérivation thoracique ;
 - chaîne 3 : L1–L3, dérivation lombaire ;
 - chaîne 4 : CP–G, dérivation du genou.
- Pour explorer principalement le temps de conduction centrale (TCC) dans les segments spinaux et intracrâniens, le montage suivant (montage « central ») est recommandé :
- chaîne 1 : Cz'–Oi (ou Cpz–Oi), dérivation de scalp ;
 - chaîne 2 : Fz–Cv5 (ou Fpz–Cv5), dérivation scalp–non encéphalique ;
 - chaîne 3 : L1–Om (ou L1–Ci), dérivation lombaire ;
 - chaîne 4 : CP–G, dérivation du genou.

Il existe des variantes de ces montages. Si des chaînes supplémentaires sont disponibles, plusieurs dérivations complémentaires de ces montages sont proposées.

Réponses normales

Potentiels évoqués par la stimulation électrique des nerfs des membres supérieurs

Nous prenons pour type de description les réponses obtenues après stimulation du nerf médian au poignet en sachant que pour la stimulation des doigts, les latences de toutes les composantes sont allongées en moyenne de 3 ms, qui correspondent au temps de conduction distal doigt–poignet.

La nomenclature polarité–latence est la plus utilisée pour identifier les PES. On désigne chaque événement par la polarité avec laquelle il est recueilli par l'électrode active (N pour négatif, P pour positif) et par sa latence de culmination moyenne dans une population d'individus normaux. Un consensus s'est fait pour ne pas adapter cette nomenclature à chaque cas individuel. Ainsi un potentiel dénommé N20 en raison de sa polarité négative et de sa latence de culmination moyenne à 20 ms conserve sa dénomination si, chez un malade donné, il culmine à la 25^e ms.

Les dérivations non céphaliques sont les seules qui permettent de recueillir sur le scalp les réponses de champ lointain liées à l'activité des voies sensitives ascendantes et les potentiels de champ proche correspondant aux réponses corticales^[20–22]. La Figure 1 illustre les composantes précoces des PES utilisés en routine clinique.

Réponses périphériques

Dans le creux sus-claviculaire (point d'Erb), un potentiel N9 traduit le passage de la volée ascendante dans les troncs du plexus brachial (Fig. 1) (tracé inférieur gauche). L'amplitude des réponses périphériques n'est pas affectée jusqu'à une fréquence de stimulation de 50 Hz^[23]. Toute électrode placée en aval du creux sus-claviculaire le long des voies sensitives dans leur trajet ascendant (région cervicale et scalp) recueille cette activité sous la forme d'un potentiel de champ lointain P9.

Réponses spinales

Deux réponses reflètent respectivement la volée de potentiels d'action dans les cordons postérieurs cervicaux (N11/P11) et l'activité postsynaptique des neurones de la corne postérieure de la moelle (N13).

Le potentiel N11 est enregistré à la face postérieure du cou^[24], sa latence de début augmente de 0,8 ms depuis la partie basse du cou jusqu'à la jonction cervico-céphalique^[4, 25]. Bien visible chez les sujets jeunes, N11 peut être difficile à identifier lorsqu'il s'inscrit comme une encoche sur le front ascendant de N13.

Sur le scalp, un potentiel de champ lointain P11 reflète lui-aussi le déplacement des potentiels d'action dans les cordons postérieurs de la moelle cervicale ; il est identifiable chez 70 à 80 % des sujets normaux.

Le potentiel N13 est capté avec une amplitude maximale à la face postérieure du cou en regard des apophyses épineuses des vertèbres C5 à C7^[26]. Sa latence moyenne de 13 ms ne varie pas selon le niveau d'enregistrement. Lorsque l'électrode d'enregistrement est placée en avant de la moelle cervicale^[27], soit au contact direct de la surface médullaire, soit dans l'œsophage^[22–24], soit sur la

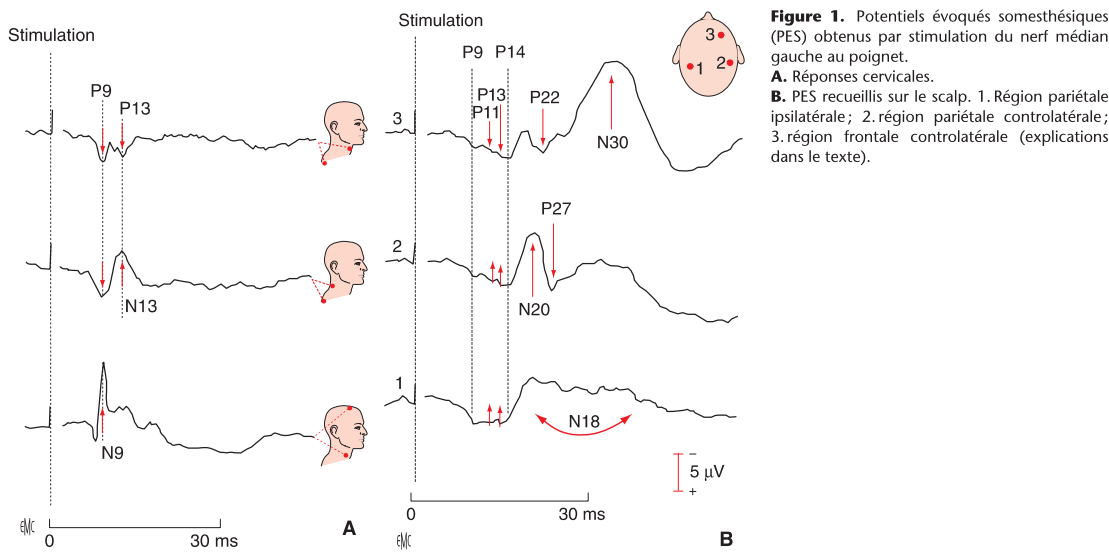


Figure 1. Potentiels évoqués somesthésiques (PES) obtenus par stimulation du nerf médian gauche au poignet.
A. Réponses cervicales.
B. PES recueillis sur le scalp. 1. Région pariétale ipsilatérale; 2. région pariétale controlatérale; 3. région frontale controlatérale (explications dans le texte).

peau au-dessus du cartilage laryngé, la réponse de la corne postérieure de la moelle cervicale est obtenue avec la même latence mais sa polarité est positive (P13) (Fig. 2).

Cette inversion de polarité entre la face postérieure et la face antérieure de la moelle est caractéristique de toutes les réponses postsynaptiques spinales segmentaires. Elle indique que l'orientation de la source dipolaire de la réponse est perpendiculaire à l'axe médullaire. Cette observation a pour conséquence pratique que la réponse de corne postérieure est obtenue avec une amplitude maximale par une dérivation transverse entre la nuque et la région supralaryngée^[28]. Contrairement à l'amplitude absolue de N13, le rapport d'amplitude entre N13 et le potentiel P9 qui la précède (N13/P9) a une distribution gaussienne chez les sujets normaux et, de ce fait, est le seul paramètre validé pour quantifier les anomalies d'amplitude^[29].

Une autre composante N13 a été identifiée à la jonction craniocéphalique qui pourrait refléter l'arrivée de la volée présynaptique dans les fibres cordonales postérieures au voisinage du noyau cunéiforme, dont l'utilité diagnostique est discutée.

Réponses cervicobulbaires et du tronc cérébral^[21-24]

Deux potentiels de champ lointain recueillis sur le scalp avec une dérivation non céphalique explorent la voie lemniscale à la jonction cervicobulbaire. L'un est un potentiel positif dont la latence de culmination est de 14 ms (P14); il est parfois bilobé, comportant alors un événement P13 (Fig. 1) (tracés 1, 2 et 3). L'autre est un potentiel négatif qui culmine au voisinage de la 18^e ms (N18) et persiste pendant 20 ms. N18 est largement réparti sur le scalp mais chez le sujet normal, il se superpose aux réponses corticales, sauf dans la région pariétale ipsilatérale à la stimulation où il est seul présent dans cet intervalle de latence (Fig. 1) (Tracé 1).

Les potentiels P14 et N18 reflètent essentiellement la transmission des influx somesthésiques à la jonction bulbocervicale.

Réponses thalamiques

Les enregistrements directs dans le noyau ventro-postéro-latéral du thalamus montrent l'existence d'une réponse dont la latence est voisine de celle du potentiel P14^[30], mais qui n'a pas de traduction sur le scalp; les PES ne permettent donc pas d'explorer spécifiquement les relais synaptiques de la voie lemniscale à l'étage thalamique.

Réponses corticales de la région centrale controlatérale à la stimulation (aire S1, cortex moteur et prémoteur)

Les réponses corticales utilisées à titre diagnostique culminent avec une latence comprise entre 20 et 70 ms chez le sujet adulte normal. La plupart de ces réponses prennent origine dans le cortex somatosensitif pariétal; les opinions ont longtemps divergé quant à l'origine de certaines d'entre elles dans le cortex moteur et prémoteur^[31-34].

Réponse N20-P20^[21,33]. Le potentiel reflétant la réponse postsynaptique la plus précoce des neurones de l'aire somatosensitive primaire (S1) est connu sous le nom de potentiel N20; sa source est située dans la berge postérieure du sillon rolandique (aire 3b de Brodmann); elle est tangentielle à la surface du scalp.

N20 est maximal dans la région pariétale postérieure opposée à la stimulation et associé à une positivité de latence identique P20 située dans la région frontale. La réponse N20-P20 reflète l'activation postsynaptique de l'aire 3b aux influx afférents d'origine cutanée; elle est absente après stimulation sélective des afférences articulaires^[10]. La zone d'inversion de polarité entre N20 et P20 peut être utilisée pour repérer le sillon rolandique sur les enregistrements électrocorticographiques peropératoires.

Réponse P22. Le potentiel P22 est enregistré dans la région centrale en avant du sillon de Rolando du côté opposé à la stimulation (Fig. 1). Au moment de la culmination de P22, le champ de potentiel sur le scalp est organisé de façon concentrique, ce qui évoque une source dipolaire radiale^[35]. Son origine dans le cortex moteur de l'aire 4^[31-34,36,37] est restée longtemps discutée. Les enregistrements intracorticaux stéréotaxiques^[38] sont venus confirmer récemment l'origine du potentiel P22 dans le cortex moteur de l'aire 4.

Réponse P24-N24. Dans la région pariétale opposée à la stimulation, le potentiel N20 est suivi d'une déflexion positive qui culmine au voisinage de la 24^e ms suivant la stimulation du nerf médian au poignet. Cette réponse P24 peut fusionner avec la réponse pariétale P27 qui lui fait suite (cf. infra). Elle est associée à une négativité frontale N24 (Fig. 3). Le champ de potentiel P24-N24 a la même répartition topographique sur le scalp que la réponse N20-P20, ce qui suggère que les réponses N20-P20 et P24-N24 ont la même source dans la berge postérieure du sillon rolandique et que P24-N24 reflète la repolarisation des neurones de l'aire 3b^[39,40]. L'administration de tiagabine qui augmente l'inhibition GABAergique augmente également l'amplitude de la réponse P24-N24^[35].

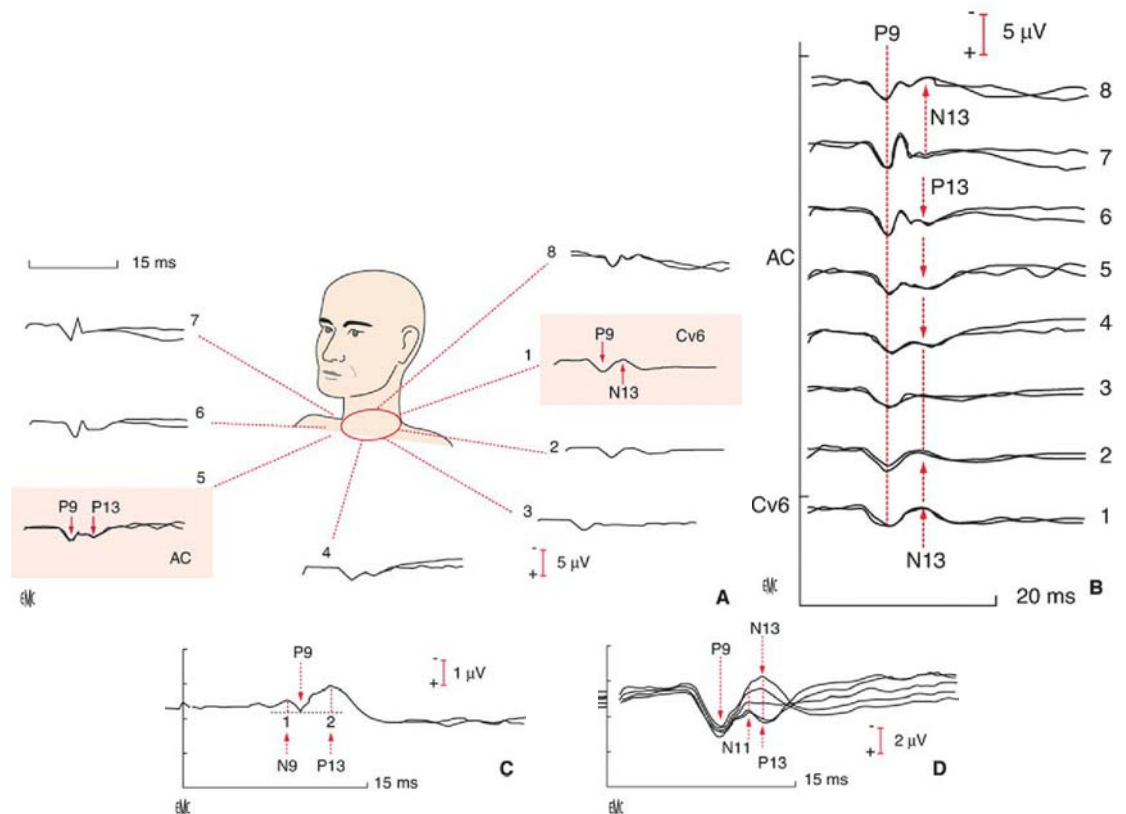


Figure 2. Distribution des potentiels P9 et N13 recueillis dans la région cervicale par stimulation du nerf médian gauche (d'après [26]). Cv6 : apophyse épineuse de la sixième vertèbre cervicale ; AC : région cervicale antérieure supralaryngée.

A. Réponses obtenues par huit électrodes d'enregistrement également réparties en collier, montage en référence non céphalique (épaule du côté non stimulé), deux tracés obtenus au cours de deux séries de stimulation sont superposés. Les électrodes situées sur le trajet radiculaire (6 et 7) captent un potentiel triphasique dont la négativité culmine à une latence voisine de 9 ms. Cette activité, qui reflète la volée afférente radiculaire, est captée comme un potentiel de champ lointain P9 par toutes les autres électrodes. La réponse N13 est enregistrée avec une amplitude maximale par l'électrode placée à la face postérieure du cou (électrode 1, Cv6 : encadré). Cette réponse de la corne postérieure de la moelle cervicale s'inverse au niveau de l'électrode latérale opposée à la stimulation (électrode 3), elle est captée sous la forme d'un potentiel positif P13 à la face antérieure du cou (électrode 5, encadré).

B. Les réponses obtenues sur les différents sites d'enregistrement sont alignées de façon à montrer la synchronie entre le potentiel N13 cervical postérieur et le potentiel P13 supralaryngé.

C. La réponse obtenue par une dérivation entre l'apophyse épineuse de la vertèbre C6 et la région supralaryngée permet de mesurer le rapport d'amplitude entre la réponse postsynaptique de la corne postérieure de la moelle cervicale (P9/N13) et la réponse radiculaire (N9/P9). Ce rapport a une distribution gaussienne dans une population de sujets témoins, il est normalement supérieur ou égal à 1.

D. Superposition des tracés obtenus sur les différents sites d'enregistrement (A) illustrant l'inversion de polarité entre le potentiel cervical postérieur (N13) et supralaryngé (P13). Noter que la réponse des cordons postérieurs (N11) est mieux individualisée sur les tracés supralaryngés.

Réponse P27. La réponse P27 siège également dans la région pariétale opposée à la stimulation (Fig. 3). La variabilité de cette réponse et sa superposition avec la réponse P24 expliquent pourquoi la nomenclature de cette composante varie dans la littérature où elle est dénommée P24, P25 ou P27. P27 peut être anormal ou réduit dans des lésions focales responsables d'une sémiologie sensitive déficitaire, et en particulier d'une astéréognosie, sans déficit moteur pyramidal ni anomalie des réponses P22 et N30 [39]. Une source dipolaire perpendiculaire à la surface du scalp et localisée dans l'aire 1 de Brodmann explique la plupart des observations électrocliniques faites chez des patients porteurs de lésions focales pariétales.

Réponse N30. N30 culmine dans la région frontale controlatérale à la stimulation et peut déborder dans la région frontale médiane, voire la région frontale ipsilatérale au stimulus. L'amplitude de N30 décroît rapidement lorsque la fréquence

de stimulation excède 3 Hz. La question de l'origine de la réponse N30 reste débattue dans la littérature. Selon certains, cette source serait identique à celle du potentiel P27 et N30 serait la contrepartie négative de la réponse pariétale P27 [31]. De nombreux arguments sont en faveur d'une source prérolandique dans le cortex moteur. La programmation motrice et la simulation mentale d'un mouvement exercent, chez le sujet normal, un effet inhibiteur (*gating effect*) sélectif sur N30.

Réponse P45. Le potentiel P45 culmine dans la région centrale controlatérale à la stimulation (Fig. 4). P45 est supposé traduire la réponse du cortex somatosensitif pariétal postérieur aux influx en provenance de l'aire S1. Cependant, P45 peut persister alors que la réponse N20-P20 est diminuée ou abolie du fait d'une lésion de l'aire somatosensitive primaire, ce qui laisse à penser que des voies thalamocorticales parallèles puissent activer le cortex générateur de P45 sans relais préalable dans l'aire S1.

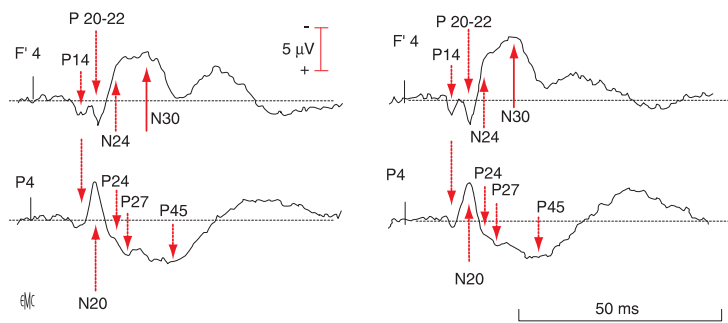


Figure 3. Aspect des réponses corticales obtenues dans les régions pariétale (P4) et frontale (F'4) droites après stimulation du nerf médian gauche. À gauche, sujet de 75 ans, à droite sujet de 40 ans, électrode de référence auriculaire du côté opposé à la stimulation. Noter l'inversion du potentiel N20 pariétal en un potentiel P20 frontal auquel se surajoute le potentiel central P22. Le potentiel P20 prédomine sur le potentiel P22 dans cette région du scalp. La déflexion pariétale P24 s'inverse en un potentiel frontal N24 qui s'inscrit sur la phase ascendante de la déflexion frontale N30. En revanche, le potentiel pariétal P27 culmine bien avant le potentiel N30 frontal, lequel est plus précoce que le potentiel pariétal P45. Il n'y a donc pas d'aspect d'inversion stricte de polarité de part et d'autre du sillon rolandique pour ces trois potentiels, ce qui est un argument en faveur de générateurs distincts. Noter également que le potentiel frontal N30 est plus ample chez le plus jeune des deux sujets. Dans ces conditions d'enregistrement, seul le potentiel de champ lointain P14 est obtenu alors que les potentiels de champ lointain plus précoces P9 et P11 sont annulés car recueillis avec une amplitude identique par l'électrode active sur le scalp et par l'électrode de référence auriculaire.

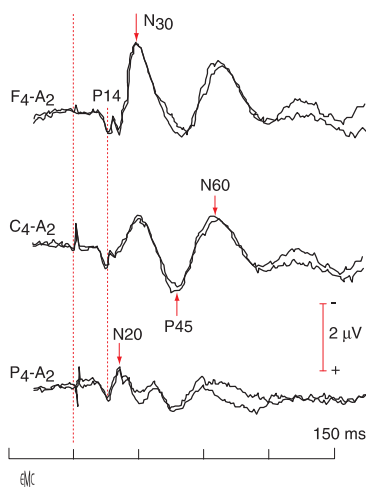


Figure 4. Potentiels somesthésiques corticaux de latence moyenne évoqués par la stimulation du nerf médian gauche. Électrode de référence à l'oreille droite (A2) ; F4 : région frontale droite ; C4 : région centrale droite ; P4 : région pariétale droite. Noter la culmination dans la région centrale du potentiel P45 et la topographie frontocentrale du potentiel N60. Dans cette figure, deux traces obtenues au cours de deux séries de stimulations successives chez le même sujet dans les mêmes conditions, sont superposées.

