

V-4 : L'ELECTRORETINOGRAMME GLOBAL

Florence Rigaudière

Jean-François Le Gargasson

Pour citer ce document

Florence Rigaudière et Jean-François Le Gargasson , «V-4 : L'ELECTRORETINOGRAMME GLOBAL», *Oeil et Physiologie de la Vision* [En ligne], V-Exploration électrophysiologique, mis à jour le : 22/10/2008, URL : <http://lodel.irevues.inist.fr/oeiletpysiologiedelavision/index.php?id=115>

Texte intégral

Le fonctionnement de toute la neurorétine peut être testé grâce à l'enregistrement de sa réponse à une stimulation illuminant toute sa surface. Selon sa durée, brève (quelques millisecondes : c'est un flash) ou plus longue (quelques centaines de millisecondes : c'est un échelon lumineux avec une phase d'installation correspondant aux réponses de la voie ON et de disparition correspondant aux réponses de la voie OFF), les réponses recueillies ou électrorétinogrammes apportent des informations sur les modes du fonctionnement de ses différentes structures.

L'électrorétinogramme flash (ERG flash) permet de tester le fonctionnement des systèmes photopique et scotopique, des niveaux réceptoral et post-réceptoral et d'approcher celui des voies ON et OFF sur toute l'étendue de la neurorétine ; *l'électrorétinogramme ON-OFF* (ERG ON-OFF) renseigne sur le fonctionnement séparé des voies ON et OFF du système photopique.

L'ERG flash fait partie de tout bilan électrophysiologique clinique de la neurorétine ; l'ERG ON-OFF est d'enregistrement plus occasionnel, l'origine de ses différentes ondes restant encore à préciser et son intérêt diagnostique à étayer.

A- L'ELECTRORETINOGRAMME FLASH : ERG flash

Il correspond à la réponse globale de toute la surface de la neurorétine, recueillie loin des sources génératrices, par sommation des variations de polarisations de tout ou partie des cellules rétinienne à la suite d'un flash. Son amplitude est, en première approximation, proportionnelle au nombre de photorécepteurs qui répondent initialement.

Principe de l'ERG flash

La rétine est stimulée par un flash de niveau lumineux donné délivré à toute la surface rétinienne - la stimulation est dite plein champ, *full field* ou *Ganzfeld* -, dans une ambiance lumineuse photopique ou scotopique (obscurité). Selon les conditions initiales de stimulations, l'ERG flash se compose de plusieurs ondes de polarités différentes qui se succèdent dans le temps, provenant des réponses des systèmes scotopique et/ou photopique, des différentes strates - réceptorale ou post-réceptorale - et des voies ON et/ou OFF.

Ainsi, selon les conditions de stimulation, la situation clinique donnée et les variations des ondes de l'ERG flash recueillies, est-il possible de détecter des dysfonctionnements globaux prenant leur origine au niveau des photorécepteurs - les rod-cone dystrophies par exemple - ou des couches post-réceptorales comme pour le rétinopathie schisis et/ou liés aux voies ON et /ou OFF comme par exemple pour les héméralopies congénitales essentielles.

Protocole standard

Conditions de genèse de l'ERG flash

Un protocole standardisé en cinq séquences a été établi par l'*International Society for Clinical Electrophysiology of Vision* (www.iscev.org) (Marmor et al. 2004). Les conditions préconisées permettent d'enregistrer des réponses stables et reproductibles de la neurorétine et de comparer les résultats entre différents lieux d'exploration.

Choix de la stimulation

C'est un flash d'une durée inférieure à 5 ms, dont le niveau lumineux est compris entre 1,5 et 3 cd.s/m² ; sa température de couleur doit être proche de 7000°K ; c'est donc un flash achromatique dit *standard flash* ou SF ; son niveau lumineux peut être modifié pour certaines séquences de l'examen. Il est délivré dans une coupole de large surface ce qui permet de stimuler de façon pratiquement homogène toute la rétine (figure V-4-1).

L'unité lumineuse du SF est exprimée en énergie lumineuse (candéla par mètre carré), délivrée durant une seconde, classiquement 2 cd.s/m²... Comme le flash a une durée inférieure à une seconde, habituellement 5 ms, l'énergie E que doit avoir ce flash délivré durant 5 ms, pour être équivalente à l'énergie délivrée durant une seconde, est de 400 cd/m² ; en effet : $2 \text{ (cd/m}^2) \times 1000 \text{ (ms)} = E \text{ (cd/m}^2) \times 5 \text{ (ms)}$ d'où $E = 400 \text{ cd/m}^2$. C'est le SF qui sert de référence.

Le niveau lumineux scotopique est de 2,5 à 3 unités logarithmique inférieur au SF soit, pour la valeur choisie du SF de 2 cd.s/m² et une diminution de niveau lumineux de 3 unités-log, de $400 \text{ cd/m}^2 \times 10^{-3} = 0,4 \text{ cd/m}^2$. Ce niveau n'est pas strictement scotopique d'un point de vue photométrique, mais est considéré comme tel en électrophysiologie.

Conditions de stimulations

Elles sont codifiées en cinq séquences qui permettent de recueillir les réponses issues du fonctionnement du système scotopique et/ou photopique.

Préparation initiale du sujet

La dilatation préalable des pupilles est recommandée à condition qu'elle soit complète. Cependant, si pour la suite du bilan, le sujet doit pouvoir d'accommoder, il peut garder ses pupilles de taille naturelle.

Le sujet est adapté à l'obscurité durant 20 minutes afin que l'état d'adaptation de ses rétines soit stable. Cette durée est optimale pour les sujets de moins de cinquante ans ; pour ceux âgés de 50 à 80 ans, elle devrait être plus longue - de 25 à 30 minutes -, compte tenu de l'augmentation de la durée de régénération de la rhodopsine (Jackson et al. 1999).

A la fin de cette période d'adaptation, le manipulateur pose les électrodes grâce à un éclairage de faible puissance (lumière rouge actinique) pour ne pas modifier l'état d'adaptation des rétines du sujet.

Procédures de stimulation

Les stimulations sont binoculaires, c'est-à-dire délivrées aux deux yeux en même temps.

° *Ambiance scotopique pour les séquences 1 et 2.*

. *Séquence-1 : rod-response.* Le niveau lumineux du flash est scotopique (2,5 ou 3 unités logarithmique en dessous du SF) ; il est délivré à une fréquence temporelle de 0,5 Hz (toutes les 2 secondes), la stimulation est répétée 4 fois. La réponse enregistrée sur 250 ms, est dénommée *rod-response* ; elle correspond à celle du système scotopique seul (figure V-4-2-1)

. *Séquence-2 : mixed-response et Scot-OPs.* Le niveau lumineux du flash est celui du SF (niveau photopique), sa fréquence temporelle est de 0,1 Hz (toutes les 10 s évitant ainsi une modification de l'état d'adaptation des rétines), la stimulation est répétée 4 fois. La réponse enregistrée sur 250 ms est dite *mixed-response* ; elle reflète celle des deux systèmes, avec participation prépondérante du système scotopique (figure V-4-2-2).

Elle peut être traitée en différé pour en extraire les potentiels oscillatoires scotopiques ou *Scot-OPs* habituellement au nombre de quatre : *Scot-OP2* à *Scot-OP5*. Dans ce cas, il convient d'en poursuivre la sommation-moyennage de 10 à 15 signaux pour que les *Scot-OPs* soient discernables après filtration électronique (bande passante 70-300 Hz).

° *Ambiance photopique pour les séquences-3 à 5.*

A la fin de la séquence-2, le sujet est adapté à un niveau lumineux photopique (environ 30 cd/m²) dont la stabilité au cours du temps doit être contrôlée. En effet, toute variation de niveau lumineux de l'ambiance photopique d'adaptation entraîne des modifications des caractéristiques des ERG (Rousseau & Lachapelle, 2000). Une durée d'adaptation de dix minutes est nécessaire pour que le système scotopique fonctionne de façon stable en mode saturé et que le système photopique atteigne, lui aussi, un état stable pour évoquer des ERG reproductibles (Peachey et al. 1992).

