

Explorations électrophysiologiques sensorielles : électrorétinogramme, électro-oculogramme, potentiels évoqués visuels

F. Rigaudière, J.-F. Le Gargasson

Les examens électrophysiologiques visuels explorent un aspect du fonctionnement du système visuel initié par les réponses des photorécepteurs à la lumière. Ces réponses déclenchent des signaux simultanément vers l'épithélium pigmentaire et les voies visuelles ; le signal émis à chaque étape conditionne la réponse de l'étape suivante, en série, jusqu'aux aires visuelles. Selon la nature, le mode de stimulation et le choix du signal enregistré, il est possible de recueillir la réponse du système photopique ou scotopique et celle du niveau préférentiellement mis en activité – réceptoral (photorécepteurs), préreceptoral (épithélium pigmentaire) ou postréceptoral (couches internes de la neurorétine) sur toute la surface de la rétine (électro-oculogramme [EOG], électrorétinogramme [ERG]-flash). Il est possible d'avoir le reflet du fonctionnement d'une zone de surface restreinte de la neurorétine (pôle postérieur : ERG-multifocal, des 15° centraux environ : ERG-pattern, des 10° centraux environ : potentiels évoqués visuels [PEV]) ou bien encore d'un niveau d'atteinte des voies visuelles de conduction (préchiasmatique, chiasmatique ou rétrochiasmatique : PEV). Ce chapitre présente le fonctionnement électrophysiologique du système visuel permettant de comprendre les modes de genèse des signaux électrophysiologiques qui en découlent (EOG, ERG, PEV). Il illustre, par quelques exemples, l'apport de l'électrophysiologie au diagnostic clinique.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Électro-oculogramme ; Électrorétinogramme-flash ; Électrorétinogramme multifocal ; Électrorétinogramme-pattern ; Potentiels évoqués visuels ; Neurorétine ; Épithélium pigmentaire ; Voies visuelles

Plan

<ul style="list-style-type: none"> ■ Introduction 1 ■ Architecture fonctionnelle des voies visuelles 2 <ul style="list-style-type: none"> Des photons aux réponses des cellules de la neurorétine 2 Des photons aux réponses des cellules de Müller 4 Des photons aux réponses des cellules de l'épithélium pigmentaire 4 Des photons aux réponses des voies visuelles de conduction 4 ■ Mode de genèse des signaux électrophysiologiques 4 <ul style="list-style-type: none"> Des réponses de toute la surface rétinienne à l'électrorétinogramme-flash et à l'électro-oculogramme 5 Des réponses du pôle postérieur à l'électrorétinogramme multifocal 6 Des réponses maculaires ou des voies maculaires à l'électrorétinogramme-pattern et aux potentiels évoqués visuels 6 ■ Examens électrophysiologiques à mettre en œuvre 7 <ul style="list-style-type: none"> Pour tester le fonctionnement de la neurorétine et de l'épithélium pigmentaire 7 Pour tester le fonctionnement du pôle postérieur et des voies maculaires 7 Pour tester le fonctionnement de la conduction le long des voies visuelles 8 ■ Stimulations, procédures, recueil et traitement du signal 8 <ul style="list-style-type: none"> Électrorétinogramme flash 8 Variations des caractéristiques de l'électrorétinogramme-flash 10 Électro-oculogramme 11 Signal issu du fonctionnement du pôle postérieur : l'électrorétinogramme multifocal 11 Signaux issus du fonctionnement maculaire : l'électrorétinogramme-pattern 12 Signaux issus du fonctionnement maculaire et de la conduction le long des voies visuelles : les potentiels évoqués visuels 12 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Exemples d'apport de l'électrophysiologie au diagnostic clinique 13 <ul style="list-style-type: none"> Dysfonctionnement global de l'épithélium pigmentaire 13 Dysfonctionnement global de la neurorétine 13 Atteintes toxiques de la rétine 18 Atteintes des voies visuelles de conduction 18 Atteintes corticales 18 Évaluation de l'acuité visuelle 18 ■ Conclusion 18
--	---

■ Introduction

Les explorations électrophysiologiques visuelles sont à entreprendre lorsqu'une baisse de l'acuité visuelle ou une acuité visuelle basse sont inexplicables et, plus spécifiquement, lorsque le fond d'œil est normal. Lorsque des signes sont visibles au fond d'œil, elles participent à la recherche d'une atteinte rétinienne généralisée ou localisée ou de celles des voies visuelles [1, 2]. Elles sont indispensables chez les enfants ou les tout-petits dans un contexte de signes ophtalmologiques ou généraux classiquement associés à des dysfonctionnements visuels ou encore dans le cadre d'une amblyopie, de sa rééducation ou encore de maladies hérédodégénératives.

Elles doivent être demandées lorsque les résultats du bilan clinique sont connus, voire ceux de bilans paracliniques, le médecin prescripteur précisant le type des dysfonctionnements suspectés. Selon leurs localisations possibles – épithélium pigmentaire, neurorétine, pôle postérieur, aire maculaire ou voies visuelles – les protocoles d'enregistrement sont spécifiques.

La plupart des signaux électrophysiologiques à enregistrer nécessitent une participation restreinte du sujet, faisant qualifier

cette exploration visuelle d'objective. Les signaux enregistrés proviennent de la mise en activité initiale des photorécepteurs par la lumière, puis de toute une chaîne de sources génératrices qui sont loin des zones de recueil. Ces signaux sont globaux. Une même réponse peut correspondre à des situations différentes. Elle reflète essentiellement la fonction visuelle. Elle est complémentaire des résultats des examens anatomiques – comme l'angiographie, l'*optical coherence tomography* (OCT), les neuroradiologies... – ou des examens subjectifs – comme le champ visuel, la vision des couleurs, le test d'Amsler... Son interprétation doit tenir compte de l'ensemble clinique.

Ce chapitre présente le fonctionnement électrophysiologique du système visuel qui permet de saisir les modes de genèse, de recueil et de traitement du signal aboutissant à l'EOG, l'ERG et les PEV, ainsi que leurs limites, après sa stimulation visuelle par la lumière. Il illustre, par quelques exemples, l'apport de l'électrophysiologie visuelle au diagnostic clinique [3].

■ Architecture fonctionnelle des voies visuelles [4-7]

Pour comprendre comment les signaux électrophysiologiques sont générés depuis les niveaux cellulaires jusqu'aux réponses visuelles enregistrées en clinique, quelques éléments de l'architecture fonctionnelle des voies visuelles sont présentés. Ils intègrent les résultats des travaux effectués aussi bien chez l'homme que chez les grands primates dont le système visuel est proche de celui de l'homme [8, 9].

Des photons aux réponses des cellules de la neurorétine

La neurorétine [10] contient deux systèmes visuels, l'un photopique et l'autre scotopique, dont l'origine est pour le premier, les cônes qui codent les stimulations de niveaux lumineux élevés (ou photopiques) et, pour le second, les bâtonnets qui codent les stimulations de niveaux lumineux faibles (ou scotopiques). Ces deux groupes de photorécepteurs forment le premier étage rétinien. Ils font synapse, à la couche plexiforme externe, avec des cellules d'association – les cellules horizontales – et leurs cellules bipolaires qui constituent le deuxième étage rétinien. Le troisième étage de la neurorétine correspond aux cellules ganglionnaires qui font synapse à la couche plexiforme interne avec les cellules bipolaires sus-jacentes et les cellules amacriques (Fig. 1).

En l'absence de stimulation, les photorécepteurs sont dépolarisés ; ils libèrent, au niveau de la couche plexiforme externe vers les cellules bipolaires sous-jacentes, un neurotransmetteur exciteur, le glutamate.

Système photopique [11]

Il comprend deux groupes de cônes. Le premier correspond aux cônes L et M les plus nombreux (90 % des 4 à 5,5 millions de cônes, présents sur toute la rétine) [12, 13]. Ils contiennent chacun un photopigment dans leur article externe, l'un dit L et l'autre dit M, codés par des gènes différents, situés à proximité l'un de l'autre sur le chromosome X [14]. Le second est constitué par les cônes S (10 % environ de tous les cônes [15]). Leur article externe porte un photopigment dit S codé par le chromosome 7 [16]. Leurs connexions avec les cellules sous-jacentes sont différentes. Les cônes L et M sont reliés à deux voies l'une dite P et l'autre dite M, les cônes S sont reliés à une troisième voie dite K (Fig. 2). La densité des cônes est maximale au centre de la rétine ou fovéola, dépression qui occupe environ les deux degrés centraux.

La voie P est la plus importante (Fig. 3) [17]. Elle reçoit les informations, d'une part des cônes L et d'autre part des cônes M sans mélange de leurs signaux. Elle est formée, pour un cône, par deux cellules bipolaires naines, l'une de type *On* et l'autre de type *Off*, selon leur mode de connexion synaptique, leur terminaison axonique et leur fonctionnement qui se fait conjointement, mais en opposition de polarisation [18].

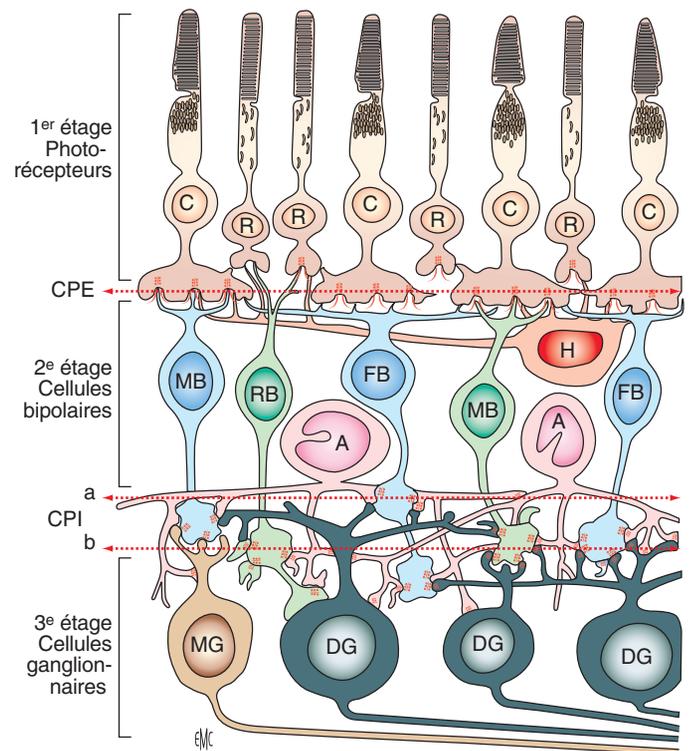


Figure 1. Coupe histologique de la neurorétine et les trois étages fonctionnels de la rétine. Le premier étage comprend les photorécepteurs : cônes (C) et bâtonnets (R). CPE : couche plexiforme externe, zone synaptique entre les photorécepteurs, les cellules bipolaires et les cellules horizontales. Le deuxième étage contient les cellules bipolaires de cônes et de bâtonnets. CPI : couche plexiforme interne, zone synaptique qui contient les cellules amacriques et se divise en deux strates : « a » et « b ». Le troisième étage correspond aux cellules ganglionnaires. H : cellules horizontales ; FB : cellules bipolaires de cônes diffus ; MB : cellules bipolaires de cônes naines ; A : cellules amacriques ; MG : cellules ganglionnaires naines ; DG : cellules ganglionnaires diffus. D'après Dowling JE et Boycott BB. Organization of the primate retina : Electron microscopy. Proceedings of the Royal Society of London 1966, 166B, 80-111.

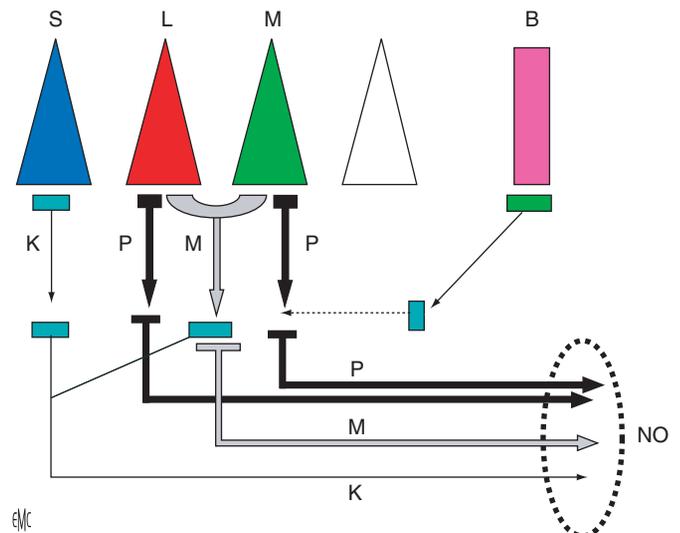


Figure 2. Schéma de l'organisation des trois voies P, M, et K et leurs relations avec les photorécepteurs : cônes L, M et S et bâtonnets B. La voie P traite les informations issues séparément des cônes L d'une part et M d'autre part (niveaux lumineux photopiques) et celles provenant des bâtonnets (niveaux lumineux scotopiques). Elle constitue environ 80 % des fibres du nerf optique (NO). La voie M reçoit les informations issues conjointement des cônes L et M ; elle forme environ 20 % des fibres du nerf optique. La voie K véhicule les informations issues des cônes S d'une part et des cônes L et M de l'autre.

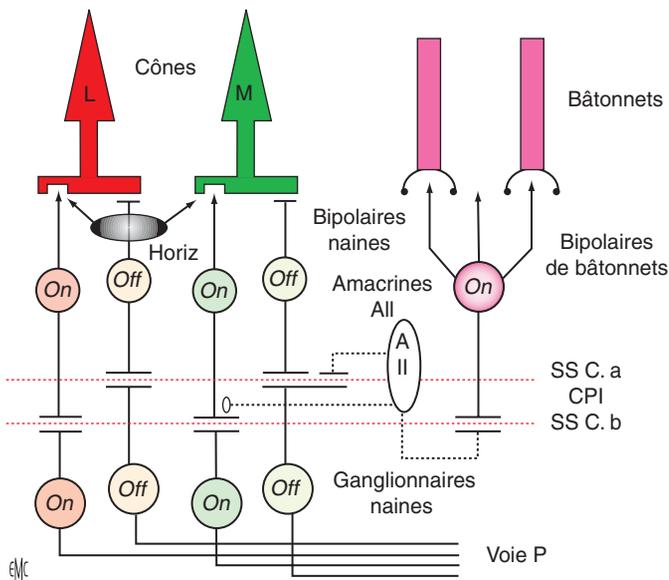


Figure 3. Voie P : schéma anatomofonctionnel. Elle est formée, pour un cône, par deux cellules bipolaires naines et par deux cellules ganglionnaires naines, l'une de type *On* qui fait synapse par invagination dans le pédicule d'un cône et qui se termine à la sous-couche b de la couche plexiforme interne et l'autre de type *Off* qui fait synapse par des contacts superficiels sur le pédicule du même cône et se termine à la sous-couche a de la couche plexiforme interne. Pour des niveaux lumineux photopiques, les cellules bipolaires naines répondent à l'hyperpolarisation des cônes L d'une part et des cônes M d'autre part, par des variations de polarisation conjointes et opposées : dépolarisation pour les cellules bipolaires *On* et hyperpolarisation pour les cellules bipolaires *Off*. Ces variations sont transmises aux cellules ganglionnaires naines respectivement *On* qui répondent par une augmentation de leur fréquence temporelle des potentiels d'action et *Off* qui répondent par une diminution de leur fréquence temporelle des potentiels d'action. Lorsque les niveaux lumineux sont scotopiques, la voie P transmet les informations provenant indirectement du système des bâtonnets par les cellules amacrines All.

Lorsque les cônes L et/ou M sont stimulés, les photons sont captés par les photopigments ; les cônes passent de l'état de dépolarisation qu'ils avaient en l'absence de stimulation à un état d'hyperpolarisation. Les cellules bipolaires avec lesquelles ils font synapses sont dépolarisées pour les cellules bipolaires naines *On* et hyperpolarisées pour les cellules bipolaires naines *Off*^[19]. Les cellules ganglionnaires naines *On* qui font synapse avec les cellules bipolaires naines *On* répondent à la stimulation sus-jacente des cônes par une augmentation de la fréquence temporelle de leurs potentiels d'action tandis que les cellules ganglionnaires naines *Off*, qui font synapse avec les cellules bipolaires naines *Off*, répondent par une diminution de leur fréquence.

Les axones des cellules ganglionnaires naines *On* et *Off* constituent 80 % environ des fibres du nerf optique après leur myélinisation au-delà de la lame criblée. Ils poursuivent la voie P qui fait relais aux couches parvocellulaires des corps géniculés latéraux.

La voie M^[20] recueille les informations issues conjointement des cônes L et M. Elle est également constituée de deux types de cellules bipolaires, l'une *On* et l'autre *Off*, différentes des précédentes, les bipolaires diffuses. Elles fonctionnent aussi en opposition de polarisation, chaque cellule *On* ou *Off* étant reliée à plusieurs cônes L et M sans en faire la distinction. Chaque type de bipolaires diffuses converge vers des cellules ganglionnaires parasols respectivement de type *On* et *Off* (Fig. 4).

Les axones des cellules ganglionnaires parasols *On* et *Off* constituent 20 % environ des fibres du nerf optique, ils poursuivent la voie M qui fait relais aux couches magnocellulaires des corps géniculés latéraux.

La voie K^[21, 22] traite les signaux issus directement des cônes S par des cellules bipolaires *On* qui leur sont propres (cellules bipolaires de cônes S) et indirectement des cônes L et M par les cellules bipolaires diffuses *Off* (Fig. 5). Elle fait relais aux

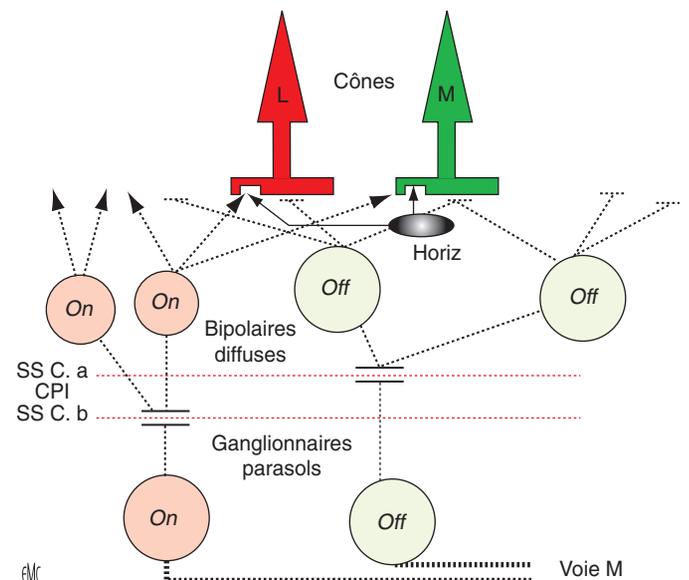


Figure 4. Voie M : schéma anatomofonctionnel. Elle est constituée par les cellules bipolaires diffuses de types *On* et *Off*, différentes des précédentes et des cellules ganglionnaires parasols respectivement de type *On* et *Off*. Pour des niveaux lumineux photopiques, chaque cellule bipolaire diffuse *On* ou *Off* est reliée à plusieurs cônes L et M sans en faire la distinction. Elles répondent par des oppositions de polarisation qui sont transmises aux cellules ganglionnaires parasols *On* ou *Off*.

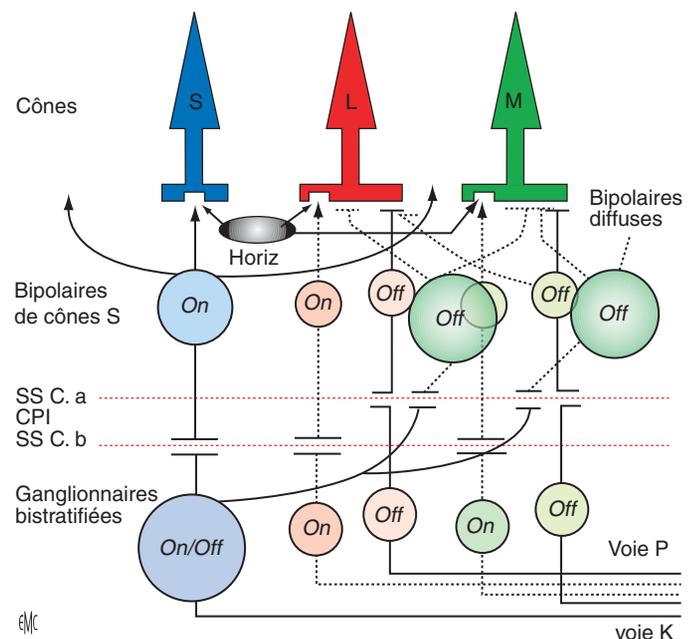


Figure 5. Voie K : schéma anatomofonctionnel. Elle est constituée des cellules bipolaires de cônes S et de cellules ganglionnaires bistratifiées ; ses dendrites stratifiées à la sous-couche b de la couche plexiforme interne font synapse avec les cellules bipolaires de cônes S et celles stratifiées à la sous-couche a font synapse avec les cellules bipolaires diffuses des cônes L et M.

couches interlaminaires des corps géniculés latéraux. Cette voie n'est pas mise en évidence par les tests d'électrophysiologie clinique. Son rôle est cependant majeur dans la vision des couleurs (antagonisme bleu-jaune^[23]).