Réponse N60 (Fig. 4). N60 culmine dans la région centrale en regard de l'hémisphère opposé à la stimulation et peut être absente du côté d'une lésion du cortex pariétal. L'amplitude de N60 ne se sature que pour des intensités de l'ordre de six à sept fois le seuil de perception sensitive ; intensités pour lesquelles le stimulus est souvent perçu comme désagréable sinon douloureux alors que les réponses corticales plus précoces atteignent leur amplitude maximale pour des intensités équivalentes à quatre fois le seuil sensitif. N60 reflète l'activité de trois sources distinctes dans la région frontocentrale controlatérale à la stimulation^[41] à savoir : l'AMS antérieure^[42] et les berges supérieures des sillons sylviens contro- et ipsilatéral à la stimulation (aires SII).

Réponses corticales précoces ipsilatérales à la stimulation.

Il est généralement admis que les réponses corticales enregistrées sur le scalp avec une latence inférieure à 50 ms reflètent l'activité de sources controlatérales à la stimulation. Toutefois des réponses ipsilatérales au stimulus ont pu être enregistrées par électrocorticographie au moyen de matrices d'électrodes sous-durales dans la région centrale^[43].

Réponses corticales de la région périsylvienne.

Réponses de l'aire SII (Fig. 5). Les réponses de l'aire somatosensitive secondaire (SII) située dans l'opercule pariétal (berge supérieure de la scissure sylvienne) sont plus faciles à identifier par enregistrement magnétoencéphalographique (MEG), elles sont bilatérales et l'orientation de leurs sources obliques en avant et en dedans fait que le potentiel électrique résultant de l'activation bilatérale des aires SII culmine dans la région médiofrontale^[44].

Si de rares études ont montré l'existence de réponses culminant dans les 40 ms suivant la stimulation du nerf médian dans l'aire SII^[45-47], très nombreuses sont en revanche celles ayant montré des réponses de SII culminant entre 60 et 120 ms après la stimulation. La MEG a permis de montrer une organisation somatotopique des réponses de SII^[48]. Ces réponses ont une variabilité interindividuelle plus importante que celle des réponses de SI ; leur amplitude décroît rapidement pour les fréquences de stimulation élevées. Les enregistrements stéréotaxiques intracérébraux (Fig. 5) ont montré une réponse bilatérale N60-P90 à la stimulation du nerf médian dans les opercules suprasylviens^[49]. La réponse ipsilatérale culmine 10 à 15 ms après la réponse controlatérale, délai compatible avec une transmission transcallosale entre les deux hémisphères. Contrairement aux réponses de l'aire SI, les réponses de l'aire SII augmentent leur amplitude jusqu'à des intensités de stimulation au-delà du seuil douloureux.

Réponses insulaires (Fig. 5). Des réponses culminant en moyenne 50 ms après celles du cortex suprasylvien de SII sont enregistrées dans le cortex insulaire après stimulation électrique du nerf médian à des intensités inférieures à celles du seuil douloureux^[50]. La profondeur du cortex insulaire et l'existence d'autres sources plus proches de la surface et actives dans cet intervalle de latence (cf. infra) rendent pratiquement impossible leur individualisation par des enregistrements de surface.

Réponses corticales pariétales postérieures, pariétales mésiales et frontales. Les enregistrements MEG multicanaux ont permis de modéliser plusieurs sources activées par la stimulation du nerf médian entre 70 et 100 ms situées respectivement dans le cortex pariétal postérieur^[51] et le cortex pariétal mésial controlatéral à la stimulation^[52] ainsi que dans les deux lobes frontaux^[53]. Ces réponses, comme celles de l'aire SII, n'atteignent leur

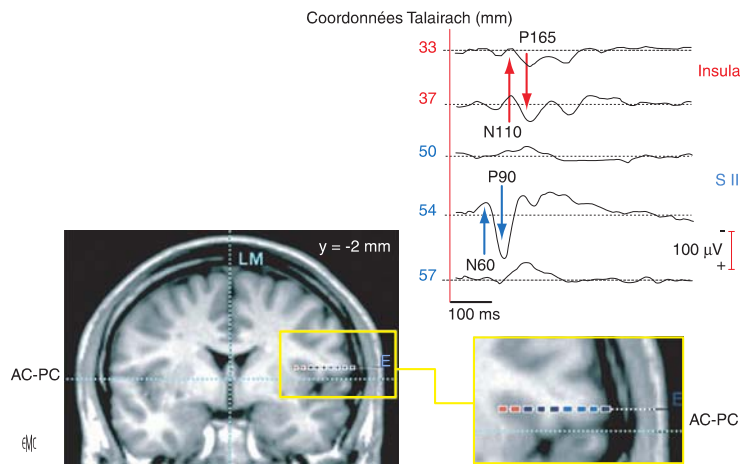


Figure 5. Réponses de SII et de l'insula à la stimulation du nerf médian controlatéral à l'électrode d'enregistrement. L'électrode implantée par stéréotaxie explore la berge supérieure du sillon sylvien (aire SII, plots d'enregistrement en bleu sur les images par résonance magnétique) et l'insula (plots en rouge).

amplitude maximale que pour de longs intervalles interstimulus et augmentent lorsque le sujet est attentif à la stimulation.

Potentiels évoqués par la stimulation électrique des nerfs des membres inférieurs (Fig. 6)

Au membre inférieur, les PES sont habituellement obtenus en stimulant soit le nerf tibial à la cheville, soit le nerf fibulaire commun à la tête du péroné. Ces deux nerfs mixtes contiennent une proportion importante d'afférences musculaires qui participent au déclenchement de la réponse corticale. La stimulation du nerf saphène sural à la cheville permet une exploration plus sélective des fibres sensibles. Les réponses corticales à la stimulation du nerf saphène sural ont une latence discrètement plus longue (2–4 ms) que celles enregistrées après stimulation du nerf tibial, ce qui s'explique par une vitesse de conduction plus lente pour les fibres sensibles que pour les afférences musculaires. Nous prendrons pour type de description les réponses à la stimulation du nerf tibial à la cheville [5, 19].

Réponses périphériques

Une dérivation bipolaire au creux poplité permet d'enregistrer une réponse triphasique (positive–négative–positive) sur le trajet du nerf tibial au creux poplité, dont la déflexion négative culmine en moyenne 7 à 9 ms (selon la taille du sujet) après la stimulation chez l'adulte (N7). Un potentiel de champ lointain P15 reflétant l'entrée des influx dans le grand foramen sciatique peut être enregistré par une dérivation entre une électrode placée en regard du grand trochanter du côté stimulé et une électrode en regard de la crête iliaque du côté opposé [54].

Réponses spinales [22, 55]

Une dérivation lombaire entre l'apophyse épineuse de la première vertèbre lombaire (L1) et la région ombilicale (ou la crête iliaque du côté non stimulé) permet d'enregistrer la réponse segmentaire de la corne postérieure de la moelle lombosacrée (N22) qui est précédée d'une positivité P17 (Fig. 6). Le potentiel P17 reflète la volée afférente dans les racines postérieures et la réponse spinale N22 reflète la réponse postsynaptique des neurones de la corne postérieure de la moelle lombosacrée.

Réponses cervicobulbaires [56]

Réponse P30. Une dérivation entre la région médiofrontale (Fz) et l'apophyse épineuse de la sixième vertèbre cervicale (Cv6) permet de recueillir un potentiel positif de champ lointain dont la latence moyenne est de 30 ms (P30) chez un adulte dont la taille est de 165 à 175 cm.

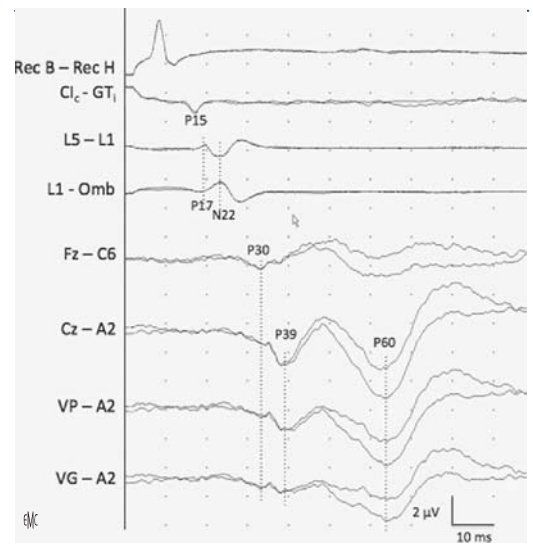


Figure 6. Potentiels évoqués somesthésiques par stimulation du nerf tibial postérieur droit à la cheville. Rec B - Rec H : réception entre une électrode à la partie basse et une électrode à la partie haute du creux poplité ; Clc : crête iliaque controlatérale à la stimulation ; GTi : grand trochanter ipsilatéral à la stimulation ; L5 : apophyse épineuse de L5 ; L1 : apophyse épineuse de L1 ; Omb : ombilic ; A2 : oreille droite ; VP : vertex postérieur ; VG : vertex postérieur décalé de 2 cm à gauche.

Le potentiel cervicobulbaire P30 est parfois détectable dans la région pariétale médiane ; il apparaît alors comme une déflexion positive de faible amplitude précédant immédiatement P39 (Fig. 6). Il a les mêmes générateurs à la jonction cervicobulbaire que le potentiel P14 évoqué par la stimulation du membre supérieur. La latence de culmination du potentiel P30 mesure le temps de conduction jusqu'à la jonction cervicobulbaire. L'intervalle entre les latences des potentiels N22 et P30 permet d'évaluer le temps de conduction intraspinal.

Réponse N33. Comme la réponse N18 (cf. supra), dont il est l'homologue après stimulation du membre inférieur, le



potentiel N33 est probablement produit à proximité des noyaux bulbaire de la voie lemniscale. La négativité N33 est largement distribuée sur le scalp, elle précède la réponse corticale P39^[33]. Elle n'est enregistrable qu'avec une électrode de référence non céphalique ou au lobe de l'oreille du côté stimulé.

Réponses corticales^[33,57]. Une dérivation entre la région pariétale médiane (Pz) et le lobe de l'oreille du côté de la stimulation permet d'enregistrer la réponse corticale la plus précoce représentée par une positivité culminant avec une latence moyenne de 39 à 40 ms. Ce potentiel P39 est habituellement suivi d'une deuxième positivité culminant au voisinage de la 60^e ms. Chez certains sujets normaux, le potentiel P39 prédomine sur l'hémisphère ipsilatéral à la stimulation. Cette latéralisation paradoxale n'est pas observée si la stimulation est appliquée à la partie proximale du membre inférieur (nerf fémoral ou nerf cutané latéral de la cuisse)^[58]. Elle s'explique donc par l'orientation de la source dipolaire de ce potentiel dans l'aire de représentation somatotopique de l'extrémité du membre inférieur dans le lobule paracentral. Les cartographies de champs de potentiels montrent souvent une distribution dipolaire avec un maximum de négativité (N39) culminant à la même latence que P39 dans la région médiofrontale ou frontocentrale opposée à la stimulation^[33], justifiant pour certains d'enregistrer les réponses corticales entre les régions pariétale et frontale antérieure (Pz-Fpz). Ce montage a pour avantage de réduire le bruit de fond lorsque les réponses sont de faible amplitude; il est conseillé pour enregistrer les réponses à la stimulation des dermatomes. Les opinions divergent quant à savoir si P39 et N39 reflètent l'activité d'une source unique localisée dans SI^[59], ou si deux sources distinctes génèrent respectivement P39 et N39^[30].

La réponse P39 est suivie d'une déflexion négative-positivité N50-P60 qui donne à l'ensemble de la réponse corticale son aspect habituel en W (P39-N50-P60). Les réponses N50 et P60 culminent au vertex dans la région centrale (Cz) et les champs de potentiels qui leur sont associés ne montrent pas la même distribution dipolaire que la réponse P39-N39. Cette observation suggère que les sources des réponses N50 et P60 sont distinctes de celles de la réponse P39^[33]. Il n'est pas rare que la réponse P60 persiste, alors que P39 est absente, dans les lésions de la voie lemniscale, en particulier les lésions démyélinisantes. Cependant aucune étude n'a démontré que les réponses N50 ou P60 puissent être sélectivement affectées par une lésion corticale focale et ces réponses diminuent de la même façon que P39 lors d'un mouvement volontaire du membre stimulé^[60].

Des réponses corticales de morphologie comparable à celle des réponses à la stimulation des nerfs sont obtenues par stimulation des dermatomes des racines L5 et S1 et enregistré entre la région centrale médiane (Cz) et la région médiofrontale antérieure^[61]. La première positivité corticale culmine alors à une latence comprise entre 48 et 50 ms.

Potentiels évoqués par la stimulation électrique des nerfs honteux

La stimulation des nerfs dorsaux de la verge ou clitoridiens évoque des réponses spinales et corticales semblables à celles obtenues par stimulation du nerf tibial postérieur. La réponse de la corne postérieure de la moelle se manifeste par une négativité lombaire N15 culminant 15 ms après la stimulation^[62]. Les enregistrements réalisés au contact direct de la moelle^[53] ont montré que la réponse N15 inverse sa polarité à la face antérieure de la moelle et qu'elle est précédée d'une positivité (P10) qui reflète la volée radiculaire afférente. N15 présente donc toutes les caractéristiques communes aux réponses spinales segmentaires N13 et N22. Les réponses corticales, quant à elles, présentent une morphologie en W dont la première positivité culmine dans la région centrale médiane au voisinage de 40 ms.

Potentiels évoqués par la stimulation électrique du nerf trijumeau

La stimulation électrique des lèvres ou de la langue permet d'obtenir dans la région pariétale basse controlatérale une réponse

positive culminant avec une latence de 15 à 20 ms selon les auteurs^[63].

Données normatives

Toutes les normes de latence et d'amplitude des PES de l'adulte présentées dans le **Tableau 1** ont été obtenues avec les techniques d'enregistrement détaillées ci-dessus. Pour les données normatives chez le nourrisson et l'enfant, le lecteur est invité à consulter les travaux de Zhu et al.^[64], Taylor^[65] et Boor et al.^[66,67]. Les **Tableaux 2, 3** résument les données normatives chez l'enfant.

Les données du **Tableau 1** montrent que l'amplitude absolue des différentes réponses est difficilement utilisable pour l'interprétation diagnostique. En effet, dans une population de sujets normaux, les valeurs d'amplitude n'ont pas une distribution gaussienne, d'où la valeur élevée de l'écart-type par rapport à celle de la moyenne et l'impossibilité de définir les normes en utilisant ce paramètre. Pour les réponses corticales, outre les cas où une réponse n'est pas obtenue, l'asymétrie entre les deux côtés est utilisable mais les différences significatives sont de l'ordre de 50%. Pour évaluer l'amplitude des réponses spinales à la stimulation du membre supérieur, le rapport entre l'amplitude de la réponse N13 et celle du potentiel P9 cervical est le seul paramètre validé; il en est de même pour le rapport P9/P14 pour mesurer l'amplitude du potentiel P14. Pour les latences, la valeur moyenne augmentée de 2,5 ou 3 DS dans une population témoin est fiable et les différences droite/gauche sont globalement très faibles.

Mesure du temps de conduction centrale

La possibilité de mesurer les temps de conduction dans les différents segments de la voie lemniscale représente l'un des intérêts diagnostiques majeurs des PES, lesquels viennent ainsi compléter l'exploration électro-neuro-myographique des fibres sensibles périphériques. Cette mesure se conçoit de deux manières; soit il s'agit de connaître avec exactitude le temps de conduction dans un segment anatomique précis de la voie lemniscale et se pose alors la question de la connaissance exacte des générateurs des réponses utilisées pour calculer le temps de conduction; soit il s'agit d'établir des index qui rendent compte du caractère normal ou pathologique de la conduction centrale et d'en suivre l'évolution. Le premier paramètre qui fut proposé pour évaluer la conduction centrale dans sa globalité est l'intervalle séparant la culmination des réponses spinales segmentaires de celle de la plus précoce des réponses corticales, à savoir: l'intervalle N13-N20 au membre supérieur^[68] et l'intervalle N22-P39 au membre inférieur^[69]. Ce paramètre mesure le délai entre deux réponses postsynaptiques de la corne postérieure de la moelle et du cortex. Il ne permet pas d'évaluer séparément la conduction dans les segments médullaire et intracrânien de la voie lemniscale et se heurte à plusieurs difficultés théoriques ou pratiques.

Les temps de conduction utiles en termes diagnostiques sont habituellement mesurés entre deux pics de culmination à savoir:

- pour les PES du membre supérieur :
 - intervalle N9-N13 qui mesure le temps de conduction entre les racines du plexus brachial et la corne postérieure de la moelle cervicale,
 - intervalle P9-P14 calculé sur les dérivations de scalp en référence non céphalique qui évalue le temps de conduction entre les racines du plexus brachial et la jonction cervico-bulbaire,
 - intervalle P14-N20 mesuré sur la dérivation pariétale controlatérale au stimulus avec une référence à l'oreille ou non céphalique pour évaluer le temps de conduction intracrânien,
 - intervalle P9-N20 mesuré sur la dérivation pariétale controlatérale au stimulus avec une référence non céphalique pour évaluer la totalité de la conduction centrale en incluant le temps de conduction dans le segment proximal des racines du plexus brachial;

Tableau 1.
Potentiels évoqués somesthésiques. Données normales.

	Potentiel ou intervalle	Topographie	Amplitudes moyennes \pm DS	Amplitudes Différence droite/gauche	Latences de culmination (limite supérieure)	Latences Différence droite/gauche
Nerf médian						
<i>Amplitudes et latences</i>						
	N9	Point d'Erb	$6 \pm 3 \mu\text{V}$	< 50 %	12,5 ms	–
	P9	Cervical et Scalp	$1,6 \pm 0,5 \mu\text{V}$	–	12,6 ms	–
	N13	Cervical (Cv6)	$2 \pm 0,6 \mu\text{V}$	–	14,8 ms	–
	P14	Scalp	$2 \pm 0,6 \mu\text{V}$	–	17,0 ms	–
	N20	Pariétal controlatéral	$2,5 \pm 0,9 \mu\text{V}$	< 47 %	23,0 ms	< 0,7 ms
	P22	Central controlatéral	$2,3 \pm 1,3 \mu\text{V}$	< 58 %	25,1 ms	< 1,3 ms
	P24	Pariétal controlatéral	$2,1 \pm 1 \mu\text{V}$	–	26,7 ms	–
	P27	Pariétal controlatéral	$2,4 \pm 1,5 \mu\text{V}$	< 60 %	33,0 ms	< 3,7 ms
	N30	Frontal controlatéral	$3,7 \pm 2 \mu\text{V}$	< 58 %	35,3 ms	< 3,4 ms
	P45	Central controlatéral	$3,2 \pm 1,5 \mu\text{V}$	–	52,6 ms	–
<i>Intervalles</i>						
	N9–N13	–	–	–	4,5 ms	< 1,3 ms
	P9–P14	–	–	–	5,9 ms	< 0,9 ms
	P14–N20	–	–	–	6,6 ms	< 1 ms
	P9–N20	–	–	–	11,3 ms	< 0,9 ms
<i>Rapports d'amplitude</i>						
	N13/P9	Cervical Cv6	> 1,1	–	–	–
	P9/P14	Pariétal controlatéral	< 1,3	–	–	–
Nerf cubital						
<i>Intervalles</i>						
	P9–N13	–	–	–	5,6 ms	–
	P9–P14	–	–	–	7,2 ms	–
	P14–N20	–	–	–	6,2 ms	–
	P9–N20	–	–	–	11,9 ms	–
<i>Rapports d'amplitude</i>						
	N13/P9	Cervical Cv6	> 0,8	–	–	–
Nerf radial						
<i>Intervalles</i>						
	P9–N13	–	–	–	5,3 ms	–
	P9–P14	–	–	–	6,3 ms	–
	P14–N20	–	–	–	6,2 ms	–
	P9–N20	–	–	–	11,6 ms	–
<i>Rapports d'amplitude</i>						
	N13/P9	Cervical Cv6	> 0,8	–	–	–
Nerf tibial postérieur						
<i>Amplitudes et latences</i>						
	N22	Lombaire L1	$1,1 \pm 0,4 \mu\text{V}$	< $1,1 \mu\text{V}$	25,7 ms	< 1,1 ms
	P30	Scalp (Fz)	$0,6 \pm 0,3 \mu\text{V}$	< $0,7 \mu\text{V}$	34,7 ms	< 1,6 ms
	P39	Scalp (Pz)	$1,9 \pm 0,8 \mu\text{V}$	< 56 %	44,5 ms	< 2,4 ms
<i>Intervalles</i>						
	N22–P30	–	–	–	10,2 ms	< 1,5 ms
	P30–P39	–	–	–	13,5 ms	< 2,4 ms
	N22–P39	–	–	–	20,6 ms	< 2,4 ms

- pour les PES des membres inférieurs :
 - intervalle N22–P30 qui mesure le temps de conduction dans les cordons sensitifs médullaires depuis la corne postérieure des segments L5–SI jusqu'à la jonction cervicobulbaire,
 - intervalle P30–P39 qui mesure le temps de conduction intracrânien,



- intervalle N22–P39 qui évalue le TCC entre la moelle lombo-sacrée et le cortex.
Les conditions d'enregistrement et d'autres facteurs de variabilité biologique interindividuelle tels que l'âge, la taille ou le niveau de vigilance peuvent modifier les PES.