Pour les trois séquences suivantes, le niveau lumineux du flash est celui du SF, délivré dans l'ambiance photopique. L'ERG enregistré est dit photopique ; il reflète, selon la séquence, trois aspects de la réponse du système photopique.

. *Séquence-3 : Phot-OPs.* Le SF est délivré à la fréquence temporelle de 0,75 Hz (toutes les 1,3 s) ; il est répété de 15 à 40 fois ; le signal est recueilli sur 150 ms ; la réponse obtenue après filtration électronique (bande passante 70-300 Hz) est appelée *phot-OPs* ; elle se compose de trois potentiels oscillatoires photopiques *Phot-OP2*, *Phot-OP3* et *Phot-OP4*, différents des potentiels oscillatoires scotopiques (figure V-4-2-3).

. *Séquence-4 : cone-response.* Le SF est délivré à la fréquence temporelle de 2 Hz (toutes les 0,5 s) ; il est répété 4 fois. La réponse, recueillie sur 250 ms, est dite *cone-response* ; elle reflète celle issue de la mise en activité initiale des trois types de cônes (figure V-4-2-4).

. *Séquence-5 : flicker-response.* Le SF est délivré à une fréquence temporelle de 30 Hz ; il est répété 20 fois. La réponse enregistrée sur 250 ms, est appelée *flicker-response* ; elle correspond aux signaux véhiculés par les voies ON et OFF issues des cônes L et M (figure V-4-2-5).

Conditions de recueil et traitement du signal

Recueil du signal

Les réponses électrorétinographiques sont recueillies pour chaque œil, de façon indépendante entre deux électrodes, l'une active et l'autre de référence.

° *L'électrode active* est soit au contact de la cornée ou placée en région péri-oculaire proche - en pratique la région inféropalpébrale -, ou dans le cul-de-sac conjonctival (Gjotterberg, 1986). Ces trois points sont de potentiels équivalents (Cringle et al. 1986).

L'électrode sclérocornéenne (figure V-4-3-1) est à usage unique, sans blépharostat avec gel conducteur, posée sur la cornée de chaque œil, après une anesthésie locale. L'électrode péri-oculaire est collée sur la peau de la paupière inférieure de chaque œil, de type électrodes cupule ou collées à usage unique (figure V-4-3-2). Un fil conducteur est placé dans les culs de sacs conjonctivaux. Il s'agit classiquement d'électrodes de type DTL (Dawson et al. 1979), gold-foil (Esakowitz et al. 1993) (figure V-4-3-3) ou H-K loop (Hidajat et al. 2003a) (petits crochets en contact avec la cornée : figure V-4-3-4). Les électrodes DTL donnent des résultats reproductibles (Hebert et al. 1995).

Les électrodes de type fils conducteurs sont plus délicates à maintenir en place que les deux précédentes (sclérocornéenne ou collées). Elles peuvent facilement se déplacer, ce qui modifie l'amplitude des résultats (McAllan et al. 1989) ou être éjectées des culs de sacs conjonctivaux par les clignements ou les larmes principalement chez les enfants.

Les électrodes sclérocornéennes sont utilisées chaque fois que des réponses de faibles amplitudes sont attendues, comme dans les cas de rétinopathies. Les électrodes collées ont l'avantage d'être non traumatisantes et utilisables dans les situations délicates : sujets pusillanimes, kératocônes, lésions de cornées, porteurs de lentilles...

Les réponses recueillies avec des électrodes sclérocornéennes sont plus amples qu'avec les électrodes collées d'un facteur multiplicatif allant de 3 à 5 (Bradshaw et al. 2004), (Gjotterberg, 1986), (Hidajat et al. 2003b) (figure V-4-4). L'amplification du signal résultant est à adapter pour que la représentation des réponses soit suffisamment ample pour être discernables chez un sujet normal (figure V-4-5)

° *L'électrode de référence* doit avoir un potentiel électrophysiologique constant. Elle est placée au canthus externe de l'œil correspondant ou au front (Fz) ou aux lobes des oreilles (A1 et A2) (figure V-4-6). L'électrode de masse est en position indifférente.

° *Durée du recueil.* Le recueil du signal se fait, selon la séquence d'enregistrement durant 250 ms (séquences 1, 2, 4, 5) ou 150 ms (séquence-3).

Traitement du signal

° *Single flash.* Une seule stimulation est suffisante pour évoquer une réponse électrorétinographique discernable, le bruit de fond étant faible. La réponse est alors dite 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.

° *Sommation-moyennage.* Selon les séquences comme il a été indiqué, on somme de 4 à 40 réponses en phase avec la répétition de la stimulation. Les signaux sont initialement enregistrés au travers de filtres électroniques avec une bande passante large (0,1 - 300 Hz ou davantage (Lachapelle & Benoit, 1994)), tout en éliminant les interférences avec le secteur (50 Hz).

Le signal est ensuite traité pour caractériser les ondes-a, b, i et les pseudo-oscillations (*flicker*) avec une bande passante de 0,1 à 35 Hz et les potentiels oscillatoires avec une

bande passante de 70 à 300 Hz. En effet, l'analyse de Fourier des OPs a montré que les fréquences temporelles dominantes de ces ondes se situent entre 90 et 160 Hz : aux environs de 150 Hz pour des conditions d'ambiance scotopique et de 105 Hz pour des conditions d'ambiance photopique (Wachtmeister, 1998).

Caractéristiques des réponses

Caractéristiques des ondes-a, b, i, flicker

Les polarités des ondes sont indiquées : positives, représentées vers le haut, traduction d'une dépolarisation et négatives, vers le bas, représentation d'une hyperpolarisation, avec leurs 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 (figure V-4-7) du *flicker* de creux à crête (figure V-4-8). Les temps de culmination des ondes sont exprimés en ms, allant de 30 à 150 ms selon les ondes considérées.

Caractéristiques des Scot-OPs et Phot-OPs

° *Selon le niveau lumineux de la stimulation.* A condition d'utiliser des stimulations flash de niveau lumineux photopique, comme ce qui est préconisé par le protocole standard, les OPs sont reproductibles en amplitudes et temps de culmination. Des stimulations de niveaux lumineux mésopiques ou de compositions spectrales données (King-Smith, Loffing & Jones, 1986) génèrent des ondes d'amplitudes variables. Elles sont à exclure de l'exploration clinique.

° *Selon l'ambiance.* Il est important de choisir soit une ambiance scotopique, les *Scot-OPs* sont au nombre de quatre, générées par les deux systèmes (Rousseau & Lachapelle, 1999), soit une ambiance photopique, les *Phot-OPs* sont au nombre de trois, initiées uniquement par le système des cônes avec des caractéristiques différentes des *Scot-OPs* puisque leurs origines diffèrent (King-Smith et al. 1986). Ces deux conditions d'ambiance génèrent des réponses reproductibles pour un même sujet entre deux sessions d'enregistrements, mais aussi d'un sujet à l'autre qui sont informatives en particulier lors de suspicion d'atteinte de l'un ou l'autre des systèmes (Lachapelle et al. 1998). Une ambiance mésopique génère des OPs plus amples, mais ne fait pas partie des standards (Lundstrom et al. 2007), (Wachtmeister, 1998).

° *Phot-OPs* (figure V-4-9). Elles sont d'interprétation simple car liées au seul fonctionnement du système photopique, c'est celles qui sont habituellement enregistrées, encore faut-il le préciser.

. *Amplitudes des Phot-OPs.* Elles sont mesurées du creux de l'onde précédente au pic de la suivante. Pour s'affranchir des variations (minimes mais réelles) d'amplitudes interindividuelles, il est possible de caractériser chaque onde par des valeurs relatives, c'est-à-dire de considérer le pourcentage de l'amplitude de chaque onde par rapport à la somme des amplitudes de l'ensemble des ondes dite S-OP. Pour les *phot-OPs*, OP2 correspond à environ 27% de S-OP, OP3 à 27% et OP4 à 46% (Lachapelle, 1994).