Système scotopique

Les bâtonnets sont les cellules les plus nombreuses (90 à 110 millions)^[12]. Ils se répartissent régulièrement entre les cônes et sont absents de la fovéola. Les signaux issus d'une quarantaine de bâtonnets convergent vers une cellule bipolaire propre aux bâtonnets de type *On*. Lorsque les niveaux lumineux

des stimulations sont très faibles (scotopiques) et qu'ils vont en augmentant, les bâtonnets s'hyperpolarisent de façon graduable après capture des photons par la rhodopsine contenue dans leur article externe ; leurs cellules bipolaires se dépotarisent. Par l'intermédiaire des cellules amacriques AII [24, 25], les signaux issus des bâtonnets sont transmis à la voie P des cônes, vers les cellules ganglionnaires naines *On* et *Off* [26] (Fig. 3).

La voie P transmet les informations issues uniquement des bâtonnets jusqu'à des niveaux lumineux de stimulation mésopiques à partir desquels les cônes commencent à répondre. Il existe ainsi un domaine étendu de faibles niveaux lumineux pour lequel le système des bâtonnets fonctionne seul. Pour des niveaux lumineux photopiques, supérieurs à 10 cd/m² environ et de luminances croissantes, l'hyperpolarisation des bâtonnets reste la même – leur fonctionnement est dit en mode saturé [27] – alors que l'hyperpolarisation des cônes augmente de façon progressive (gradable).

Les réponses des systèmes photopique et scotopique peuvent être mises en évidence soit séparément, soit conjointement par l'ERG-flash.

Spécificité des cellules ganglionnaires

La moitié des cellules ganglionnaires (au total 1 à 1,5 million) se trouvent dans la zone rétinienne centrée sur la fovéola et vue sous un angle d'environ 30° [28], les cellules ganglionnaires naines étant plus nombreuses que les parasols. Les cellules ganglionnaires ont une densité maximale sur une zone couvrant 12° environ, autour de la fovéola.

Elles répondent, par des modulations de fréquence temporelle de leurs potentiels d'action, à des stimulations structurées, en relation avec l'organisation de leurs champs récepteurs. Les réponses des corps des cellules ganglionnaires en zone maculaire, peuvent être enregistrées par l'ERG-pattern (P-ERG) [29].

Des photons aux réponses des cellules de Müller

Les trois étages de cellules rétinienne reposent sur les cellules de Müller. Leur rôle trophique est important (régulation du taux de glutamate, participation aux renouvellements des articles externes des photorécepteurs...) associé à la capacité, entre autres, de modulation des courants potassiques intrarétiniens et de maintien de l'homéostasie ionique rétinienne [30].

Des photons aux réponses des cellules de l'épithélium pigmentaire

Sa couche unique de cellules présente un pôle apical en rapport avec les photorécepteurs et un pôle basal, en rapport avec la choroïde (Fig. 6). Son fonctionnement est déclenché par celui des bâtonnets. Lorsqu'une stimulation de niveau lumineux photopique (1) est délivrée après un temps d'obscurité, les bâtonnets s'hyperpolarisent d'un degré constant (fonctionnement en mode saturation). Si cette stimulation dure, l'état de polarisation de la membrane apicale de l'épithélium pigmentaire (2) varie de façon transitoire ; elle déclenche des processus intraépithéliaux (3) à l'origine de processus également transitoires (4) qui induisent des mécanismes d'ouverture (puis secondairement de fermeture) de canaux chlore situés sur la membrane basale (5) qui sont à l'origine d'une dépotarisation de la membrane basale de l'épithélium pigmentaire. Cette variation de dépotarisation transitoire de la membrane basale de l'épithélium pigmentaire induite, initialement, par la mise en activité des bâtonnets, est à l'origine de la genèse du *light peak* de l'EOG.

Simultanément à la mise en œuvre d'une stimulation photopique, les cellules bipolaires de bâtonnets se dépotarisent (6). Alors que la stimulation dure, des transporteurs (7) assurent le passage de catabolites de la vitamine A générés par le fonctionnement des bâtonnets, vers la partie intraépithéliale de la cellule de l'épithélium pigmentaire, pour leur réisomérisation (8), puis réintégration aux bâtonnets (9), assurant ainsi la continuité de leur fonctionnement.

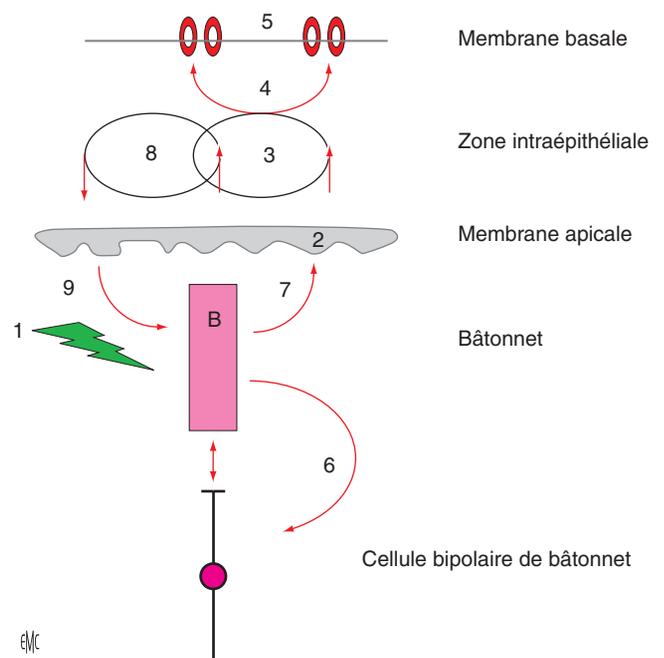


Figure 6. Schéma fonctionnel de l'épithélium pigmentaire. 1. Stimulation lumineuse de longue durée qui entraîne l'hyperpolarisation des bâtonnets ; 2. à son installation, variation de polarisation transitoire de la membrane apicale ; 3, 4, 5. Processus intraépithéliaux (3-4) permettant une augmentation transitoire de conductance des canaux chlore de la membrane basale (5) après une durée de stimulation de 5 à 10 minutes. Dans la maladie de Best, ce sont les canaux chlore (5) ou leur activateur qui sont anormaux ; 6. dépotarisation des cellules bipolaires de bâtonnets ; 7. transport des catabolites de la vitamine A vers la cellule épithéliale ; 8. processus de réisomérisation de l'aldéhyde de la vitamine A ; 9. sa réintégration dans le bâtonnet pour reformer du photopigment (rhodopsine).

Des photons aux réponses des voies visuelles de conduction

La voie P se termine à la couche 4Cbéta du cortex visuel primaire et la voie M à la couche 4Calpha. La conduction des signaux le long de la voie P est lente, celle le long de la voie M est rapide.

Pour des niveaux lumineux photopiques, la voie P code les moyennes et grandes longueurs d'onde de la stimulation qui permettent la vision des couleurs par antagonisme rouge-vert [31], les hautes fréquences spatiales qui sous-tendent l'acuité visuelle fine et les basses fréquences temporelles à l'origine de la perception de scènes statiques. Pour les niveaux lumineux scotopiques, elle regroupe les informations issues du fonctionnement des bâtonnets sur une large surface rétinienne. La voie M code uniquement les niveaux lumineux photopiques sans distinction de la composition spectrale de la stimulation, les basses fréquences spatiales et les hautes fréquences temporelles aboutissant à la perception du mouvement.

La synchronisation des influx est modulée par l'état des axones et celui de leurs gaines de myéline. Les signaux issus de l'aire maculaire – et particulièrement fovéolaire – sont représentés de façon prépondérante en zone occipitale. Représentation maculaire dominante, vitesse de conduction, synchronisation des potentiels d'action sont reflétées au niveau de la réponse évoquée visuelle corticale ou PEV.

Mode de genèse des signaux électrophysiologiques

Les signaux électrophysiologiques sont des différences de potentiels recueillies en surface entre deux zones données, loin des sources génératrices. Elles sont le reflet de la sommation de signaux cellulaires d'origines différentes, survenant à des temps

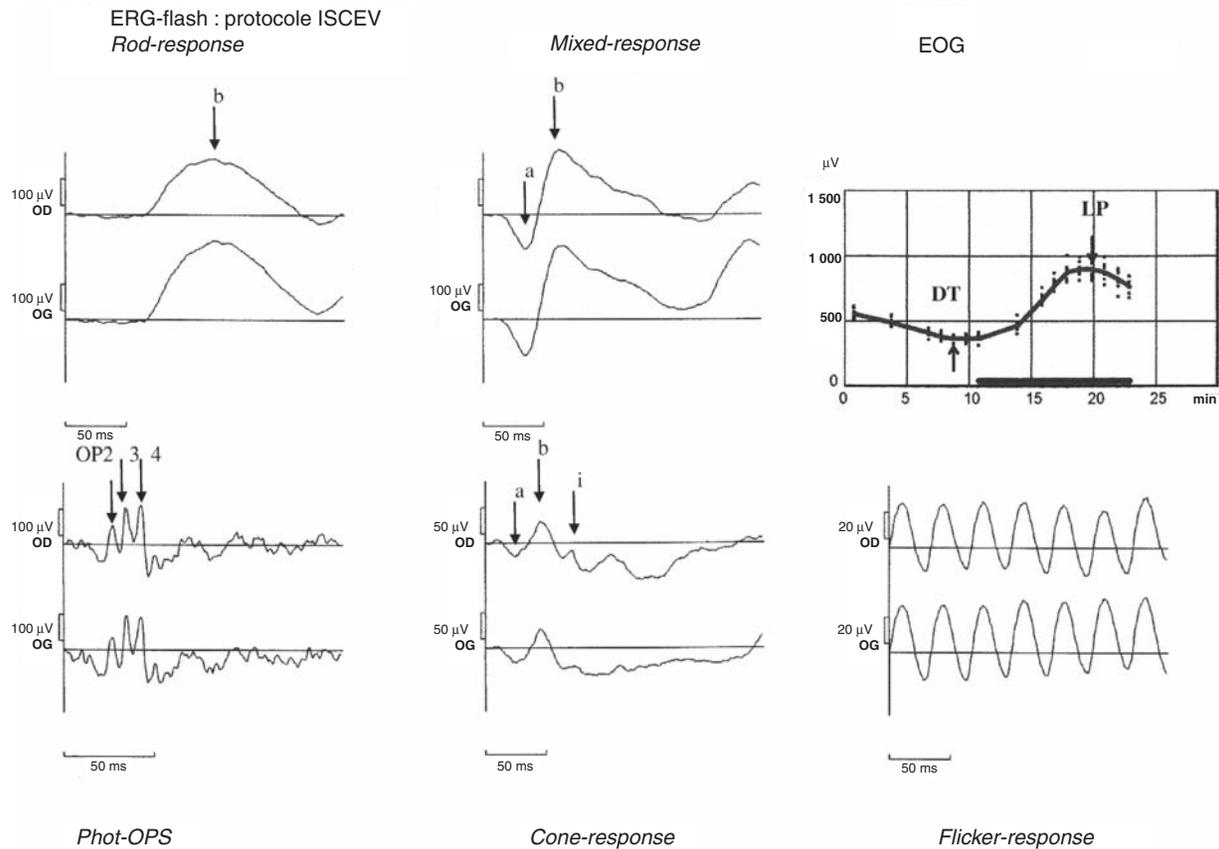


Figure 7. Adulte normal : électrorétinogramme (ERG)-flash et électro-oculogramme (EOG) enregistrés selon le protocole standard de l'International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV) avec leurs ondes caractéristiques.

différents pour former un signal global dont certaines ondes peuvent être rattachées à des variations physiologiques connues.

Des réponses de toute la surface rétinienne à l'électrorétinogramme-flash et à l'électro-oculogramme

Les ondes de l'ERG-flash ou le *light peak* de l'EOG reflètent, dans une large mesure, un phénomène physiologique.

Électrorétinogramme-flash : réponse de la neurorétine (Fig. 7)

La stimulation flash initie de façon transitoire l'hyperpolarisation des photorécepteurs, celle des cellules bipolaires *Off* (uniquement lorsque les cônes L et M sont mis en activité) puis la dépolarisation des cellules bipolaires *On* (naines et diffuses pour les cônes et les bipolaires de bâtonnets). Ces variations de polarisation se reflètent au niveau des ondes composant l'ERG-flash avec des contributions différentes selon les systèmes stimulés.

Lorsque le système scotopique est le seul à être mis en activité (par des flashes de niveau lumineux scotopique, délivrés en ambiance obscure), la réponse enregistrée est dite *rod-response*. L'hyperpolarisation initiale des bâtonnets est de faible amplitude. Elle n'est pas enregistrable en surface, à distance des sources génératrices. Si l'hyperpolarisation des bâtonnets est normale et si la transmission du signal vers les couches post-réceptoriales est également normale, la dépolarisation des cellules bipolaires de bâtonnets (*On*) s'ensuit ; elle est reflétée par l'onde b de la *rod-response*.

Lorsque les deux systèmes (scotopique et photopique) sont conjointement mis en activité (par des flashes de niveau lumineux photopique, délivrés en ambiance obscure), la réponse enregistrée est dite *mixed-response*. Les cônes et les bâtonnets s'hyperpolarisent conjointement, les cônes plus précocement

que les bâtonnets ; l'hyperpolarisation globale issue des bâtonnets est plus importante que celle provenant des cônes, puisque les bâtonnets sont plus nombreux que les cônes. La somme des hyperpolarisations des cônes et des bâtonnets est reflétée par l'onde a de la *mixed-response*. Les dépolarisations combinées de leurs cellules bipolaires *On* de cônes et de bâtonnets sont sous-jacentes à la genèse de l'onde b de la *mixed-response* [32]. Les cellules de Müller n'ont qu'un rôle mineur dans la genèse de cette onde b [33].

On comprend que toute pathologie touchant initialement les bâtonnets (par exemple les rétinopathies de type *rod-cone*) va modifier leurs hyperpolarisations, donc les caractéristiques de l'onde a de la *mixed-response*, mais aussi celles de l'onde b de la *rod-response* et *mixed-response* puisque, pour ces deux réponses, la genèse de l'onde b et son amplitude dépendent du fonctionnement initial des bâtonnets. On comprend ainsi que, si le signal issu de photorécepteurs est normal et que les couches internes sont déficientes (héméralopie congénitale, rétinosischisis...), l'onde a de la *mixed-response* est normale avec diminution d'amplitude de l'onde b.

Il est possible de dissocier la réponse du système photopique de celle du système scotopique en se plaçant dans des conditions où le premier (photopique) répond de façon graduable alors que le second (scotopique) répond en mode saturé. Lorsqu'un sujet est placé dans une ambiance lumineuse modérée (30 cd/m² ou éclairement de l'ordre de 120 lux), ses cônes et bâtonnets sont hyperpolarisés. Si, dans cette ambiance, on délivre une stimulation flash de niveau lumineux supérieur à celui de l'ambiance, les bâtonnets ne peuvent pas s'hyperpolariser davantage car ils fonctionnent en mode saturé. En revanche, les cônes présentent un supplément d'hyperpolarisation, enregistrable en surface, à distance des sources génératrices, reflet de la seule réponse du système photopique.

Lorsque la fréquence temporelle de la stimulation flash est de 2 ou 4 Hz, la réponse enregistrée est dite *cone-response*, elle

correspond à celle des trois types de cônes (L, M et S) véhiculée le long des voies P, M et K dans leurs parties intrarétiniennes. Elle présente une onde a traduction de l'hyperpolarisation des cônes mais aussi de l'hyperpolarisation des voies *Off* (cônes L et M) ; elle est de nature différente de l'onde a de la *mixed-response* puisqu'elle combine réponses réceptoriales et postréceptoriales [34]. Elle est suivie d'une onde b complexe correspondant à la dépolarisation des bipolaires *On* des trois types de cônes, limitée par l'hyperpolarisation des bipolaires *Off* des cônes L et M [35]. Ce complexe a-b est suivi d'une troisième onde i probablement liée au fonctionnement du troisième étage rétinien (cellules ganglionnaires, voire nerf optique) [36]. Elle est peu ample, bien discernable chez les sujets jeunes normaux (< 35 ans), fréquemment absente au cours du glaucome [37] et peu utilisée pour l'interprétation clinique.

Il est possible de mettre en évidence les réponses initiées par le fonctionnement des cônes, de cellules situées au niveau de la couche plexiforme interne (potentiels oscillatoires ou *phot-OPs*) si le fonctionnement des cellules bipolaires *On* et *Off* de cônes est normal [38]. Ces réponses comportent trois ondes OP2, OP3 et OP4. Les deux premières, OP2 et OP3, dépendent de la mise en activité des cellules bipolaires *On* des trois types de cônes ; leur absence oriente vers un dysfonctionnement de cette voie. La troisième, OP4, dépend de la réponse des cellules bipolaires *Off* des cônes L et M. L'exemple type de mécanismes connus d'altération spécifique d'une voie (*On*) ou des deux (*On* et *Off*) est l'héméralopie congénitale essentielle commentée ci-dessous (cf. « *Atteintes de la transmission des bâtonnets et des cônes vers les couches internes* »). Les OPs sont aussi des marqueurs de troubles trophiques précoces de la rétine. Elles sont fréquemment absentes dans le cadre du diabète chez des patients ne présentant pas de signe de rétinopathie diabétique.

Elles sont aussi indicatrices d'atteintes sectorielles maculaires ; OP2 et OP3 disparaissent fréquemment lors d'atteintes fovéale et parafovéale et OP4 disparaît, à son tour, lors d'atteintes étendues à la périfovéa [39].

L'augmentation de la fréquence temporelle de la stimulation, à 30 Hz par exemple, permet de sélectionner les réponses véhiculées le long de la voie M donc issues uniquement des cônes L et M. C'est la *flicker-response*. Elle est d'origine uniquement postréceptoriale, combinant les hyperpolarisations et dépolarisations successives des voies diffuses *On* et *Off* [40] qui sont seules capables de coder les hautes fréquences temporelles [41].

Les pathologies qui altèrent le fonctionnement des cônes se traduisent par des modifications de réponses du système photopique en association, ou non, à des anomalies de réponses du système scotopique selon que ce dernier est impliqué initialement (*rod-cone dystrophy*) ou secondairement (*cone-rod dystrophy*) ou non (dystrophie des cônes, achromotopsie...).

L'ERG-flash reflète donc un niveau de dysfonctionnement (réceptoral ou postréceptoral) et celui d'un système (photopique ou scotopique) ou des deux. Il traduit le fonctionnement global des deux premiers étages de la neurorétine.

Électro-oculogramme : réponse de l'épithélium pigmentaire (Fig. 7)

Après un temps d'obscurité (absence de stimulation), si l'on délivre une stimulation lumineuse de longue durée, le fonctionnement des bâtonnets est continu. Il conduit à une dépolarisation transitoire de la membrane basale de l'épithélium pigmentaire par ouverture de ses canaux chlore. La cinétique de cette dépolarisation est enregistrée en surface, à distance des sources génératrices sous forme du *light peak* de l'EOG. Dans la maladie de Best, la cinétique des canaux chlore est anormale ; leurs mécanismes d'ouverture-fermeture, donc les variations de polarisation de la membrane basale, ne sont plus possibles [42] ; il y a absence de genèse du *light peak* de l'EOG, signe caractéristique de cette pathologie (voir « *Atteintes organiques : maladie de Best* »).

La genèse du *light peak* de l'EOG est donc non seulement le reflet du fonctionnement de toute la membrane basale de l'épithélium pigmentaire, mais aussi de celui de son déclencheur : les bâtonnets puis des mécanismes intraépithéliaux intermédiaires au fonctionnement de la membrane basale [43].