Tableau 2.
Potentiels évoqués somesthésiques du nerf médian, latences chez l'enfant (moyenne [DS : déviation standard]).

Âge	Taille (cm)	N9	N13	P14	N20
Latences de culmination (ms)					
2-6 semaines ^a				16,0 (2,1)	21,8 (3)
7-13 semaines ^a				14,5 (1,9)	20,7 (2,5)
4-8 mois ^a			8,3 (0,5)	12,9 (1,0)	17,7 (0,8)
9-15 mois ^a			8,0 (0,5)	11,7 (0,8)	15,7 (0,9)
16-22 mois ^a			7,8 (0,3)	11,8 (0,9)	15,4 (0,6)
2-4 ans ^a			7,8 (0,3)	11,3 (0,4)	14,9 (0,9)
4-6 ans ^b	113 (8,1)	7,1 (0,7)	9,4 (0,8)	11,0 (0,9)	15,7 (0,8)
7-9 ans ^b	135 (5,9)	7,7 (0,4)	10,2 (0,5)	11,6 (0,5)	16,0 (0,6)
10-12 ans ^b	155 (9,7)	8,8 (0,8)	11,4 (0,8)	13,0 (0,8)	17,4 (1,0)
13-15 ans ^b	166 (6,6)	9,1 (0,4)	12,1 (0,6)	13,6 (0,6)	17,8 (0,6)
		N9-N13		N9-P14	N13-N20
Intervalles (ms)					
4-8 mois ^a					9,6 (0,9)
9-15 mois ^a					7,9 (1,0)
16-22 mois ^a					7,8 (0,4)
2-4 ans ^a					7,1 (1,0)
4-6 ans ^b		2,3 (0,3)		3,9 (0,3)	6,3 (0,6)
7-9 ans ^b		2,5 (0,2)		3,9 (0,3)	5,8 (0,3)
10-12 ans ^b		2,7 (0,3)		4,2 (0,3)	6,0 (0,5)
13-15 ans ^b		3,0 (0,2)		4,5 (0,2)	5,7 (0,3)

^a D'après^[65] : montages en référence Fz.

^b D'après^[67] : montages en référence non céphalique (Ei-Ec, Cv7-CA, Pc-Ec).

Tableau 3.
Potentiels évoqués somesthésiques du nerf tibial postérieur, latences chez l'enfant (moyenne [DS : déviation standard]) (d'après^[66]).

Âge	N8	N22	P30	P39
Latences de culmination (ms)				
4-6 ans	5,4 (0,5)	13,9 (0,8)	20,6 (1,4)	33,3 (3,3)
7-9 ans	6,2 (0,5)	16,1 (0,8)	22,7 (1,6)	33,0 (2,5)
10-12 ans	7,5 (0,9)	19,1 (1,5)	26,7 (2,2)	35,9 (3,1)
13-15 ans	8,1 (0,8)	20,7 (1,0)	29,1 (1,6)	37,7 (2,3)
	N8-N22	N22-P30	P30-P39	N22-P39
Intervalles (ms)				
4-6 ans	8,5 (0,6)	6,7 (1,2)	12,6 (2,7)	19,4 (3,2)
7-9 ans	9,8 (0,5)	6,6 (1,0)	10,3 (2,4)	16,9 (2,5)
10-12 ans	11,7 (0,8)	7,6 (1,0)	9,2 (1,6)	16,7 (1,9)
13-15 ans	12,6 (0,6)	8,3 (0,8)	8,6 (0,9)	16,9 (1,7)

■ Potentiels évoqués par les stimulations thermiques et douloureuses

Méthodes de stimulation

Stimulation électrique

Stimulation bipolaire conventionnelle

Une stimulation électrique intense active les fibres de la douleur (Aδ et C) mais également les fibres myélinisées de gros calibre non nociceptives (Aβ) dont la vitesse de conduction est plus rapide et dont les influx sont de ce fait traités à l'étage cortical avant l'information douloureuse, masquant ainsi les réponses nociceptives, par un effet « premier arrivé, premier servi »^[70]. Un train de stimulations électriques périphériques sur le nerf sural à la cheville ou la branche superficielle du nerf radial au poignet permet cependant d'étudier les réflexes nociceptifs (RIII) : l'intérêt clinique du réflexe RIII réside dans la bonne corrélation entre le

“ Point fort

Les PES des membres supérieurs et des membres inférieurs sont le plus souvent réalisés par stimulation électrique d'un nerf mixte et recueil étagé. Celui-ci permet d'apporter un reflet de la conduction sensitive à l'étage périphérique distal, radulaire, au niveau segmentaire d'entrée de l'influx dans la moelle épinière, ainsi qu'une évaluation de la conduction dans les cordons médullaires et à l'étage intracrânien (cortex somesthésique primaire S1). Les PES évaluent la voie sensitive lemniscale sans explorer le système spinothalamique. Aux membres supérieurs, ils explorent la sensibilité cutanée et articulaire mais aux membres inférieurs, l'activation des fibres fusoriales contribue largement à la genèse des réponses évoquées périphériques et centrales.

seuil du réflexe et celui de la sensation subjective douloureuse. Le réflexe RIII serait donc théoriquement intéressant pour évaluer de façon objective les hypo- ou hyperalgésies et objectiver des dissociations entre réponses réflexes et douleur subjective^[71]. Une diminution de l'amplitude du RIII associée à un abaissement du seuil douloureux signe la présence d'une allodynie alors que la préservation du réflexe associée à une abolition de la sensation douloureuse évoque une lésion spinothalamique rostrale par rapport au niveau métamérique du réflexe. L'atténuation du RIII suite à la pose d'un stimulateur cortical ou médullaire à visée antalgique est corrélée à une efficacité clinique satisfaisante à court et moyen terme^[72]. Cependant, le réflexe RIII est une réponse polysynaptique modulée par les contrôles descendants de la douleur et son amplitude est très dépendante de l'état de distraction ou d'attention. Cette technique est peu utilisée en clinique.

Stimulation par électrode concentrique

Elle permet une stimulation avec une densité de courant élevée mais une intensité faible et induit une sensation de piqure

d'épingle: selon les paramètres de stimulation, une dépolarisation limitée aux couches superficielles du derme contenant des fibres A δ mais pas de fibres myélinisées A β serait donc possible. L'électrode concentrique (cathode centrale de petite taille entourée d'une anode en anneau) permet d'enregistrer des réponses corticales de même topographie que la stimulation par laser^[73-75] mais le caractère sélectif de cette stimulation reste discuté et les paramètres de stimulation optimaux restent à définir (nombre, durée et intensité des chocs au sein du train de stimulation). En effet, la latence de la réponse corticale obtenue en utilisant l'électrode concentrique est significativement plus courte que celle des PEL par stimulation laser et ne peut être expliquée uniquement par un temps d'activation des récepteurs plus long pour le laser; cette différence de latence suggère soit l'activation de contingents de fibres nociceptives dont la vitesse de conduction est différente^[74] soit la coactivation de fibres A β par l'électrode concentrique^[73, 75].

Thermode

Une thermode dont la rampe de montée thermique est plus rapide (70°/s) que celle utilisée pour le thermotest (*contact heat evoked potential stimulator* [CHEPS]) a été proposée pour enregistrer la réponse corticale secondaire à l'activation des fibres A δ et C^[76]. Elle provoque une sensation de piqûre attribuée à la stimulation des fibres A δ mais les réponses corticales culminent 200 à 300 ms plus tard que celles obtenues par une stimulation laser^[77, 78], probablement en raison d'une activation tardive des fibres afférentes au cours de la rampe de montée en température de la sonde^[79], avec une importante variabilité interstimulus et interindividuelle. La coactivation de mécanorécepteurs en raison du contact avec la peau est variable selon la pression exercée et la surface de contact réelle avec la peau, qui ne représente jamais une surface totalement plane.

Cette technique pourrait être intéressante, en particulier pour le diagnostic des neuropathies des petites fibres mais des études sont encore nécessaires pour préciser sa place en pathologie.

Stimulation par chaleur radiante : laser

La stimulation laser est la plus utilisée pour explorer sélectivement les réponses corticales aux influx afférents nociceptifs^[80]. Elle active les terminaisons libres des nocicepteurs A δ et C dans les couches superficielles de l'épiderme. La volée afférente est conduite dans les fibres de petit diamètre (myélinisées A δ et amyéliniques C) puis dans les neurones de la voie spinothalamique jusqu'au cortex.

Plusieurs types de laser, de longueur d'onde différente, sont disponibles. Les plus utilisés sont le laser à gaz CO₂ (longueur d'onde: 10,6 μ m) et à thulium: YAG/Nd: YAP. Ces derniers ont une longueur d'onde plus courte (1-2 μ m) qui assure une rampe de montée en température plus rapide et permet donc, grâce à des durées de stimulation plus courtes, une meilleure synchronisation de la volée afférente. En conséquence, les réponses corticales ont une amplitude plus importante et une latence plus courte. Ce type de laser pénètre plus profondément dans l'épiderme ce qui diminue le risque de brûlure superficielle. Leur courte longueur d'onde permet également une stimulation plus facile de l'ensemble des dermatomes grâce à une orientation « à façon » du faisceau laser conduit par une fibre optique^[81].

La sensation induite par une stimulation laser est double: la première, de type piqûre, comparable à celle d'une traction sur un poil ou d'une gouttelette d'huile chaude sur la peau, est liée à l'activation des fibres myélinisées de petit diamètre A δ , et la seconde, de type chaleur ou brûlure diffuse et tardive, est en rapport avec l'activation des fibres amyéliniques C. L'activation de l'une ou l'autre de ces deux catégories de fibres dépend de l'énergie du rayonnement laser appliqué à la surface cutanée. Lorsque la puissance du rayonnement laser est fixe, l'énergie thermique délivrée dépend de la durée de l'impulsion, qui est de l'ordre de quelques millisecondes. L'énergie du rayonnement laser est exprimée en millijoules par millimètre carré de surface cutanée (mJ/mm²). Dans les conditions habituelles de stimulation, l'intensité de la douleur est cotée par les sujets entre 4 et 7 sur une échelle visuelle analogique de 0 à 10 avec un seuil douloureux fixé

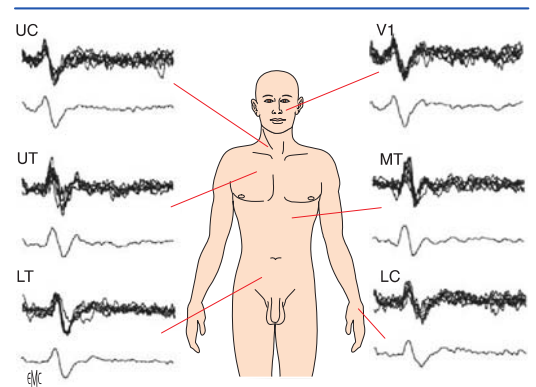


Figure 7. Potentiels évoqués nociceptifs par stimulation laser (PEL); stimulations étagées (d'après^[82]). PEL chez un sujet représentatif. Réponses corticales après stimulation des métamères correspondant au nerf trijumeau (V1), à la moelle cervicale haute (UC), cervicale basse (LC), thoracique haute (UT), thoracique moyenne (MT) et thoracique basse (LT). Superposition et moyenne de huit traces libres d'artefacts. Calibration 200 ms/20 mV.

à 4. La plupart des sujets estiment que cette douleur est difficilement comparable à leurs expériences douloureuses antérieures.

En focalisant le stimulus sur une surface cutanée très restreinte ou, au contraire, en augmentant la surface couverte par le rayon laser, il est possible de stimuler sélectivement les fibres C. Le premier procédé évite l'occlusion des réponses de type C qui se produit lorsque les fibres A δ et C sont stimulées simultanément. Le second joue sur les différences de densité de deux types de fibres par unité de surface cutanée. La douleur de type C est moins focalisée que celle de type A δ ; il s'agit d'une sensation de chaleur associée à des réponses corticales dont les latences (de l'ordre de la seconde) sont beaucoup plus longues que celles des réponses de type A δ (cf. infra).

Procédure d'enregistrement

Lorsqu'il est guidé par une fibre optique souple, le faisceau laser permet d'activer tous les dermatomes cutanés à l'exception de la peau glabre de la paume des mains et de la plante des pieds pauvre en récepteurs A δ . L'enregistrement des potentiels évoqués laser (PEL) est ainsi beaucoup plus simple à réaliser que celui des PES lorsque des stimulations étagées sont nécessaires (Fig. 7)^[82]. Les dermatomes nociceptifs étant plus restreints que les dermatomes tactiles, avec moins de recouvrement, l'exploration des atteintes monoradiculaires est plus facile par les PEL que par les PES. L'étude de la sensibilité dans le territoire du nerf trijumeau est également plus facile par les PEL que par les PES pour lesquels la réponse précoce est souvent masquée par l'artefact de stimulation.

Le laser provoquant un échauffement cutané, son utilisation peut être contre-indiquée en cas de risque d'ulcération, chez certains patients diabétiques ou porteurs d'une maladie de Behçet par exemple. Les stimulations doivent de toute façon être appliquées de façon espacée, toutes les dix secondes environ pour ne pas provoquer de fatigue des récepteurs et diminuer le risque de brûlure, avec si possible un intervalle interstimulus variable afin de limiter les phénomènes d'habituation qui tendent à diminuer l'amplitude de la réponse corticale, indépendamment de l'intensité douloureuse perçue. Un niveau d'attention stable doit être maintenu en demandant par exemple au patient de coter la douleur après chaque stimulation. L'intensité de stimulation utilisée pour le recueil des réponses est de 1,5 à 2 fois le seuil nociceptif.

Pour une utilisation diagnostique, il est souhaitable de coupler l'enregistrement des PEL à l'examen clinique de la sensibilité thermique et algique et à l'analyse des seuils perceptifs et nociceptifs

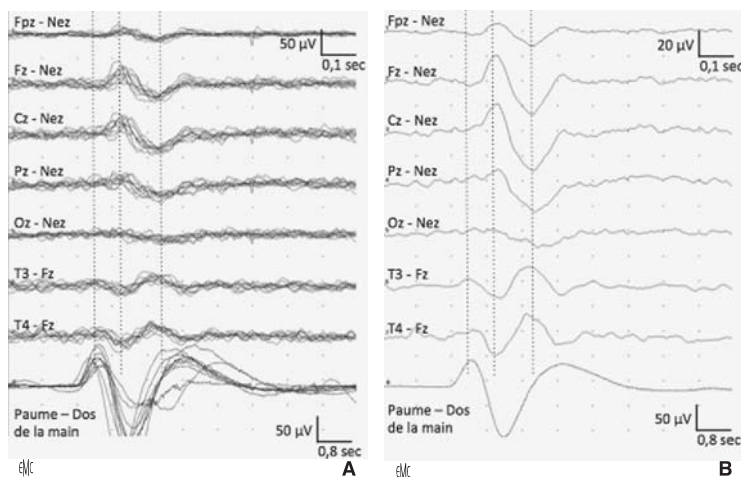


Figure 8. Potentiels évoqués nociceptifs par stimulation laser du dos de la main droite : exemple de réponses normales. La dernière trace correspond au réflexe cutané sympathique : son enregistrement nécessite une base de temps plus longue (8 s) et une amplification (50 µV) différentes de celles utilisées pour l'enregistrement des réponses corticales.

A. Superposition des courbes correspondant à chaque stimulation.
B. Courbe moyennée.

afin de déterminer les territoires à stimuler et les modalités de stimulation. L'interprétation est facilitée par l'étude concomitante de l'intensité perçue, du temps de réaction et du réflexe cutané sympathique (RCS) au cours des séries de stimulation (Fig. 8). Le RCS correspond à une manifestation périphérique de la réaction d'éveil provoquée par la stimulation. Chez le sujet sain, il est corrélié à l'intensité perçue et à l'amplitude des réponses corticales. Il est particulièrement utile en cas de discussion d'un problème de conversion ou de simulation.

Contrairement au PES, seules les composantes corticales des PEL sont enregistrables car le nombre de stimulations est faible et la volée afférente est trop dispersée pour permettre l'enregistrement des réponses périphériques ou médullaires. Pour permettre une analyse satisfaisante des réponses, une bande passante de 0,3 à 50 Hz, une base de temps de 1 s et une sensibilité des amplificateurs à 200 µV sont conseillées. Le recueil doit comporter :

- les électrodes de la ligne médiane Fz, Cz, Pz référencées au nez permettant l'enregistrement du complexe N2/P2 et de vérifier son maximum d'amplitude en Cz (l'ajout de l'électrode Oz permet d'avoir un reflet du niveau de vigilance : la présence d'amples ondes alpha doit être évitée en demandant au sujet de garder les yeux ouverts) ;
- une électrode temporale controlatérale à la stimulation ou idéalement les deux électrodes T3 et T4 référencées à Fz ;
- un électro-oculogramme ou le recueil de l'activité dans la région frontale médiane (électrode Fpz) permettent d'éliminer toutes les traces contaminées par un artefact oculaire ;
- un enregistrement bipolaire entre une électrode en regard de la paume de la main et l'autre sur le dos de la main permet le recueil du RCS. Ce montage permet également l'analyse du temps de réaction motrice lorsqu'il est demandé au sujet de lever l'index dès qu'il perçoit la stimulation. Ce temps de réaction a une latence proche de celle du complexe N2/P2 alors que le RCS survient 3 à 8 s après la stimulation. Son enregistrement nécessite donc une base de temps et un intervalle interstimulus plus longs.

Un minimum de dix à 15 réponses interprétables est nécessaire pour analyser les différentes composantes du PEL.

Réponses normales (Fig. 8)

Malgré une activation concomitante des fibres Aδ et C par la stimulation laser, la seule réponse corticale systématiquement individualisable chez le sujet sain correspond à la volée afférente dans les fibres Aδ, dont la vitesse de conduction est plus rapide que celle des fibres C. Elle provoque donc la première réponse corticale et masque celle des fibres C. Ce phénomène d'occlusion ne corres-

pond pas à une simple interaction inhibitrice à l'étage central^[83] mais pourrait être expliqué par la théorie du « premier arrivé, premier servi » selon laquelle l'activation des structures corticales traduit le premier changement brutal d'énergie et non la suite ininterrompue d'informations qui parviennent ensuite jusqu'au cortex^[79]. Pour démasquer la réponse à l'activation des fibres C, il est nécessaire soit de les activer sélectivement (cf. supra) soit de bloquer la conduction dans les fibres Aδ. Même dans ces conditions, la réponse corticale ultratardive à l'activation des fibres C n'est pas obtenue chez tous les sujets normaux et n'est donc pas utilisée en clinique.



Les enregistrements intracérébraux ont montré que la réponse corticale à la stimulation des fibres Aδ (négativité N1) reflète l'activation du cortex operculo-insulaire (aire somatosensitive secondaire SII et insula postérieure).

Sur le scalp cette réponse est bilatérale mais plus précoce et plus ample du côté controlatéral à la stimulation. Elle correspond à un dipôle composé d'une négativité temporale et d'une positivité frontale médiane (son amplitude est donc maximale avec un montage T3 ou T4 référence Fz). Elle est inconstante et de faible amplitude chez le sujet sain et donc peu utilisée en routine clinique^[84].

Une réponse plus tardive mais obtenue de façon reproductible au vertex, représentée par un complexe N2/P2, correspond à l'activation combinée du gyrus cingulaire, des deux insulas, avec une contribution des régions pariétale et préfrontale^[85]. L'onde positive P2 traduit une intégration cognitive de la douleur et son amplitude varie en fonction de l'attention et du niveau de vigilance. Pour une utilisation clinique des PEL, il est donc préférable d'analyser les composantes N1 et N2 moins sensibles à une modulation cognitive^[86].

L'analyse des réponses porte sur leur latence, leur amplitude et surtout l'amplitude pic à pic N2-P2 ainsi que sur l'asymétrie droite-gauche.

Il est possible de calculer en temps de conduction dans la voie spinothalamique en stimulant la région paravertébrale dans des dermatomes de niveau différent^[87].

Données normatives

L'amplitude et la latence des réponses corticales dépendent de la longueur d'onde du laser utilisée et pour un même type de laser, de la densité moyenne d'énergie délivrée, définie à partir de l'énergie totale et de la surface stimulée. On comprend donc aisément que les normes publiées dans la littérature^[19, 59, 73, 88-90] ne puissent pas être directement utilisées dans chaque laboratoire, le paramétrage de la stimulation étant le plus souvent différent d'un stimulateur

Tableau 4. Potentiels évoqués nociceptifs. Valeurs normatives pour différentes modalités de stimulation (d'après [19, 73, 77, 88-91]).