Dans notre série, l'amplitude de chaque onde représente environ 33% de celle de l'amplitude totale ; cette différence s'explique par une intensité de la stimulation utilisée (SF : 4,5 cd.s/m²) moindre que celle utilisée par les auteurs suscités (environ 9 cd.s/m²). L'amplitude de l'onde OP2 semble être dépendante de la valeur absolue de l'intensité de la stimulation et indépendante de l'état d'adaptation de la rétine (Lachapelle, Benoit, Little & Faubert, 1989).

Il est aussi possible de ne considérer que la somme des amplitudes de toutes les OPs ; ce mode d'évaluation globale des OPs est à éviter car il prive d'informations sur les variations relatives d'amplitudes d'une onde par rapport à l'autre, renseignements

précieux pour l'orientation des mécanismes éventuellement à l'origine de leurs variations (voir origines des OPs).

. *Temps de culmination des Phot-OPS*. Ils sont comptés du début du flash au pic de chacune des ondes. Ils sont très reproductibles d'un sujet à l'autre et présentent de faibles déviations standard de l'ordre d'une ms. Ils sont pratiquement indépendants de l'intensité de la stimulation (Friedburg et al. 2004).

Normes des ondes de l'ERG flash

Elles doivent être établies pour les appareillages et les protocoles utilisés en testant vingt sujets normaux, âgés entre 20 et 45 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 (Jacobi et al. 1993).

Protocole court

Le protocole standard doit être suivi dans la majorité des situations et en particulier lorsqu'il y a suspicion de dysfonctionnements rétinien. Cependant, il est possible de mettre en œuvre un protocole plus court dans les situations difficiles ou celles où il suffit de s'assurer de la normalité du fonctionnement de la neurorétine, en particulier de celle du système photopique, avant enregistrement de potentiels évoqués visuels par exemple lorsqu'on suspecte un dysfonctionnement des voies visuelles de conduction.

Ambiance photopique

Le sujet venant de l'extérieur, ses rétines sont adaptées de façon stable à la lumière. On effectue l'enregistrement des séquences 3, 4 et 5 décrites ci-dessus qui permettent de tester le fonctionnement de son système photopique (figure V-4-10-1).

Ambiance scotopique

Le sujet est ensuite placé à l'obscurité. Durant quelques minutes, avant que ne débute une adaptation à l'obscurité, ses rétines restent encore adaptées à la lumière. Des flashes de niveau lumineux photopique sont alors délivrés juste après ce passage à l'obscurité ; ils permettent d'évoquer la réponse conjointe des deux systèmes puisque le fonctionnement en mode saturé des bâtonnets est suspendu par la suppression de l'ambiance photopique. Cette *réponse conjointe* des deux systèmes est d'amplitude moindre que celle de la *mixed-response* puisque le système scotopique n'a pas encore eu le temps de s'adapter à l'obscurité (figure V-4-10-2). Il est aussi possible de recueillir la réponse prépondérante du système des bâtonnets en délivrant une stimulation de courtes longueurs d'onde de niveau lumineux photopique (perçue bleue) dite réponse scotopique.

Ce protocole a l'avantage d'être court ; il permet de tester le fonctionnement des deux systèmes dans des conditions définies et reproductible mais non optimales.

Conditions liées au sujet

Diamètre pupillaire

Il varie d'un sujet à l'autre, en fonction de l'âge et de l'ambiance dans laquelle le sujet est ou a été placé. Or, plus que la luminance de la stimulation, c'est l'éclairement rétinien proportionnel à la surface pupillaire, qui est stimulant. Cette surface doit rester constante au cours de l'examen. L'*ISCEV* préconise d'effectuer les enregistrements quand les pupilles du sujet sont complètement dilatées.

Pour ce faire, il doit s'écouler au moins 2 heures après l'instillation d'un mydriatique, durée relativement longue dans le cadre d'un examen en clinique. De plus, le diamètre pupillaire maximum atteint, varie en fonction de l'âge. Ainsi, pour se placer dans des conditions rigoureusement identiques pour tous les sujets, faudrait-il les équiper d'une pupille artificielle calibrée, de même diamètre pour tous... En exploration clinique, la procédure doit être simple et reproductible, l'ERG n'étant souvent qu'une part du bilan électrophysiologique où le sujet doit garder la possibilité d'accommoder.

Ainsi pour toutes explorations électrorétinographiques, est-il préférable de conserver des pupilles de tailles naturelles qui restent globalement stables. En effet, les variations de diamètre pupillaire en réponse à un flash ont des temps de latence allant de 200 ms à 500 ms, durées supérieures au phénomène enregistré.

Symétrie des réponses œil droit – œil gauche

Chez un sujet normal, les ERG sont symétriques qu'ils soient enregistrés au niveau de l'œil droit ou de l'œil gauche (Rotenstreich et al. 2003) (figure V-4-2 et V-4-4).

Amétropie

Pour la *myopie* qu'elle soit faible (-0,75 dt à -2,75 dt), modérée (-3dt à -5dt) ou forte (-6dt à -14,5dt), les temps de culmination des ondes restent constants ; par contre, la diminution d'amplitude des ondes-a et b de la *mixed-response* (avec constance du rapport des amplitudes onde-b/onde-a) est davantage corrélée à la longueur axiale qu'au degré de myopie qui peut être dû à la diminution du rayon de courbure de la cornée (Westall et al. 2001). Cependant, toute variation de morphologie des réponses ou une diminution d'amplitude supérieure de 50% de la valeur normale, laisse suspecter une rétinopathie associée à la myopie (Flitcroft et al. 2005).

Age

A 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 ; leurs amplitudes sont cependant inférieures d'environ 30 % jusque vers 4 ans, âge auquel la rétine atteint son stade adulte (Westall et al. 1998) (figure V-4-11).

Durant les deux premières années, il est préférable d'utiliser le protocole court où toutes les stimulations sont de niveau lumineux photopique (Breton et al. 1995). En effet, des stimulations de niveau lumineux scotopique peuvent se situer au-dessous du seuil de mise en activité des bâtonnets dont le contenu en rhodopsine est moindre que celui de l'adulte (Fulton et al. 1999).

Après l'âge de 50 ans, les amplitudes des réponses diminuent (Birch & Anderson, 1992), les temps de culmination des ondes augmentent ; ces phénomènes semblent davantage procéder de phénomènes neuronaux qu'être liés à des modifications de transparence des milieux antérieurs (Wright & Drasdo, 1985).

Sexe

Les réponses du système photopique sont significativement plus amples chez la femme que chez l'homme, avec également une variation selon la phase de leur cycle menstruel (Brule et al. 2007).

Pigmentation du fond d'œil

Les sujets dont le fond d'œil est pigmenté (race noire) ont des amplitudes de leurs ondes-b significativement moins amples que celles des sujets au fond d'œil non pigmenté et ce, indépendamment de l'âge, du sexe ou des amétropies (*rod-response* et *mixed-response*) (Wali & Leguire, 1992).

Anesthésie

Générale. La sédation ou l'anesthésie générale lorsqu'elle est indispensable chez les enfants, modifie, de façon variable, les amplitudes et temps de culmination des ERG du système scotopique et photopique, selon les molécules utilisées (halothane (Tremblay & Parkinson, 2003), (Wongpichedchai et al. 1992), telazol ou nembutal (Chaudhary et al. 2003), propofol ou thiopentone (Tanskanen et al. 1996), diazepam (Jaffe et al. 1989)). Certains auteurs n'observent pas de modification significative des résultats par rapport à l'anesthésie locale (Andreasson et al. 1993). Les résultats obtenus au cours d'une anesthésie générale doivent être interprétés en tenant compte de la molécule utilisée et ne pas être directement comparés à ceux recueillis chez des enfants vigiles.

Locale. Le potentiel cornéen diffère selon qu'il est mesuré avec ou sans anesthésie locale. Les normes doivent donc être établies en en tenant compte.