Des réponses du pôle postérieur à l'électrorétinogramme multifocal

Il est possible de diviser le pôle postérieur vu sous un angle de 40 à 50° en petites surfaces hexagonales centrées sur la fovéola, sur lesquelles sont délivrés des flashes de façon pseudo-aléatoire. Les différences de potentiels générées par chaque zone de surface restreinte, après traitements complexes des signaux enregistrés, sont issues des deux premiers étages rétinien du système photopique [44]. Ce sont de multiples ERG qui reflètent les fonctionnements des différentes zones testées et dont les ondes n'ont pas de support physiologique précis. Leur ensemble forme l'ERG-multifocal.

Des réponses maculaires ou des voies maculaires à l'électrorétinogramme-pattern et aux potentiels évoqués visuels

La stimulation de l'aire maculaire (sur 15° environ), par des damiers ayant des cases noires et blanches qui alternent régulièrement, permet la mise en activité non seulement des deux premiers étages maculaires, mais aussi des corps des cellules ganglionnaires nombreux et denses dans cette zone.

Le choix de la taille des cases du damier (40') permet de mettre en activité tous les corps des cellules ganglionnaires présents dans cette zone, la réponse rétinienne recueillie est l'ERG-pattern. Le choix de la taille des cases du damier, congruente à celle des champs récepteurs des cellules corticales représentant la fovéola et ses zones concentriques, permet d'évoquer une réponse corticale (PEV), reflet du fonctionnement des voies fovéolaires et de ses zones concentriques.

Les ondes de l'ERG-pattern ou celles du PEV sont des différences de potentiel générées par des étapes successives.

Électrorétinogramme-pattern : réponse des 15 degrés centraux (Fig. 8)

Il se compose de deux ondes liées au fonctionnement maculaire, la première, l'onde P 50, reflète celui des deux premiers étages incluant la transmission aux cellules ganglionnaires, la suivante, l'onde N 95, correspond aux réponses issues des corps des cellules ganglionnaires situés dans cette zone maculaire [45]. Ces deux ondes ne sont pas indépendantes [46]. En cas d'atteinte rétinienne, il y a diminution, voire disparition de l'onde P 50 avec une diminution d'amplitude de l'onde N 95. En revanche, lorsque l'anomalie a pour origine le corps des cellules ganglionnaires maculaires, il peut y avoir une atteinte sélective de l'onde N 95 avec conservation de l'onde P 50 [47]. Le P-ERG permet de connaître l'état du signal rétinien initial, issu de la zone maculaire – fonctionnement des cônes – puis conduit le long des voies visuelles.

Potentiels évoqués visuels : réponses évoquées visuelles corticales (Fig. 8)

Les réponses évoquées sont de nature différente de celle des réponses rétinienues. Les PEV sont le reflet de différences entre champs de potentiels générés, au niveau cortical, selon les coïncidences temporelles des potentiels d'action issus des signaux maculaires, de leurs modes de propagation le long des voies visuelles et des réponses des cellules corticales. Leurs différentes ondes n'ont pas de support physiologique direct [48].

La démyélinisation de fibres, par exemple, altère les séquences d'arrivée dans le temps des potentiels d'action au niveau cortical, désynchronise les variations de champs de potentiel corticaux et remanie la morphologie des PEV.

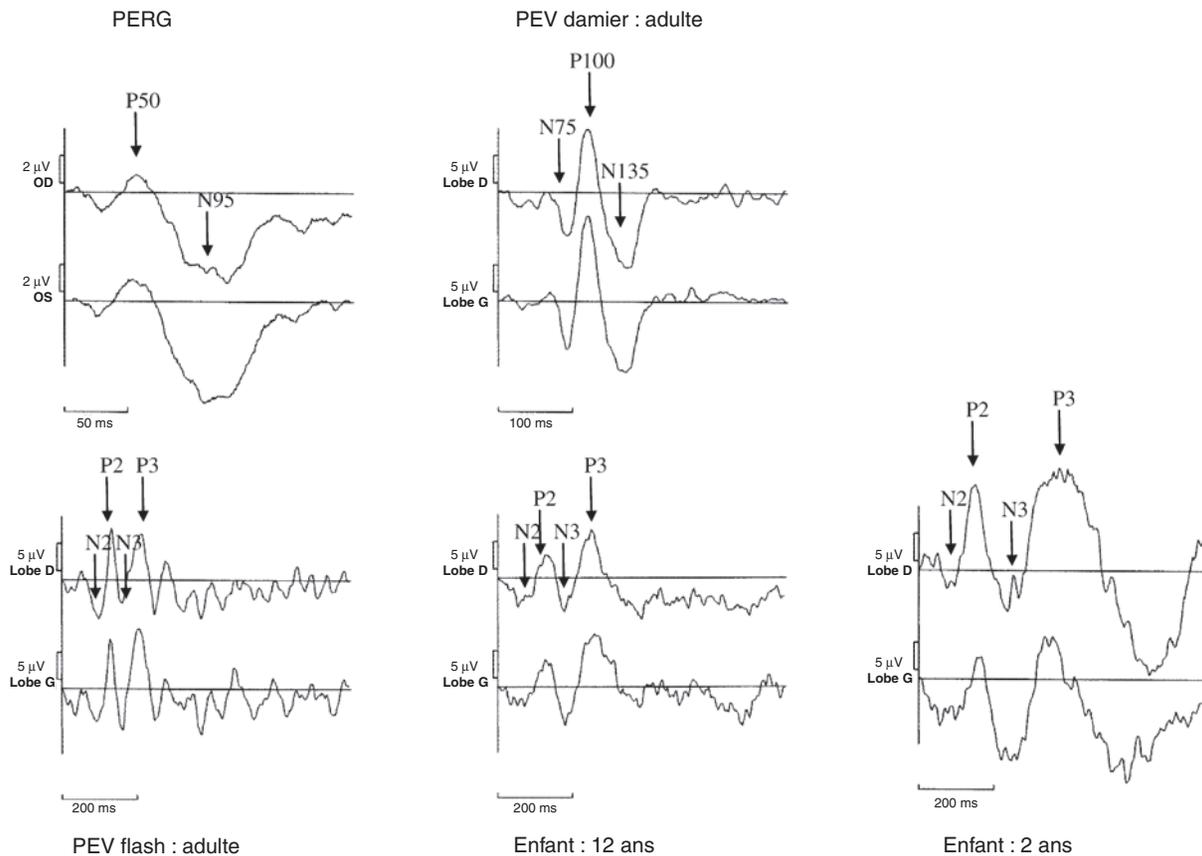


Figure 8. Adulte normal : électrorétinogramme (ERG)-pattern (P-ERG) avec ses ondes P50 et N95 ; potentiels évoqués visuels (PEV)-damier et ses trois ondes N75, P100 et N135, PEV-flash : ses ondes multiples et la diminution de leur temps de culmination avec l'âge, de l'enfance à l'adulte, reflet de la maturation des voies visuelles.

■ Examens électrophysiologiques à mettre en œuvre

Pour tester le fonctionnement de la neurorétine et de l'épithélium pigmentaire

Électrorétinogramme-flash : fonctionnement de la neurorétine sur les deux premiers étages

L'ERG-flash permet de tester le fonctionnement de toute la surface de la neurorétine, limitée aux deux premiers étages rétinien et de mettre en évidence, comme il a été vu, le fonctionnement du système scotopique, celui du système photopique ou leur fonctionnement conjoint. Si le fonctionnement des bâtonnets doit être précisé, l'enregistrement de l'EOG doit y être adjoint.

Long-flash-électrorétinogramme : fonctionnement des voies rétinienne *On* et *Off* des cônes

Il est possible de tester séparément le fonctionnement des voies rétinienne *On* et *Off* des cônes : les premières répondent à l'installation d'une stimulation de longue durée de plusieurs centaines de millisecondes, délivrées en ambiance photopique, par une onde a et une onde b (dépolariation des bipolaires *On* de tous les cônes) et les secondes, à sa disparition, par une onde d (dépolariation des bipolaires *Off* des cônes L et M). Ces deux voies présentent des degrés d'atteintes différenciées selon les pathologies rétinienne causales [49]. Le signal recueilli est dit *long-flash-ERG*. Le résultat de cet examen est très intéressant pour relier des dysfonctionnements rétinien non étiquetés et les circuits neurophysiologiques en cause. En 2007, il sort de l'exploration clinique de routine.

Électro-oculogramme : fonctionnement de l'épithélium pigmentaire

L'EOG est le reflet du fonctionnement de toute la surface de la membrane basale de l'épithélium pigmentaire à condition que le fonctionnement de son déclencheur – les bâtonnets – soit normal. Il ne peut être interprété que s'il est enregistré de façon conjointe, à un ERG-flash incluant la réponse du système scotopique (*rod-response* et *mixed-response*).

Pour tester le fonctionnement du pôle postérieur et des voies maculaires

Plusieurs examens sont possibles, ils précisent uniquement l'état de fonctionnement du système des cônes. L'ERG-multifocal reflète le fonctionnement du pôle postérieur tandis que l'ERG-pattern et les PEV reflètent celui d'une zone centrale plus restreinte (15 et 10° centraux), les PEV intégrant aussi les modes de conduction le long des voies maculaires.

Électrorétinogramme-multifocal : 40-50° sur les deux premiers étages

La réponse obtenue, dite ERG-multifocal ou mf-ERG, regroupe un ensemble d'ERG multiples qui correspondent chacun à une réponse de faible amplitude de l'ordre du nano-volt (10^{-9} V). Il met en évidence des zones de surfaces restreintes conjointes ou disjointes moins fonctionnelles ; ces dysfonctionnements localisés ont rarement une traduction sur la réponse globale de la neurorétine (pas de modification de l'ERG-flash).

Électrorétinogramme-pattern : 15° sur les trois étages

Un ERG évoqué par un damier dont la luminance des cases alterne reflète le fonctionnement maculaire sur les trois étages rétinien. Son enregistrement doit être complété par celui d'un ERG-flash pour être correctement interprété.

Potentiels évoqués visuels : 10° sur les trois étages et amplification maculaire corticale

Toute la surface maculaire est mise en activité lors d'utilisation de stimulation flash. Les PEV-flash reflètent le fonctionnement maculaire global du système photopique et la conduction de son signal le long des voies visuelles maculaires, jusqu'aux aires visuelles primaires. Lors d'utilisation de damiers dont la luminance des cases alterne, les PEV-damier privilégient le fonctionnement de la fovéola (composée uniquement de cônes) et de ses anneaux concentriques. Dans ce dernier cas, le sujet doit porter sa compensation optique optimale et garder la possibilité d'accommoder.

“ Point important

Un déficit important du champ visuel périphérique, associé à une zone maculaire fonctionnelle, ne modifie pas les résultats des PEV puisque ces derniers ne testent que le fonctionnement de la zone maculaire.

P-ERG et PEV-flash ou PEV-damier sont des signaux d'enregistrements indissociables pour une interprétation éclairée. Le premier permet de connaître l'état du signal maculaire avant qu'il ne soit conduit et amplifié par les voies visuelles jusqu'aux aires visuelles primaires pour générer le second. Ainsi, si le P-ERG est normal (avec un ERG-flash normal) et que les PEV sont anormaux, l'anomalie des PEV signe un dysfonctionnement des voies de conduction myélinisées. En revanche, si le P-ERG est anormal, les PEV précisent le fonctionnement des structures maculaires, grâce à l'amplification corticale.

Pour tester le fonctionnement de la conduction le long des voies visuelles

L'enregistrement des PEV-flash et damier permet de tester le fonctionnement des voies de conduction à condition que l'état du signal maculaire soit connu grâce aux résultats du P-ERG et ERG-flash. Les résultats des PEV enregistrés en regard de chacun des lobes occipitaux permettent de situer les atteintes possibles au niveau préchiasmatique (neuropathie optique), chiasmatique (syndrome de compression ou modification de répartition des voies croisées comme dans le cas de l'albinisme) ou rétrochiasmatique (y compris les atteintes fonctionnelles des aires visuelles primaires) dans un cadre clinique donné.

Les résultats de l'ERG-multifocal, de l'ERG-pattern et des PEV doivent toujours être interprétés à la lumière de ceux de toute la surface de la neurorétine (ERG-flash). Leurs enregistrements doivent être combinés.

■ Stimulations, procédures, recueil et traitement du signal

Électrorétinogramme flash

L'ERG-flash correspond à une différence de potentiels enregistrée entre une zone active – reflet du potentiel variable de la neurorétine au cours de la stimulation – et une zone de référence.

Stimulations lumineuses [50]

Les flashes sont achromatiques (perçus blanc), délivrés en coupole (stimulation plein champ ou *Ganzfeld*). Leur durée est brève, 5 ms ou moins, ce qui permet la synchronisation des réponses des photorécepteurs, les premiers à répondre. Le niveau lumineux des flashes est choisi pour sélectionner le fonctionnement initial d'un groupe de photorécepteurs ; il est

soit photopique équivalant au standard-flash (SF) de valeur comprise entre 1,5 et 3 cd.s/m², soit scotopique, correspondant à un niveau lumineux d'environ trois unités logarithmiques en dessous du SF (voir infra). La fréquence temporelle des flashes est comprise entre 0,1 Hz et 30 Hz ; elle dépend des systèmes visuels à mettre préférentiellement en activité.

Protocole standard de l'électrorétinogramme-flash

Un protocole d'ERG-flash a été standardisé [51] en cinq séquences par l'*International Society for Clinical Electrophysiology of Vision* (pour toutes les informations sur la société, les publications des protocoles standards, voir : <http://www.iscev.org>). Les conditions préconisées permettent d'enregistrer des réponses stables et reproductibles de la neurorétine et de comparer les résultats entre différents lieux d'exploration. La dilatation préalable des pupilles est recommandée, à condition qu'elle soit complète. Leur taille peut être naturelle si la possibilité d'accommoder est nécessaire pour la suite du bilan.

Les stimulations flashes sont délivrées au cours de cinq séquences. Le sujet est d'abord maintenu à l'obscurité durant 20 minutes afin que l'état d'adaptation de ses rétines soit stable, puis le manipulateur pose les électrodes, éclairé par une lumière rouge de faible puissance pour ne pas modifier l'état d'adaptation des rétines du sujet.

Les stimulations sont délivrées en ambiance scotopique.

Séquence 1

Le niveau lumineux du flash est scotopique (2,5 ou trois unités logarithmiques en dessous du SF) ; il est délivré à une fréquence temporelle de 0,5 Hz (toutes les 2 s), la stimulation est répétée quatre fois. La *rod-response* correspond à celle du système scotopique seul.

Séquence 2

Le niveau lumineux du flash correspond à celui du SF (photopique), sa fréquence temporelle est de 0,1 Hz (toutes les 10 s, en évitant une modification de l'état d'adaptation de la rétine), la stimulation est répétée quatre fois. La *mixed-response* reflète celle des deux systèmes, avec participation prépondérante du système scotopique.

Le sujet est ensuite placé en ambiance photopique durant 10 minutes, temps nécessaire pour que le système photopique soit dans un état stable, d'un niveau lumineux de 30 cd/m², suffisant pour que le système des bâtonnets fonctionne en mode saturé. Le niveau lumineux du flash correspond à celui du SF, il est délivré dans l'ambiance photopique. L'ERG, enregistré en trois séquences, reflète trois aspects de la réponse du système photopique.

Séquence 3

Le SF délivré à la fréquence temporelle de 0,75 Hz (toutes les 1,3 s) est répété de 15 à 40 fois ; la réponse *phot-OPs* se compose de trois potentiels oscillatoires photopiques OP2, OP3 et OP4.

Séquence-4

Le SF délivré à la fréquence temporelle de 2 Hz (toutes les 0,5 s) est répété 4 fois. La *cone-response* reflète celle issue de la mise en activité initiale des trois types de cônes L, M et S.

Séquence-5

Le SF est délivré à une fréquence temporelle de 30 Hz. La *flicker-response* correspond aux signaux véhiculés par la voie M, issus des cônes L et M. Son aspect est pseudosinusoidal (Fig. 7).

Recueil du signal

La zone active est la cornée ou la région périoculaire proche, en pratique, la région inféropalpébrale ou le cul-de-sac conjonctival. Dans le premier cas, on pose une électrode sclérocornéenne, à usage unique, sans blépharostat avec gel conducteur, sur la cornée de chaque œil, après anesthésie locale. Dans le second cas, on utilise soit une électrode collée sur la paupière

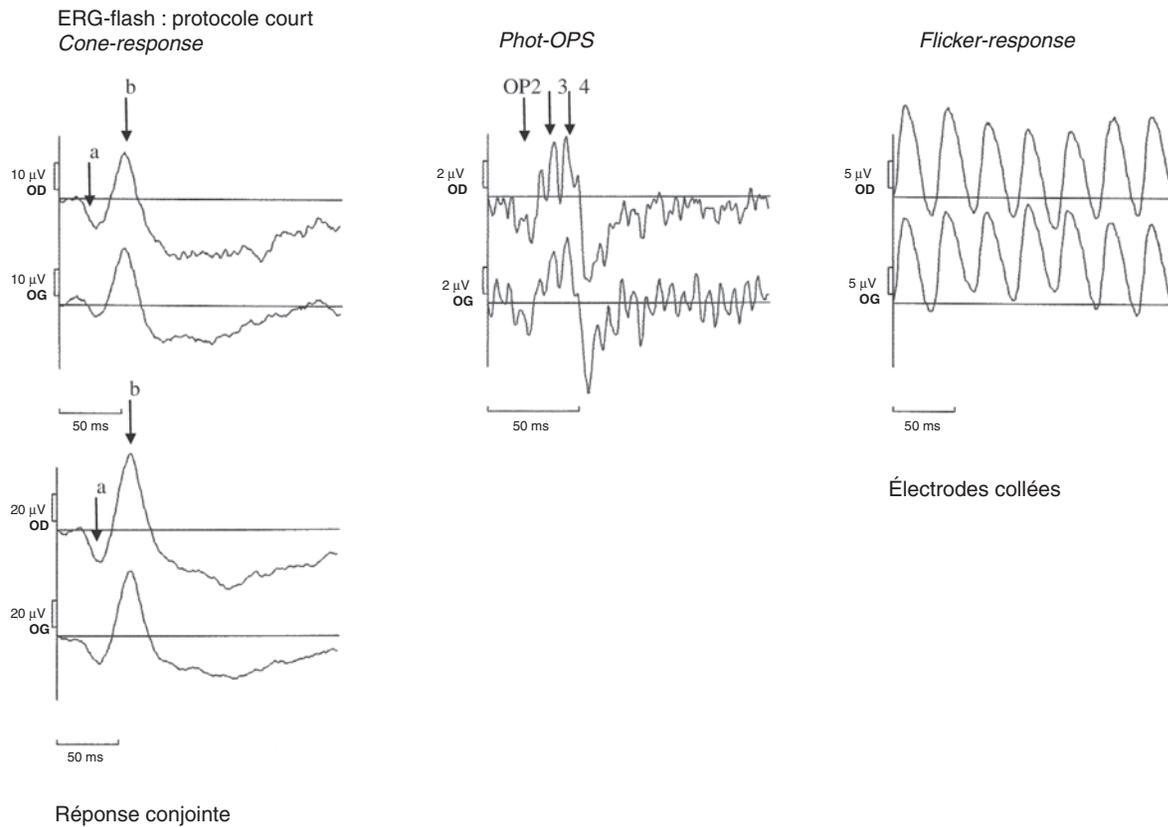


Figure 9. Adulte normal : électrorétinogramme (ERG)-flash, protocole court. Réponses enregistrées avec des électrodes collées sur la paupière inférieure de chaque œil. L'amplitude des réponses est environ cinq fois moindre que celle enregistrée avec des électrodes sclérocornéennes (Fig. 10). Le choix des échelles permet cependant une représentation comparable des réponses enregistrées selon les deux techniques.

inférieure de chaque œil, de type électrodes à électrocardiogramme, soit une électrode DTL (initiales de leurs trois concepteurs) [52] (fils conducteurs placés dans les culs-de-sac conjonctivaux, délicats à placer en raison des clignements des paupières, voire des larmes chez les enfants), soit une électrode *gold-foil* ou H-K loop [53]. Le recueil du signal se fait, selon le cas, durant 150 à 250 ms.

Les électrodes sclérocornéennes permettent le recueil de réponses plus amples que les autres électrodes avec un facteur multiplicatif de 3 à 5 [54]. Elles sont utilisées chaque fois que des réponses de faibles amplitudes sont attendues comme dans les cas de rétinopathies. Les autres électrodes ont l'avantage d'être non traumatisantes et utilisables dans les situations délicates : sujets pusillanimes, kératocônes, lésions de cornées, porteurs de lentilles... L'amplification du signal résultant est à adapter pour que la représentation des réponses soit suffisamment ample pour être discernable chez un sujet normal (Fig. 9).