Auteurs	Type destination		N1		N2		P2	N2P2
			Latence	Amplitude	Latence	Amplitude	Latence	Amplitude
Face								
De Tommaso, 2011	EC	Moyenne+ DS	71,2+15,2		130,3+13,7		236+30	
Cruccu, 2008	Laser YAP	Moyenne (limite supérieure)	110 (128)	7,6 (3)	157 (184)	25 (10)	246 (336)	
Cruccu, 2008	Laser CO ₂	Moyenne (limite supérieure)			164 (200)	22 (7)	248 (288)	
De Tommaso, 2011		Moyenne+ DS	94,6+11,4		173,9+11,3		285+36	
Atherton, 2007	CHEPS	Moyenne (SEM)			397 (0,011)			20,7 (2,3)
Main								
De Tommaso, 2011	EC	Moyenne+ DS	86,6+18,3		157,8+26,9		267+39	
Cruccu, 2008	Laser YAP	Moyenne (limite supérieure)	155 (184)	9,8 (3)	209 (252)	24 (8)	325 (415)	
Devos, 2005		Moyenne (ET)	P1 : 143 (21)		199 (18)		325 (37)	21,7 (7,9)
Bromm, 1991	Laser CO ₂	Moyenne (ET)			249 (19)		390 (28)	
Cruccu, 2008		Moyenne (limite supérieure)	171 (223)	4,5 (1)	236 (277)	18 (6)	341 (380)	
De Tommaso, 2011		Moyenne+ DS	124,5+9,2		240,2+23,5		347+19	
Valeriani, 1996		Moyenne (ET)	160 (15)		189 (15)		290 (34)	
Atherton, 2007	CHEPS	Moyenne (SEM)			446 (0,009)			13,7 (2,2)
Pied								
Cruccu, 2008	Laser YAP	Moyenne (limite supérieure)			244 (321)	20 (8)	372 (475)	
Devos, 2005		Moyenne (ET)	P1 : 169 (28)		239 (36)		378 (38)	16 (6,8)
Bromm, 1991	Laser CO ₂	Moyenne (ET)			273 (19)		427 (36)	
Cruccu, 2008		Moyenne (limite supérieure)			275 (314)	16 (5)	361 (416)	
Kakigi, 1991		Moyenne (ET)			296 (28)		407 (22)	
Atherton, 2007	CHEPS	Moyenne (SEM)			525 (0,017)			11,7 (1,9)

EC : électrode concentrique ; CHEPS : *contact heat evoked potentials* ; DS : déviation standard ; ET : écart-type ; SEM : écart-type à la moyenne.

à l'autre. Le seuil nociceptif, la latence et la variation test-retest des latences (*jitter*) des réponses augmentent et leur amplitude diminue des sites proximaux vers les sites distaux de stimulation. Les données normatives du Tableau 4 [19, 73, 77, 88-91] sont fournies à titre indicatif. Certains facteurs de variabilité biologique interindividuelle tels que l'âge et la taille peuvent influencer la latence ou l'amplitude des PEL.



“ Point fort

Les potentiels nociceptifs sont le plus souvent évoqués par stimulation laser cutanée. Celle-ci permet l'enregistrement de la réponse corticale à la stimulation des fibres A δ alors qu'il est difficile d'obtenir une réponse reproductible à la stimulation des fibres amyéliniques de type C. Les réponses à la stimulation des fibres A δ ne sont obtenues qu'à l'étage cortical en regard de l'aire somatosensitive secondaire SII et surtout au vertex sous la forme d'un complexe beaucoup plus ample correspondant à l'activation du gyrus cingulaire, des insulas et des régions pariétales et frontales. La réalisation de stimulations étagées permet de préciser le niveau lésionnel.

■ Potentiels évoqués par stimulation corticale et spinale (potentiels évoqués moteurs)

Afin d'explorer la voie motrice efférente, une stimulation corticale et un recueil périphérique musculaire sont nécessaires. L'utilisation des potentiels évoqués moteurs (PEM) en clinique a été plus tardive que celle des autres potentiels évoqués en raison

des difficultés à trouver une stimulation non invasive efficace, inoffensive et indolore du cortex moteur. En effet, la stimulation électrique du cortex moteur est douloureuse et ne peut être utilisée à des fins diagnostiques chez le sujet éveillé. Le développement de la stimulation magnétique transcrânienne (SMT) a permis, depuis la fin des années 1980, de stimuler de façon indolore et efficace le cortex moteur pour évaluer la conduction dans la voie pyramidale et l'excitabilité du cortex moteur.

Méthodes de stimulation

Type de stimulation

La stimulation électrique fut la première utilisée : elle conserve encore des indications pour la stimulation radiculaire proximale et pour la stimulation corticale au bloc opératoire, mais elle est abandonnée pour la stimulation transcrânienne du sujet éveillé en raison du caractère pénible de la secousse musculaire induite dans les muscles temporaux et de la face.

L'innocuité et le caractère indolore de la SMT ont permis le développement de la technique des PEM à partir des années 1980 [92]. Lorsque la SMT est utilisée de façon répétitive (SMT répétitive ou SMTr), elle permet de moduler l'excitabilité corticale au-delà de la période de stimulation et les applications thérapeutiques potentielles de cette technique font l'objet d'une abondante littérature qui ne sera pas abordée dans ce chapitre réservé aux indications diagnostiques.



Nature des structures neuronales activées et mécanismes physiologiques des réponses

Depuis la description de la méthode, un débat s'est instauré quant à la nature des structures du cortex cérébral activées par la SMT. Une stimulation brève et unique du cortex moteur déclenche une séquence de réponses dans les voies corticospinales. La plus précoce, connue sous le nom d'onde « D », résulte de la dépolarisation directe des axones des cellules pyramidales dans leur partie proximale, là où le seuil de déclenchement de la réponse est le plus bas. Les ondes plus tardives sont indirectes (I) et reflètent l'activation trans-synaptique des cellules pyramidales par

des interneurons corticaux excitateurs. La sommation temporelle des ondes D et I semble nécessaire pour activer les motoneurons spinaux. La stimulation électrique transcrânienne déclenche les deux types de réponse, alors que la stimulation magnétique agit surtout en déclenchant les ondes I. Celles-ci surviennent à des intervalles préférentiels et sont synchronisées au sein d'une population de neurones corticospinaux. La génération d'ondes D par la stimulation magnétique est toutefois possible selon le type de sonde, son orientation et l'intensité de stimulation (in [93]).

L'effet facilitateur de la contraction musculaire volontaire induit une excitabilité et une synchronisation accrues des motoneurons de la corne antérieure à l'étage spinal et le recrutement d'une voie corticospinale de conduction rapide.

Tolérance et précautions d'emploi

Une revue concernant les effets secondaires de la SMT a été réalisée en 2009 à l'occasion de la rédaction de recommandations internationales concernant la sécurité d'utilisation de la SMTr [94].

Les implants intracrâniens de matériel ferromagnétique, le port d'un neurostimulateur ou d'un stimulateur cardiaque sont des contre-indications à la SMT et spinale. La stimulation magnétique rachidienne, qui provoque une contraction des muscles paravertébraux, doit également être évitée en cas de lésion osseuse instable ou de matériel métallique au niveau du rachis. Elle est également déconseillée en cas de grossesse.

Une exploration de routine comporte dix à 50 stimulations magnétiques corticales selon le nombre de muscles explorés, le nombre de voies d'enregistrement et le nombre de réponses enregistrées pour chaque muscle. L'intervalle interstimulus minimal est de plusieurs secondes. Dans ces conditions la stimulation corticale ne modifie ni l'EEG, ni les performances aux tests psychométriques, ni les taux circulants de prolactine ou de cortisol chez les sujets adultes normaux. L'induction d'un processus épileptogène autoentretenu par effet d'embranchement n'a pas été observée à la suite de stimulations magnétiques par chocs simples à cadence lente. En revanche de rares crises épileptiques ont été rapportées chez des patients épileptiques ou porteurs d'un infarctus cérébral étendu. En pratique, la réalisation de PEM est possible en cas d'épilepsie bien équilibrée par le traitement.

La stimulation magnétique provoque une contraction des muscles du scalp qui peut être source de céphalées de tension transitoires pharmacosensibles, ce qui ne contre-indique pas la réalisation de PEM chez le patient migraineux. Selon le type de bobine, l'impulsion de SMT peut induire un bruit atteignant 140 dB. Une protection auriculaire peut donc être proposée aux patients porteurs d'une pathologie auditive (acouphènes, altération du seuil auditif) mais la SMT n'induit pas d'altération de l'audition.

Une seule étude s'est intéressée à l'exposition répétée des soignants à la stimulation magnétique [95] : la diminution d'intensité du champ magnétique est très rapide avec la distance (proche de zéro à 10 cm de la bobine) et il est donc conseillé de réaliser les stimulations bras tendu. Il est conseillé de ne pas pratiquer cet examen en cas de grossesse.

Procédure d'enregistrement

Des recommandations détaillées concernant la stimulation corticale transcrânienne ont été publiées [5, 96].

Le recueil de la réponse musculaire est réalisé à l'aide d'électrodes de surface, selon un montage bipolaire (électrode active sur le corps du muscle et électrode de référence sur le tendon). Une électrode de terre doit être positionnée en regard d'une structure osseuse entre stimulation et réception. Les bobines utilisées pour la réalisation des PEM provoquant une activation concomitante des deux hémisphères, un recueil musculaire bilatéral simultané est conseillé. Les muscles les plus fréquemment enregistrés sont le court abducteur du cinquième doigt et l'extenseur propre de l'index au membre supérieur et le tibial antérieur et le court extenseur de l'hallux et des orteils au membre inférieur. Un recueil musculaire étagé est toutefois possible pour préciser le niveau lésionnel. Selon les indications, les PEM peuvent

également être enregistrés sur la plupart des muscles striés comme les muscles de la face, le diaphragme, le grand droit de l'abdomen, les muscles du périnée, etc.

Les paramètres d'enregistrement diffèrent de ceux utilisés pour les autres potentiels évoqués : bande passante entre 5 Hz et 10 KHz, base de temps de 100 ms (étude de la réponse motrice) à 500 ms (pour l'étude de la phase de silence musculaire postpotentiel).

Si la SMT est appliquée alors que le sujet contracte volontairement le muscle enregistré, la réponse a une latence plus courte et une amplitude supérieure. Une moyenne a posteriori peut alors être utile pour mieux préciser la latence de la réponse au sein de l'activité musculaire spontanée. Des normes devront donc être établies dans chaque laboratoire pour les différents muscles étudiés en tenant compte des conditions d'enregistrement (repos, contraction volontaire).

Réponses normales (Fig. 9)

Réponses musculaires à la stimulation électrique périphérique

La stimulation électrique d'un nerf moteur provoque une réponse musculaire directe (onde M) de latence et d'amplitude reproductibles, quelques millisecondes après la stimulation, ainsi qu'une onde tardive F beaucoup moins ample, de morphologie et d'amplitude plus variables que l'onde M : l'onde F correspond au passage antidromique de l'influx dans le motoneurone périphérique, avec un rebond dans la corne antérieure de la moelle épinière correspondant à la dépolarisation des motoneurons spinaux et au déclenchement d'une volée de potentiels d'action efférents puis un retour orthodromique jusqu'au muscle. Le temps de rebond dans la corne antérieure de la moelle a été estimé à 1 ms par Kimura [97].

Réponses musculaires à la stimulation magnétique rachidienne

Une stimulation appliquée à l'aide d'une bobine circulaire au niveau du rachis cervical (PEM des membres supérieurs : bobine centrée sur l'apophyse épineuse de C7) ou au niveau du rachis lombaire (PEM des membres inférieurs : bobine centrée sur L1) permet d'obtenir une réponse musculaire bilatérale résultant de l'activation des racines nerveuses à la sortie du trou de conjugaison. L'amplitude de la réponse augmente avec l'intensité de stimulation mais reste moindre que l'amplitude de l'onde M. Seule la latence de début de la réponse est utile et permet le calcul du TCC.

Réponses musculaires à la stimulation magnétique du cortex moteur

Une stimulation appliquée à l'aide d'une bobine de stimulation non focale centrée sur Cz permet l'activation des deux cortex moteurs et induit une réponse musculaire bilatérale.

L'augmentation progressive de l'intensité de stimulation, ainsi que la contraction musculaire volontaire, provoquent un raccourcissement de la latence et une augmentation d'amplitude de la réponse. L'amplitude maximale de la réponse (mesurée par rapport à la ligne de base ou pic à pic) doit donc être déterminée après plusieurs essais avec une intensité de stimulation croissante jusqu'à l'obtention d'une réponse d'amplitude stable. La valeur absolue de l'amplitude de la réponse ne peut constituer un critère d'analyse fiable car il existe une grande variabilité interindividuelle. Seul le rapport d'amplitude entre réponse corticale et périphérique (onde M) est utile en pratique clinique. La réponse corticale est le plus souvent moins ample que l'onde M : l'activation trans-synaptique des motoneurons spinaux est en effet moins synchronisée que celle des axones moteurs par stimulation périphérique. Le rapport d'amplitude est donc normal s'il est supérieur à 30 %. Une asymétrie de plus de 50 % est pathologique.

Une moyenne de plusieurs passages est parfois nécessaire pour préciser la latence de début de la réponse, la contraction volontaire préalable étant responsable d'une instabilité de la ligne de base.

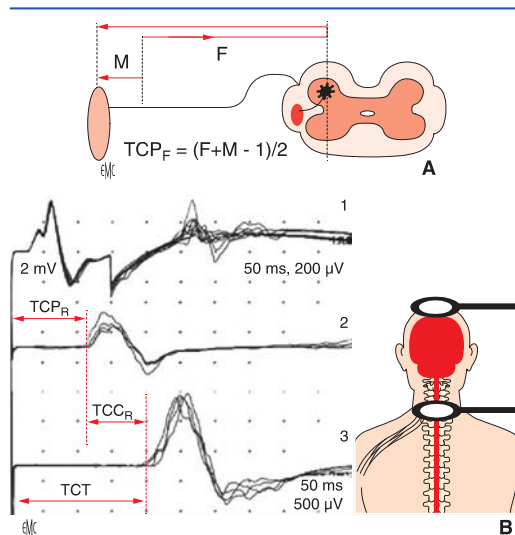


Figure 9. Potentiels évoqués moteurs (recueil sur le muscle court abducteur du cinquième doigt). Calcul du temps de conduction centrale (TCC). Abréviations : TCP_F : TCP par la méthode de l'onde F ; TCP_R : TCP par stimulation rachidienne ; TCT : temps de conduction totale (périphérique et centrale) ; TCC_R : TCC calculé obtenu par stimulation corticale et rachidienne ; TCC_F : TCC obtenu par stimulation corticale et méthode de l'onde F.

A. Schéma de l'onde F et du calcul du temps de conduction périphérique (TCP) par la méthode de l'onde F (cf. texte). Le TCC peut être évalué par : $TCC_F = TCT - TCP_F$.

B. 1. Onde M à gauche et onde F à droite, obtenues par stimulation électrique du nerf médian ; 2. réponse à la stimulation magnétique cervicale ; 3. réponse à la stimulation magnétique corticale. Le TCC peut être évalué par deux méthodes : $TCC_F = TCT - TCP_F$ ou $TCC_R = TCT - TCP_R$.

Temps de conduction dans les voies motrices

La mesure du temps de conduction totale (TCT) dans les voies motrices est obtenue directement par la latence du début de la réponse à la stimulation corticale transcranienne. Cette latence est plus courte pour la stimulation électrique que pour la stimulation magnétique, la différence étant de l'ordre de 2 ms.

Le TCC est évalué à partir du TCT par soustraction du temps de conduction périphérique (TCP_R) (Fig. 9). Ce dernier peut être mesuré par stimulation spinale électrique ou magnétique. En fait la stimulation spinale n'excite pas directement les corps cellulaires des motoneurons dans la corne antérieure mais leurs axones dans les racines antérieures au voisinage des trous de conjugaison. De ce fait le temps de conduction périphérique calculé en mesurant la latence de la réponse musculaire à la stimulation spinale ne reflète pas la totalité de la conduction périphérique. Quant au TCC obtenu par soustraction, il inclut le temps de trajet dans la portion proximale des racines antérieures et le délai synaptique entre les terminaisons corticospinales et les motoneurons spinaux. La longueur de ce trajet radiculaire proximal est particulièrement importante avec la stimulation lombaire basse (L4-L5), induisant un délai de conduction de l'ordre de 3 ms.

Une autre méthode de mesure du TCC pallie cette incertitude liée à l'inclusion dans le TCC d'un temps de trajet radiculaire. Cette méthode consiste à évaluer le temps de conduction périphérique (TCP_F) à partir des latences de l'onde F et de la réponse orthodromique (M) évoquées par stimulation du nerf périphérique. L'onde F est la réponse musculaire produite par l'excitation axonale antidromique des motoneurons spinaux. Sa latence reflète le temps nécessaire pour :

- un aller et retour des influx entre le point de stimulation et le motoneurone ;

- le délai de dépolarisation du motoneurone estimé à 1 ms ;
- la conduction orthodromique entre le point de stimulation et le muscle, qui correspond à la latence de la réponse M.

Le temps de conduction motrice périphérique (TCP_F) total se déduit donc des latences des réponses M et F par la formule : $TCP_F (ms) = 1/2 (M + F - 1)$ (Fig. 9). Cette valeur est soustraite de la latence de la réponse à la stimulation corticale pour calculer le TCC.

Mesure de l'excitabilité du cortex moteur

Cette mesure repose sur différents tests dont l'interprétation reste beaucoup plus délicate que celle du TCC : elle est donc plus utilisée pour des études physiologiques ou physiopathologiques que pour le diagnostic.

Seuil moteur

Le seuil moteur correspond à l'intensité minimale de déclenchement de la réponse motrice. Ce seuil varie selon qu'il est mesuré sur un muscle relâché ou lors d'une contraction volontaire. Pour mesurer le seuil du muscle cible, le site de stimulation optimale est recherché à l'aide d'une sonde papillon permettant une stimulation focale, grâce à une intensité supérieure au seuil.

La sonde est ensuite maintenue en regard de ce site et l'intensité de stimulation est diminuée par paliers de 5 % puis 1 %. La fréquence de stimulation a une importance et trois secondes au moins doivent séparer deux stimulus consécutifs. Si ce seuil est mesuré sur un muscle relâché, une réponse fiable peut être définie comme un PEM de 50 à 100 μV en réponse à 50 % de dix stimulations consécutives. Lorsque les réponses sont évoquées dans un muscle en activité, la taille minimale de la réponse peut être de l'ordre de 200 à 300 μV en raison de la difficulté à distinguer celle-ci de l'activité de fond.

Stimulations par paires (Fig. 10)

Différents protocoles sont proposés dans la littérature pour explorer les connexions intracorticales du cortex moteur (M1), grâce à un stimulus test (intensité au-dessus du seuil moteur) précédé d'un stimulus conditionnant, avec un intervalle variable entre les deux chocs. Celui-ci est délivré soit par la même bobine (étude des connexions au sein de M1) soit par une deuxième bobine (étude des connexions avec M1) ; son intensité est inférieure ou supérieure au seuil moteur. Le muscle étudié est soit au repos, soit en contraction volontaire. Nous décrivons uniquement le paradigme le plus utilisé en routine clinique qui consiste à délivrer deux chocs par une même bobine papillon positionnée en regard de M1 ; le recueil est habituellement réalisé sur un muscle de la main, au repos. Ainsi, l'inhibition intracorticale (ICI) est étudiée grâce à un stimulus conditionnant dont l'intensité est infraliminaire (80 % du seuil moteur) précédant de moins de 5 ms un deuxième choc test supraliminaire (120 % du seuil moteur) ; l'amplitude de la réponse au choc test est alors diminuée de plus de 50 % chez le sujet sain. Les mêmes chocs conditionnant et test, séparés de 10 à 25 ms, provoquent un phénomène de facilitation intracorticale (ICF) (augmentation d'amplitude de la réponse au choc test). L'enregistrement épidual des volées descendantes dans la voie pyramidale en réponse à ces doubles chocs ainsi que l'analyse des modifications des réponses par des tests pharmacologiques (administration de molécules GABAergiques) ont permis d'expliquer l'ICI par l'activation des interneurons inhibiteurs alors que le mécanisme de l'ICF est plus difficile à élucider : l'activation de connexions glutamatergiques à plus longue distance du cortex prémoteur vers le cortex moteur est évoquée^[98]. On ne sait pas clairement si l'inhibition observée dans un paradigme de stimulations couplées par paires et la période de silence qui suit une stimulation magnétique unique (cf. infra) ont ou non le même mécanisme physiologique.

Période de silence (Fig. 11)

Au cours d'une contraction musculaire volontaire, la réponse à la stimulation corticale est suivie d'une période de silence, qui traduit l'interruption de la contraction tonique. La durée de cette période de silence peut dépasser 200 ms et est proportionnelle à l'intensité de la stimulation. Elle reflète à la fois la période réfractaire des motoneurons spinaux et un contrôle cortical inhibiteur.