Variations nyctémérales

Pour un même sujet, les réponses enregistrées entre 9h et 13h et 13h et 16h, ne diffèrent pas de façon significative (Marcus et al. 2004) même si les amplitudes enregistrées vers 12h sont supérieures chez la moitié des sujets normaux testés, à celles enregistrées à 6h, 18h ou 24h (Nozaki et al. 1983). Dans les conditions cliniques habituelles, c'est-à-dire entre 9h et 16h, on peut considérer que les caractéristiques des ERG flash sont stables.

Limitations à l'enregistrement

Enregistrement possible en toutes circonstances

L'ERG flash peut être enregistré dans pratiquement toutes les situations en adaptant les électrodes de recueil et les protocoles. Par exemple, chez les petits enfants, si les yeux sont fermés (Uchida et al. 1979) et si le flash est achromatique et de niveau lumineux photopique, les paupières et la sclère, très vascularisées, agissent comme un filtre qui ne laisse passer jusqu'à la rétine que les grandes longueurs d'onde (perçues rouge). Elles stimulent de façon prépondérante le système photopique. Une réponse discernable indique que le système photopique est fonctionnel, renseignement important en cas de suspicion d'amaurose congénitale de Leber par exemple.

Enregistrement avant ou après angiographie ?

L'angiographie fluorescéinique doit être pratiquée *après* l'enregistrement d'un ERG flash car elle modifie l'état d'adaptation de la rétine et les caractéristiques de l'ERG durant les heures qui suivent. Par contre, l'angiographie par vert d'indocyanine ne les modifie pas. Si cela est nécessaire, elle peut être effectuée avant l'ERG flash (Bartz-Schmidt et al. 1996).

Origine des ondes de l'ERG flash

Les origines cellulaires des ondes de l'ERG flash ont été historiquement établies par R. Granit (Granit, 1933) et continuent d'être explorées par l'expérimentation menée chez l'animal dont la rétine est de structure et de fonctionnement proche de celle de l'homme (Jamison et al. 2001). Chez l'animal, l'injection intravitréenne de substances analogues du glutamate a permis de relier les réponses des cellules laissées fonctionnelles, aux ondes de l'ERG flash enregistré en surface (Frishman, 2006). Par exemple, l'acide 2-amino-4-phosphono-butyrique (APB) bloque la voie ON, l'acide cis-2- 3- piperidine dicarboxylique (PDA) ou kynurenique (KYN) bloque la voie OFF (Hare & Ton, 2002), la térodotoxine (TTX) bloquant spécifiquement les canaux sodium des cellules de la couche plexiforme interne (cellules amacrines) et des cellules ganglionnaires.

L'origine cellulaire des différentes ondes de l'ERG flash enregistrées selon le protocole standard chez un sujet normal, est ainsi en partie élucidée grâce à ces études faites chez l'animal.

Rod-response

Elle se compose d'une onde-b positive générée par des flashes de niveau lumineux scotopique, délivrés en ambiance obscure. Ces derniers mettent en activité le système scotopique seul avec apparition initiale de l'hyperpolarisation des bâtonnets qui est de faible amplitude et non 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, il s'en suit une dépolarisation des cellules bipolaires ON de bâtonnets à l'origine de l'onde-b (figure V-4-12).

Mixed-response

Les flashes de niveau lumineux photopique, délivrés en ambiance obscure, mettent en activité les deux systèmes scotopique et photopique. Les cônes et les bâtonnets s'hyperpolarisent conjointement, les cônes plus précocement que les bâtonnets ; cependant, l'hyperpolarisation globale issue des bâtonnets est plus importante que celle provenant des cônes, puisque les bâtonnets sont plus nombreux que les cônes. La réponse se compose de deux ondes, l'une négative ou onde-a suivie d'une onde positive ou onde-b (figure V-4-13).

L'onde-a de la mixed-response

correspond majoritairement aux hyperpolarisations des bâtonnets (Jamison et al. 2001) car sa cinétique et son augmentation d'amplitude avec l'intensité de la stimulation, suivent de près la cascade de leur phototransduction (Breton et al. 1994) mais contient aussi des réponses issues de composantes post-réceptoriales (Robson et al. 2003).

L'onde-b de la mixed-response

traduit les dépolarisations combinées des cellules bipolaires ON de cônes et de bâtonnets (Hare & Ton, 2002) qui dépendent de la réponse normale de leurs récepteurs métabotropiques au glutamate (Dhingra et al. 2000), avec une rétroaction possible des réponses de cellules amacrines (Dong & Hare, 2002). La dépolarisation des cellules de Müller n'a qu'un rôle mineur dans la genèse de cette onde-b, sa contribution se limite à sa partie tardive (Lei & Perlman, 1999), (Robson & Frishman, 1998).

Cone-response

Les flashes de niveau lumineux photopique, délivrés en ambiance lumineuse, mettent en activité les systèmes photopique et scotopique. Cependant, dans ces conditions, le système photopique répond de façon graduable alors que le système scotopique répond en mode saturé ce qui permet la mise en évidence de la réponse du système photopique seul.

En effet, lorsqu'un sujet est placé dans une ambiance lumineuse modérée stable (30 cd/m^2 ou éclairage de l'ordre de 120 lux), ses cônes et ses 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 ; par contre, les cônes présentent un supplément d'hyperpolarisation transmissible aux structures sous-jacentes. La réponse recueillie en surface à distance des sources génératrices, est donc le reflet du fonctionnement du seul système photopique.

Elle se compose d'une onde-a négative suivie d'une onde-b positive ; ce complexe a-b est suivi d'une déflexion lente négative dite *photopic-negative-response* ou *PhNR* et d'une troisième onde positive d'apparition inconstante dite onde-i (figure V-4-14).

L'onde-a de la cone-response

correspond à combinaison de l'hyperpolarisation de tous les cônes et de celle des cellules bipolaires OFF des cônes L et M. Elle conjugue réponses réceptoriales et post-réceptoriales (Bush & Sieving, 1994), (Gouras & MacKay, 2000).

L'onde-b de la cone-response

combine la dépolarisation des bipolaires ON des trois types de cônes et l'hyperpolarisation des bipolaires OFF des cônes L et M qui en module l'amplitude. L'hyperpolarisation des cellules horizontales de la voie ON des cônes joue aussi probablement un rôle sous forme de rétrocontrôle pour en limiter également l'amplitude (Sieving et al. 1994b), (Ueno et al. 2004).

La Photopic-negative-response (PhNR)

est une déflexion négative qui suit l'onde-b de la *cone-response*. C'est une hyperpolarisation probablement liée au fonctionnement des cellules ganglionnaires et de leurs axones. Elle semble avoir la même origine que l'onde N95 de l'ERG pattern (V-5-B). Elle est peu utilisée en clinique bien qu'elle soit réduite au cours des neuropathies optiques (Gotoh et al. 2004), (Rangaswamy et al. 2004b). et du glaucome (Colotto et al. 2000), (Viswanathan et al. 2001). mais, pour certains auteurs, de façon non significative (Cursiefen et al. 2001) et devrait donc participer à leurs diagnostics. Elle a aussi l'avantage d'être plus ample que l'onde N95 de l'ERG pattern et de ne pas nécessiter de correction optique comme pour l'enregistrement de ce dernier. De plus, elle est moins dépendante de la transparence des milieux. Elle est donc enregistrable dans toutes les situations (Viswanathan et al. 1999), cependant peu utilisée dans l'interprétation clinique courante.

L'onde-i de la cone-response

suit le complexe a-b. L'origine de cette onde-i a été initialement attribuée au fonctionnement des cellules ganglionnaires du troisième étage rétinien, voire du nerf optique (Rousseau et al. 1996). Des études ultérieures la relie plutôt à la variation de polarisation des bipolaires OFF de cônes et de leurs cellules horizontales, à la cessation de la stimulation brève (Rangaswamy et al. 2004a). L'onde-i est peu ample, mieux discernable chez les sujets jeunes normaux (< 35 ans) que chez les plus âgés ; elle est d'apparition inconstante ; elle est fréquemment absente au cours du glaucome (Rosolen et al. 2003) et peu utilisée pour l'interprétation clinique.