La zone de référence choisie doit avoir un potentiel électrophysiologique constant : en principe, les lobes des oreilles ; une électrode de masse peut être placée au front (Fz).

Traitement du signal

Une seule stimulation est suffisante pour évoquer une réponse électrorétinographique discernable, le bruit de fond étant faible. La réponse est évoquée par un *single flash*. Cependant, pour s'assurer que la réponse est reproductible, il est légitime de répéter la stimulation et de traiter le signal recueilli par sommation-moyennage pour améliorer le rapport signal sur bruit. Selon les séquences, on somme de 4 à 20 réponses en phase avec la répétition de la stimulation. Les enregistrements se font à l'aide de filtres électroniques ayant une bande passante large (1-500 Hz), le signal est ensuite traité en différé pour caractériser les ondes a, b, i et les pseudo-oscillations (*flicker*) (bande passante de 0,1 à 35 Hz) puis les trois potentiels oscillatoires (*phot-OPs*) (bande passante de 75 à 300 Hz), tout en éliminant les interférences du secteur (50 Hz).

Les polarités des ondes sont indiquées – positives, représentées vers le haut et négatives représentées vers le bas – ainsi que les amplitudes en μV (de 10 à 300 μV) : celle de l'onde a est évaluée entre la ligne de base et son creux, celles des ondes b, i, du *flicker* et des OPs de creux à crête. Les temps de culmination des ondes sont exprimés en ms, de 30 à 150 ms selon les ondes considérées.

Autres protocoles d'électrorétinogramme-flash

Ils doivent permettre l'enregistrement de réponses stables et reproductibles des deux systèmes rétinien (scotopique et photopique) séparément et conjointement. Il est possible de mettre en œuvre le protocole suivant.

Le sujet venant de l'extérieur, ses rétines sont adaptées de façon stable à la lumière. Il est placé en ambiance photopique ; l'enregistrement des séquences 3, 4 et 5 décrites ci-dessus permet de tester le fonctionnement de son système photopique.

Le sujet est ensuite placé dans l'obscurité, ses rétines sont encore adaptées à la lumière ; cet état reste stable durant moins de 1 minute. Des flashes de niveau lumineux photopique sont alors délivrés juste après le passage en ambiance scotopique ; ils permettent l'enregistrement de la réponse conjointe des deux systèmes puisque le fonctionnement en mode saturé des bâtonnets est suspendu par la suppression de l'ambiance photopique. La réponse conjointe des deux systèmes est cependant d'amplitude moindre que celle de la *mixed-response* puisque le système scotopique n'est pas adapté à l'obscurité. Enfin, toujours en ambiance scotopique, un flash (SF), de courtes longueurs d'onde et de niveau lumineux photopique (perçu bleu), permet l'enregistrement de la réponse prépondérante du système scotopique (Fig. 10).

Ce protocole est court. Le fonctionnement des deux systèmes est testé dans des conditions définies. Il doit être limité à des situations difficiles ou utilisé pour s'assurer de la normalité du

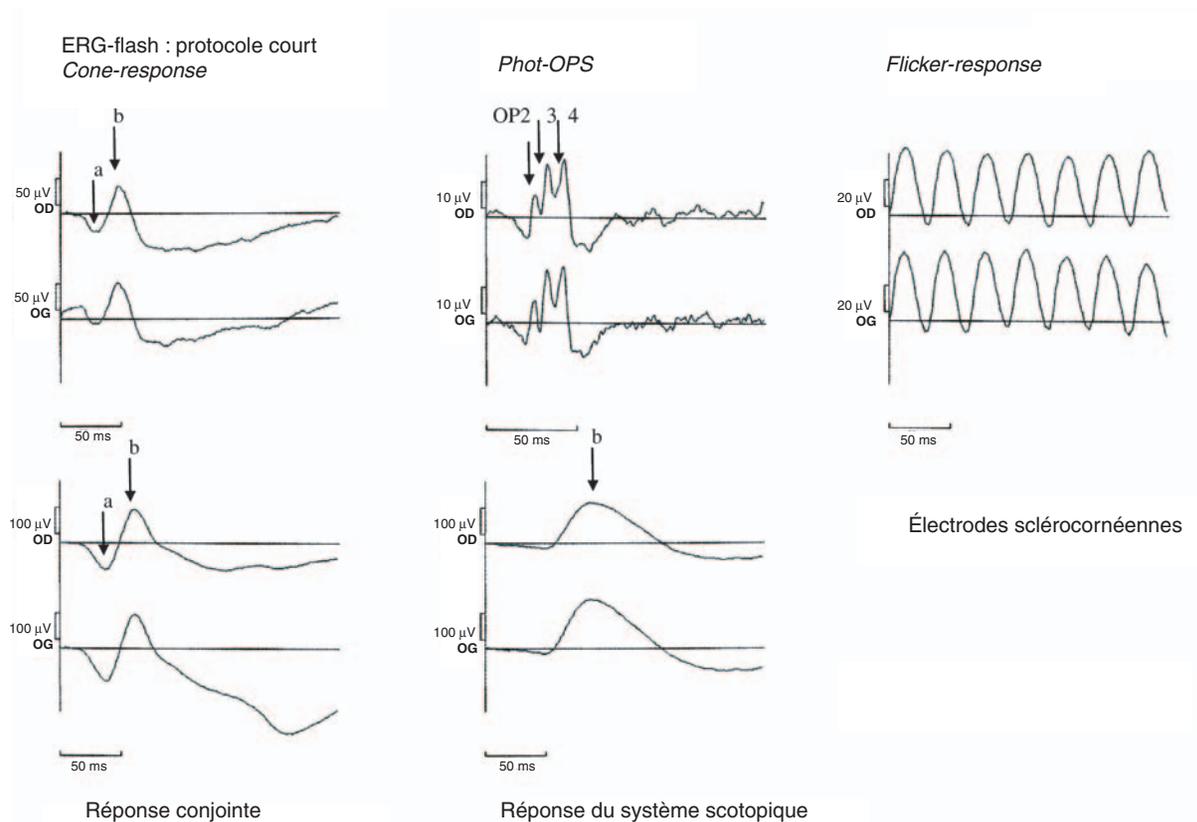


Figure 10. Adulte normal : électrorétinogramme (ERG)-flash, protocole court. Réponses enregistrées avec des électrodes sclérocornéennes.

fonctionnement de la neurorétine, en particulier celle du système photopique, avant enregistrement de potentiels évoqués visuels par exemple.

La mise en œuvre de stimulations de compositions spectrales données (colorées) n'est plus légitime.

Normes

Elles sont établies pour les protocoles utilisés en testant vingt sujets normaux, âgés de 15 à 40 ans avec les différents types d'électrodes utilisées. Les résultats sont considérés comme normaux si les valeurs des amplitudes et des temps de culmination sont comprises entre plus ou moins deux écart-types de la norme.

Variations des caractéristiques de l'électrorétinogramme-flash

Âge

À partir de l'âge de 15 mois, la morphologie de l'ERG et les temps de culmination des différentes ondes sont celles de l'adulte. Cependant, leurs amplitudes sont inférieures d'environ 30 % jusque vers 4 ans, âge auquel la rétine atteint son stade adulte [55]. Durant les deux premières années, il est préférable d'utiliser un protocole court où toutes les stimulations sont de niveau lumineux photopique [56]. En effet, des stimulations de niveau lumineux scotopique risquent de se situer au-dessous du seuil de mise en activité des bâtonnets dont le contenu en rhodopsine est moindre que celui de l'adulte [57]. Après 50 ans, les amplitudes des réponses diminuent, les temps de culmination des ondes restent inchangés.

Diamètre pupillaire

Il varie d'un sujet à l'autre. Davantage que le niveau lumineux initial de la stimulation, c'est l'éclairement rétinien – proportionnel à la surface pupillaire – qui est le facteur stimulant. La surface pupillaire doit rester constante au cours de

l'examen. En cas d'asymétrie pupillaire, les éclairissements rétiens différents évoquent des ERG-flash d'amplitudes différentes. Cette asymétrie d'amplitude doit être comparée à celle des éclairissements rétiens avant d'être attribuée à une différence de fonctionnement des deux rétines.

Le protocole standard de l'International Society for Clinical Electrophysiology of vision (ISCEV) préconise d'enregistrer les ERG-flash après dilatation pupillaire. Ce n'est pas indispensable en dehors des cas de myosis. La taille de la pupille doit être stable, ce qui requiert d'attendre 2 heures après l'instillation d'un mydriatique. Sa taille maximale dépend de l'âge du sujet ; donc, pour se placer dans des conditions de diamètres pupillaires identiques pour tous les sujets, il faudrait équiper chacun de pupilles artificielles de même diamètre... En clinique, la procédure doit être simple et reproductible, l'ERG-flash n'étant souvent qu'une part du bilan électrophysiologique au cours duquel le sujet peut devoir garder la possibilité d'accommoder. De plus, lorsque le sujet conserve la taille naturelle de ses pupilles, les diamètres de celles-ci restent stables au cours de l'examen. En effet, les latences de variations du diamètre pupillaire en réponse à un flash vont de 200 ms à 500 ms ; elles sont supérieures à celles des phénomènes enregistrés.

Troubles de transparence des milieux

Quelle qu'en soit l'origine, ils modifient les caractéristiques de la stimulation qui arrive sur la rétine. Il peut en résulter une diminution du niveau lumineux qui induit une diminution d'amplitude des réponses et une augmentation de leur temps de culmination, ou bien une absorption sélective de certaines longueurs d'onde. Le cristallin vieillissant absorbe davantage les courtes longueurs d'onde que celui du sujet jeune ; dans ce cas, une stimulation qui ne comprend que des courtes longueurs d'onde est en partie absorbée et son niveau lumineux parvenant à la rétine, inférieur à celui mis en œuvre. La réponse résultante est d'amplitude diminuée par rapport à celle du sujet normal, voire absente, ce qui ne signifie pas nécessairement qu'il y ait déficience du fonctionnement rétinien derrière le cristallin.

Anesthésie générale

Les amplitudes des ERG-flash enregistrés chez des enfants au cours de sédation ou d'anesthésie générale peuvent être diminuées [58] sauf en cas d'utilisation d'hydrate de chloral chez les enfants de moins de 3 ans [55]. Une anesthésie générale ne se justifie pas pour le seul enregistrement d'un ERG-flash.

Amétropies

Une forte amétropie axiale (supérieure à 10 dioptries) peut modifier l'amplitude des réponses (diminution en cas de myopie [59], augmentation en cas d'hypéropie).

Variations intra-individuelles d'amplitudes

Elles sont possibles, de l'ordre de 20 à 30 % lorsque les enregistrements sont pratiqués à des moments différents de la journée (matin et fin de journée).

Limitations à l'enregistrement de l'électrorétinogramme-flash

Il peut être enregistré dans toutes les situations en adaptant les protocoles. Par exemple, chez les petits enfants, si les yeux sont fermés et si le flash est achromatique et de niveau lumineux photopique, les paupières, très vascularisées, agissent comme un filtre qui ne laisse passer que les grandes longueurs d'onde (perçues rouge) jusqu'à la rétine. Elles stimulent de façon prépondérante le système photopique. Une réponse discernable indique que le système photopique fonctionne, renseignement important en cas de suspicion d'amaurose congénitale de Leber par exemple.

Électro-oculogramme [43]

L'EOG est le reflet des variations lentes des différences de potentiels qui surviennent de part et d'autre de la membrane basale de l'épithélium pigmentaire au cours d'un changement d'état d'adaptation de la neurorétine.

Stimulation

Elle est achromatique, de longue durée – 12 à 15 minutes, de niveau lumineux photopique – 500 cd/m² si les pupilles ne sont pas dilatées – délivrée après une stimulation également de longue durée, de niveau lumineux nul, c'est-à-dire après l'obscurité.

Protocole [60]

Préalablement à l'enregistrement, le sujet reste pendant 10 à 15 minutes dans une pièce éclairée afin que l'état d'adaptation de ses rétines soit stable. La différence de potentiels est ensuite enregistrée entre les canthus externe et interne, durant 3 minutes, dans l'ambiance lumineuse initiale, le sujet fixant une cible ponctuelle présentée alternativement à droite et à gauche ; l'angle total d'excursion du regard est d'environ 60°. Cette différence de potentiels moyenne est la valeur de référence de l'EOG. L'enregistrement se poursuit alors que le sujet est à l'obscurité puis à la lumière durant 12 ou 15 minutes pour chaque phase. Les différences de potentiels passent par une valeur minimale dite *dark trough* (creux au cours de l'obscurité : DT) apparaissant entre la 5^e et 10^e minute d'obscurité et une valeur maximale dite *light peak* (LP) culminant entre la 5^e et 10^e minute passée en ambiance lumineuse (Fig. 7).

Recueil de l'électro-oculogramme

Les variations lentes de différences de potentiel ne sont pas facilement enregistrables à distance des sources génératrices. Elles sont assimilées à celles d'un dipôle orienté – pôle positif vers la cornée, pôle négatif perpendiculaire au plan du pôle postérieur – dont l'amplitude varie lentement au cours du temps. Les projections de ce dipôle virtuel sont enregistrées sur

un plan frontal, délimité fictivement par deux électrodes placées, pour chaque œil, aux canthus interne et externe, lorsque ce dipôle forme un angle avec ce plan. Quand l'œil se mobilise alternativement à droite et à gauche, la projection du dipôle sur le plan frontal est proportionnelle à son amplitude ; sa variation au cours du temps est estimée par la variation de la différence de potentiels recueillie entre les deux canthus : c'est l'EOG.

Valeurs caractéristiques

Davantage que le rapport d'Arden (RA = LP/DT, normal si > 1,8), c'est la cinétique d'apparition du *light peak* qui est importante ; elle reflète le fonctionnement de la membrane basale de l'épithélium pigmentaire.

Limitations à l'enregistrement de l'électro-oculogramme

Cet examen nécessite la participation du sujet. Son enregistrement est impossible si la coopération du sujet ou la mobilisation reproductible des globes selon un angle constant ne peut être obtenue : jeunes enfants, patients inconscients, paralysies oculomotrices, nystagmus, syndrome de blocage, strabismes importants ou si l'acuité visuelle est inférieure à 1/10^e. La présence d'une maculopathie est un obstacle relatif.

Signal issu du fonctionnement du pôle postérieur : l'électrorétinogramme multifocal [61]

Le pôle postérieur, centré sur la fovéola et vu sous un angle de 40 à 50°, peut être décomposé en surfaces élémentaires et son fonctionnement restitué sous forme d'ERG multiples.

Stimulations

Ce sont des flashes achromatiques délivrés de façon pseudo-aléatoire, à des fréquences temporelles théoriques de 75 Hz, mais en pratique variables entre 1 et 75 Hz, provenant d'une part d'un hexagone central – correspondant sensiblement à l'aire fovéale – et d'autre part de 60 hexagones organisés en anneaux et de surface croissante avec l'excentricité, sur le pôle postérieur. Un nombre plus important d'hexagones peut être utilisé, l'examen est alors plus long et plus difficile.

Protocole

Le sujet, avec ses pupilles dilatées et sa compensation optique, fixe un point central d'un œil puis de l'autre. Il ne doit pas cligner durant des séquences de 15 à 30 secondes au cours desquelles les hexagones sont stimulés selon des séquences pseudoaléatoires.

Recueil et traitement du signal

Le recueil des signaux multiples s'effectue entre une électrode active sclérocornéenne et une électrode de référence fixée au canthus homolatéral. Après traitement complexe par sommation-moyennage d'un même nombre de réponses rétinienne issues de chaque hexagone, l'ERG-multifocal regroupe l'ensemble des réponses moyennées pour chaque hexagone.

Caractéristiques des réponses

Chaque réponse est une onde biphasique négative (N1) puis positive (P1). On évalue celle de l'hexagone central, puis celles des anneaux concentriques, ou d'hexagones de localisations désignées.

Limitation à l'enregistrement de l'électrorétinogramme (ERG)-multifocal

Cet examen est long et délicat, réservé aux sujets coopérants ayant une bonne transparence des milieux. Il est modifié par les fortes amétropies (> ± 6 D), le clignement des paupières ; il est exclu chez les enfants de moins de 12 ans, en cas de nystagmus, voire de troubles ou difficultés de fixation.

Signaux issus du fonctionnement maculaire : l'électrorétinogramme-pattern ^[62]

Stimulations

L'alternance de la luminance des cases d'un damier, vues sous un angle de 40° à la fréquence temporelle de 6 Hz, est la stimulation donnant la réponse d'amplitude optimale.

Protocole

Le sujet fixe le centre d'un damier vu sous un angle de 15°. Il porte sa compensation optique pour que l'image du damier soit focalisée sur la rétine.

Recueil et traitement du signal

Le signal est enregistré durant 150 ms entre une électrode active, DTL, *gold-foil* ou électrode collée au rebord inférieur de la paupière de chaque œil et une électrode de référence, placée au canthus externe homolatéral. La réponse correspond à la sommation-moyennage de 20 à 60 signaux.

Caractéristiques des réponses

Le P-ERG se compose d'une onde positive P 50 d'amplitude 2 à 3 µV, suivie d'une onde négative N 95, plus ample de 2 à 5 µV (Fig. 8).

Signaux issus du fonctionnement maculaire et de la conduction le long des voies visuelles : les potentiels évoqués visuels

Seules les réponses évoquées visuelles enregistrées en pratique clinique sont envisagées. Ce sont les potentiels corticaux évoqués par une stimulation rétinienne par flashes ou alternance des cases d'un damier vu sous un angle de 15° pour stimuler l'aire maculaire et délivrée à une fréquence temporelle de 1 à 2 Hz : les PEV sont dits transitoires. D'autres potentiels visuels peuvent être évoqués par des stimulations différentes qui testent des aspects fonctionnels différents des voies maculaires (PEV onset/offset, PEV au mouvement ^[63], PEV multifocaux, PEV stationnaires).

Stimulations

Elles doivent synchroniser les réponses d'un ensemble de cellules maculaires conduites jusqu'aux aires visuelles primaires sous forme de potentiels d'action. Les stimulations sont brèves (flashes) ou comportent une variation brève de la répartition spatiale de leur luminance (alternance de la luminance des cases à l'intérieur d'un damier).

Le flash est achromatique, il stimule tous les photorécepteurs. Compte tenu de l'amplification anatomofonctionnelle maculaire au niveau du cortical, les PEV-flashes reflètent les réponses maculaires du système photopique avec prépondérance de celles de la fovéola (deux degrés centraux), associées à leurs conduction le long des voies visuelles P et M.

Les cases alternantes d'un damier stimulent une zone maculaire spécifique selon leur taille, permettant une interrogation par secteurs concentriques, en relation avec celle des champs récepteurs des cellules corticales correspondant à la zone de projection rétinienne. Les cases vues sous un angle de 15° évoquent la réponse de la zone fovéolaire, celles de 30° la réponse d'une zone annulaire sensiblement comprise entre 2 et 4° (zone parafovéale) et celles de 60° la réponse de la zone annulaire comprise entre 4 et 10° environ. Ces tailles de cases sont valables pour l'adulte. Selon la taille des cases utilisées, les PEV-damier reflètent les réponses prépondérantes d'un secteur maculaire donné, conduites et amplifiées préférentiellement le long de la voie P.

Les tailles optimales pour les deux premières années d'un enfant sont respectivement de 90° pour la zone centrale et de 120° pour la zone péricentrale. Il n'est pas encore question de fovéola puisque la rétine centrale n'est mature que vers l'âge de 4 ans ^[64]. Entre la 2^e et la 5^e année, les tailles des cases qui donnent les amplitudes optimales sont de 30°, 60° et 90° ^[65].

Protocole

La stimulation se fait d'abord par les damiers avec cases de luminances alternantes de tailles décroissantes, puis par les flashes achromatiques délivrés dans une coupole ou à l'aide de systèmes portatifs, successivement à un œil puis à l'autre (stimulation monoculaire). L'enregistrement des réponses évoquées lors de la stimulation conjointe des deux yeux (stimulation binoculaire) permet de juger du degré de maturation des voies visuelles chez les enfants ^[66]. À partir de l'âge de 6 mois, l'amplitude des réponses évoquées par des stimulations binoculaires est environ 30 % supérieure à celle évoquée par des stimulations monoculaires ^[67]. Chaque laboratoire établit ses normes.