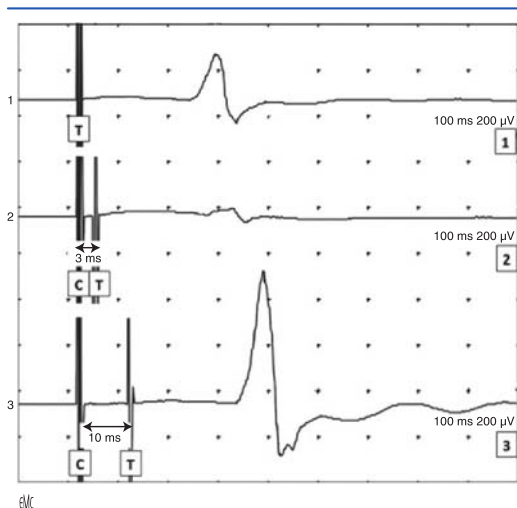


Figure 10. Étude de l'excitabilité du cortex moteur: stimulation magnétique transcrânienne par paires. T: stimulation magnétique corticale test; C: stimulation magnétique corticale conditionnante; courbe 1: moyenne de dix stimulations de référence à 120 % du seuil moteur; courbe 2: moyenne de dix stimulations par doubles chocs à intervalle court (3 ms): inhibition de la réponse par rapport à la courbe 1 de référence; courbe 3: moyenne de dix stimulations par doubles chocs à intervalle long (10 ms): facilitation de la réponse par rapport à la courbe 1 de référence.

Elle peut être obtenue aussi bien dans la musculature des membres que dans la musculature faciale. La période de silence la plus longue (200–300 ms) est habituellement enregistrée dans les petits muscles de la main. La durée de la période de silence augmente avec l'intensité de la stimulation, mais elle est peu affectée par le niveau de la contraction musculaire de base. Les mécanismes physiologiques qui sous-tendent la période de silence ont été étudiés en détail. La première partie de la période de silence a une origine spinale alors que la partie tardive met probablement en jeu des effets inhibiteurs à l'étage cortical. Un stimulus supraliminaire évoquant une réponse dans le membre supérieur controlatéral produit également une période de silence relative dans l'activité électromyographique de fond du membre supérieur ipsilatéral. Chez les sujets normaux, la période de silence ipsilatérale peut durer jusqu'à 50 ms. Elle résulte probablement d'un mécanisme d'inhibition transcallosale.

Cartographie du cortex moteur

En dehors de l'étude de l'excitabilité et du TCC, la SMT permet de réaliser une cartographie de l'organisation somatotopique du cortex moteur. La stratégie pour cartographier la représentation corticale d'un muscle consiste, avec une bobine en forme de 8 et une intensité du stimulus fixe, à déplacer la stimulation de façon systématique à la surface du scalp en mesurant, pour chacun des sites stimulés, l'amplitude du PEM. Cette méthode permet d'obtenir une carte des PEM en fonction de leur amplitude et, habituellement, ces cartes comportent un centre où l'amplitude de la réponse musculaire est la plus élevée, à partir duquel l'amplitude de réponse décroît en périphérie. Le point où l'amplitude maximale du PEM est obtenue peut être appelé « position optimale ». Pour réaliser une cartographie précise, il est préférable de disposer d'une neuronavigation non invasive ou au minimum d'un système de fixation permettant de maintenir la tête et la bobine dans des positions stables l'une par rapport à l'autre. Les latences des PEM varient selon le point du scalp stimulé. Les latences les plus courtes sont observées lorsque la partie centrale de la représentation motrice est stimulée. De nombreuses

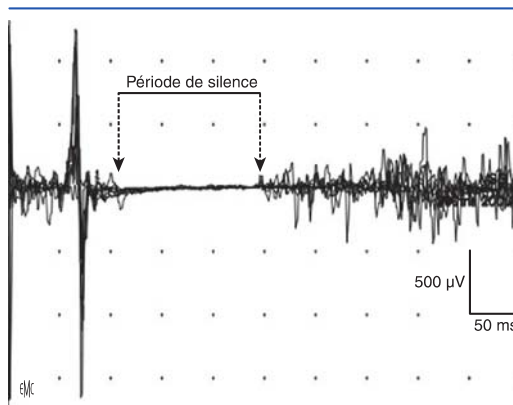


Figure 11. Potentiel évoqué moteur par stimulation magnétique transcrânienne: période de silence postpotentiel. Réponse obtenue par stimulation magnétique transcrânienne (sonde papillon, intensité de stimulation à 120 % du seuil moteur) et recueil sur le muscle court abducteur du cinquième doigt. Une base de temps longue (500 ms) est nécessaire à l'enregistrement de la période de silence postpotentiel, obtenue au cours d'une contraction volontaire du muscle enregistré.

études ont démontré que le centre de gravité de la projection corticale sur un muscle donné déterminé par SMT est corrélé avec la position de l'aire d'activation corticale au cours de la contraction volontaire de ce muscle déterminée en IRM fonctionnelle.

Données normales

À titre indicatif, les valeurs des latences et des TCC obtenues avec différentes méthodes de stimulation et de calcul sont données pour différents muscles dans les Tableaux 5, 6^[96, 99, 100]. Certains facteurs de variabilité biologique interindividuelle tels que l'âge et la taille peuvent influencer la latence ou l'amplitude de la réponse à la stimulation magnétique corticale.



“ Point fort

L'innocuité et le caractère indolore de la SMT permettent l'utilisation de cette technique pour la réalisation de PEM. Un complément d'examen de la voie motrice périphérique par stimulation électrique périphérique ou magnétique rachidienne permet d'extraire du TCT, obtenu par stimulation magnétique corticale, le TCC dans la voie pyramidale, sans distinction possible entre conduction médullaire et intracrânienne. Un recueil musculaire bilatéral et étagé permet cependant de mieux évaluer le niveau lésionnel.

■ Électrorétinographie et potentiels évoqués visuels

Méthodes d'enregistrement

Les potentiels électriques émis par la rétine (électrorétinographie [ERG]) ou le cortex visuel (potentiels évoqués visuels [PEV]) peuvent être évoqués par un stimulus lumineux non structuré (flash), ou par l'inversion d'un stimulus contrasté, le plus souvent un damier. D'autres techniques de stimulation comme l'apparition d'un stimulus contrasté ou l'inversion d'un stimulus constitué par la variation sinusoïdale du contraste selon une

Tableau 5.

Potentiels évoqués moteurs (PEM) par stimulation magnétique corticale : données normatives chez l'adulte (d'après [96]).

Muscles	Latence de début (moyenne ± DS)	Latence de début (limite supérieure) (moyenne + 2,5 DS)	Latences Différence droite/gauche	TCC (moyenne ± DS)	TCC (limite supérieure) (moyenne + 2,5 DS)
Deltoïde	10,6 ± 1,1 ms	< 13,3 ms	< 1,3 ms	4,9 ± 0,5 ms	< 6,2 ms
Biceps	11,6 ± 1,2 ms	< 14,6 ms	< 1,4 ms	4,9 ± 0,5 ms	< 6,2 ms
Extenseur commun des doigts	15,0 ± 1,6 ms	< 19 ms	< 1,6 ms	5,6 ± 0,5 ms	< 6,9 ms
Éminence thénar	20,1 ± 1,8 ms	< 24,6 ms	< 1,4 ms	6,4 ± 0,3 ms	< 7,2 ms
Jambier antérieur	26,7 ± 2,3 ms	< 32,5 ms	< 2,0 ms	13,2 ± 0,7 ms	< 15,0 ms
Abducteur du gros orteil	35,9 ± 3,3	< 44,2 ms	< 1,9 ms	12,9 ± 0,8 ms	< 15,0 ms
Sphincter anal	22,8 ± 3,6 ms	< 31,8 ms	–	13,3 ± 2,3 ms	< 19,1 ms

TCC : temps de conduction centrale mesuré par la formule $TCC = \text{latence PEM} - (1/2 [M + F - 1])$; DS : déviation standard.**Tableau 6.**

Potentiels évoqués moteurs (PEM) par stimulation magnétique corticale : données normatives chez l'adulte (d'après [100]).

Muscles	Latence de début (moyenne ± DS)	Latence de début (limite supérieure) (moyenne + 2,5 DS)	TCC _F (onde F) (moyenne ± DS)	TCC _F (onde F) (moyenne + 2,5 DS)	TCC _R (stimulation rachis) (moyenne ± DS)	TCC _R (stimulation rachis) (moyenne + 2,5 DS)
Abducteur du 5 ^e doigt	20,2 ± 1,1 ms	< 23,0 ms	5,8 ± 1 ms	< 8,3 ms	6,7 ± 1 ms ^a	< 9,2 ms ^a
Court abducteur du pouce	20,3 ± 1,2 ms	< 23,3 ms	5,8 ± 1 ms	< 8,3 ms	6,7 ± 1 ms ^a	< 9,2 ms ^a
Jambier antérieur	27,4 ± 2,3 ms	< 33,2 ms	10,8 ± 1,8 ms	< 15,3 ms	14,2 ± 1,7 ms ^b	< 18,5 ms ^b
Court extenseur des orteils	36,3 ± 2,6 ms	< 42,8 ms	11,0 ± 1,4 ms	< 14,5 ms	14,5 ± 1,5 ms ^b	< 18,3 ms ^b

Comparaison des temps de conceptions centrales (TCC) mesurés à partir des latences de F (TCC_F) et des PEM à la stimulation spinale magnétique (TCC_R).^a Stimulation cervicale.^b Stimulation lombaire.

direction du champ stimulé (*sinusoidal grating*) sont utilisées en recherche, mais n'ont trouvé que peu d'indications diagnostiques en neurologie.

Les enregistrements de l'ERG et du PEV sont indissociables pour une interprétation correcte : la confirmation d'un fonctionnement rétinien satisfaisant par l'ERG est indispensable pour pouvoir interpréter une anomalie des PEV comme un dysfonctionnement des voies optiques myélinisées, conduisant l'influx jusqu'aux aires visuelles corticales. Une stimulation monoculaire est requise pour la plupart des applications cliniques de l'ERG et des PEV, l'œil non stimulé étant occlus. Une stimulation binoculaire est possible dans certaines indications pédiatriques.

Électrorétinogramme

L'ERG est une réponse globale de la rétine à des stimulations visuelles, soit à la stimulation de la totalité du champ visuel au moyen d'un flash (flash-ERG), soit à la stimulation de l'aire maculaire (15° centraux de la rétine) par des stimulus structurés ou *patterns* (électrorétinogramme par *pattern* [PERG]). Une description complète des techniques d'enregistrement se trouve dans deux ouvrages [5, 101].

Stimulation

Flash-ERG. Le stimulus est un éclair lumineux dont la durée est inférieure au temps d'intégration des photorécepteurs, soit inférieure ou égale à 5 ms. Pour obtenir une stimulation homogène de la totalité du champ visuel, il est recommandé d'utiliser un dôme de type « Ganzfeld ». L'intensité de la stimulation est mesurée en candela-seconde par mètre carré (cd/m².s), elle doit être d'au moins 1,5 à 3,0 cd/m².s. Des méthodes permettent d'explorer sélectivement la réponse des cônes (photopique) et celle des bâtonnets (scotopique).

PERG. Les stimulations utilisées pour enregistrer le PERG sont identiques à celles utilisées pour l'enregistrement des PEV (cf. infra).

Enregistrement

La technique de référence consiste à enregistrer l'ERG avec des électrodes cornéennes appliquées, après anesthésie cornéenne locale, au moyen de lentilles, avec protection de la cornée par une solution ionique conductrice non irritante, non allergénique et peu visqueuse. Plusieurs autres types d'électrodes en contact avec



la conjonctive (mèches, feuilles d'or, etc.) ont été proposés. Les précautions d'emploi des électrodes cornéennes sont très strictes.

Les électrodes cutanées placées sur la paupière inférieure ne sont pas recommandées pour l'exploration des pathologies rétinienues, mais elles sont d'emploi facile et peuvent être utiles pour compléter l'enregistrement des PEV dans les pathologies neurologiques.

L'électrode de référence peut être incorporée dans le dispositif constitué par la lentille de contact et l'écarteur des paupières et placée au contact de la conjonctive ; elle peut également être placée près du canthus externe de l'œil stimulé, dans la région temporale ou sur le front. Cette dernière position fait courir le risque théorique d'une contamination par un signal en provenance de l'œil non stimulé ou par une réponse évoquée d'origine corticale. Une électrode de terre est également nécessaire. Elle peut être placée sur le front.

Potentiels évoqués visuels

Stimulation

Depuis les premiers travaux de Halliday et de son école [3], la stimulation par un stimulus structuré, et en particulier par inversion d'un damier, a progressivement remplacé la stimulation par éclair lumineux dans la plupart des applications diagnostiques des PEV.

Potentiels évoqués visuels par éclair lumineux. Les éclair lumineux sont produits par un stroboscope permettant de contrôler la durée de l'éclair, sa longueur d'onde et sa luminance, ainsi que la fréquence de stimulation. Du fait d'une amplification du signal maculaire au niveau cortical, le PEV-flash reflète surtout la réponse maculaire du système photopique.

Potentiels évoqués visuels par stimulus structurés. L'inversion d'un damier représente le mode de stimulation le plus utilisé. Différentes méthodes ont été proposées pour obtenir l'inversion d'un damier. La plus ancienne consiste à projeter un damier sur un écran et à obtenir son inversion par déplacement du rayon incident au moyen d'un miroir rotatif. Dans de nombreux laboratoires l'inversion du damier est obtenue au moyen d'un écran de télévision (TV) ou d'ordinateur qui permet, en maintenant constante la luminance moyenne de l'écran, de faire varier le contraste entre les carrés sombres et clairs du damier. On peut utiliser également une matrice de diodes

émettant une longueur d'ondes donnée avec laquelle l'inversion du champ structuré est obtenue par extinction alternée d'un diode ou d'un couple de diodes sur deux. Le champ rétinien exploré varie selon la fréquence spatiale (nombre de carreaux du damier par degré de vision), la luminance et le contraste du stimulus structuré.

Il est également possible de stimuler une partie du champ visuel : hémichamp droit ou gauche, supérieur ou inférieur. La stimulation stricte d'un hémichamp est toutefois difficile à réaliser : le sujet doit être placé devant un hémidamier et le point de fixation doit être légèrement décalé dans le champ visuel non stimulé afin d'éviter toute stimulation des deux hémichamps en cas de mouvement oculaire involontaire. Un stimulus très contrasté et lumineux couvrant plus de 30° du champ de vision et de faible fréquence spatiale (taille angulaire des carreaux supérieure comprise entre 50' et 60') est recommandé pour l'étude des hémianopsies et le recueil de l'ERG. Inversement un stimulus de fréquence spatiale élevée (taille angulaire des carreaux comprise entre 14' et 40') est mieux adapté pour explorer la vision centrale et le faisceau maculaire. Plus la fréquence spatiale est élevée plus les réponses sont sensibles aux altérations de l'acuité visuelle^[102]. Il est donc indispensable de connaître l'acuité visuelle du sujet avant tout enregistrement des PEV par stimulation structurée.

Une fréquence de stimulation de 1 Hz (soit une inversion toutes les 500 ms) est adaptée à la plupart des enregistrements de routine.

Enregistrement

Les électrodes d'enregistrement sont placées dans la région occipitale, 2 à 4 cm au-dessus de l'inion et espacées régulièrement de chaque côté pour couvrir l'ensemble de la région occipitale et temporale postérieure (positions O1, O2, O3 et O4 du système international). L'électrode de référence la plus couramment utilisée est médiofrontale (position Fz du système international). Habituellement une centaine de stimulations suffit à obtenir des réponses stables ; deux séries reproductibles sont nécessaires. Le signal peut être enregistré sur une base de temps de 500 ms et filtré avec une bande passante de 1 à 80 Hz. Pendant toute la durée de l'enregistrement, la fixation doit être maintenue au centre du stimulus et contrôlée si nécessaire. Le sujet doit porter sa correction optique optimale.

Réponses normales^[3, 101, 103]

Électrorétinographie

L'ERG en réponse à un éclair de lumière blanche comporte deux ondes a et b (Fig. 12). Seule l'onde b est obtenue pour de faibles intensités de stimulation. Lorsque la luminance du stimulus est adaptée pour obtenir un ERG d'amplitude maximale, l'onde apparaît comme une déflexion cornéenne négative produite dans les couches externes de la rétine qui culmine avec une latence de l'ordre de 14 ms ; elle est suivie de l'onde b produite par la dépolarisation des cellules bipolaires. L'onde b est cornéenne positive, deux fois plus ample que l'onde a, et culmine avec une latence de l'ordre de 40 à 50 ms.

L'ERG obtenu par inversion d'un *pattern* structuré (PERG) comporte deux composantes principales (Fig. 13) ; la première positive culmine environ 50 ms après la stimulation (P50), la seconde négative est plus tardive (N95) ; une négativité N35 de faible amplitude peut précéder la réponse P50. La réponse N95 semble refléter exclusivement l'activité des cellules ganglionnaires de la rétine, alors qu'une partie de la réponse P50 est liée à la luminance du stimulus et reflète l'activité des récepteurs rétiniens. Globalement le PERG peut être anormal dans les maculopathies et les neuropathies optiques. Pour évaluer les réponses anormales, les amplitudes mesurées à partir de la ligne de base ou entre les pics des réponses, ou les asymétries interoculaires d'amplitude sont plus utiles que les latences de culmination.

Potentiels évoqués visuels

Potentiels évoqués visuels par éclair lumineux

La stimulation de l'œil par la brusque variation de luminance produite par un flash, ou par des diodes électroluminescentes placées près de l'œil, donne lieu à une réponse de morphologie

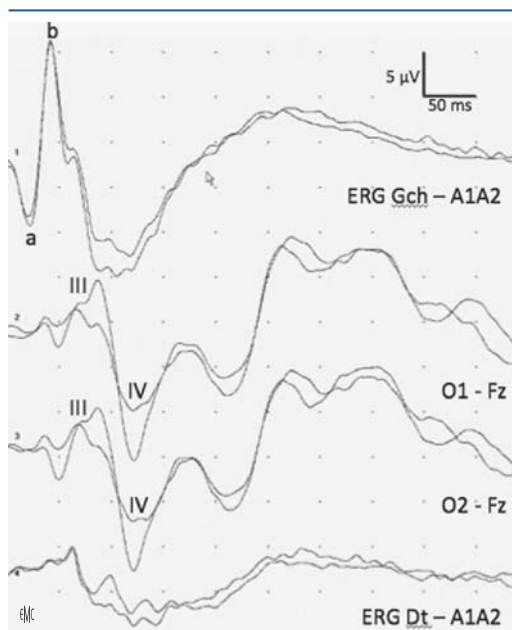


Figure 12. Électrorétinogramme (ERG) et potentiel évoqué visuel en réponse à une stimulation par flash de l'œil gauche. Enregistrement par électrode cupule, y compris pour l'ERG : électrode positionnée sur la paupière inférieure. A1 : oreille gauche ; A2 : oreille droite.

complexe et variable. Néanmoins trois composantes du PEV au flash ont une morphologie, une latence et une distribution sur le scalp relativement reproductibles d'un sujet à l'autre (Fig. 12). La plus précoce (pic I) culmine à 40 ms, son origine est rétinienne. Le pic III (latence 70–80 ms) est occipital, il s'agit de la seule composante corticale dont les variations de latence entre sujets soient relativement faibles. Enfin le pic IV est maximal sur le vertex avec une latence très variable entre 150 et 250 ms. Seules l'absence de ces pics chez un sujet adulte éveillé et/ou une asymétrie interoculaire d'amplitude supérieure à 50 % sont certainement pathologiques, de sorte que ce type de PEV, en neurologie d'adulte, est surtout utilisé pour évaluer globalement la réactivité du cortex visuel et associatif dans les comas. Rappelons également qu'il n'y a pas de corrélation entre la réponse au flash et l'acuité visuelle.

Chez le jeune enfant, une stimulation binoculaire, de réalisation plus rapide et évoquant des réponses corticales plus amples, permet une évaluation rapide du degré de maturation des voies visuelles.

Potentiels évoqués visuels par inversion de damier

L'inversion d'un damier évoque dans les régions occipitales médianes et paramédianes du sujet normal un potentiel positif P100 culminant au voisinage de la 100^e ms. Cette réponse positive est précédée et suivie par deux négativités respectivement N75 et N145 (Fig. 13). Le potentiel P100 traduit la réponse du cortex visuel aux influx en provenance de la portion centrale de la rétine. L'amplitude de cette réponse est maximale pour la stimulation des 5° centraux du champ visuel et disparaît totalement avec une stimulation du champ périphérique épargnant les 10° centraux du champ visuel (Fig. 14).