Flicker-response

Elle est d'aspect pseudopériodique et d'amplitude optimale après 10 minutes d'adaptation de la rétine à la lumière (Raether & Zrenner, 1996). Elle est d'origine essentiellement post-réceptoriale. Elle combine les réponses de la voie des bipolaires ON et OFF des cônes (Bush & Sieving, 1996), (Kondo & Sieving, 2002) avec leurs décalages de phase. Ainsi, cette réponse sommée est-elle d'amplitude réduite par rapport à la contribution respective de chacune des voies (Kondo & Sieving, 2001). Cette réponse ne comporte ni participation de la réponse initiale des cônes, ni celle des cellules de la couche plexiforme interne (Viswanathan et al. 2002).

A condition que la réponse initiale des cônes soit normale, la réponse au *flicker* 30 Hz renseigne spécifiquement sur l'état de la transmission de la réponse des cônes vers leurs cellules bipolaires ON et OFF. Elle permet de mettre en évidence une atteinte spécifique de l'étage des cellules bipolaires, de l'une ou des deux voies ON et OFF. La contribution

des réponses des cellules bipolaires ON et OFF de la voie M est possiblement prépondérante puisque cette voie code mieux les hautes fréquences temporelles que la voie P (figure V-4-15).

Potentiels oscillatoires

(Wachtmeister, 1998). L'origine ou le niveau intrarétinien d'origine des OPs n'est pas encore complètement élucidé. La systématisation initialement proposée (King-Smith et al. 1986), reliant les *scot-OPs* au fonctionnement de la couche plexiforme interne sous la dépendance du système des cônes, pour ondes précoces (*scot-OP2*, et *scot-OP3*) et sous celle du système des bâtonnets, pour les ondes tardives (*scot-OP4* et *scot-OP5*) est à moduler (Kuze & Uji, 2005). Les résultats obtenus à partir de différentes pathologies rétiniennes de mécanismes physiopathologiques connus (Lachapelle, 1994) et d'expérimentations faites avec des agents pharmacologiques appliqués sur la rétine (Wachtmeister, 1998) laissent suspecter des processus plus complexes, liés au fonctionnement de circuits neuronaux de la rétine interne (Karwoski & Kawasaki, 1991) (figure V-4-16).

Initiateurs d'amont

La mise en activité initiale des cônes et bâtonnets est un préalable indispensable pour le déclenchement des circuits à l'origine des *Scot-OPs* et la mise en activité initiale des cônes, indispensable pour le déclenchement des circuits à l'origine des *Phot-OPs*. En effet, chez un sujet suspect d'achromatopsie (Lachapelle et al. 1998), il a été constaté une absence des *phot-OPs*, due à l'absence de fonctionnement des cônes, alors qu'il a été possible d'enregistrer trois sur quatre des *scot-OPs* : *scot-OP3*, *scot-OP4* et *scot-OP5*. L'absence de la première onde, *scot-OP2* semble indiquer que sa genèse est dépendante du fonctionnement du système des cônes.

Ondes indépendantes

Qu'il s'agisse des *scot-OPs* ou *phot-OPs*, chaque onde est indépendante, issue de la mise en activité initiale de l'un et/ou l'autre type de photorécepteurs et générée individuellement par des circuits post-réceptoraux distincts, limités à la couche plexiforme interne (Rousseau & Lachapelle, 1999). En effet, les OPs ne dépendent pas du fonctionnement des cellules ganglionnaires, même si leurs dysfonctionnements entraînent une diminution de leurs amplitudes comme c'est le cas au cours du glaucome (Vaegan et al. 1991).

Circuits post-réceptoraux impliqués

Ils comprennent les voies bipolaires ON et OFF, les cellules amacrines dopaminergiques (Shirao & Kawasaki, 1998), mais aussi GABAergiques pour les OPs précoces, OP2 et OP3 et glycinergiques pour les OPs tardives, OP4 et OP5 (Wachtmeister, 1998) et les cellules interplexiformes (Miyake, 1990) par le jeu de synapses réciproques (par couplages chimique, électrique ou métabolique).

Ces circuits ne génèrent pas directement les OPs ; ils activent des structures neuronales inhibitrices de rétroaction (Kenyon et al. 2003), situées dans les couches internes de la rétine, au niveau de la couche plexiforme interne, de la couche granulaire interne et/ou des intercouches. Les peptides sécrétés au niveau des zones synaptiques de ces circuits de rétroaction inhibiteurs, seraient les déclencheurs des OPs.

Niveau de genèse des OPs

Les ondes précoces *scot-* et *phot-OP2* et *OP3* proviendraient d'une zone rétinienne proche de la couche des cellules ganglionnaires tandis que les ondes tardives *scot-* et *phot-OP4* et *scot-OP5*, d'une zone proche de la couche des photorécepteurs (Karwoski & Kawasaki, 1991).

Phot-OPs : balances entre les voies ON et OFF

Les ondes précoces, *phot-OP2* et *phot-OP3*, sont liées au fonctionnement normal des voies ON des cônes, activées à l'installation de la stimulation et l'onde tardive (*phot-OP4*) à celui des voies OFF des cônes, activées à la cessation de la stimulation (Kojima & Zrenner, 1978), (Sieving, 1993b).

Ce mécanisme est illustré au cours de l'héméralopie congénitale essentielle qui est de deux types (Miyake, 2002).

Le type I correspond à une absence de fonctionnement de la voie ON des cônes et des bâtonnets, associé au fonctionnement normal de la voie OFF des cônes. Dans ce cas, *phot-OP2* et *phot-OP3* ne sont pas discernables, traduction de l'absence du fonctionnement de la voie ON des cônes, avec conservation de la *phot-OP4* (Lachapelle et al. 1983) reflet du fonctionnement normal de la voie OFF (figure V-4-17-1 et 2). L'absence de fonctionnement de la voie ON des bâtonnets est visible sur la séquence-1 et 2 de l'ERG flash.

Le type II correspond à un trouble de transmission des photorécepteurs vers les deux voies, voie ON et OFF des cônes et la voie ON des bâtonnets. Dans ce cas, il y a diminution d'amplitude de toutes les *phot-OPs*, image du trouble de la transmission des cônes vers leurs deux voies rétiniennes (figure V-4-18-1 et 2).

Phot-OPs : balances entre le centre et la périphérie

Le couple *phot-OP2 -OP3* est issu du fonctionnement maculaire (Wachtmeister, 1998), l'onde *phot-OP3* provenant essentiellement de la péri-macula et l'onde *phot-OP4* de la proche périphérie (Lachapelle, 1994). Les *phot-OPs* issues des zones maculaire et temporale sont plus amples que celles provenant de la zone nasale (Rangaswamy et al. 2003) (figure V-4-19).

Interprétation des résultats

La relation entre ondes de l'ERG flash et leurs origines - systèmes photopique ou scotopique, niveaux réceptoral et/ou post-réceptoral, voies ON et/ou OFF - permettent d'interpréter les modifications constatées lors des enregistrements pratiqués en clinique. De nombreux exemples sont commentés au chapitre suivant (VI). Les résultats obtenus aident à rapporter les variations des caractéristiques des ondes de l'ERG flash à une atteinte d'un système, d'un niveau ou d'une des voies qui dysfonctionnent. Replacer dans un contexte clinique précis, ces résultats fonctionnels sont une aide précise au diagnostic des atteintes rétiniennes.

B- ERG ON-OFF PHOTOPIQUE

Il permet de recueillir séparément les réponses des voies ON et OFF issues de cônes L et M.

Principe de l'ERG ON-OFF photopique

Il s'appuie sur l'anatomie fonctionnelle du système photopique qui se compose des trois types de cônes, L, M et S. Les deux premiers, cônes L et M, transmettent leurs informations à deux voies l'une ON et l'autre OFF selon leurs modalités de connexions synaptiques initiales et leur niveau de leur terminaison à la couche plexiforme interne. Le dernier, cônes S, ne possède qu'une voie qui lui est propre de type ON.