Recueil du signal

Le signal est enregistré durant 750 ms entre deux électrodes actives de type à électroencéphalogramme (EEG) placées sur le cuir chevelu, en regard du lobe occipital visuel gauche (O3) et droit (O4) et une référence de potentiel stable (lobes des oreilles A1 et A2). La zone frontale (Fz) n'est pas conseillée comme référence car son potentiel, variable, reflète celui des aires frontales qui participent au traitement de paramètres visuels, mais après les aires visuelles occipitales. Le protocole standard de l'ISCEV ^[68] limite le recueil des PEV à une électrode placée en zone occipitale médiane (Oz). Si cette méthode permet d'avoir le reflet de l'amplification maculaire, elle exclut toute possibilité de localiser un niveau de dysfonctionnement des voies visuelles par rapport au chiasma. Tout praticien qui recherche un dysfonctionnement des voies visuelles de conduction doit recueillir les PEV avec au moins deux électrodes actives placées en regard de chaque lobe occipital.

Traitement du signal

La réponse corticale évoquée à la suite d'une seule stimulation est d'amplitude faible, comparable à celles des réponses électroencéphalographiques, considérées comme du bruit masquant la réponse recherchée. La réponse visuelle est mise en évidence par un traitement du signal enregistré en améliorant le rapport signal sur bruit. Le signal recueilli est sommé et moyenné en phase avec la répétition de la stimulation, par exemple 50 fois. L'amélioration du rapport signal sur bruit est proportionnelle à la racine carrée du nombre de sommations, soit 7 pour l'exemple donné. Une réponse discernable du bruit électroencéphalographique apparaît : c'est le potentiel évoqué visuel.

« Bruit de fond »

Il est important de s'assurer que la réponse mise en évidence est celle du système visuel après stimulation lumineuse. Le PEV enregistré doit être comparé à l'électroencéphalogramme sommé dit « bruit de fond ». Il correspond à la sommation-moyennage de 50 différences de potentiel recueillies sur le cuir chevelu en l'absence de stimulation lumineuse. En cas de conditions d'enregistrement difficiles, de troubles corticaux et surtout chez les enfants, la comparaison entre le bruit de fond sommé et le PEV permet de faire la part entre les réponses initiées par la stimulation lumineuse et les ondes dues à une perturbation plus ou moins cyclique de l'EEG.

Caractéristiques des réponses

Les différents programmes de traitement déterminent l'amplitude creux à crête des réponses (de l'ordre de 5 à 10 µV), en spécifiant les polarités (positive ou négative) et temps de culmination (en ms) des ondes significatives. Les PEV sont reproductibles pour un même sujet.

Les PEV-flash sont polyphasiques (Fig. 8) ; les morphologies présentent des variations interindividuelles. Classiquement, il y a une alternance d'ondes positives (P) et négatives (N), dénommées selon leur ordre d'apparition et leur polarité N1, P1, N2, P2, N3, P3... Les neurologues représentent les ondes positives vers le bas et les ophtalmologistes vers le haut. Les ondes d'apparition constante et les plus amples, pour un adulte, sont N2 (vers 90 ms) et P2 (vers 120 ms).

Les morphologies des PEV du nouveau-né sont simplifiées et peuvent se réduire à une onde négative apparaissant vers 300 ms [69] ; dès les premières semaines de vie, les réponses normales comportent deux ondes, l'une positive P200 (vers 200 ms) et l'autre négative N300 (vers 300 ms) [70]. Au fur et à mesure de la maturation des voies visuelles de l'enfant, le nombre d'ondes des PEV-flash augmente avec diminution de leurs temps de culmination, traduction de la maturation de la myélinisation.

Les PEV-damier (Fig. 8) sont de morphologies similaires d'un sujet à l'autre. Elles comportent trois (voire quatre) ondes dénommées N75 première onde négative (vers 80 ms), P100 onde positive (vers 110 ms) et N135 deuxième onde négative (vers 150 ms). Les amplitudes et temps de culmination varient progressivement au-delà de la 5^e décennie [71].

Précautions d'enregistrement

Les potentiels évoqués visuels par flashes peuvent être enregistrés en toutes circonstances même lorsque le sujet ferme les yeux. Chez le tout-petit, en période périnatale, les PEV-flash sont davantage le reflet du niveau de vigilance – fonctionnement sous-cortical – que celui du fonctionnement des voies visuelles [72]. Ce point est important. S'il y a eu par exemple, des troubles vasculaires corticaux à la naissance, le recueil d'un PEV-flash discernable n'est pas une garantie de fonctionnement correct des aires visuelles primaires. Seuls les PEV-damier peuvent l'attester [73]. Pour les enregistrer, le sujet doit fixer le centre du damier pour que son image rétinienne recouvre l'aire maculaire et vienne se former sur le plan rétinien. Tout trouble des milieux ou absence de compensation optique modifie la stimulation rétinienne, donc la réponse.

Les PEV ne doivent pas être enregistrés après une ponction lombaire qui perturbe de façon transitoire les pressions des liquides céphalorachidiens et altère les répartitions des champs de potentiels corticaux et donc les PEV ; un délai de 24 h est suffisant.

■ Exemples d'apport de l'électrophysiologie au diagnostic clinique

Seuls quelques exemples de l'intérêt de l'apport de l'électrophysiologie au diagnostic de pathologies visuelles sont donnés afin d'illustrer la relation entre les réponses électrophysiologiques obtenues et les dysfonctionnements sous-jacents connus ou révélés dans un cadre clinique donné.

Dysfonctionnement global de l'épithélium pigmentaire

Si l'aspect du fond d'œil laisse suspecter une atteinte de l'épithélium pigmentaire, les résultats couplés de l'EOG et de l'ERG-flash aident à situer le dysfonctionnement possible au niveau de la membrane basale, comme pour la maladie de Best ou à celui de l'élément déclencheur, les bâtonnets, comme pour les atteintes de type rétinopathie pigmentaire.

Atteintes organiques : maladie de Best

La maladie de Best se manifeste par une maculopathie d'apparition précoce, transmise sur le mode autosomique dominant avec accumulation de lipofuchsine sous l'épithélium pigmentaire [74]. Elle évolue progressivement vers la perte de la vision centrale avec cependant développement d'un point de fixation stable situé au-dessus de la lésion qui présente des capacités correctes de détection (acuité visuelle moyenne) [75]. À long terme, son aspect est celui d'une dégénérescence maculaire liée à l'âge. Lorsque l'aspect du fond d'œil est évocateur, c'est l'électrophysiologie qui permet d'affirmer le diagnostic. Dans le cas d'une maladie de Best (Fig. 11), l'ERG-flash est normal, attestant que le fonctionnement des étages réceptoraux et post-réceptoraux de la neurorétine est normale ; il est associé à

une absence de genèse du *light peak* de l'EOG. Cette dernière correspond à l'absence de dépolarisation de la membrane basale par dysfonctionnement de ses canaux chlore par deux mécanismes possibles. Le gène *VMD2* code pour la bestrophine qui est soit une composante des canaux chlore de la membrane basale de l'épithélium pigmentaire [42, 76], soit un modulateur de la cinétique de ces canaux chlore [77, 78]. Dans la maladie de Best, les mutations trouvées dans ce gène expliquent l'impossibilité qu'ont les canaux chlore de subir toute modification de conductance aboutissant à l'absence de genèse du *light peak* de l'EOG (voir supra) [79]. Il s'agit donc d'une maladie canalaire qui touche toute la surface de l'épithélium pigmentaire alors que l'accumulation de lipofuchsine est localisée à la zone maculaire ; son processus n'est pas élucidé.

Si l'aspect du fond d'œil est évocateur d'une maladie de Best mais associé à un EOG et ERG-flash normal, il est possible d'exclure cette maladie ; il peut s'agir d'un disque pseudovitelliforme. Les dépôts situés au-delà de la membrane basale n'affectent pas le fonctionnement de ses canaux au moins dans un premier temps.

Atteintes du déclencheur : rod-cone dystrophy

Dans le cas de rétinopathie pigmentaire [80] ou de pathologie de type *rod-cone dystrophy*, le dysfonctionnement touche initialement les bâtonnets. Le signal transmis vers les couches internes de la neurorétine et vers l'épithélium pigmentaire est déficient, voire absent. Il n'y a donc pas genèse du *light peak* de l'EOG par absence de fonctionnement du déclencheur (Fig. 6 : les étapes 2 et 6 sont déficientes).

Dysfonctionnement global de la neurorétine

L'ERG-flash permet d'identifier le degré de déficience de l'un ou l'autre des systèmes (scotopique ou photopique) ou des deux. L'EOG est un témoin du degré de dysfonctionnement des bâtonnets et, plus difficilement, celui d'une atteinte secondaire du fonctionnement de l'épithélium pigmentaire lorsque le signal déclencheur de l'EOG (fonctionnement des bâtonnets) est partiellement ou totalement altéré.

Atteintes de niveau réceptoral

Atteintes mixtes

Rod-cone dystrophy (atteinte prépondérante des bâtonnets) (Fig. 12) ou **cone-rod dystrophy (atteinte prépondérante des cônes)**. Le signal émis par les photorécepteurs est altéré (diminution d'amplitude de l'onde a, à l'ERG-flash) avec modification de la réponse générée par les couches internes de la rétine (diminution d'amplitude variable de l'onde b) selon le degré d'atteinte de l'un et/ou l'autre des systèmes. La mise en évidence de liaisons protéiques trophiques des bâtonnets vers les cônes [81] a permis de comprendre pourquoi toute pathologie originelle des bâtonnets (*rod-cone dystrophy* ou rétinopathies pigmentaires) altère, à plus ou moins long terme, le fonctionnement du système des cônes puisque les bâtonnets n'assurent plus leur rôle trophique pour les cônes.

Maladie de Stargardt. Elle est due à la mutation du gène *ABCA4* [82, 83] qui code pour la protéine ABCR spécifique des photorécepteurs et qui assure le transport transmembranaire des rétinoïdes entre les photorécepteurs et l'épithélium pigmentaire [84]. Sa mutation entraîne une accumulation de matériels dans le segment externe des photorécepteurs mais également dans l'épithélium pigmentaire pour lequel ils sont toxiques [85]. Dans un premier temps, l'EOG et l'ERG-flash sont normaux puis évoluent en fonction du degré d'atteinte de l'épithélium pigmentaire puis, secondairement, selon le degré d'atteinte des bâtonnets et des cônes [86].

Atteintes des bâtonnets

Les rétinopathies pigmentaires typiques et l'amaurose congénitale de Leber [87] sont des pathologies qui touchent essentiellement les bâtonnets. Précocement, les réponses des systèmes scotopique et photopique ne sont pas discernables à l'ERG-flash (avec absence de genèse du LP de l'EOG), alors que les

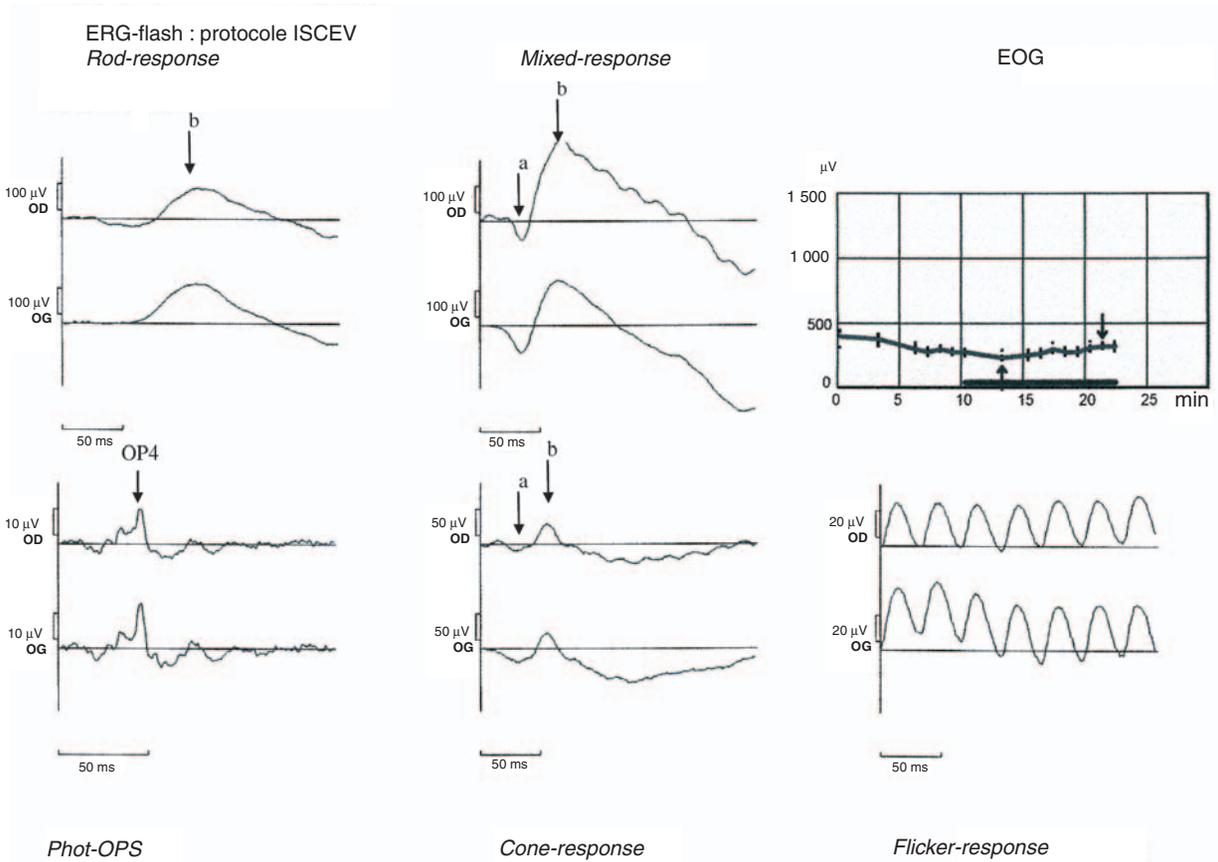


Figure 11. Maladie de Best. Patient de 30 ans, acuité visuelle de 2/10^e, aspect typique au fond d’œil. Électrorétinogramme (ERG)-flash : les *rod-*, *mixed-*, *cone-* et *flicker-response* sont dans les limites de la normale. Phot-OPS : diminution d’amplitude des ondes OP2 et OP3 témoignant d’un trouble de fonctionnement fovéal et parafovéal avec conservation de l’onde OP4 témoin du fonctionnement de la zone péri maculaire (voir « Électrorétinogramme-flash : réponse de la neurorétine »). Électro-oculogramme (EOG) : absence de genèse du *light peak* par trouble de fonctionnement des canaux de la membrane basale de l’épithélium pigmentaire.

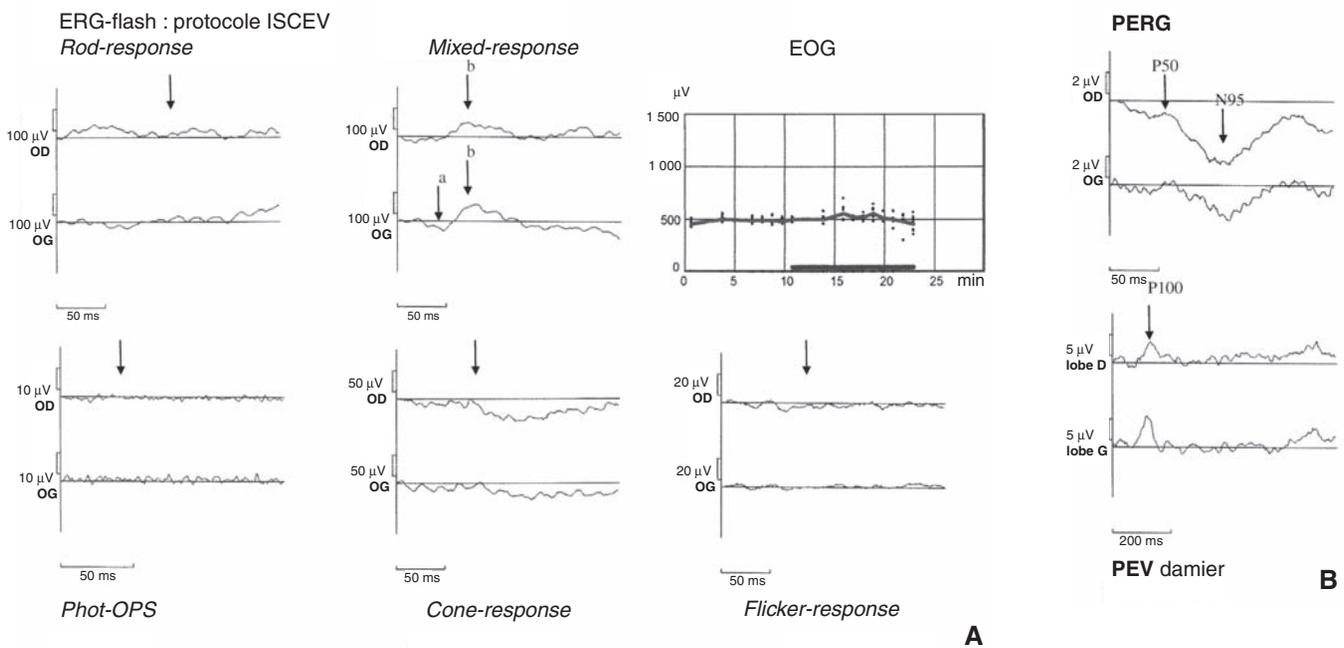


Figure 12. *Rod-cone dystrophy*. Patiente de 50 ans, héméralopie ancienne, acuité visuelle de 8/10^e, fond d’œil normal.
A. Électrorétinogramme (ERG)-flash : seule la *mixed-response* est discernable mais d’amplitude diminuée ; l’ensemble des réponses suggère un fonctionnement résiduel du système scotopique associé à un dysfonctionnement du système photopique. Électro-oculogramme (EOG) : absence de genèse du *light peak* par dysfonctionnement de son déclencheur : les bâtonnets.
B. P-ERG et PEV : ils précisent le fonctionnement du système photopique en zone maculaire. L’onde P50 (P-ERG) et l’onde P100 (potentiels évoqués visuels [PEV]) sont d’amplitudes diminuées suggérant un dysfonctionnement modéré du système photopique en zone maculaire, cohérent avec l’acuité visuelle de la patiente.

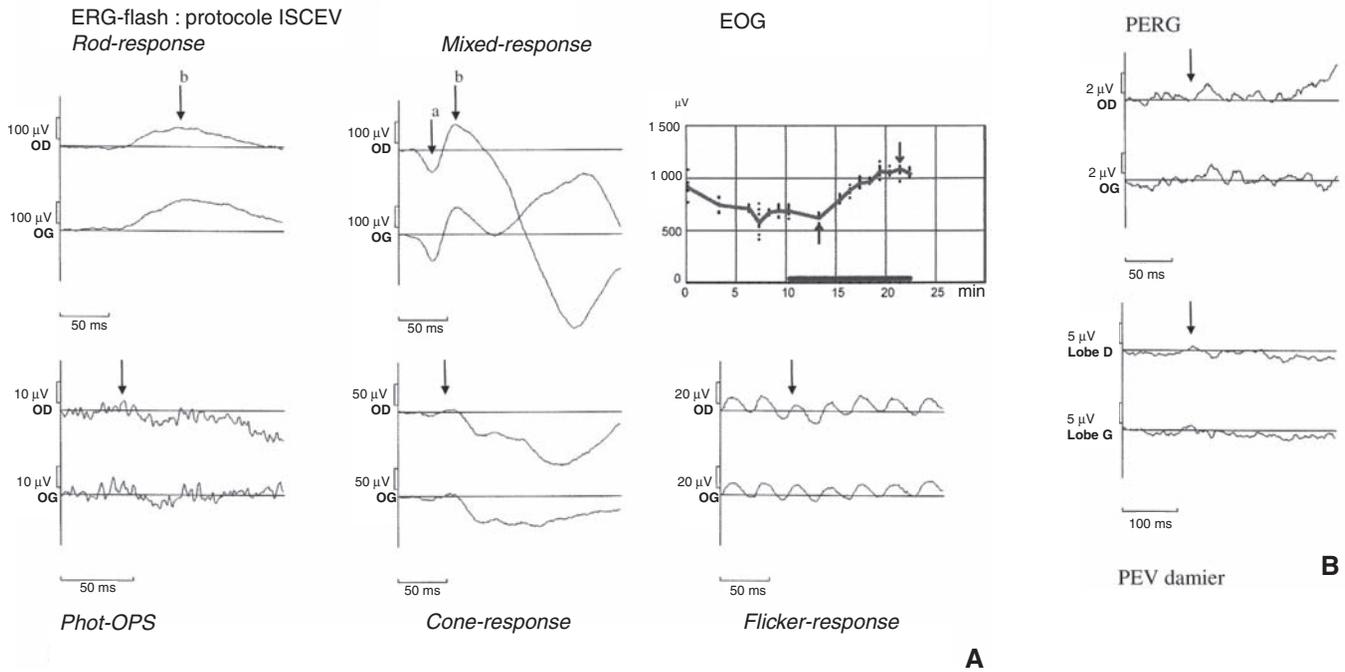


Figure 13. Dystrophie des cônes. Patiente de 17 ans, acuité visuelle 10/10^e, remaniement maculaire au fond d'œil.