La réponse évoquée par la stimulation monoculaire d'un large champ résulte de la sommation d'un complexe maculaire N75–P100–N145 de grande amplitude et d'un complexe paramaculaire P75–N105–P135^[3]. La réponse occipitale peut également prendre une morphologie en W difficile à interpréter : il est possible qu'aucun des pics ne corresponde au P100 et que cette

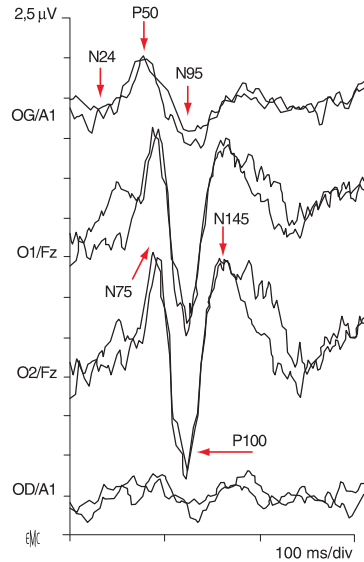


Figure 13. Potentiels évoqués visuels et électrorétinogramme (ERG) par inversion de damier. Œil gauche (OG) et œil droit (OD) correspondent aux électrodes placées sur la paupière inférieure de chaque œil (G et D), l'électrode de référence étant placée à l'oreille ipsilatérale à la stimulation (A1). L'œil non stimulé (ici OD) est occlus et recouvert d'un cache. O1-Fz et O2-Fz correspondent aux réponses recueillies par électrodes occipitales paramédianes avec une référence médiofrontale (Fz). L'ERG (OG/A1) comporte trois événements dont une négativité N95 culminant vers 95 ms et attribuée à l'activation des cellules ganglionnaires de la rétine. Remarquer que la réponse N95 n'est pas enregistrée du côté de l'œil occlus. Dans la région occipitale, on observe l'aspect caractéristique du potentiel P100 encadré par deux négativités N75 et N145.

réponse correspond au complexe paramaculaire P75-N105-P135 (défaut de fixation, scotome central).

La stimulation d'un seul hémichamp, avec un damier de fort contraste et très lumineux, provoque un déplacement du complexe maculaire N75-P100-N145 du côté de l'hémichamp visuel stimulé alors que le complexe paramaculaire est obtenu en regard du lobe occipital controlatéral au champ stimulé (Fig. 14).



Données normatives

L'analyse du PERG se fonde essentiellement sur la présence ou l'absence des différentes composantes de la réponse et sur leur amplitude lorsqu'elles sont identifiables. Le rapport d'amplitude N95/P50 est inférieur à 2. L'asymétrie interoculaire pour les amplitudes de P50, N95 est inférieure à 0,8.

L'analyse des PEV porte avant tout sur la latence et l'amplitude du pic P100. Les latences et amplitudes des pics N75 et N145 ne sont pas utilisées en clinique.

La constitution d'une banque de données normatives propre à chaque laboratoire est particulièrement cruciale pour l'utilisation diagnostique des PEV. Cela tient à la sensibilité des réponses aux paramètres de stimulation [102] (Fig. 15). En conséquence les données présentées dans le Tableau 7 ne sont utilisables qu'à la condition d'obtenir un stimulus en tous points comparable à ceux décrits dans ce tableau. Chez les sujets témoins comme chez les patients, un bilan ophtalmologique et une correction des troubles de réfraction s'imposent avant l'enregistrement. Certains facteurs de variabilité biologique interindividuelle tels que l'âge, le sexe, l'acuité visuelle, l'accommodation ou la fixité du regard peuvent influencer la morphologie de la réponse occipitale.



Potentiels évoqués auditifs

Ils reflètent l'activité électrique produite le long des voies auditives périphériques et centrales en réponse à une stimulation auditive. On en distingue trois types selon le temps d'analyse et les structures auditives explorées :

- potentiels évoqués auditifs précoces (PEAp) ou de courte latence (0-10 ms) ;

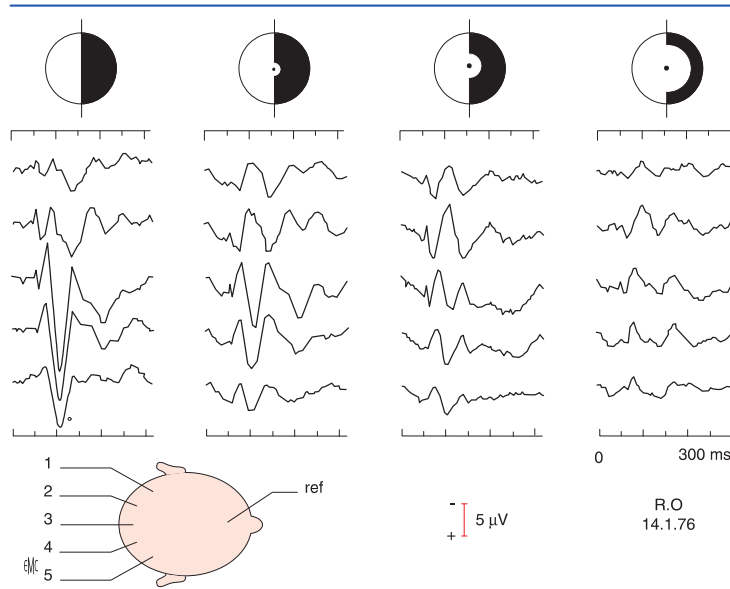
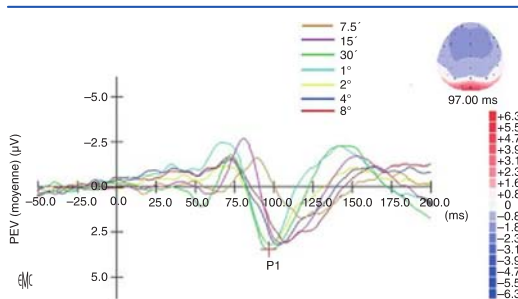


Figure 14. Potentiels évoqués visuels par inversion de damier : stimulation de l'hémichamp visuel droit (d'après [3]). La stimulation de la totalité de l'hémichamp droit (colonne de gauche) provoque une latéralisation paradoxale du complexe N75-P100-N145 dans la région occipitale droite (électrodes 3, 4 et 5). L'épargne par la stimulation d'une partie centrale de diamètre croissant de l'hémichamp stimulé (de gauche à droite : 2,5°, 5° et 10°) fait disparaître la réponse maculaire N75-P100-N145, mais laisse persister la réponse paramaculaire P75-N105-P135 qui est latéralisée dans la région occipitale gauche, opposée à l'hémichamp stimulé (électrodes 1, 2 et 3).

Tableau 7.
Potentiels évoqués visuels : données normatives (P100).

Stimulus	Latences de culmination (moyenne ± DS)	Latences de culmination (limite supérieure)	Latences Différence interoculaire	Amplitudes (moyennes ± DS)
Damier noir/blanc TV : 15° × 12° Carreaux : 44', contraste : 50 %, luminance maximale 140 cd/m ²	93 ± 6 ms	< 108 ms	< 9 ms	5,9 ± 2,6 μV
Damier noir/blanc TV : 15° × 12° Carreaux : 22', contraste : 20 %, luminance maximale 90 cd/m ²	98 ± 8 ms	< 118 ms	< 11 ms	5,6 ± 2,7 μV
Damier diodes rouges : 5,4° × 5,4° Diodes : 30', contraste : 100 %, luminance maximale : 35 cd/m ²	100 ± 5 ms	< 113 ms	< 8 ms	3,6 ± 2,0 μV
Damier noir/blanc ^a : 32° × 32° Carreaux : 50', contraste : 92 %, luminance maximale 110 cd/m ²	103 ± 5 ms	< 116 ms	< 8 ms	14,6 ± 4,6 μV
Miroir rotatif				

DS : déviation standard.

^a La latence inclut le temps de rotation du miroir de 10 ms (d'après [3]).**Figure 15.** Variations d'amplitude et de latence des potentiels évoqués visuels (PEV) en fonction de l'angle de vision (d'après [102]). PEV par inversion de damiers. En haut à droite : cartographie d'amplitude du pic P100. En bas : superposition de courbes obtenues en Oz avec différentes tailles de damiers. Le pic P100 a une latence minimale et une amplitude maximale pour les stimulations de 1° et 30' d'angle.

“ Point fort

Les potentiels visuels à visée diagnostique sont évoqués soit par un stimulus non structuré (flash) soit par l'inversion d'un stimulus contrasté (damier noir et blanc). L'enregistrement concomitant de l'ERG est indispensable à l'interprétation du PEV. Lors des stimulations par damiers, les paramètres physiques de la stimulation (luminance, contraste, fréquence angulaire) déterminent la latence et l'amplitude de la réponse corticale et les conditions de stimulation doivent donc être identiques à celles utilisées dans la population témoin sur laquelle les valeurs normatives ont été établies. Les PEV sont le plus souvent réalisés par stimulation monoculaire du champ visuel total et permettent ainsi d'évaluer la conduction dans les nerfs optiques et les voies visuelles rétrochiasmatiques.

- potentiels évoqués auditifs de latence moyenne (PEALM), improprement appelés potentiels auditifs semi-précoces (10–60 ms) ;
- potentiels auditifs tardifs ou de longue latence (60–600 ms).

Potentiels évoqués auditifs précoces

Ils sont précédés de potentiels cochléaires qui reflètent l'activité de la cochlée et du nerf auditif en réponse à une stimulation

auditive. Les potentiels cochléaires peuvent être enregistrés au moyen d'une électrode active placée dans le conduit auditif externe ou au moyen d'une électrode transtympanique : c'est la technique de l'électrocochléographie. On peut alors enregistrer en réponse à une stimulation par un clic :

- le potentiel microphonique cochléaire qui reproduit la forme du stimulus et reflète les mouvements de la membrane basilaire ;
- le potentiel de sommation qui persiste pendant toute la durée du stimulus et correspond à la modification de la ligne de base autour de laquelle évolue la réponse microphonique ;
- le potentiel d'action composite (PAC) qui représente la sommation des activités d'un grand nombre de fibres du nerf auditif. Il présente un pic négatif N1 suivi le plus souvent d'un second pic N2 plus petit.

Ainsi le principal composant de l'électrocochléogramme, le PAC, est généré davantage par les fibres nerveuses que par les structures cochléaires stricto sensu. L'électrocochléogramme est utilisé en ORL et ses indications ne seront donc pas détaillées dans cet article.

Le PEAp est enregistré sur le scalp en réponse à un clic. La réponse évoquée est constituée de sept pics positifs dont seuls les cinq premiers sont constants et utilisés lors des enregistrements de routine clinique. L'origine de ces ondes (ou pics) est située dans le nerf cochléaire et les structures auditives du tronc cérébral. Ces réponses évoquées enregistrées sur le scalp, donc à distance de leurs générateurs, sont des potentiels de champ lointain.

Méthodes d'enregistrement des potentiels évoqués auditifs précoces

Des recommandations ont été publiées par la Fédération internationale de neurophysiologie clinique [5]. La technique la plus classique pour enregistrer le PEAp comporte une stimulation par un clic non filtré de 100 μs appliqué à l'oreille ipsilatérale à l'enregistrement. Au minimum 1500 à 2000 stimulations sont nécessaires, à une fréquence habituellement inférieure à 20 Hz, en évitant les fréquences harmoniques du 50 Hz. On applique à l'oreille non stimulée un bruit blanc à effet masquant, dont l'intensité est inférieure de 20 à 30 dB à celle du stimulus, de façon à éviter les réponses fantômes de l'oreille controlatérale par conduction osseuse. Cette précaution est indispensable en cas d'asymétrie fonctionnelle auditive entre les deux oreilles. L'activité est recueillie entre deux électrodes, l'une, « active », est reliée à l'entrée positive de l'amplificateur et placée au vertex (Cz ou Fz), l'autre dite « de référence » est reliée à l'entrée négative et située au lobule de l'oreille ou à la mastoïde ipsilatérale à la stimulation (A1 ou A2). La bande passante usuelle est de 150 à 1600 Hz. Les PEAp peuvent différer en latence et en amplitude selon l'emplacement des électrodes. La stimulation de l'oreille opposée à l'électrode de référence fait disparaître le pic I par exemple. Ils diffèrent aussi selon la bande passante utilisée et selon le rapport signal/bruit, si bien qu'il est recommandé de réaliser les enregistrements dans des conditions techniques et paramétriques dûment étalonnées, dans un contexte libre de source d'artefacts et

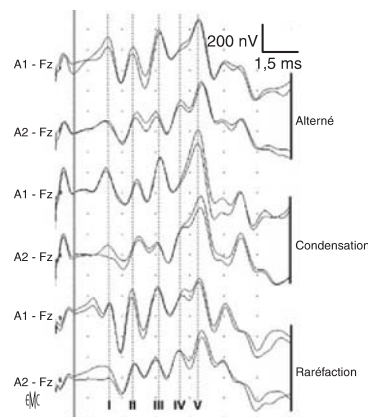


Figure 16. Potentiels évoqués auditifs (PEA) pour trois modalités de stimulation : clics alternés, condensation et raréfaction. Stimulation de l'oreille gauche. Recueil ipsilatéral (A1 : oreille gauche) et controlatéral (A2 : oreille droite).

de faire suffisamment de stimulations pour chaque série moyennée (1500 à 2000 stimulations).

Les PEAp diffèrent selon que le stimulus est un *tone-burst*, un clic filtré ou un clic non filtré qui est le plus largement utilisé. Les clics en raréfaction produisent des pics habituellement mieux définis que les clics en condensation. Les latences sont légèrement différentes. Le clic alterné (raréfaction/condensation) aboutit à additionner les deux types de réponses et peut donc annuler ou superposer des pics de latences et de formes différentes. Il est toutefois utilisé pour faciliter l'enregistrement en milieu hostile (réanimation ou bloc opératoire) car il réduit l'artefact de stimulation et le potentiel microphonique cochléaire.

Les pics sont d'autant mieux définis que la fréquence de récurrence est basse, inférieure à 20 Hz. À cadence plus élevée, les latences augmentent et l'amplitude des PEAp diminue. Afin d'éviter les artefacts, on évite les fréquences de récurrence qui seraient des fractions de 50 Hz.

Par convention, l'intensité de stimulation utilisée en audiométrie subjective et en potentiels évoqués auditifs (PEA) est exprimée en décibels HL (*hearing level*) exprimant un niveau d'audition normalisé (0 dB HL correspond au seuil standard monaural sous écouteur pour des fréquences entre 125 Hz et 8 kHz).

Réponses normales

Par convention, l'électrode active au vertex étant placée dans l'entrée positive de l'amplificateur, les déflexions positives apparaissent au-dessus de la ligne de base. La courbe moyennée peut comporter jusqu'à sept pics (Fig. 16). En raison de la complexité du réseau (fibres et noyaux) constituant les voies auditives au sein du tronc cérébral, chaque pic ne peut être attribué de façon stricte à une seule structure anatomique. Il est toutefois admis que :

- le pic I positif, de latence moyenne 1,8 ms, correspond à la composante N1 enregistrée en électrocochléographie. Il représente, recueilli en champ lointain sur le scalp, l'activité électrique de la partie distale du nerf auditif ;
- le pic II également positif, reflète l'activité de la partie proximale du nerf cochléaire. C'est le changement de conductance d'un volume osseux (le conduit auditif interne) à un volume liquidien (l'angle pontocérébelleux) qui expliquerait qu'un seul nerf, le nerf cochléaire, puisse générer deux pics recueillis en champ lointain sur le scalp ;
- le pic III de latence moyenne 3,8 ms, plus constant que le pic II, est généré à la jonction bulbotubérantielle. Il est modifiable par un dipôle horizontal dont l'amplitude est moindre sur la dérivation controlatérale à la stimulation. Ses générateurs pourraient être multiples, ne se limitant pas aux seuls noyaux

cochléaires mais intéressant probablement le complexe olivaire et le corps trapézoïde ;

- les pics IV et V sont parfois dissociés, parfois groupés en un complexe IV/V. Ils reflètent l'activité électrique liée à la propagation de la volée afférente le long du lemniscus latéral jusqu'au tubercule quadrijumeau postérieur (colliculus inférieur) qui est un relais obligatoire le long des voies auditives ascendantes. Il est difficile d'attribuer une origine anatomique fixe à chacun de ces deux pics. Le pic V est le plus constant et correspond à un dipôle vertical capté par les électrodes ipsi- et controlatérales. Le pic V est altéré dans les lésions focales de la partie rostrale du lemniscus latéral et de sa terminaison dans le colliculus inférieur opposé à la stimulation auditive. Ainsi, les PEAp n'explorent pas tout le tronc cérébral mais seulement la jonction bulbotubérantielle, la protubérance et une partie seulement des pédoncules. Ils reflètent principalement l'activité des voies auditives centrales dans la protubérance et la partie inférieure du mésencéphale ;
- faisant suite au pic V, les pics VI et VII apparaissent moins reproductibles, car sensibles à la vigilance et présents chez seulement 70 % des sujets témoins. Leur origine est discutée.

Du pic I au pic V, la morphologie des PEAp est très stable et reproductible avec une faible variabilité interindividuelle et intraindividuelle. L'analyse des courbes et les critères de normalité prennent en compte :

- la morphologie des pics et leur reproductibilité sur deux ou plusieurs séries moyennées dans les mêmes conditions de stimulation (même stimulus, même hauteur de stimulation et mêmes paramètres de stimulation et d'acquisition) ;
- les latences des pics et les intervalles interpics. Les valeurs absolues des latences des différents pics peuvent varier légèrement d'une série témoin à l'autre en fonction des appareillages utilisés. Mais dans des conditions de stimulation identiques, les latences interpics ne varient pas. Ainsi, l'intervalle I-V est en moyenne $3,9 \text{ ms} \pm 0,2 \text{ ms}$, si bien que selon le risque d'erreur accepté (+ 2,5 DS ou + 3 DS), le temps de conduction I-V devient anormal dès qu'il atteint 4,4 ou 4,5 ms ;
- le rapport d'amplitude I/V. Ce rapport est établi après avoir mesuré l'amplitude absolue en nanovolts de chacun de ces deux pics, du pic positif au pic négatif suivant. Ce rapport I/V est normalement inférieur à 1. Il est anormal lorsqu'il est égal ou supérieur à 2 pour une intensité de stimulation de 80 dB HL ou plus ;
- l'asymétrie interauriculaire de latence qui, normalement, est de $0,17 \text{ ms} \pm 0,1$, devient anormale à partir de 0,40 ms ;
- le seuil d'apparition du pic V permet de réaliser une audiométrie objective : chez le sujet sain, le pic V persiste jusqu'à des intensités de stimulations de 20 à 30 dB HL.

Plusieurs facteurs sont susceptibles de modifier les PEAp, certains liés aux conditions d'enregistrement, d'autres à des facteurs de variabilité biologique interindividuelle tels que l'âge, le seuil auditif ou les traitements.



Potentiels évoqués auditifs de latence moyenne

Ils étaient autrefois appelés potentiels auditifs semi-précoces. Après leur première description en 1958 par Geisler qui d'emblée pensa que leur source était dans le cortex auditif primaire, la nature de ces réponses évoquées auditives a été controversée. Pour certains auteurs, en effet, leur origine aurait été purement myogénique. De multiples enregistrements réalisés chez des patients cérébrolésés curarisés et les données des cartes isopotentielle et de la modélisation dipolaire, ont confirmé leur nature neurogène, indépendante de la réponse des muscles postauriculaires^[104,105]. Une stimulation monaurale par clics de 100 µs, en raréfaction, est optimale mais en milieu hostile (réanimation), l'obtention des réponses peut être facilitée par l'utilisation de clics alternés.

Méthodes d'enregistrement

Les conditions d'enregistrement des PEALM sont plus contraignantes que celles des PEAp. Il est théoriquement préférable

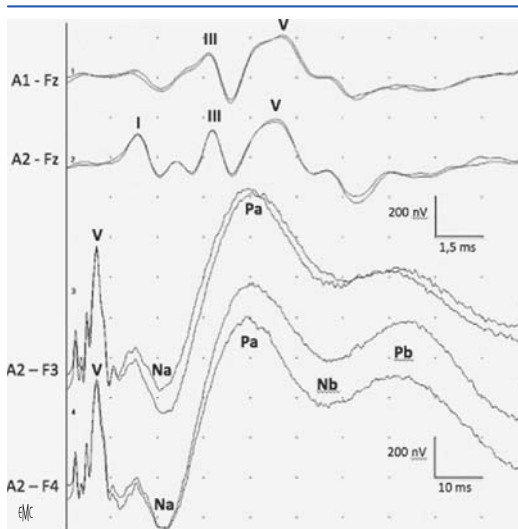


Figure 17. Potentiels évoqués précoces (PEAp) et de latence moyenne (PEALM). Stimulation de l'oreille droite. Enregistrement des réponses sur une double base de temps (15 ms pour le PEA et 100 ms pour le PEALM). 1. PEAp controlatéral à la stimulation (A2 : oreille gauche) ; 2. PEAp ipsilatéral à la stimulation (A1 : oreille droite) ; 3. PEALM, la réponse Pa reflète l'activité du cortex auditif gauche ; 4. PEALM, la réponse Pa reflète l'activité du cortex auditif droit.

d'utiliser une référence extracéphalique qui, à la différence des références céphaliques (nez, mastoïde ou lobe d'oreille) ne capte pas d'activité évoquée auditive. La référence sternovertébrale équilibrée ou, à la rigueur, la référence à l'épaule répondent au mieux au critère d'électrode de référence indifférente. Mais en routine, l'utilisation de la référence sternovertébrale n'est pas aisée et on utilise plus couramment la référence au lobule de l'oreille ipsilatérale à la stimulation. Un filtrage analogique avec une bande passante assez ouverte (5 Hz–1600 Hz) sur un temps d'analyse de 50 à 80 ms permet d'obtenir dans la région médiofrontale (Fz) une courbe sur laquelle on voit successivement et de façon constante et reproductible les PEA, dont on peut calculer la latence de l'onde V, et les PEALM.