Lors de l'utilisation d'un flash, la réponse du système photopique est enregistrée sous forme de la *cone-response* de l'ERG flash ; elle combine les réponses des voies ON et

OFF. La voie OFF participe à la genèse de l'onde-a et les deux voies ON et OFF à celle de l'onde-b (Sieving et al. 1994a). Ces deux voies ont des caractéristiques temporelles différentes, plus rapide pour la voie ON et plus lente pour la voie OFF avec des délais de phase entre leurs réponses respectives, en fonction des intensités de la stimulation (Ueno et al. 2004) qu'il n'est pas possible de mettre en évidence avec une stimulation flash.

L'idée est de séparer les réponses électrorétinographiques issues d'une part de la voie ON et d'autre part de la voie OFF, en utilisant une stimulation en échelon, de durée supérieure à 100 ms - en pratique de 150 à 200 ms, stimulation dite de longue durée, de luminance supérieure à 100 cd/m² et délivrée dans une ambiance photopique - 30 à 50 cd/m² - après que la rétine ait été adaptée à la lumière durant au moins 10 minutes (Sustar et al. 2006).

On s'attend à enregistrer d'une part la réponse de la voie ON à l'installation de l'échelon et d'autre part celle de la voie OFF à sa disparition.

Caractéristiques des ondes

Caractéristiques de l'onde-a, b-ON et -d

A l'installation de la stimulation, on enregistre un complexe avec une hyperpolarisation dite onde-a, suivie d'une ample dépolarisation dite onde-b-ON ; puis, au décours de la stimulation qui dure entre 150 et 200 ms, apparaît une repolarisation lente « en plateau » avec retour à la ligne de base. A la cessation de la stimulation se greffe, sur le plateau, une réponse positive peu ample dite onde-d. Elle peut présenter un aspect bifide avec deux ondes dites onde-d₁ et d₂ séparées de 5 à 15 ms selon l'intensité de la stimulation (Iijima, 1984) (figure V-4-20).

Variations nyctémérales

Elles semblent faibles au cours de la journée ; cependant elles présentent des variations significatives mais uniquement de leurs temps de culmination lorsque le recueil est effectué expérimentalement au cours de la nuit ou à midi (Hankins et al. 2001).

Origine des ondes-a, b-ON, d-1 et d-2

L'onde-a

reflète l'hyperpolarisation des cônes et des cellules bipolaires OFF de cônes. Elle a la même origine que l'onde-a de la *cone-response*.

L'onde-b-ON

qui la suit correspond à la dépolarisation transitoire des cellules bipolaires ON de cônes. Il n'a pas été attribué d'origine particulière à la repolarisation en plateau qui témoigne probablement de l'adaptation cellulaire à la durée de la stimulation.

L'onde-d

émerge à la cessation de la stimulation longue, elle est souvent en deux parties dites d1 et d2 ; son amplitude est très inférieure à celle de l'onde-b-ON (Seiple & Holopigian, 1994). La voie OFF a un rôle probablement prépondérant dans la genèse de l'onde-d mais, semble-t-il, non exclusif (Sieving et al. 1994a). L'onde-d-1 représenterait la dépolarisation des cellules bipolaires OFF de cônes (Quigley et al. 1996) tandis que pour certains auteurs, l'onde-d-2 traduirait la repolarisation des cônes (Ueno et al. 2006)...

Remarque

L'onde-b de la *cone-response* (stimulation flash) ne correspond pas à la somme des ondes obtenues à l'installation (onde-b-ON) et à la cessation de la stimulation de longue durée (ondes-d) bien qu'elle soit la combinaison des réponses des voies ON et OFF (Seiple & Holopigian, 1994).

Applications cliniques

La mise en œuvre d'une stimulation de longue durée avec recueil différencié des réponses des voies ON et OFF est intéressante en toute situation (figure V-4-21) et plus particulièrement lorsqu'il y a suspicion d'atteinte spécifique ou prépondérante de l'un ou des deux voies ON et OFF.

L'exemple type en est l'héméralopie congénitale essentielle qui associe une héméralopie, un fond d'œil d'aspect normal ou de type myopique et une acuité visuelle moyenne ou diminuée. Cet examen permet de classer l'atteinte entre ces deux types I ou II plus précisément que l'ERG flash standard (Khan et al. 2005), (Quigley et al. 1996).

Les classements morphologiques des résultats effectués pour d'autres pathologies rétiniennes (Sieving, 1993a) n'ont pas encore abouti à une systématisation des atteintes de voies. Il a cependant été montré que pour le rétinoblastome lié à l'X, il y a atteinte du fonctionnement de la voie ON avec préservation du fonctionnement de la voie OFF près des photorécepteurs (Shinoda et al. 2001) (zone distale) mais non à des niveaux plus internes de la rétine (Khan et al. 2001) (zone proximale), ce dysfonctionnement préférentiel des voies ON au cours de cette pathologie a été mise en évidence avec d'autres composantes de l'ERG flash (Alexander et al. 2001), (Alexander et al. 2001).

L'ERG ON-OFF est intéressant à enregistrer en complément de l'ERG flash, même si les résultats qu'il apporte doivent encore faire l'objet de plus amples synthèses pour être discriminants dans les modalités d'atteinte de la fonction rétinienne.

Figures



Figure V-4-1

Figure V-4-1. Coupole du Moniteur Ophtalmologique (Métrovision, France) en hémisphère, recouverte d'une peinture réfléchissante sur laquelle les stimulations flashes sont délivrées. Installation du patient face à la coupole.

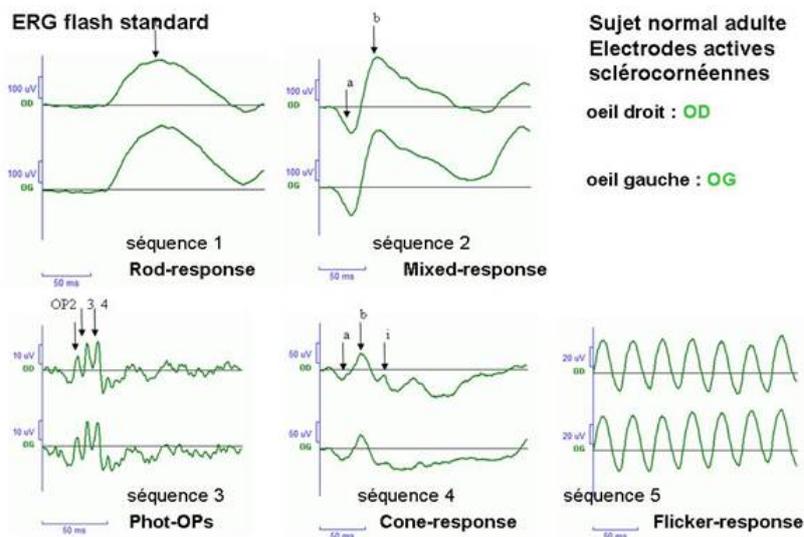


Figure V-4-2

Figure V-4-2. ERG flash protocole standard (ISCEV). Exemple de réponse en 5 séquences, enregistrées chez un sujet normal adulte avec des électrodes actives scléro-cornéennes. Séquence 1 : Rod-response : réponse du système scotopique ; séquence 2 : Mixed-response : réponse des deux systèmes avec prépondérance de celle du système scotopique ; Réponse du système photopique en 3 séquences ; séquence 3 : Potentiels oscillatoires avec ses trois ondes OP2, OP3, OP4 ; séquence 4 : cone-response : réponse du système de tous les cônes, générée à une fréquence temporelle de 2 Hz ; séquence 5 : flicker-response : réponse essentiellement du système des cônes L et M à une fréquence temporelle de 30 Hz.