A. Électrorétinogramme (ERG)-flash : la *rod-* et la *mixed-response* sont discernables, d'amplitudes dans les limites de la normale, en faveur d'un fonctionnement normal du système scotopique ; les *Phot-OPS* ne sont pas discernables, la *cone-* et la *flicker-response* sont discernables, d'amplitude diminuée, indiquant un dysfonctionnement important du système photopique. Électro-oculogramme (EOG) : normal.

B. P-ERG et potentiels évoqués visuels (PEV) : les réponses ne sont pas discernables, confirmant le dysfonctionnement majeur du système photopique y compris en zone maculaire. Malgré un dysfonctionnement du système photopique en zone maculaire, l'acuité visuelle est de 10/10^e ; cette dernière procède de mécanismes corticaux différents de ceux qui génèrent les réponses électrophysiologiques.

quelques degrés centraux (zone fovéale), constitués essentiellement de cônes, restent fonctionnels (mis en évidence par des PEV discernables). Il n'y a actuellement pas d'explication satisfaisante à cette absence totale de réponse du système photopique à l'ERG-flash.

Atteintes des cônes

Toute altération du fonctionnement des cônes retentit sur l'acuité visuelle et la vision des couleurs [88].

Dystrophie des cônes. Dysfonctionnement de tous les cônes L, M et S. Elle évolue progressivement ; à l'ERG-flash, les réponses du système photopique dépendent de leur degré d'atteinte, alors que les réponses du système scotopique sont normales (ainsi que l'EOG), tout au moins au début [89] (Fig. 13).

Achromatopsie. Absence de fonctionnement de tous les cônes. Elle est due à une anomalie se situant à différents niveaux de la chaîne de transformation de l'énergie lumineuse, apportée par les photons, en un signal physiologique [90-92]. À l'ERG-flash, les réponses sont différentes de celles de la dystrophie des cônes. La *flicker-response* n'est pas discernable, ce qui est logique puisque la voie M des cônes ne reçoit aucune information, par absence de fonctionnement des cônes L et M. On observe, cependant, une onde d'amplitude faible à la séquence 4 (qui génère la *cone-response*). Elle culmine plus tardivement que celle enregistrée lors du fonctionnement normal de tous les cônes, alors qu'aucune réponse ne devrait être discernable. Cette réponse est due en partie à celle des bâtonnets, par levée d'inhibition liée à l'absence de fonctionnement des cônes. La genèse du *light peak* de l'EOG est possible (Fig. 14).

Monochromatisme à cônes S : absence de fonctionnement des cônes L et M. C'est une pathologie rare, liée à l'X, qui partage les signes cliniques de l'achromatopsie. Les photopigments L et M ne sont plus codés ; seuls les cônes S sont fonctionnels. Les résultats de l'ERG-flash sont comparables à

ceux de l'achromatopsie. La réponse discernable résiduelle (*cone-response* seq-4) allie celles initiées par les cônes S et les bâtonnets. C'est le mode de transmission et les tests cliniques de la vision des couleurs qui aident à différencier ces deux pathologies [93].

Atteintes de niveau postréceptoral

Atteintes de la transmission des bâtonnets et des cônes vers les couches internes [94]

La pathologie type est l'héméralopie congénitale essentielle. Elle allie une acuité visuelle diminuée (1 à 6/10^e), une héméralopie (passant souvent inaperçue), un nystagmus (ou non), une myopie (pour le type I et II), voire une hyperopie (seulement pour le type II) [95] et un fond d'œil normal. L'héméralopie complète (type I) correspond à un déficit complet de formation ou de fonctionnement de la voie *On* des cellules bipolaires de bâtonnets et de cônes [96-98]. L'héméralopie incomplète (toujours liée à l'X, type II) est due à une déficience des canaux calcium des bâtonnets et des cônes à l'origine de modification de libération de leur neurotransmetteur vers leurs cellules bipolaires *On* et *Off* [99]. Ce sont deux pathologies différentes [100]. Leurs mécanismes physiopathologiques se reflètent fidèlement dans les modifications des différentes ondes de l'ERG-flash (Fig. 15, 16).

Dissociation des couches internes de la rétine

Les anomalies de transmission de l'information vers les couches internes de la rétine peuvent également être dues à des dysfonctionnements de type anatomomécaniques tels qu'un clivage entre les différentes couches de la rétine, comme pour le rétinosis. Chez les sujets atteints, il existe une disjonction entre les photorécepteurs et les couches internes de la rétine bien mise en évidence par les examens OCT. Les résultats à l'ERG-flash sont semblables à ceux enregistrés pour l'héméralopie congénitale essentielle de type II. L'EOG est le plus souvent normal (Fig. 17). Une anomalie de cinétique du *light peak* peut

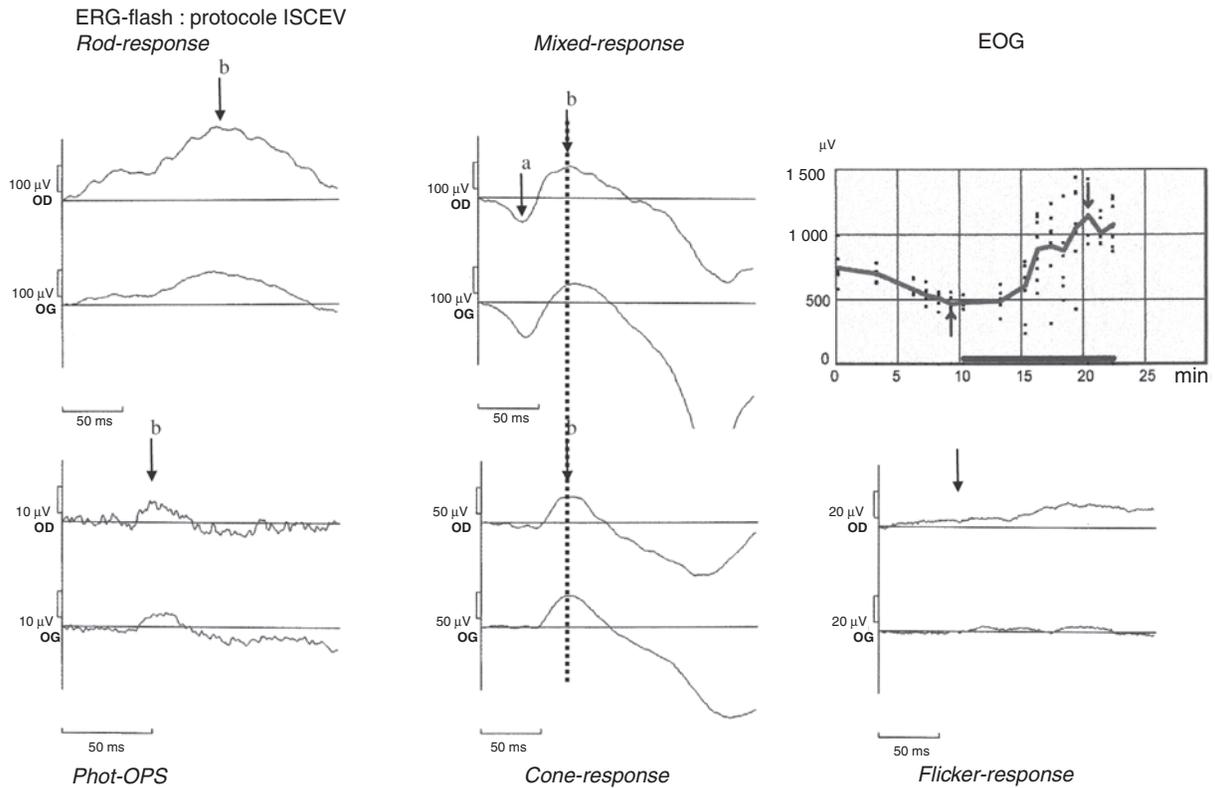


Figure 14. Achromatopsie. Patiente de 8 ans, nystagmus et photophobie, acuité visuelle 1/10^e, fond d'œil normal. Électrorétinogramme (ERG)-flash : la *mixed-response* caractérise celle du seul système scotopique. Phot-OPs et *cone-response* : les réponses enregistrées ne sont pas celles du système photopique, mais celles dues au système scotopique, le niveau lumineux du fond adaptant utilisé n'étant pas suffisant pour que le système scotopique fonctionne en mode saturé. Électro-oculogramme (EOG) : normal avec une certaine dispersion des saccades lors de l'enregistrement en ambiance photopique liée à la photophobie.

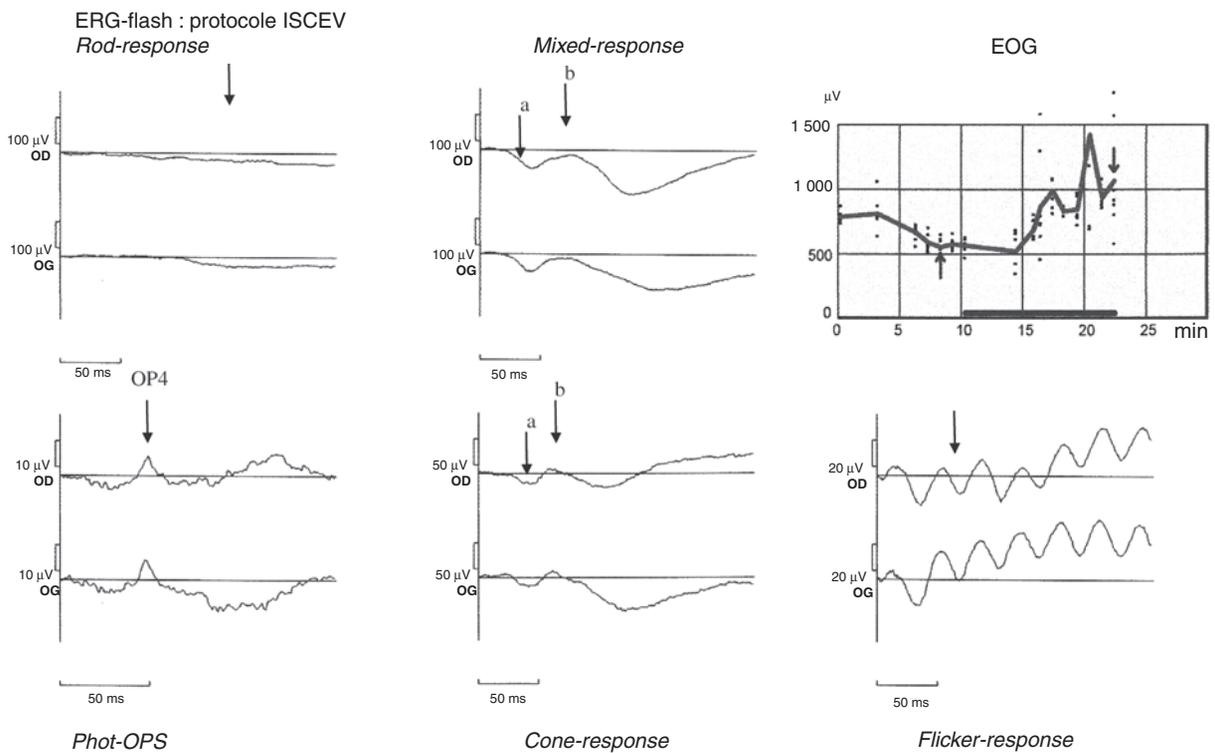


Figure 15. Héméralopie congénitale essentielle complète (type I). Patient de 17 ans, acuité visuelle 6/10^e non améliorable, myopie de 12 D, discret nystagmus, fond d'œil de myope. Électrorétinogramme (ERG)-flash : la *rod-response* n'est pas discernable, la *mixed-response* présente une onde a normale et une diminution importante de l'onde b, il y a absence d'OP2 et OP3 (issues de la voie On) et conservation d'OP4 (issues de la voie Off) ; la *cone-response* et la *flicker-response* semblent normales – bien que d'amplitude un peu diminuée par rapport à la normale, alors qu'elles ne correspondent qu'à la réponse normale de la voie Off des cônes L et M (onde d : voir « *long-flash-électrorétinogramme* »). Électro-oculogramme (EOG) : normal compte tenu du nystagmus, attestant du fonctionnement normal des bâtonnets (niveau réceptoral). L'OCT, pratiqué ensuite, est normal.

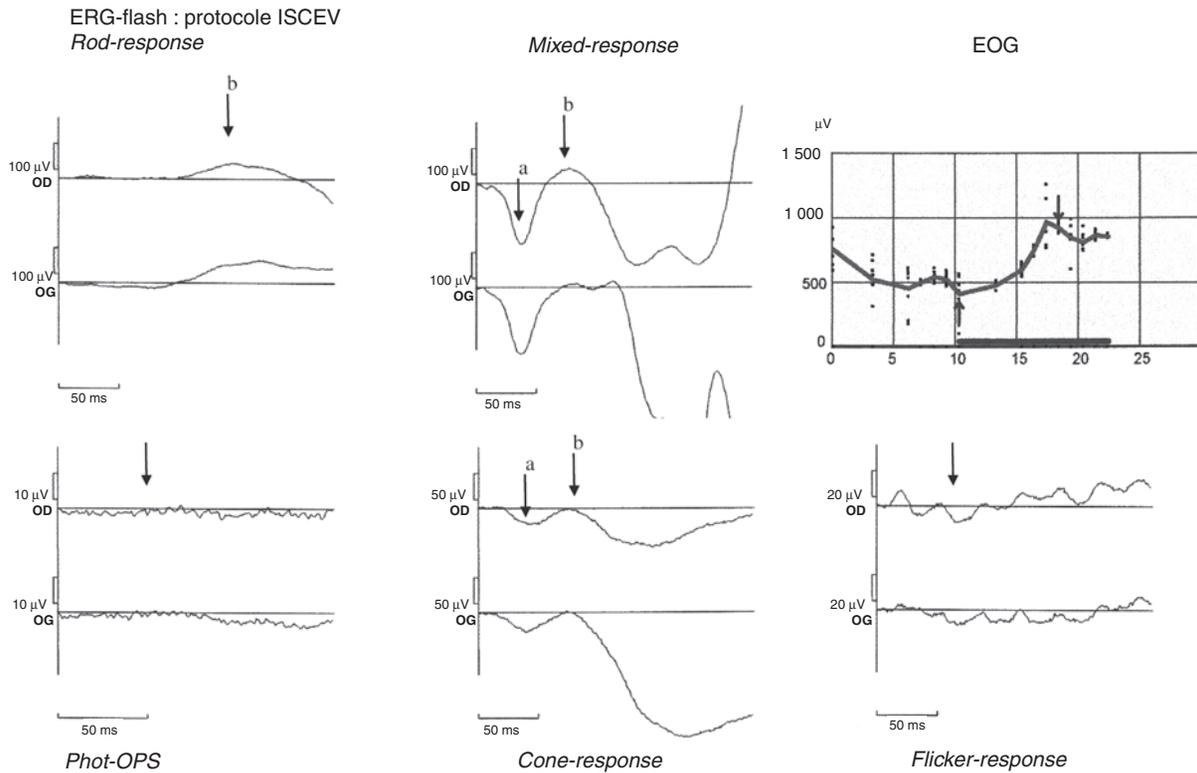


Figure 16. Héméralopie congénitale essentielle incomplète (type II). Patient de 11 ans, acuité visuelle 6/10^e non améliorable, fond d'œil normal. ERG-flash : la *rod-mixed-* et la *cone-response* sont discernables, avec une onde b d'amplitude diminuée, la *flicker-response* est d'amplitude diminuée et les Phot-OPs ne sont pas discernables, reflet du dysfonctionnement des voies On issues des bâtonnets et des cônes et de la voie Off issue des cônes (L et M). EOG : normal attestant le fonctionnement normal des bâtonnets (niveau réceptoral). L'OCT, pratiqué ensuite, est normal.

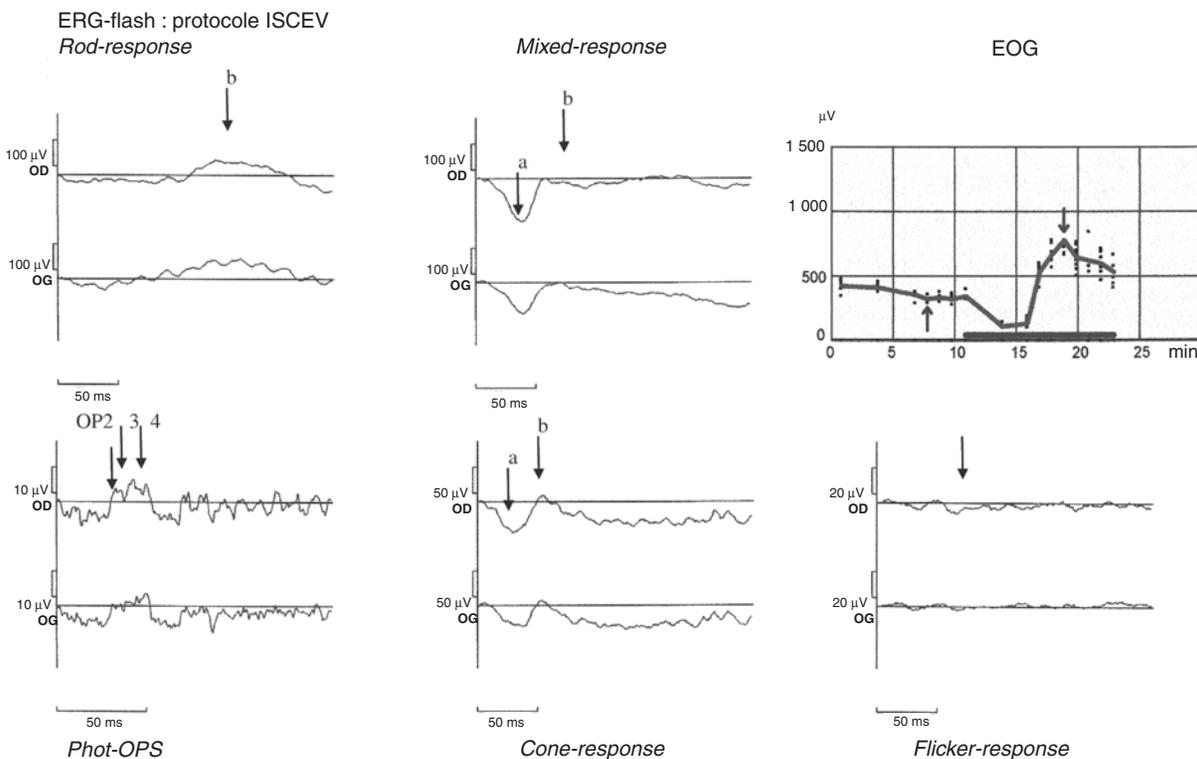


Figure 17. Rétinoschisis. Patient de 12 ans, acuité visuelle inférieure à 1/10^e, possibles petits plis près de la macula. ERG-flash : la *rod-mixed-* et la *cone-response* ont une onde b d'amplitude diminuée, la *flicker-response* est d'amplitude diminuée. Phot-OPs : les réponses sont discernables suggérant une certaine épargne au niveau de la couche plexiforme interne. EOG : normal attestant le fonctionnement normal des bâtonnets (niveau réceptoral). L'*optical coherence tomography* (OCT), pratiqué ensuite, montre un schisis maculaire.

indiquer un certain degré de clivage passant par la ligne des photorécepteurs, comme cela a été mis en évidence chez l'animal.

Entre ces deux pathologies de résultats électrophysiologiques comparables (diminution de l'onde b) [101], si l'aspect du fond d'œil est normal, les résultats de l'OCT aident à les différencier.

Atteintes des couches internes de la rétine

Certaines pathologies comme le diabète ou le glaucome entraînent des dysfonctionnements des couches internes de la rétine avant de toucher l'ensemble des strates rétinienne. Dans ce cas, l'onde N95 du P-ERG renseigne sur l'état fonctionnel de la rétine interne. Sa disparition atteste d'un dysfonctionnement des corps des cellules ganglionnaires comme dans le cas du diabète avant que les signes vasculaires ne soient majeurs ou celui d'une atteinte glaucomateuse débutante.

Atteintes toxiques de la rétine

Certains produits présentent une toxicité rétinienne connue comme les antipaludéens de synthèse (APS) ou les métaux.