L'enregistrement sur deux voies avec recueil simultané en F3 et F4 permet de mesurer l'asymétrie interhémisphérique après stimulation monaurale. Ces potentiels évoqués sont bien identifiables après 1500 à 2000 stimulations. La fréquence de récurrence de la stimulation doit être inférieure à 10 Hz et l'intensité de stimulation supérieure à 70 dB HL. Les PEALM ont une grande variabilité de morphologie et d'amplitude inter et intra-individuelle. D'autre part, ils sont très sensibles à la contamination par les activités myogéniques liées à la tension musculaire ou à la réponse réflexe de certains muscles à la stimulation auditive. En particulier, si on n'a pas veillé à obtenir la relaxation du sujet, le muscle postauriculaire engendre un ample potentiel biphasique de latence 10 à 14 ms, susceptible de perturber, voire d'interdire l'identification correcte de la réponse neurogène.

Réponses normales

On peut enregistrer sur le scalp les PEALM dont l'amplitude maximale est médiofrontale (Fz). La réponse comporte plusieurs potentiels successifs : No, Po, Na, Pa, Nb et Pb, mais seules les ondes Na et Pa apparaissent de façon constante chez l'adulte après stimulation auditive par des clics quel que soit le niveau de vigilance du sujet (Fig. 17). La composante Nb n'est constante qu'à l'état de veille. Les latences moyennes de Na et Pa sont respectivement de $17 \pm 0,6$ ms et $30 \pm 1,4$ ms (Tableau 8).

Tableau 8.

Potentiels évoqués auditifs de latence moyenne (PEALM) et potentiels évoqués auditifs (PEA) tardifs (80 dB HL).

	Moyenne	DS	Moyenne + 2,5 DS
PEALM			
Latences (ms)			
Na (F3 ou F4)	18,1	1,2	21,1
Pa (F3 ou F4)	29,4	2,0	34,4
Amplitude (nV)			
NaPa	1140	295	
Asymétrie interhémisphérique 30 %			
PEA tardifs			
Latences (ms)			
N100 (F3/stimulation droite)	92	11,2	120
P200 (F3/stimulation droite)	163	24	223
N100 (F4/stimulation gauche)	92,9	11,1	116,6
P200 (F4/stimulation gauche)	163	24	223

DS : déviation standard. Données obtenues avec une bande passante 5–1500 Hz.

L'interprétation des PEALM prend en compte d'abord l'existence et la reproductibilité de Na et de Pa, puis l'amplitude de Pa par rapport à la ligne de base ou plutôt l'amplitude totale de Na–Pa. Les latences de Na et de Pa sont également mesurées (Tableau 8).

Sur les cartes isopotentielles, Na est une négativité captée à distance par les électrodes frontales tandis que le dipôle de Pa comporte une forte positivité qui culmine dans la région frontocentrale et une faible négativité en regard de la mastoïde. Les sources de Na et de Pa sont distinctes. Na pourrait correspondre à l'activité postsynaptique d'un relais auditif mésodiencephalique ou encore plus simplement à une variation de potentiel liée à un changement du milieu conducteur sous-tentorial/sus-tentorial. Mais pour certains auteurs, la source de Na serait purement corticale. Plus sûrement, Pa reflète l'activation du cortex auditif primaire au niveau du gyrus transverse de Heschl dans chaque lobe temporal. L'amplitude de la réponse Pa est maximale dans les deux régions frontales avec une asymétrie inférieure à 30 % (prédominance de l'hémisphère controlatéral à l'oreille stimulée^[106]) en raison des projections bilatérales des voies auditives et de l'orientation des dipôles dans le cortex auditif (négativité temporale et positivité frontale médiane).

À côté de réponses évoquées auditives de latence moyenne évoquées transitoires, il existe des réponses soutenues ou d'état stable, comme la réponse auditive à 40 Hz décrite par Galambos, qui jusque-là n'ont pas trouvé d'application courante en neurologie. Certains facteurs de variabilité biologique interindividuelle tels que l'âge ou le niveau de vigilance peuvent influencer la latence ou l'amplitude des PEALM.

Potentiels évoqués auditifs tardifs (Fig. 18)

(Tableau 8)

Méthode d'enregistrement et réponses normales

Parfois encore appelés potentiels auditifs corticaux, ils peuvent être enregistrés isolément ou être la réponse évoquée par le stimulus standard de certains paradigmes de potentiels cognitifs (*event-related potentials* [ERP]). Ils en constituent alors la réponse sensorielle exogène. Il s'agit de réponses recueillies sur le scalp après stimulation monaurale ou binaurale par des *tone-bursts* de durée variable entre 30 et 250 ms et de temps de montée plus ou moins rapide. Il s'agit des ondes tardives, N1 (N100), et P2 (P200) culminant entre 75 et 200 ms après une stimulation. Cette réponse N100 globale est constituée de plusieurs déflexions différentes selon le site d'enregistrement, représentant des processus cérébraux distincts. L'enregistrement des réponses auditives tardives utilise au minimum quatre électrodes actives mastoïdiennes et frontales (M1, F3, F4, M2), une référence nasale et une bande

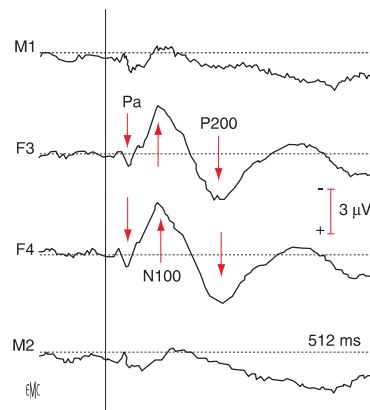


Figure 18. Potentiel évoqué auditif tardif. Réponses recueillies sous 20 électrodes dont quatre ont été sélectionnées pour cette illustration. Stimulation monaurale droite. Les réponses N100 (N1) et P200 (P2) sont maximales dans les régions frontocentrales (F3 et F4). Le temps de montée rapide du *tone-burst* utilisé permet de voir la composante Pa (électrode de référence nasale, M1 et M2 électrodes mastoïdiennes).

passante étroite (0,5–100 Hz). L'enregistrement multivoies avec au minimum 21 électrodes permettant la réalisation de cartes isopotentiellles apporte davantage d'informations. Le dipôle tangentiel du N100 comporte une forte négativité frontocentrale s'inversant dans la région mastoïdienne, tandis que P200 comporte une première positivité (P150) culminant au vertex et une seconde positivité radiale de topographie temporale et culminant vers 220 ms. Plusieurs facteurs sont susceptibles de modifier les PEA tardifs, certains liés aux conditions d'enregistrement, d'autres à des facteurs de variabilité biologique interindividuelle tels que l'âge ou le niveau de vigilance.

Générateurs des réponses tardives N100

Ils sont situés principalement dans le cortex auditif temporal ce dont témoigne l'inversion de la polarité au niveau de la scissure de Sylvius. Cette source des PEA tardifs fut confirmée par les enregistrements MEG, les techniques de modélisation dipolaire et les enregistrements intracrâniens et intracérébraux^[107-109]. Une source dipolaire tangentielle au scalp située dans le cortex auditif du planum supratemporal explique en partie leur distribution sur le scalp^[107]. Plusieurs travaux (enregistrements à la surface du cortex chez des patients ayant des lésions cérébrales, enregistrements intracérébraux et enregistrements des champs magnétiques) suggèrent également la participation d'une source radiale située soit dans les aires associatives du cortex temporal soit plus en profondeur. L'utilisation des cartes de densité de courant a mis en évidence l'existence d'une composante frontale^[110].

Potentiels évoqués cognitifs ou liés à l'événement

Définitions et généralités

Par opposition aux potentiels évoqués « exogènes » sensoriels dont l'apparition est obligatoire après une stimulation sensorielle, les potentiels cognitifs ou liés à l'événement ou encore événementiels ont longtemps été appelés potentiels endogènes. Ils sont observés quelle que soit la qualité de la stimulation (visuelle, auditive ou somesthésique), à condition que le contexte expérimental engage le sujet dans un processus de traitement de l'information. Ces potentiels sont produits lorsque le sujet attend la survenue d'un stimulus (anticipation), lorsqu'il prête attention à celui-ci, ou en réponse à un stimulus-cible conditionnant une prise

“ Point fort

Les potentiels auditifs précoces et de latence moyenne sont les plus fréquemment utilisés en clinique. Ils sont évoqués par des clics en rarefaction, voire en condensation ou alternés. Les PEAp permettent de fournir une analyse du seuil auditif objectif et explorent la conduction dans les nerfs auditifs et le tronc cérébral de la jonction bulboprotuberantielle à la jonction pontomésencéphalique. La transmission de l'influx auditif jusqu'au thalamus puis dans les radiations thalamocorticales est évaluée grâce aux PEALM.

de décision. Le terme « cognitif » fait référence à ces conditions particulières de déclenchement, alors que le terme « endogène » suppose implicitement que les mécanismes qui génèrent ces réponses diffèrent de ceux qui sous-tendent la production des potentiels exogènes obligatoires. Le terme de « potentiels liés à l'événement » (*event-related potentials*) a le mérite de ne pas préjuger du mécanisme de ces réponses à la condition d'admettre que tout stimulus, même élémentaire, devient « événement » dès lors qu'il est traité, de façon automatique ou consciente, comme une information.

L'interprétation physiologique des potentiels endogènes cognitifs est en constante évolution ; elle est étroitement liée aux conditions expérimentales variables à l'infini que manipulent les spécialistes de la psychologie cognitive. La variabilité de la plupart des réponses cognitives selon les conditions expérimentales les rend difficilement utilisables à des fins diagnostiques. Les potentiels cognitifs sont moins robustes que les potentiels sensoriels. Certains ne sont probablement que des modulations de l'activité des sources des réponses exogènes, d'autres reflètent la mise en jeu de mécanismes générateurs spécifiques. Toutes les réponses évoquées cognitives sont modulées par l'état de vigilance, comme il est évident que les réponses liées à la détection active d'une cible disparaissent dans le sommeil et les comas. Néanmoins des travaux ont montré que certains des mécanismes de détection automatique d'un stimulus déviant persistent pendant le sommeil et en particulier pendant le sommeil paradoxal^[111]. Durant ce stade du sommeil, un potentiel positif n'apparaît qu'en réponse aux stimulus déviants avec une topographie comparable à celle du potentiel P300 de veille, mais une amplitude moindre et une latence allongée d'environ 100 ms. Il semble donc possible d'authentifier un traitement inconscient des informations afférentes au cours du sommeil. Plusieurs équipes ont tenté d'enregistrer des réponses P300 et la négativité de discordance (MMN) au cours des comas ou des états végétatifs avec des résultats très intéressants pour la compréhension des activités mentales de ces patients. Enfin les potentiels évoqués cognitifs sont très sensibles à l'influence des drogues psychotropes sédatives, en particulier les benzodiazépines.

P300 : potentiels associés à la détection et à l'identification d'une cible^[112]

Ces potentiels sont observés en réponse à des stimulus « cibles » auxquels le sujet a reçu consigne de prêter attention et de répondre. Dans ce qui suit, nous envisageons uniquement le potentiel P300 ou onde P3 (Fig. 19). Cette positivité tardive est en effet la seule pour laquelle les conditions d'obtention sont suffisamment standardisées, au moins pour la modalité auditive, et les données normatives suffisamment nombreuses pour permettre une utilisation à des fins diagnostiques physiopathologiques ou prospectives. Le potentiel P300 est précédé par un potentiel N200 lorsque la stimulation-cible a une fréquence d'occurrence très inférieure à celle des stimulations non-cibles, ce qui est le cas dans la plupart des protocoles d'enregistrement utilisés en clinique.

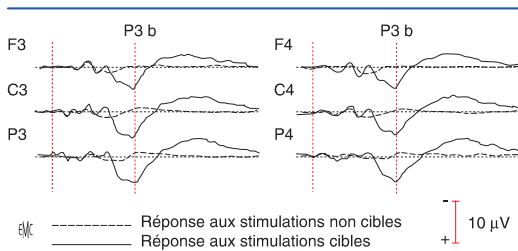


Figure 19. Potentiel P300 (ou P3) dans la modalité somesthésique (d'après [113], modifié). Les cibles sont des stimulations électriques rares des deuxième et troisième doigts de la main droite non-cibles sont des stimulus fréquents de même localisation, mais délivrés à la main opposée. Les réponses aux stimulus-cibles sont en trait plein, les réponses aux non-cibles en pointillé. F3, C3, P3 dérivations frontale, centrale et pariétale gauches. F4, C4, P4 dérivations frontale, centrale et pariétale droites. Electrode de référence : pointe du nez.

Conditions d'enregistrement

Un potentiel P300 peut être obtenu en réponse à des stimulations visuelles somesthésiques [113] ou auditives [112]. Ces dernières sont les seules pour lesquelles on dispose de données normatives cohérentes établies par plusieurs équipes. Le paradigme le plus utilisé est celui décrit par Goodin et al. [114] connu sous le nom de *oddball paradigm* (stimulus non concordant) à savoir :

- utilisation de deux stimulations auditives binaurales distinctes par leurs fréquences propres, l'une désignée comme cible représente 10 à 20% de l'ensemble des stimulations, elle est délivrée de façon aléatoire au cours de la séquence de stimulations ;
- consigne de répondre aux seules stimulations cibles soit en comptant mentalement, soit en pressant sur un bouton. Cette tâche de détection, en apparence simple, s'avère à l'usage la seule utilisable dans l'étude des démences.

Réponses normales

P300 (Fig. 19)

Le potentiel P300 est maximal dans la région pariétale médiane ; il peut comporter deux composantes, l'une frontale et plus précoce (P3a), l'autre pariétale et plus tardive (P3b). L'identification de ces deux composantes peut se révéler délicate chez les patients. Le potentiel P3a est latéralisé du côté opposé aux stimulations cibles dans la modalité somesthésique. Le potentiel P3a traduirait un processus d'orientation automatique de l'attention en réponse aux cibles. Il est vraisemblable que le potentiel P3a et le potentiel attentionnel P250 (cf. infra) soient un seul et même phénomène [115].

La signification psychophysiological du potentiel P300 demeure discutée. On sait que sa latence augmente avec la difficulté de la tâche, que son amplitude varie en proportion inverse de la fréquence d'occurrence des stimulus-cibles, et que sa latence est corrélée au temps de réaction motrice. Cette dernière corrélation n'implique pas un lien de causalité entre le potentiel P300, phénomène cognitif, et la programmation motrice. Les données sont également divergentes quant à l'origine du potentiel P300. Des réponses dont les propriétés sont proches de celles du potentiel P300 ont été enregistrées dans l'hippocampe et l'amygdale mais également dans le thalamus. Après lobectomie temporale unilatérale, il est difficile de mettre en évidence des modifications significatives de la topographie du potentiel P300 sur le scalp. Il est probable que de multiples générateurs corticaux et sous-corticaux soient impliqués.

Évolution du potentiel P300 en fonction de l'âge. La latence du potentiel P300 augmente avec l'âge chez l'adulte normal à raison de 1 à 2 ms par an selon les auteurs. La question demeure de savoir si la relation âge-latence P300 est véritablement linéaire, condition nécessaire au calcul d'une pente exprimée en millisecondes par année. Certes, sur l'ensemble d'une population entre 20 et 80 ans, il existe une relation linéaire significative entre

l'âge et la latence de P300 ($0,51 < r < 0,83$ selon les études) mais en comparant la corrélation âge-latence de P300 dans les deux classes d'âges « moins de 45 ans » et « 45 ans ou plus », on s'aperçoit que la pente est plus importante dans la deuxième classe que dans la première. Cette constatation suggère que la dégradation des latences du potentiel P300 s'accélérait au cours de la cinquième décennie chez le sujet normal, mais tous les auteurs ne s'accordent pas sur ce point.

L'amplitude du potentiel P300 diminue avec l'âge mais là encore il n'y a pas consensus quant à savoir si cette décroissance est linéairement corrélée à l'âge. Enfin le potentiel P300 évoqué par l'omission aléatoire d'un stimulus dans une série monotone ne semble pas être influencé par le vieillissement. Ce résultat illustre combien les conditions d'obtention des réponses endogènes influent sur leurs propriétés au point qu'une normalisation des techniques d'enregistrement est une nécessité absolue pour homogénéiser les résultats des études multicentriques.

Négativité de concordance (« processing negativity »)

Ce potentiel, contrairement à la négativité de discordance (*mismatch negativity* [MMN]), reflète un processus d'indexation automatique de la concordance entre la localisation spatiale du stimulus et celle d'un stimulus-cible attendu. Il s'agit d'un « effet canal » qui s'observe même en réponse à un stimulus qui n'est pas désigné comme cible dans le protocole expérimental, à la condition que le sujet soit engagé dans une tâche qui requiert une sélectivité d'attention pour le canal (oreille ou hémicorps par exemple) par lequel le stimulus est transmis.

Enfin un potentiel positif culmine sur le vertex frontocentral avec une latence de l'ordre de 250 ms (P250) en réponse aux stimulations non-cibles lorsque le sujet détecte activement des cibles dans la même modalité sensorielle [115]. Ce potentiel pourrait correspondre à la partie précoce (P3a) du potentiel P300 évoqué par les stimulations cibles (cf. supra).

Négativité de discordance (Fig. 20)

Ce potentiel est obtenu en réponse à un stimulus rare et déviant délivré de façon aléatoire parmi des stimulus fréquents en l'absence de toute tâche [116]. Il n'est donc pas lié à un processus attentionnel actif mais traduirait l'indexation automatique de la discordance entre le stimulus déviant et les stimulus fréquents qui l'ont précédé dans la séquence. Décrite par Näätänen en 1979 [117], la MMN témoigne d'un processus automatique de détection d'une différence des caractéristiques physiques de la stimulation. On peut la considérer comme un indicateur de la mémoire sensorielle préattentionnelle. La détection d'une discordance dans une séquence de stimulations implique qu'il existe en mémoire une représentation du stimulus standard. Ce processus de mémoire échoïque dont rend compte la MMN explique que son amplitude diminue lorsque l'intervalle entre les stimulations standards et déviantes augmente par « éloignement temporel » de la trace neuronale. Enfin les processus qui génèrent cette onde sont automatiques puisqu'elle est enregistrée sans que l'attention soit dirigée vers la stimulation. Elle peut ainsi être enregistrée chez les patients comateux. La composante principale de la MMN est générée au niveau des aires auditives du cortex temporal. La participation d'une composante frontale à la MMN, dont l'activité serait prédominante à droite et qui pourrait être associée au déclenchement involontaire de l'attention en réponse au changement des caractéristiques de la stimulation, a été suggérée [118].

La MMN se traduit par une déflexion négative survenant environ 150 à 200 ms après la stimulation déviant. Elle culmine sur les régions frontocentrales et est associée, à la même latence, à une positivité enregistrée de façon bilatérale au niveau des électrodes mastoïdiennes. Elle n'est visualisable qu'après soustraction des réponses évoquées par les stimulations standards de celles évoquées par les stimulations déviantes.

Plus récemment, les processus d'attention et d'orientation au-delà de la MMN ont été testés grâce à l'introduction d'un stimulus très rare mais très saillant, comme le propre prénom, au sein d'un paradigme *oddball* passif classique [119]. La réponse au propre prénom se compose d'une première positivité, ou P3a, survenant dans la région centrale 220 à 300 ms après la stimulation et correspondant à une réaction d'alerte et d'orientation de l'attention

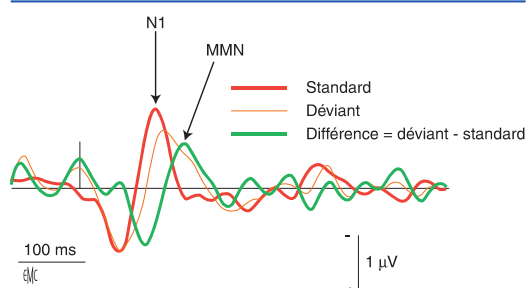


Figure 20. Potentiel évoqué auditif tardif N100 et négativité de discordance ou *mismatch negativity* (MMN). La courbe rouge (trait épais) correspond à la réponse moyennée aux stimulations fréquentes. La courbe orange fine correspond à la réponse moyennée aux stimulations rares. La courbe verte correspond à la différence entre les deux courbes précédentes et représente la MMN.

et d'une deuxième positivité, P3b, vers 300 à 380 ms frontale et pariétale, la composante pariétale correspondant à une étape de catégorisation et d'identification du stimulus comme cible.

Modulation attentionnelle des réponses corticales précoces

On a longtemps pensé que les composantes cognitives étaient absentes ou négligeables au cours des 100 premières millisecondes suivant une stimulation sensorielle. Or plusieurs d'entre elles sont modulées par l'attention [117, 120-122]. On sait en effet que l'attention portée à un stimulus peut modifier les composantes corticales précoces des réponses sensorielles. Pour la modalité somesthésique, cette modulation survient lorsque le sujet exécute une tâche qui attire son attention sur la zone stimulée, elle débute 10 à 20 ms après la première réponse de l'aire SI (Fig. 21). Cette modulation n'altère pas la topographie des réponses corticales sur le scalp ; il semble donc qu'elle modifie l'activité des structures génératrices des PES exogènes, sans mettre en jeu des sources additionnelles, qui seraient activées électivement par le processus attentionnel. Les effets de cette modulation attentionnelle précoce peuvent cependant être tenus pour négligeables au cours d'une série monotone de stimulations identiques, du type de celles utilisées pour l'enregistrement des PES à titre diagnostique car, dans ces conditions, l'attention du sujet s'émousse rapidement.