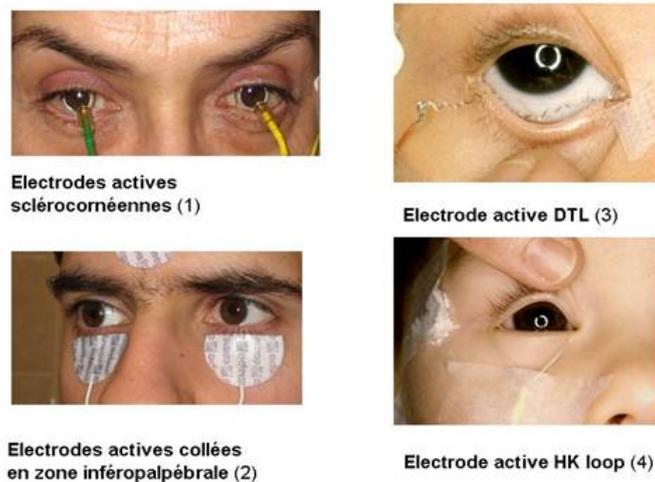


Figure V-4-3

Figure V-4-3. Différentes variétés d'électrodes permettant le recueil des signaux générés par les stimulations lumineuses. Electrodes actives : 1- sclérocornéennes posées sur les cornées après anesthésie locale ; 2- collées en zone inféropalpébrale, 3- posées dans le cul de sac conjonctival après anesthésie locale de type DTL et 4- de type HK Loop (photos 3 et 4 : D L McCulloch, P Garcia-Fillion, G B van Boemel and M S Borchert *Retinal function in infants with optic nerve hypoplasia: electroretinograms to large patterns and photopic flash Eye. 2007 Jun; 21(6): 712-20*).

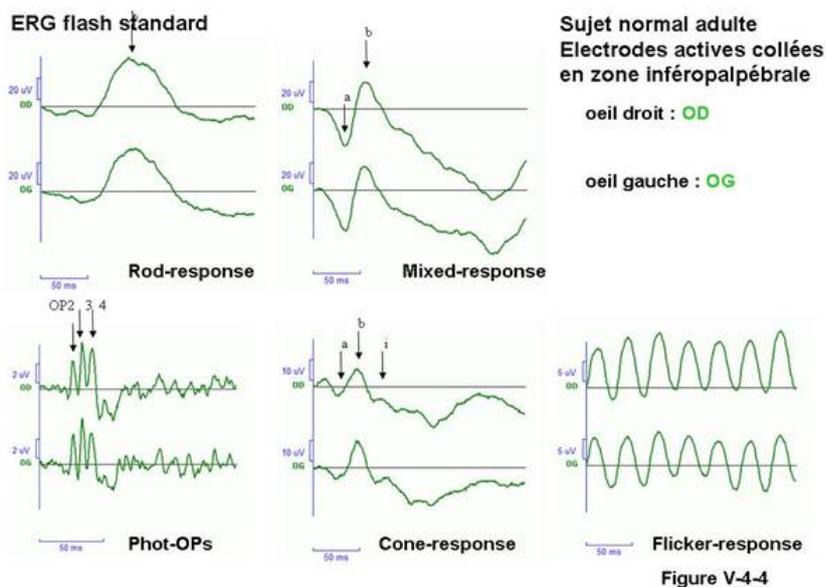


Figure V-4-4

Figure V-4-4. ERG flash protocole standard (ISCEV). Exemple de réponses en 5 séquences, enregistrées chez un sujet normal adulte avec des électrodes actives collées en zone inféropalpébrale. Les réponses sont de morphologie et de temps de culmination identiques à celles enregistrées avec des électrodes actives sclérocornéennes. Les facteurs multiplicatifs sont de 5 pour les séquences 1 à 4 et de 4 pour la séquence 5, c'est-à-dire qu'une même unité d'amplitude représente par exemple pour la séquence 1 : rod-response, 20 μ V avec les électrodes collées et 100 μ V avec les électrodes sclérocornéennes (voir figure V-4-2).

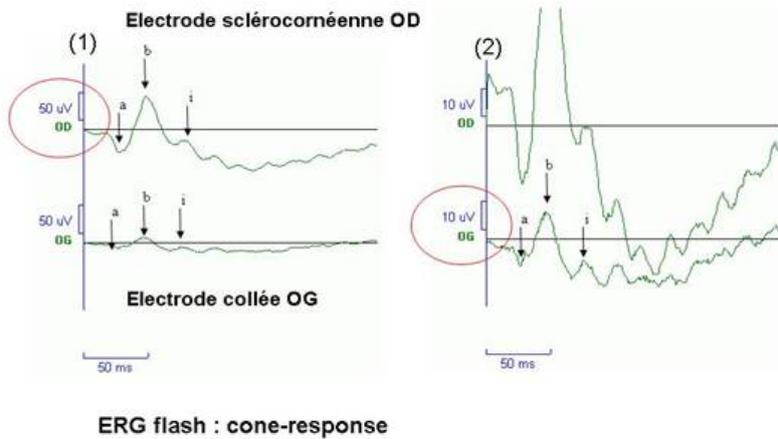


Figure V-4-5

Figure V-4-5. A titre de démonstration, séquence 4 (cone-response) de l'ERG flash, enregistrée chez un sujet normal adulte, avec une électrode sclérocornéenne à l'œil droit et une électrode collée en zone infrapalpébrale à l'œil gauche. L'amplitude de la réponse de l'œil gauche est environ cinq fois moindre que celle de l'œil droit ; son interprétation est difficile dans ce cas où l'échelle des amplitudes est la même pour les deux résultats : 50 μV /division (1). Représentation des mêmes résultats avec une échelle cinq fois supérieure soit 10 μV /division (2). La réponse enregistrée avec l'électrode collée a alors le même aspect que celle enregistrée avec l'électrode sclérocornéenne rendant son interprétation plus facile.

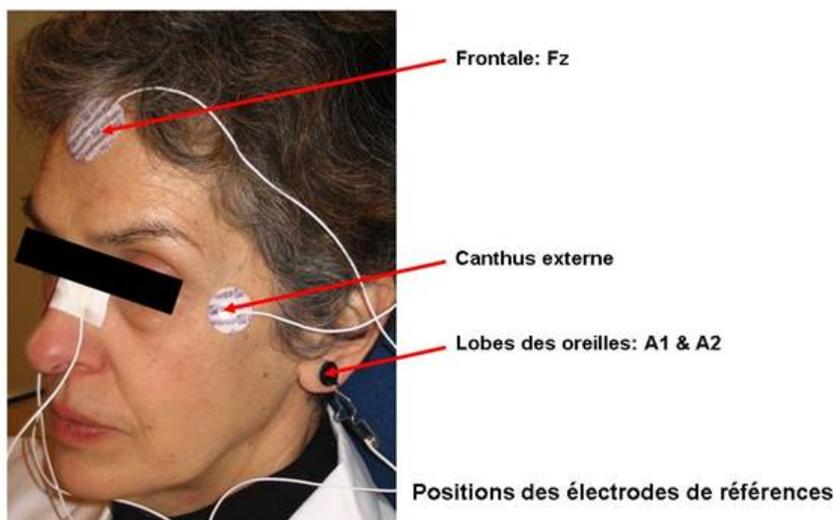


Figure V-4-6

Figure V-4-6. Positions des électrodes de références. Au canthus externe de chaque œil (recommandée par l'ISCEV), en zone frontale (en Fz), aux lobes de chaque oreille en A1 (à gauche) et en A2 (à droite).