La possible toxicité rétinienne des APS n'est plus à démontrer. Elle est cependant rare s'il y a concertation entre le médecin prescripteur et l'ophtalmologiste, respect des doses pour lesquelles les risques de survenue de complications visuelles sont minorés et respect des contre-indications [102]. Lorsqu'elle existe, elle se manifeste par un dysfonctionnement périfovéolaire qui laisse d'abord le fonctionnement de la fovéola conservé, donc une acuité visuelle normale, puis elle peut s'étendre à toute l'aire maculaire, entraînant une baisse d'acuité visuelle associée à des signes caractéristiques au fond d'œil. Les mécanismes précis d'altération de la rétine (neuro-rétine et/ou épithélium pigmentaire) restent à démontrer par des études de laboratoire. La surveillance pour la prévention de survenue d'une maculopathie repose sur l'examen clinique régulier avec contrôle du fonctionnement de l'aire maculaire par le relevé du champ visuel central et l'examen de la vision des couleurs. L'électrophysiologie doit être réservée aux cas à risques ou à ceux où la coopération du sujet est réduite. Les tests à mettre plus spécifiquement en œuvre doivent évaluer le fonctionnement du pôle postérieur (mf-ERG) ou de la zone maculaire (P-ERG et PEV) (Fig. 18). La position raisonnée d'un groupe d'ophtalmologistes et les modalités de surveillance ont été publiées en 2004 [103].

Pour les métalloïdes, le site d'action dépend du type de métal. La sidérose touche les photorécepteurs du rat en induisant une apoptose cellulaire, avec altération possible de l'épithélium pigmentaire qui prolifère de façon anarchique en se dédoublant, après la destruction induite de la neuro-rétine externe (études menées sur le lapin). Chez l'homme, les ondes a de l'ERG-flash sont hyperamples puis l'amplitude de toutes les ondes diminue et enfin, elles ne sont plus discernables lors d'atteintes rétinienne avancées. Cette situation est rare, elle résulte le plus souvent de l'évolution à long terme de l'introduction accidentelle d'un métal (accident de chasse ou dans le cadre professionnel). Les explorations électrophysiologiques, en testant le fonctionnement de toute la rétine et son évolution, peuvent aider à prendre une éventuelle décision d'extraction.

Atteintes des voies visuelles de conduction

Après vérification de la normalité du fonctionnement de la neuro-rétine (ERG-flash) et de la zone maculaire (P-ERG), on regarde si les PEV sont discernables ou non, si les réponses sont symétriques ou non, à la stimulation d'un œil puis de l'autre.

Pour chaque œil, si les réponses recueillies en regard des lobes droit et gauche sont symétriques ou non, cela aide, dans un contexte clinique donné, à situer un niveau possible d'atteinte : préchiasmatique (neuropathie optique) chiasmatique ou rétrochiasmatique. On observe ensuite la morphologie des réponses.

Pathologie démyélinisante

Les anomalies de vitesse de conduction de certains faisceaux de fibres nerveuses sont situées en des localisations multiples ; elles donnent une réponse d'aspect polyphasique ou désynchronisé, avec augmentation des temps de culmination des ondes. Entre deux poussées, les PEV peuvent se normaliser ou rester de morphologies anormales (Fig. 19).

Atteintes toxiques

Lors d'atteintes médicamenteuses (par exemple l'éthambutol), d'intoxication alcoolotabagique ou par toxiques industriels, les anomalies des voies de conduction sont plus homogènes et se traduisent davantage par des diminutions d'amplitudes des réponses ou augmentations des temps de culmination des ondes, que par des modifications de leurs morphologies. Ces différentes affections peuvent se manifester par des altérations identiques des PEV, ne permettant pas d'en distinguer l'origine.

Atteinte chiasmatique de l'albinisme

Une amblyopie avec nystagmus peut provenir d'un albinisme sans modification de pigmentation oculaire. Dans ce cas, les asymétries d'amplitude des PEV-flash, recueillies en regard de chacun des lobes avec inversion d'asymétrie à la stimulation de l'autre œil, permettent d'affirmer la présence d'un syndrome chiasmatique, révélateur de l'hyperdiscussation des voies croisées, pathognomonique de l'albinisme [104] (Fig. 20).

Atteintes corticales

Au cours d'affections neurométaboliques, il existe des atteintes rétinienne et corticale [105]. Leur combinaison modifie les réponses évoquées visuelles ; les PEV sont anormaux ou non discernables alors que les voies visuelles de conduction fonctionnent normalement et que le sujet voit et se déplace normalement. L'absence de réponses évoquées visuelles n'est pas, dans ce cas, synonyme de cécité, ce qui peut l'être dans d'autres cas.

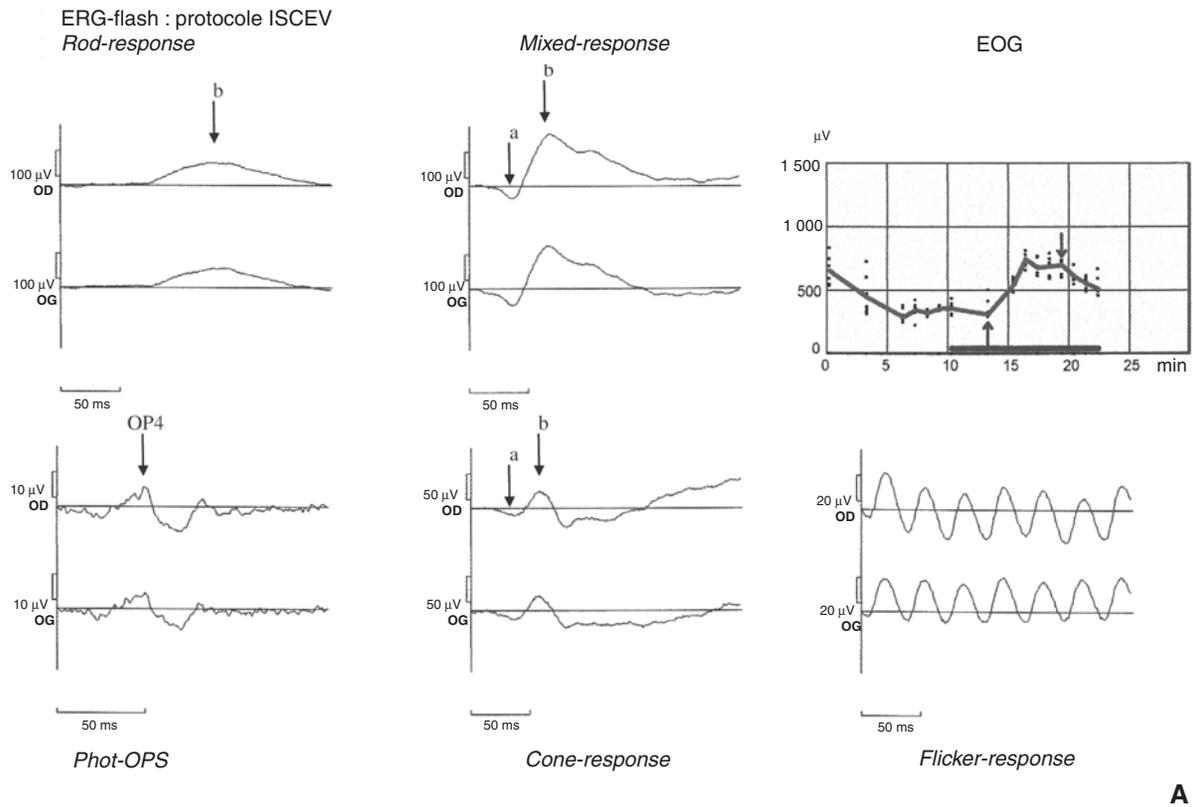
Évaluation de l'acuité visuelle

Il est possible de mettre en activité une zone maculaire donnée à l'aide d'un damier de cases de tailles données. La réponse évoquée (PEV-damier) renseigne sur l'état fonctionnel de la zone fovéolaire ou périfovéolaire. Elle présente un certain rapport seulement avec l'acuité visuelle subjective qui ne se limite pas aux capacités de détection de l'image rétinienne, mais fait appel à son interprétation en fonction de l'apprentissage antérieur. S'il existe une relation entre le fonctionnement d'une zone rétinienne et la perception [106], elles ne sont pas univoques [107].

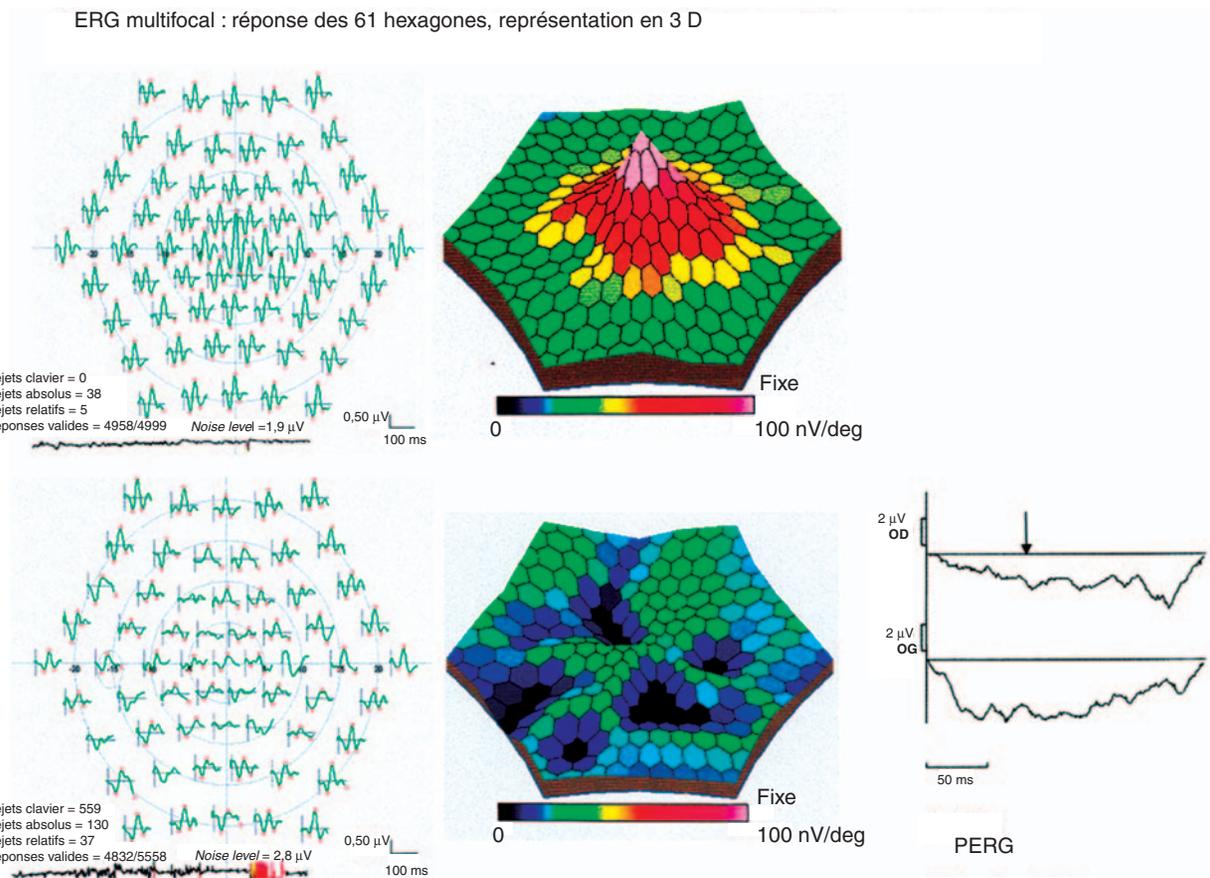
■ Conclusion

L'exploration visuelle par électrophysiologie apporte des renseignements fonctionnels complémentaires des autres examens paracliniques. L'interprétation de ses résultats se fait à l'aune des connaissances du fonctionnement physiologique et physiopathologique du système visuel. C'est une aide au diagnostic tant des pathologies rétinienne que des déficiences des voies visuelles.

☆ Nous remercions les docteurs P. Cayrol (Montpellier) et R. Verdet (Avignon).



A



B

Figure 18. Maculopathie par intoxication à la chloroquine. Patiente de 35 ans, baisse d'acuité visuelle récente après un an d'arrêt de traitement par chloroquine ayant duré 30 ans, pour prévention palustre. Au fond d'œil : perte du reflet maculaire, l'angiographie évoque une maculopathie toxique.

A. Électrorétinogramme (ERG)-flash : la *rod-mixed-* et la *cone-response* ont une amplitude qui reste dans les limites de la normale. Phot-OPs : absence d'OP2 et OP3 et présence d'OP4 suggérant l'altération de fonctionnement des zones fovéale et parafovéale. Électro-oculogramme (EOG) : normal ; compte tenu de la normalité du fonctionnement du système scotopique, il atteste que le fonctionnement de l'épithélium pigmentaire est normal.

B. ERG-multifocal : en haut : résultats normaux ; en bas : diminution inhomogène des réponses sur tout le pôle postérieur et plus particulièrement au niveau fovéolaire et des premier et deuxième anneaux. P-ERG : non discernables, confirmant l'atteinte de trois étages maculaires.

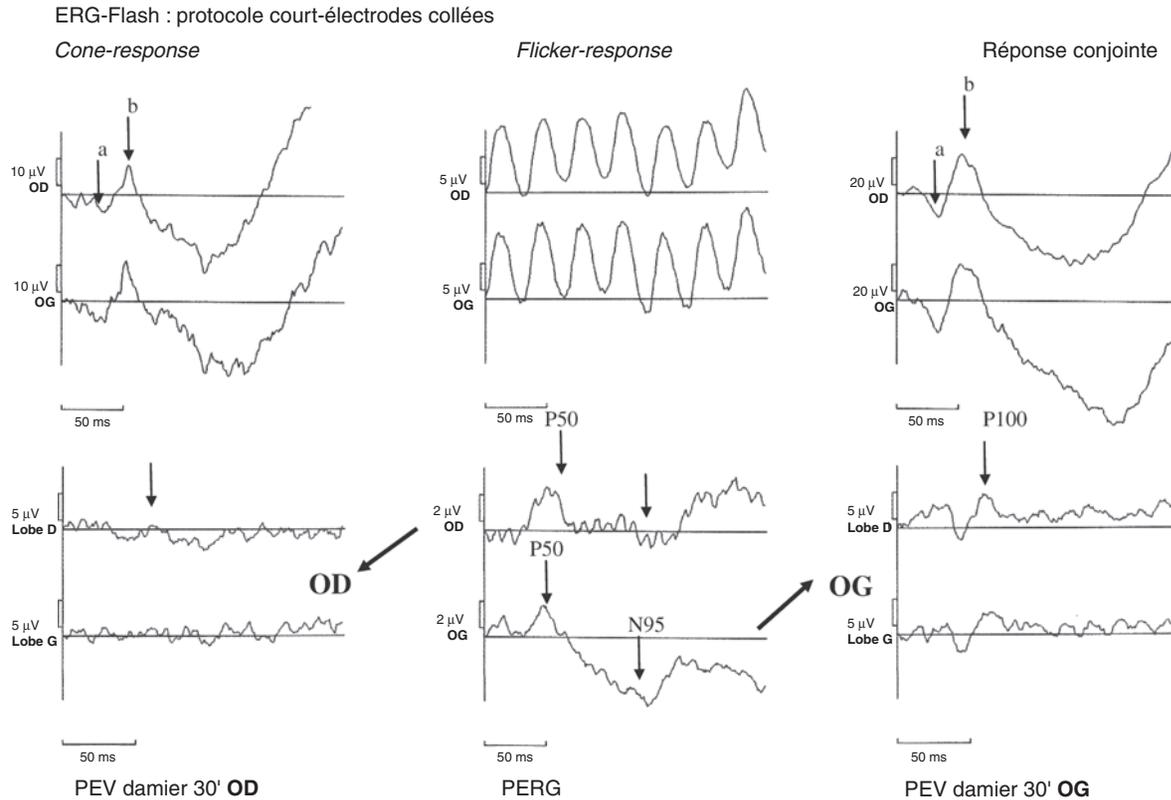


Figure 19. Sclérose en plaques (SEP). Patient de 23 ans avec antécédents anciens de neuropathie optique droite. Le jour de l'examen, l'acuité visuelle est de 8/10^e à droite et de 10/10^e à gauche. Recherche de signes de neuropathie optique gauche. Électrorétinogramme (ERG)-Flash : protocole court : les réponses sont normales attestant un fonctionnement normal de la neurorétine. P-ERG : à droite l'onde P50 est normale avec absence d'onde N95 associée à des potentiels évoqués visuels (PEV)-damier non discernable : signes d'une neuropathie optique droite importante et constituée ; à gauche, P-ERG : normal associé à l'onde P100 du PEV-damier, discernable mais avec un temps de culmination augmenté, signant une neuropathie optique gauche. Comme pour le cas présenté à la Figure 13, cet exemple montre la différence entre la réponse évoquée visuelle et l'acuité visuelle.

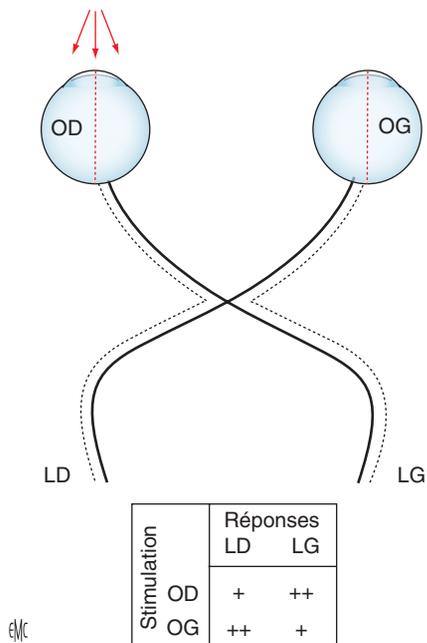


Figure 20. Schéma des voies visuelles chez un sujet albinos : il y a davantage de fibres croisées que de fibres directes ; cette hyperdécussation des voies visuelles est pathognomonique d'un albinisme. D'un point de vue fonctionnel, cette décussation anormale se traduit, lors de la stimulation de l'œil droit, par une amplitude des potentiels évoqués visuels (PEV) enregistrée en regard du lobe droit, inférieure à celle enregistrée en regard du lobe gauche et le contraire, lors de la stimulation de l'œil gauche.

“ Point important

L'unité lumineuse du SF est exprimée en énergie lumineuse (candéla [cd] par mètre carré [m²]), délivrée durant 1 s, classiquement 2 cd.s/m²... Comme le flash a une durée inférieure à 1 s, par exemple 5 ms, l'énergie E que doit avoir ce flash délivré durant 5 ms, pour être équivalente à l'énergie délivrée durant 1 s, est de 400 cd/m² ; en effet : 2 (cd/m²) × 1 000 (ms) = E (cd/m²) × 5 (ms) d'où E = 400 cd/m². C'est le SF qui sert de référence. Le niveau lumineux scotopique est de 2,5 à 3 unités logarithmiques inférieures au SF, soit d'une valeur (pour la valeur choisie du SF de 2 cd.s/m² et une diminution de niveau lumineux de 3 unités-log) de 400 cd/m² × 10⁻³ = 0,4 cd/m². Ce niveau n'est pas strictement scotopique d'un point de vue photométrique, mais est considéré comme tel en électrophysiologie.