Un autre exemple de modulation attentionnelle des potentiels exogènes concerne les réponses attribuées à l'aire somatosensitive secondaire (SII), qui reçoit des afférences directes du thalamus postérieur et de l'aire SI. Ces réponses sont bilatérales et culminent environ 100 ms après la stimulation du membre supérieur. Du fait de la localisation et de l'orientation de leurs sources dipolaires, les potentiels produits par SII ont une amplitude maximale et une polarité négative sur le vertex. Malgré le caractère relativement tardif de leur culmination, qui n'exclut pas la possibilité de réponses SII plus précoces de moindre amplitude, ces réponses peuvent être considérées comme exogènes dans la mesure où elles sont constamment observées après stimulation électrique du nerf médian, en particulier en magnétoencéphalographie. L'amplitude de ces réponses augmente considérablement lorsque les stimulus sont délivrés à des intervalles longs (plusieurs secondes) et aléatoires et cet effet s'accroît lorsque le sujet prête une attention active aux stimulus, par exemple au cours d'une tâche de comptage. Cette modulation attentionnelle de l'amplitude des réponses de SII se traduit par une onde négative sur le vertex qui ne correspond pas, malgré sa latence de l'ordre de 100 ms et sa localisation, à une réponse endogène au sens propre du terme [123]. Cet exemple illustre la difficulté, tant conceptuelle qu'expérimentale, à différencier réponses endogènes et exogènes parmi les potentiels liés à l'attention, lesquels ont en commun de culminer sur le vertex.

Dans la modalité auditive, les PEAp et les PEALM ne sont pas influencés par l'attention ou le sont trop peu pour qu'on en tienne

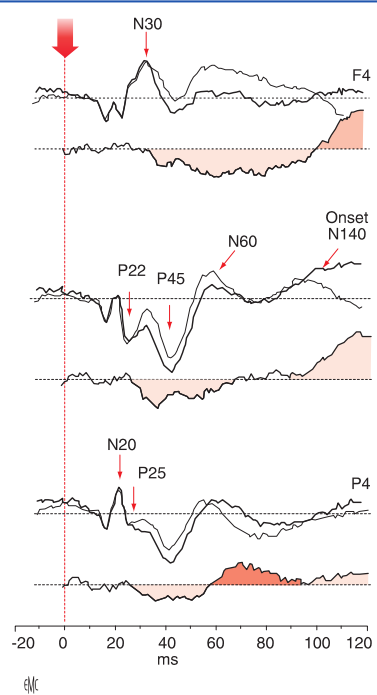


Figure 21. Effet de l'attention spatiale sur les potentiels évoqués somesthésiques corticaux (d'après [122]). Les réponses corticales ont été enregistrées après stimulation électrique de l'index et du majeur gauches dans les régions pariétale (P4), centrale (C4) et frontale (F4) droites avec une électrode de référence à l'oreille du côté opposé à la stimulation. Les réponses corticales sont représentées sur les tracés du haut pour chaque dérivation. Les réponses en condition de distraction (lecture) sont en traits fins. En traits gras sont représentées les réponses obtenues alors que le sujet compte mentalement des stimulus mécaniques délivrés à l'index gauche à fréquence basse et variable. Les tracés du bas pour chaque dérivation montrent le résultat de la soustraction entre les deux conditions. L'attention portée au doigt stimulé produit un déplacement positif (vers le bas) des réponses qui débute au voisinage de 30 ms après le stimulus sans modification de l'aspect ou de la topographie des réponses corticales. À partir de 100 ms, c'est un déplacement vers le négatif qui est observé sur les dérivations frontocentrales lorsque le sujet porte son attention sur le doigt stimulé. Enfin, cet effet précoce de l'attention n'est pas observé lorsque le sujet détecte une cible sur un autre doigt que celui stimulé électriquement. Noter que la réponse N20 n'est pas affectée par l'attention.

compte pour l'interprétation des réponses en contexte clinique. En revanche l'effet de l'attention se fait sentir sur les réponses évoquées culminant dans les 100 ms qui suivent la stimulation, la composante N100 est modulée par l'attention et présente un phénomène d'habituation défini comme la réduction de la réponse après exposition répétée ou prolongée au stimulus. C'est un élément du processus normal de traitement de l'information sensorielle, dû à la réduction de l'activité neuronale à mesure qu'augmentent la durée et/ou la fréquence des stimulus. L'onde N100 est connue pour présenter à la fois une importante habituation à court terme qui se manifeste par une réduction drastique dès le deuxième stimulus auditif présenté et une habituation à long terme qui se manifeste par un déclin progressif portant sur plusieurs minutes. Toutes les réponses cognitives dans la modalité auditive sont influencées par l'attention.

Potentiels « vertex » associés à l'attention

Il s'agit de composantes culminant sur le vertex entre 100 ms et 250 ms après une stimulation, dont l'amplitude augmente lorsqu'un canal sensoriel particulier se trouve privilégié dans les conditions expérimentales. Le potentiel auditif N1 (ou « effet N1 ») est le plus anciennement connu. Cet effet est observé lorsque le sujet compte, parmi des stimulus délivrés de façon aléatoire et avec une fréquence d'occurrence inégale d'un côté ou de l'autre, ceux entendus par l'une des deux oreilles. Il se manifeste par une augmentation de la réponse auditive N100 aux stimulus auxquels le sujet prête attention pour accomplir la tâche. Du fait de la prédominance topographique des PEA de longue latence sur le vertex, il est difficile de déterminer, par la simple observation de la topographie des réponses sur le scalp, si l'effet N1 traduit une amplification des réponses corticales exogènes ou la mise en jeu de générateurs spécifiques. De fait plusieurs processus participent à la production de ces réponses attentionnelles, que seule la manipulation des conditions expérimentales permet d'identifier. Parmi les réponses négatives sur le vertex qui traduisent des processus attentionnels automatiques (in [124]), les négativités de concordance et la variation contingente négative (VCN) méritent d'être citées pour leur importance conceptuelle.

Potentiels liés à l'anticipation d'une cible

Le mieux connu de cette catégorie de potentiels est la VCN. Il s'agit d'une négativité qui se développe de façon diffuse sur le scalp lorsqu'un stimulus conditionnant a placé le sujet en situation d'attente d'un stimulus-cible [125]. Cette déflexion négative se développe pendant l'intervalle de temps, habituellement de l'ordre d'une seconde, qui sépare le stimulus conditionnant de la stimulation-cible elle-même. Lorsque la réponse à la présentation de la cible est un acte moteur (pression de l'index sur un bouton par exemple), la VCN comporte un potentiel de préparation motrice (Bereitschaftspotential) qui débute environ une seconde avant le mouvement. D'autre part le stimulus conditionnant déclenche des réponses endogènes. Malgré la complexité de ses mécanismes, la VCN a pu être utilisée comme outil de classification nosographique de certains troubles psychopathologiques.

“ Point fort

Les potentiels évoqués cognitifs ou liés à l'événement sont obtenus quelle que soit la modalité de stimulation (visuelle, auditive ou somesthésique) si le stimulus est traité comme une information, de façon automatique ou consciente. Les deux réponses les plus utilisées dans des indications cliniques sont le potentiel P300 associé à la détection et l'identification d'une cible et la négativité de discordance (MMN) témoignant d'un processus automatique de détection d'une différence des caractéristiques physiques de la stimulation.

■ Conclusion

Contrairement à l'EEG, dont la lecture et l'interprétation obéissent à une logique propre et à des lois internes du fait de l'absence de relation simple entre les ondes de surface et les activités unitaires qu'elles reflètent, les potentiels évoqués autorisent une démarche déductive fondée sur ce que nous savons de l'anatomie et du fonctionnement normal du système nerveux. Cette technique permet d'explorer de façon non invasive toutes les voies sensorielles ainsi que la voie motrice corticospinale avec une résolution temporelle inégalée. Il en est de même des processus attentionnels et cognitifs cérébraux dont la séquence peut être indexée dans le temps, ce qui complète les informations spatiales apportées par les techniques d'imagerie fonctionnelle.

“ Points essentiels

- Les potentiels évoqués apportent des informations complémentaires de celles obtenues grâce aux techniques d'imagerie anatomique et fonctionnelle et gardent un intérêt clinique spécifique car ils sont faciles à réaliser et apportent des informations fonctionnelles comportant une très bonne résolution temporelle.
- Différentes modalités sensorielles peuvent être explorées en routine : somesthésique, nociceptive, auditive et visuelle. L'étude de la voie motrice centrale est également possible grâce à la SMT.
- Les réponses évoquées correspondent soit à des potentiels de champ proche enregistrés au voisinage des structures neuronales génératrices, soit à des potentiels de champ lointain enregistrés à distance de leur source qui reflètent soit des activités neuronales captées à distance, potentiels d'action en particulier, soit le franchissement par une volée d'influx d'une jonction entre deux volumes conducteurs différents.
- Les potentiels utilisés en clinique sont pour la plupart « exogènes » i.e. directement conditionnés par la qualité du stimulus qui les évoque. Par opposition, les potentiels endogènes ne dépendent pas des caractéristiques physiques du stimulus mais des processus de traitement attentionnel et/ou cognitif de l'information.
- L'utilisation diagnostique des potentiels évoqués suppose que des valeurs normatives puissent être établies sur des bases statistiques fiables, tenant compte de la variabilité interindividuelle. La constitution de banques de données normatives en fonction des paramètres de stimulation est donc indispensable.

Déclaration d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.



■ Références

- [1] Dawson GD. Investigations on a patient subject to myoclonic seizures after sensory stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1947;10:141-62.
- [2] Chiappa K. *Evoked potentials in clinical medicine*. New York: Raven Press; 1990.
- [3] Halliday A. *Evoked potentials in clinical testing*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1993.
- [4] Mauguière F. Somatosensory evoked potentials: normal responses, abnormal waveforms and clinical applications in neurological diseases. In: Niedermeyer E, Lopez da Silva F, editors. *Electroencephalography, basic principles, clinical applications and related fields*. New York: Williams and Wilkins; 2004.
- [5] Guérit J, Mauguière F, Plouin P. *Guide pratique de neurophysiologie clinique. Recommandations pour la pratique de la neurophysiologie clinique (version française des recommandations de la Fédération internationale de neurophysiologie clinique)*. Paris: Elsevier; 2002.
- [6] Kimura J. Principles and pitfalls of nerve conduction studies. *Ann Neurol* 1984;16:415-29.
- [7] Gandevia SC, Burke D, McKeon B. The projection of muscle afferents from the hand to cerebral cortex in man. *Brain* 1984;107(Pt 1):1-13.
- [8] Burke D, Gandevia SC, McKeon B, Skuse NF. Interactions between cutaneous and muscle afferent projections to cerebral cortex in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1982;53:349-60.
- [9] Restuccia D, Valeriani M, Insola A, Lo Monaco M, Grassi E, Barba C, et al. Modality-related scalp responses after electrical stimulation of cutaneous and muscular upper limb afferents in humans. *Muscle Nerve* 2002;26:44-54.

- [10] Desmedt JE, Ozaki I. SEPs to finger joint input lack the N20-P20 response that is evoked by tactile inputs: contrast between cortical generators in areas 3b and 2 in humans. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991;**80**:513–21.
- [11] Restuccia D, Valeriani M, Barba C, Le Pera D, Tonali P, Mauguère F. Different contribution of joint and cutaneous inputs to early scalp somatosensory evoked potentials. *Muscle Nerve* 1999;**22**:910–9.
- [12] El Kharroussi M, Ibanez V, Ben Jelloun W, Hugon M, Mauguère F. Somatosensory evoked potentials: interference and perceptual masking of cutaneous afferents in man. *Neurophysiol Clin* 1996;**26**:85–101.
- [13] Tinazzi M, Priori A, Bertolasi L, Frasson E, Mauguère F, Fiaschi A. Abnormal central integration of a dual somatosensory input in dystonia. Evidence for sensory overflow. *Brain* 2000;**123**(Pt 1):42–50.
- [14] Cheron G, Dan B, Borenstein S. Sensory and motor interfering influences on somatosensory evoked potentials. *J Clin Neurophysiol* 2000;**17**:280–94.
- [15] Kakigi R, Shibasaki H. Scalp topography of mechanically and electrically evoked somatosensory potentials in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1984;**59**:44–56.
- [16] Hashimoto I. Somatosensory evoked potentials elicited by air-puff stimuli generated by a new high-speed air control system. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1987;**67**:231–7.
- [17] Schieppati M, Ducati A. Short-latency cortical potentials evoked by tactile air-jet stimulation of body and face in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1984;**58**:418–25.
- [18] Mima T, Terada K, Maekawa M, Nagamine T, Ikeda A, Shibasaki H. Somatosensory evoked potentials following proprioceptive stimulation of finger in man. *Exp Brain Res* 1996;**111**:233–45.
- [19] Cruccu G, Aminoff MJ, Curio G, Guerit JM, Kakigi R, Mauguère F, et al. Recommendations for the clinical use of somatosensory-evoked potentials. *Clin Neurophysiol* 2008;**119**:1705–19.
- [20] Desmedt JE, Cheron G. Somatosensory evoked potentials to finger stimulation in healthy octogenarians and in young adults: wave forms, scalp topography and transit times of parietal and frontal components. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1980;**50**:404–25.
- [21] Desmedt JE, Cheron G. Non-cephalic reference recording of early somatosensory potentials to finger stimulation in adult or aging normal man: differentiation of widespread N18 and contralateral N20 from the prerolandic P22 and N30 components. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1981;**52**:553–70.
- [22] Desmedt JE, Cheron G. Spinal and far-field components of human somatosensory evoked potentials to posterior tibial nerve stimulation analysed with oesophageal derivations and non-cephalic reference recording. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1983;**56**:635–51.
- [23] Ibanez V, Deiber MP, Mauguère F. Interference of vibrations with input transmission in dorsal horn and cuneate nucleus in man: a study of somatosensory evoked potentials (SEPs) to electrical stimulation of median nerve and fingers. *Exp Brain Res* 1989;**75**:599–610.
- [24] Desmedt JE, Cheron G. Central somatosensory conduction in man: neural generators and interpeak latencies of the far-field components recorded from neck and right or left scalp and earlobes. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1980;**50**:382–403.
- [25] Mauguère F. Evoked potentials. In: Osselton J, editor. *Clinical neurophysiology: EMG, nerve conduction and evoked potentials*. Oxford: Butterworth Heinemann; 1995. p. 323–563.
- [26] Restuccia D, Mauguère F. The contribution of median nerve SEPs in the functional assessment of the cervical spinal cord in syringomyelia. A study of 24 patients. *Brain* 1991;**114**(Pt 1B):361–79.
- [27] Jeanmonod D, Sindou M, Mauguère F. Three transverse dipolar generators in the human cervical and lumbo-sacral dorsal horn: evidence from direct intraoperative recordings on the spinal cord surface. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1989;**74**:236–40.
- [28] Mauguère F, Restuccia D. Inadequacy of the forehead reference montage for detecting abnormalities of the spinal N13 SEP in cervical cord lesions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991;**79**:448–56.
- [29] Mauguère F. Cervical somatosensory evoked potentials in the healthy subject: analysis of the effect of the location of the reference electrode on aspects of the response. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin* 1983;**13**:259–72.
- [30] Albe-Fessard D, Tasker R, Yamashiro K, Chodakiewicz J, Dostrovsky J. Comparison in man of short latency averaged evoked potentials recorded in thalamic and scalp hand zones of representation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1986;**65**:405–15.
- [31] Allison T, McCarthy G, Wood CC, Darcey TM, Spencer DD, Williamson PD. Human cortical potentials evoked by stimulation of the median nerve. I. Cytoarchitectonic areas generating short-latency activity. *J Neurophysiol* 1989;**62**:694–710.
- [32] Deiber MP, Giard MH, Mauguère F. Separate generators with distinct orientations for N20 and P22 somatosensory evoked potentials to finger stimulation? *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1986;**65**:321–34.
- [33] Desmedt JE, Bourguet M. Color imaging of parietal and frontal somatosensory potential fields evoked by stimulation of median or posterior tibial nerve in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1985;**62**:1–17.
- [34] Mauguère F, Desmedt JE, Courjon J. Astereognosis and dissociated loss of frontal or parietal components of somatosensory evoked potentials in hemispheric lesions. Detailed correlations with clinical signs and computerized tomographic scanning. *Brain* 1983;**106**(Pt 2):271–311.
- [35] Restuccia D, Valeriani M, Grassi E, Gentili G, Mazza S, Tonali P, et al. Contribution of GABAergic cortical circuitry in shaping somatosensory evoked scalp responses: specific changes after single-dose administration of tiagabine. *Clin Neurophysiol* 2002;**113**:656–71.
- [36] Peterson NN, Schroeder CE, Arezzo JC. Neural generators of early cortical somatosensory evoked potentials in the awake monkey. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995;**96**:248–60.
- [37] Slimp JC, Tamas LB, Stolov WC, Wyler AR. Somatosensory evoked potentials after removal of somatosensory cortex in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1986;**65**:111–7.
- [38] Balzamo E, Marquis P, Chauvel P, Regis J. Short-latency components of evoked potentials to median nerve stimulation recorded by intracerebral electrodes in the human pre- and postcentral areas. *Clin Neurophysiol* 2004;**115**:1616–23.
- [39] Buchner H, Adams L, Muller A, Ludwig I, Knepper A, Thron A, et al. Somatotopy of human hand somatosensory cortex revealed by dipole source analysis of early somatosensory evoked potentials and 3D-NMR tomography. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995;**96**:121–34.
- [40] Garcia Larrea L, Bastuji H, Mauguère F. Unmasking of cortical SEP components by changes in stimulus rate: a topographic study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992;**84**:71–83.
- [41] Barba C, Frot M, Valeriani M, Tonali P, Mauguère F. Distinct fronto-central N60 and supra-sylvian N70 middle-latency components of the median nerve SEPs as assessed by scalp topographic analysis, dipolar source modelling and depth recordings. *Clin Neurophysiol* 2002;**113**:981–92.
- [42] Barba C, Valeriani M, Colicchio G, Mauguère F. Short and middle-latency Median Nerve (MN) SEPs recorded by depth electrodes in human pre-SMA and SMA-proper. *Clin Neurophysiol* 2005;**116**:2664–74.
- [43] Noachtar S, Luders HO, Dinner DS, Klem G. Ipsilateral median somatosensory evoked potentials recorded from human somatosensory cortex. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992;**84**:71–83.
- [44] Hari R, Reinikainen K, Kaukoranta E, Hamalainen M, Ilmoniemi R, Penttinen A, et al. Somatosensory evoked cerebral magnetic fields from SI and SII in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1984;**57**:254–63.
- [45] Barba C, Frot M, Mauguère F. Early secondary somatosensory area (SII) SEPs. Data from intracerebral recordings in humans. *Clin Neurophysiol* 2002;**113**:1778–86.
- [46] Karhu J, Tesche CD. Simultaneous early processing of sensory input in human primary (SI) and secondary (SII) somatosensory cortices. *J Neurophysiol* 1999;**81**:2017–25.
- [47] Luders H, Lesser RP, Dinner DS, Hahn JF, Salanga V, Morris HH. The second sensory area in humans: evoked potential and electrical stimulation studies. *Ann Neurol* 1985;**17**:177–84.
- [48] Hari R, Hamalainen H, Hamalainen M, Kekoni J, Sams M, Tiihonen J. Separate finger representations at the human second somatosensory cortex. *Neuroscience* 1990;**37**:245–9.
- [49] Frot M, Mauguère F. Timing and spatial distribution of somatosensory responses recorded in the upper bank of the sylvian fissure (SII area) in humans. *Cereb Cortex* 1999;**9**:854–63.
- [50] Frot M, Mauguère F. Dual representation of pain in the operculo-insular cortex in humans. *Brain* 2003;**126**(Pt 2):438–50.
- [51] Forss N, Hari R, Salmelin R, Ahonen A, Hamalainen M, Kajola M, et al. Activation of the human posterior parietal cortex by median nerve stimulation. *Exp Brain Res* 1994;**99**:309–15.
- [52] Forss N, Merlet I, Vanni S, Hamalainen M, Mauguère F, Hari R. Activation of human mesial cortex during somatosensory target detection task. *Brain Res* 1996;**734**:229–35.
- [53] Mauguère F, Merlet I, Forss N, Vanni S, Jousmaki V, Adeleine P, et al. Activation of a distributed somatosensory cortical network in the human brain. A dipole modelling study of magnetic fields evoked by median nerve stimulation. Part I: Location and activation timing of SEF sources. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997;**104**:281–9.

[54] Miura T, Sonoo M, Shimizu T. Establishment of