Références

- [1] Holder GE. Localizing lesions in the visual system. In: Heckenlively JR, Arden GB, editors. *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. Cambridge: The MIT Press; 2006. p. 505-17 (chap 36).
- [2] Heckenlively JR, Weleber RG, Arden GB. Testing levels of the visual system. In: Heckenlively JR, Arden GB, editors. *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. Cambridge: The MIT Press; 2006. p. 623-30 (chap 49).
- [3] Heckenlively JR, Arden GB. *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. Cambridge: The MIT Press; 2006 (1016p).
- [4] Bullier J, Barone P. Voies optiques intracrâniennes et lobe occipital : anatomie, fonction, développement. *Encycl Méd Chir* (Elsevier SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-008-A-40, 1997 : 11p.
- [5] Ducasse A, Segal A. Anatomie de la rétine. *Encycl Méd Chir* (Elsevier SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-003-C-40, 1987.
- [6] Guymer PH, Bird AC. Physiologie de la membrane de Bruch. *Encycl Méd Chir* (Elsevier SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-026-D-30, 1996 : 6p.
- [7] Doly M, Ranchon-Cole I. Phénomènes chimiques de la vision et transmission synaptique de la rétine. *EMC* (Elsevier SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-026-K-10, 2006.
- [8] Kolb H. Functional organization of the retina. In: Heckenlively JR, Arden GB, editors. *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. Cambridge: The MIT Press; 2006. p. 47-64 (chap 6).
- [9] Kolb H, Fernandez E, Nelson R. Webvision: The organization of the retina and visual system: www.webvision.med.utah.edu.
- [10] Limon S. Ultrastructure de la rétine. *Encycl Méd Chir* (Elsevier SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-003-C-47, 1984.
- [11] Schiller PH. The ON and OFF channels of the mammalian visual system. *Prog Retin Eye Res* 1996;**15**:173-95.
- [12] Curcio CA, Sloan KR, Kalina RE, Hendrickson AE. Human photoreceptor topography. *J Comp Neurol* 1990;**292**:497-523.
- [13] Carroll J, McMahon C, Neitz M, Neitz J. Flicker-photometric electroretinogram estimates of L:M cone photoreceptor ration in men with photopigment spectra derived from genetics. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 2000;**17**:499-509.
- [14] Sharpe TL, Stockman A, Jägle H, Nathans J. Opsin genes, cone photopigments, color vision and color blindness. In: Gegenfurtner KR, Sharpe LT, editors. *Color Vision: from genes to perception*. Cambridge: Cambridge Press University; 1999. p. 3-88.
- [15] Ahnelt PK, Kolb H, Pflug R. Identification of subtype of cone photoreceptor likely to be blue sensitive in the human retina. *J Comp Neurol* 1987;**255**:18-34.
- [16] Fitzgibbon J, Appukuttan B, Gayther S, Wells D, Delhanty J, Hunt DM. Localization of human blue cone pigment to chromosome band 7q31.3-32. *Hum Genet* 1994;**93**:79-80.
- [17] Kolb H, Marshak D. The midget pathways of the primate retina. *Doc Ophthalmol* 2003;**106**:67-81.
- [18] De Vries SH. Bipolar cells use kainate and AMPA receptors to filter visual information into separate channels. *Neuron* 2000;**28**:847-56.
- [19] Kolb H. The architecture of Functional Neural Circuits in the Vertebrate Retina. The Proctor Lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;**35**:2385-404.
- [20] Dacey DM. Parallel pathways for spectral coding in primate retina. *Annu Rev Neurosci* 2000;**23**:743-75.
- [21] Dacey DM, Lee BB. The "blue-on" opponent pathway in primate retina originates from a distinct bistratified ganglion cell type. *Nature* 1994;**367**:731-4.
- [22] Martin PR, White AJR, Goodchild AK, Wilder HD, Sefton AE. Evidence that blue-on cells are part of the third geniculocortical pathway in primate. *Eur J Neurosci* 1997;**9**:1536-41.
- [23] Dacey DM, Packer OS. Colour coding in the primate retina: diverse cell types and cone-specific circuitry. *Curr Opin Neurobiol* 2003;**13**:421-7.
- [24] Vardi N, Smith RG. The AII amacrine network: coupling can increase correlated activity. *Vision Res* 1996;**36**:3743-57.
- [25] Bloomfield SA, Dacheux RF. Rod vision: pathways and processing in the mammalian retina. *Prog Retin Eye Res* 2001;**20**:351-84.
- [26] Grünert U, Wässle H. Glycine receptors in the rod pathway of the macaque monkey retina. *Vis Neurosci* 1996;**13**:101-15.
- [27] Ebrey T, Koutalos Y. Vertebrate photoreceptors. *Prog Retin Eye Res* 2001;**20**:49-94.
- [28] Curcio CA, Allen KA. Topography of ganglion cells in human retina. *J Comp Neurol* 1990;**300**:5-25.
- [29] Maffei L, Fiorentini A, Bisti S, Hollander H. Pattern ERG in the monkey after section of the optic nerve. *Exp Brain Res* 1985;**59**:423-5.
- [30] Reichenbach A, Robinson SR. The involvement of Müller cells in the outer retina. In: Djamgoz MB, Archer SN, Vallerger S, editors. *Neurobiology and clinical aspects of the outer retina*. New York: Chapman and Hall; 1995. p. 395-416 (chap 16).
- [31] Diller L, Packer OS, Verweij J, McMahon MJ, Williams DR, Dacey DM. L and M cone contributions to the midget and parasol ganglion cell receptive fields of macaque monkey retina. *J Neurosci* 2004;**24**:1079-88.
- [32] Hare WA, Ton H. Effects of APB, PDA and TTX on ERG responses recorded using both multifocal and conventional methods in monkey. *Doc Ophthalmol* 2002;**105**:189-222.
- [33] Robson JG, Frishman LJ. Dissecting the dark-adapted electroretinogram. *Doc Ophthalmol* 1999;**95**:187-215.
- [34] Bush RA, Sieving PA. A Proximal retinal component in the primate photopic ERG a-wave. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;**35**:635-45.
- [35] Sieving P, Murayama K, Naarendorp F. Push-pull model of the primate electroretinogram: a role for hyperpolarizing neurons in shaping the b-wave. *Vis Neurosci* 1994;**11**:519-32.
- [36] Rousseau S, McKerral M, Lachapelle P. The I-wave: bridging flash and pattern electroretinography. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996(suppl46):165-71.
- [37] Rosolen SG, Rigaudière F, Le Gargasson JF. Un nouveau modèle d'hyperpression oculaire induite chez le miniporc. *J Fr Ophthalmol* 2003;**26**:259-68.
- [38] Lachapelle P. The oscillatory potentials of the electroretinogram. In: Heckenlively JR, Arden GB, editors. *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. Cambridge: The MIT Press; 2006. p. 565-80 (chap 43).
- [39] Lachapelle P. The human surpathreshold oscillatory potentials: method of analysis and clinical application. *Doc Ophthalmol* 1994;**88**:1-25.
- [40] Kondo M, Sieving PA. Primate photopic sine-wave flicker ERG: vector modeling analysis of component origins using glutamate analogs. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;**42**:305-12.
- [41] Kondo M, Sieving PA. Post-receptor activity dominates primate photopic 32-Hz ERG for sine-square- and pulsed stimuli. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;**43**:2500-7.
- [42] Petrukhin K, Koisti MJ, Bakall B, Li W, Xie G, Marknell T, et al. Identification of the gene responsible for Best macular dystrophy. *Nat Genet* 1998;**19**:241-7.
- [43] Arden G, Constable P. The electro-oculogram. *Prog Retin Eye Res* 2006;**25**:207-48.
- [44] Hood DC, Seiple W, Holopigian K, Greenstein V. A comparison of the components of the multifocal and full-field ERGs. *Visl Neurosci* 1997;**14**:533-44.
- [45] Bach M, Hoffmann MB. The origin of the pattern electroretinogram. In: Heckenlively JR, Arden GB, editors. *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. Cambridge: The MIT Press; 2006. p. 185-96 (chap 13).
- [46] Holder GE. Pattern electroretinogram (PERG) and an integrated approach to visual pathway diagnosis. *Prog Retin Eye Res* 2001;**20**:531-61.
- [47] Holder GE. The pattern electroretinogram. In: Heckenlively JR, Arden GB, editors. *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. Cambridge: The MIT Press; 2006. p. 341-60 (chap 22).
- [48] Fahle M, Bach M. Origin of the visual evoked potentials. In: Heckenlively JR, Arden GB, editors. *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. Cambridge: The MIT Press; 2006. p. 207-34 (chap 15).
- [49] Sieving P. Photopic On-and Off-pathway abnormalities in retinal dystrophies. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1993;**91**:701-73.
- [50] Brigell M, Bach M, Barber C, Moskowitz A, Robson J. Guidelines for calibration of stimulus and recording parameters used in clinical electrophysiology of vision. *Doc Ophthalmol* 2003;**107**:185-93.
- [51] Marmor MF, Holder GE, Seeliger MW, Yamamoto S. Standard for clinical electroretinography (2004 up date). *Doc Ophthalmol* 2004;**108**:107-14.
- [52] Dawson WW, Trick GL, Litzkow CA. Improved electrode for electroretinography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1979;**18**:988-91.
- [53] Hidajat RR, McLay JL, Elder MJ, Goode DH, Morton JP, Burley CD. A comparison of two patient-friendly ERG electrodes. *Australas Phys Eng Sci Med* 2003;**26**:30-4.

- [54] Bradshaw K, Hansen R, Fulton A. Comparison of ERGs recorded with skin and corneal-contact electrodes in normal children and adults. *Doc Ophthalmol* 2004;**109**:43-55.
- [55] Westall CA, Pantou CM, Levin AV. Time courses for maturation of electroretinogram responses from infancy to adulthood. *Doc Ophthalmol* 1999;**96**:355-79.
- [56] Breton ME, Quinn GE, Schueller AW. Development of electroretinogram and rod phototransduction response in human infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;**36**:1588-602.
- [57] Fulton AB, Dodge J, Hansen RM, Williams TP. The rhodopsin content of human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;**40**:1878-83.
- [58] Tremblay F, Parkinson JE. Alteration of electroretinographic recordings when performed under sedation or halogenate anesthesia in a pediatric population. *Doc Ophthalmol* 2003;**107**:271-9.
- [59] Nusinowitz S. Effects of high myopia on the electroretinogram. In: Heckenlively JR, Arden GB, editors. *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. Cambridge: The MIT Press; 2006. p. 631-6 (chap 50).
- [60] Brown M, Marmor M, Vaegan, Zrenner E, Brigell M, Bach M. ISCEV Standard for Clinical Electro-oculography (EOG) 2006. *Doc Ophthalmol* 2006;**113**:205-12.
- [61] Marmor MF, Hood DC, Keating D, Kondo M, Seeliger MW, Miyake Y. Guidelines for basic multifocal electroretinography (mfERG). *Doc Ophthalmol* 2003;**106**:105-15.
- [62] Bach M, Hawlina M, Holder GE, Marmor M, Meigen T, Vaegan, et al. Standard for pattern electroretinography. *Doc Ophthalmol* 2000;**101**:11-18.
- [63] Kremlacek J, Kuba M, Chlubnova J, Kubova Z. Effect of stimulus localisation on motion-onset-VEP. *Vis Res* 2004;**44**:2989-3000.
- [64] Curcio CA, Hendrickson AE. Organization and development of the primate photoreceptor mosaic. *Prog Retin Res* 1990;**10**:89-120.
- [65] Sokol S. Pattern evoked potentials in visually normal and abnormal infants and young children. *Doc Ophthalmol Proc Ser* 1982;**31**:449-60.
- [66] Penne A, Baraldi P, Fonda S, Ferrari F. Incremental binocular amplitude of pattern visual evoked potential during the first months of life: electrophysiological evidence of the development of binocularity. *Doc Ophthalmol* 1987;**65**:15-23.
- [67] Leguire LE, Rogers GL, Bremer DL. Visual-evoked response binocular summation in normal and strabismic infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;**32**:126-33.
- [68] Odom JV, Bach M, Barber C, Brigell M, Marmor MF, Tormene AP, et al. Visual evoked potentials standard (2004). *Doc Ophthalmol* 2004;**108**:115-23.
- [69] De Vries-Khoe LH, Spekrijse H. Maturation of luminance and pattern EPs in man. *Doc Ophthalmol Proc Ser* 1982;**31**:461-75.
- [70] Kurtzberg D. Event-related potentials in the evaluation of high-risk infants. *Ann N Y Acad Sci* 1982;**388**:557-71.
- [71] Adachi-Usami E. Aging and pattern visual evoked cortical potential. In: Heckenlively JR, Arden GB, editors. *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. Cambridge: The MIT Press; 2006. p. 361-7 (chap 24).
- [72] Harding GFA. Origin of visual evoked cortical potentials components. In: Heckenlively JR, Arden GB, editors. *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. St Louis: Mosby Year-Book; 1991. p. 132-44 (chap 18).
- [73] McCulloch DL, Skarf B. Development of the human visual system: monocular and binocular pattern VEP latency. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;**32**:2372-81.
- [74] Hartzell C, Qu Z, Putzier I, Artinian L, Chien LT, Cui Y. Looking chloride channels straight in the eye: bestrophins, lipofuscinosis and retinal degeneration. *Physiology (Bethesda)* 2005;**20**:292-302.
- [75] Guez JE, Le Gargasson JF, Rigaudière F, O'Regan JK. Is there a systematic location for the pseudo-fovea in patients with central scotoma? *Vis Res* 1993;**33**:1271-9.
- [76] Marmorstein AD, Marmorstein LY, Rayborn M, Wang X, Hollyfield JG, Petrukhin K. Bestrophin the product of the Best vitelliform macular dystrophy gene (VMD2), localizes to the basolateral plasma membrane of the retinal pigment epithelium. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;**97**:12758-63.
- [77] Rosenthal R, Bakall B, Kinnick T, Peachey N, Wimmers S, Wadelius C, et al. Expression of bestrophin-1, the product of the VMD2 gene, modulates voltage-dependent Ca²⁺ channels in retinal pigment epithelial cells. *FASEB J* 2006;**20**:178-80.
- [78] Strauss O, Rosenthal R. Function of bestrophin. *Ophthalmologe* 2005;**102**:122-6.
- [79] Marmorstein LY, Wu J, McLaughlin P, Yocum J, Karl MO, Neussert R, et al. The light peak of the electroretinogram is dependent on voltage-gated calcium channels and antagonized by bestrophin (best-1). *J Gen Physiol* 2006;**127**:577-89.
- [80] Birch DG. Retinitis pigmentosa. In: Heckenlively JR, Arden GB, editors. *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. Cambridge: The MIT Press; 2006. p. 781-94 (chap 69).
- [81] Mohand-Said S, Hicks D, Léveillard T, Picaud S, Porto F, Sahel JA. Rod-cone interactions: developmental and clinical significance. *Prog Retin Eye Res* 2001;**20**:451-67.
- [82] Michaelides M, Hunt DM, Moore AT. The genetics of inherited macular dystrophies. *J Med Genet* 2003;**40**:641-50.
- [83] Klevering BJ, Deutman AF, Mauerer A, Cremers FP, Hoyng CB. The spectrum of retinal phenotypes caused by mutations in the ABCA4 gene. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;**243**:90-100.
- [84] Birch DA. Stargardt disease. In: Heckenlively JR, Arden GB, editors. *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. Cambridge: The MIT Press; 2006. p. 727-33 (chap 62).
- [85] Souied E, Coscas G, Soubrane G. Dystrophies héréditaires de la macula. *Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris)*, Ophtalmologie, 21-249-A-10, 2003 : 19p.
- [86] Oh KT, Weleber RG, Stone EM, Oh DM, Rosenow J, Billingslea AM. Electroretinographic in patients with Stargardt disease and fundus flavimaculatus. *Retina* 2004;**24**:920-8.
- [87] Koenekoop RK. Leber congenital amaurosis. In: Heckenlively JR, Arden GB, editors. *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. Cambridge: The MIT Press; 2006. p. 745-55 (chap 64).
- [88] Heckenlively JR. Cone dystrophies and degenerations. In: Heckenlively JR, Arden GB, editors. *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. Cambridge: The MIT Press; 2006. p. 795-802 (chap 70).
- [89] Michaelides M, Holder GE, Webster AR, Hunt DM, Bird AC, Fitzke FW, et al. A detailed phenotypic study of cone dystrophy with supernormal rod-ERG. *Br J Ophthalmol* 2005;**89**:332-9.
- [90] Kohl S, Baumann B, Broghammer M, Jägle H, Sieving P, Kellner U, et al. Mutations in the CNGB3 gene encoding the beta-subunit of the cone photoreceptor cGMP-gated channel are responsible for achromatopsia (ACHM3) linked to chromosome 8q21. *Hum Mol Genet* 2000;**9**:2107-16.
- [91] Kohl S, Marx T, Giddings I, Jägle H, Jacobson SG, Apfelstedt-Sylla E, et al. Total colour blindness is caused by mutations in the gene encoding the alpha-subunit of the cone photoreceptor cGMP-gated cation channel. *Nat Genet* 1998;**19**:257-9.
- [92] Kohl S, Varsanyi R, Antunes GA, Baumann B, Hoyng CB, Jägle H, et al. CNGB3 mutations account for 50 % of all cases with autosomal recessive achromatopsia. *Eur J Hum Genet* 2005;**13**:302-8.
- [93] Rigaudière F, Leid J, Viénot F, Le Gargasson JF. Comprendre et tester les déficiences de la vision des couleurs de l'enfant en pratique. *J Fr Ophtalmol* 2006;**29**:87-102.
- [94] Renner AB, Kellner U, Cropp E, Foerster MH. Dysfunction of transmission in the inner retina: incidence and clinical causes of negative electroretinogram. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;**244**:1467-73.
- [95] Boycott KM, Pearce WG, Bech-Hansen NT. Clinical variability among patients with incomplete X-linked congenital stationary night blindness and a founder mutation in CACNA1F. *Can J Ophthalmol* 2000;**35**:204-13.
- [96] Push CM, Neitz C, Brandau O, Pesch K, Achatz H, Feil S, et al. The complete form of X-linked congenital stationary night blindness is caused by mutations in a gene encoding a leucine-rich repeat protein. *Nat Genet* 2000;**26**:324-7.
- [97] Khan NW, Kondo M, Hiriyanna KT, Jamison JA, Bush RA, Sieving PA. Primate retinal signaling pathways: suppressing ON-pathway activity in monkey with glutamate analogues mimics human CSNB1-NYX genetic night blindness. *J Neurophysiol* 2005;**93**:481-92.
- [98] Dryja TP, McGee TL, Berson EL, Fishman GA, Sandberg MA, Alexander KR, et al. Night blindness and abnormal cone electroretinogram ON responses in patients with mutations in the GRM6 gene encoding mGluR6. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;**102**:4884-9.

- [99] Miyake Y. Establishment of the concept of new clinical entities – complete and incomplete form of congenital stationary night blindness. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2002;**106**:737-55.
- [100] Miyake Y. Complete and incomplete types of CSNB. In: *Electrodiagnosis of retinal diseases*. Tokyo: Springer; 2006. p. 90-113.
- [101] Bradshaw K, Allen L, Trump D, Hardcastle A, George N, Moore A. A comparison of ERG abnormalities in XLR5 and XLCSNB. *Doc Ophthalmol* 2004;**108**:135-45.
- [102] Rigaudière F, Andrès JC, Ingster-Moati I, Verdet R, Leid J, Haymann P, et al. Les antipaludéens de synthèse (APS) pris au long cours. Rôle du médecin prescripteur dans la surveillance ophtalmologique du patient. *Lettre Rhumatol* 2004;**302**:19-23.
- [103] Rigaudière F, Ingster-Moati I, Hache JC, Leid J, Verdet R, Haymann P, et al. Surveillance ophtalmologique de la prise des antipaludéens de synthèse au long cours : mise au point et conduite à tenir à partir de 2003. *J Fr Ophthalmol* 2004;**27**:191-9.
- [104] Apkarian P, Bour LJ. Aberrant albino and achiasmat visual pathways: noninvasive electrophysiological assessment. In: Heckenlively JR, Arden GB, editors. *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. Cambridge: The MIT Press; 2006. p. 369-98 (chap 25).
- [105] Birch DG, Weleber RG. Diseases of fatty acid storage and metabolism: neuronal ceroid lipofuscinoses and the long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency. In: Heckenlively JR, Arden GB, editors. *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. Cambridge: The MIT Press; 2006. p. 889-96 (chap 80).
- [106] Rigaudière F, Ingster-Moati I, Le Gargasson JF. Évaluation de l'acuité visuelle en période préverbale. *Cah Ophthalmol* 2001;**50**:21-6.
- [107] Birch EE. Assessing infant acuity, fusion and stereopsis with visual evoked potentials. In: Heckenlively JR, Arden GB, editors. *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. Cambridge: The MIT Press; 2006. p. 353-60 (chap 23).

F. Rigaudière, Maître de conférences, praticien attachée des Hôpitaux (florence.rigaudiere@univ-paris-diderot.fr).

J.-F. Le Gargasson, Maître de conférences des Universités, praticien hospitalier.

Université Paris 7 – UFR médicale – Site Villemin, 75010 Paris, AP-HP, Hôpital Lariboisière - Explorations fonctionnelles visuelles, 75010 Paris, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Rigaudière F., Le Gargasson J.-F. Explorations électrophysiologiques sensorielles : électrorétinogramme, électro-oculogramme, potentiels évoqués visuels. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-046-A-10, 2007.

Disponibles sur www.emc-consulte.com



Arbres décisionnels



Iconographies supplémentaires



Vidéos / Animations



Documents légaux



Information au patient



Informations supplémentaires



Auto-évaluations