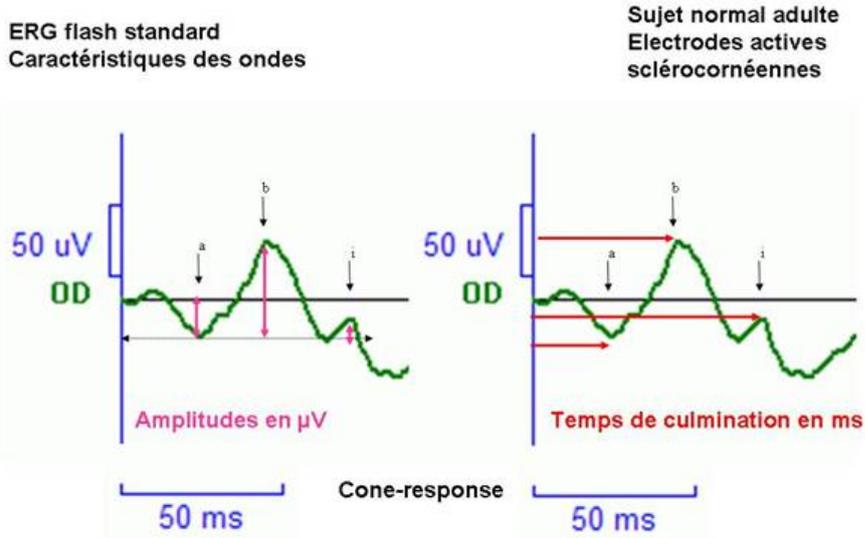


Figure V-4-7

Figure V-4-7. Caractéristiques des ondes de l'ERG flash. Les amplitudes sont évaluées en μ V, pour l'onde-a : entre la ligne de base et son creux, pour les ondes-b et -i : de creux à crête ; les temps de culmination : entre le début de la stimulation et la culmination de l'onde.

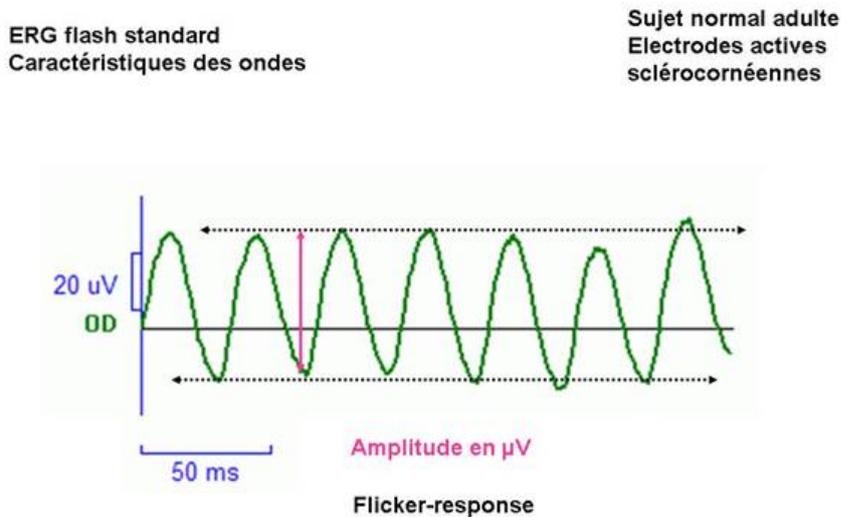


Figure V-4-8

Figure V-4-8. Caractéristiques de la flicker-response : seule son amplitude est évaluée de creux à crête.

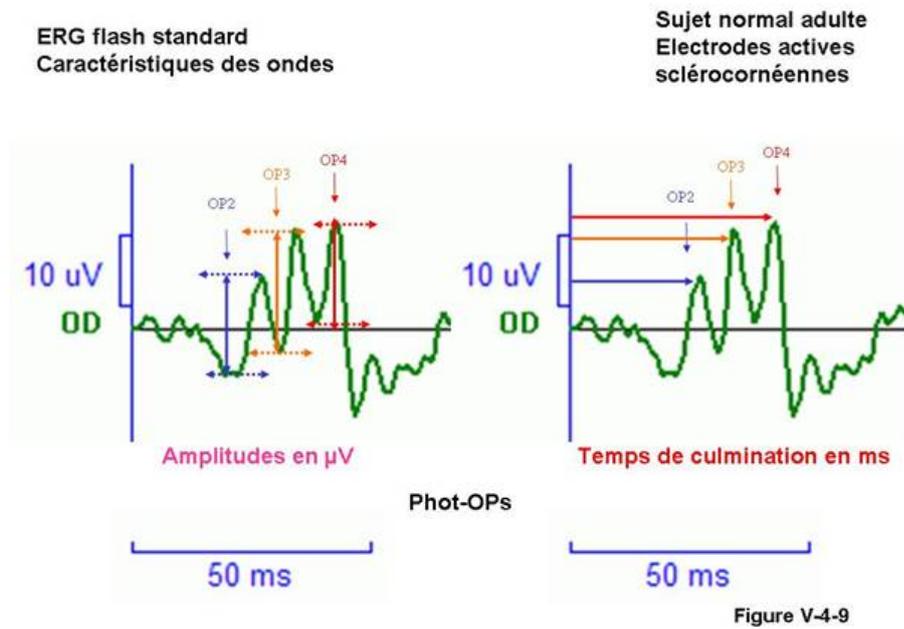


Figure V-4-9. Caractéristiques des Phot-OPs : amplitudes évaluées de creux à crête et temps de culmination, entre le début de la stimulation et la culmination de chaque onde.

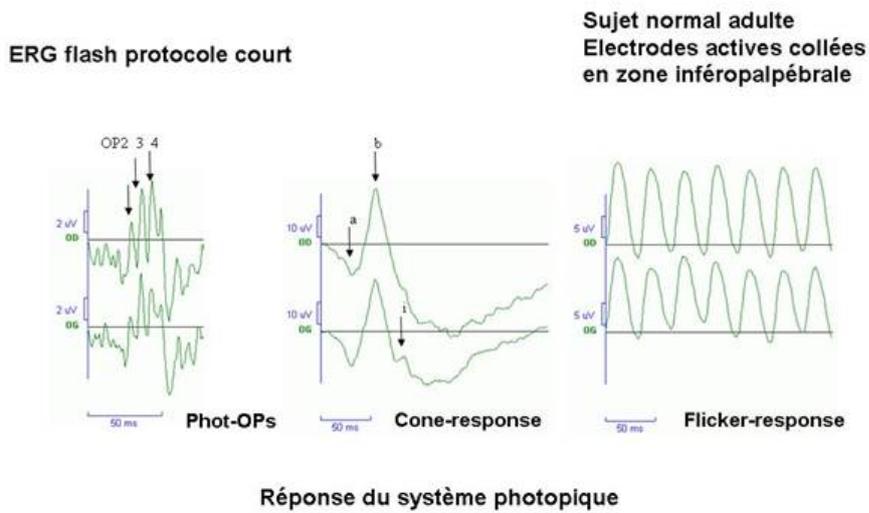


Figure V-4-10-1

Figure V-4-10-1. ERG flash protocole court chez un sujet normal adulte, réponses enregistrées avec des électrodes actives collées en zone inféropalpébrale. Le sujet ayant été préalablement adapté à la lumière environnante, on recueille la réponse du système photopique correspondant aux séquences 3 à 5 du protocole standard, puis le sujet est mis à l'obscurité et, sans adaptation, on recueille les réponses conjointes des deux systèmes.

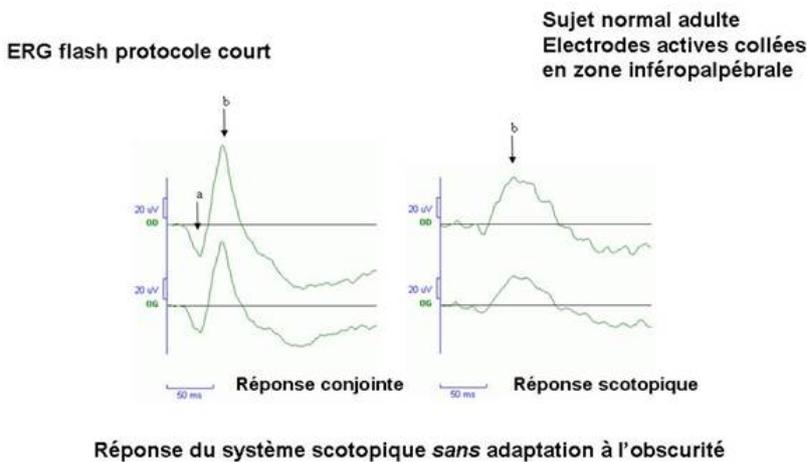


Figure V-4-10-2

Figure V-4-10-2. ERG flash protocole court, réponses enregistrées avec des électrodes actives collées en zone inféropalpébrale suite. Le sujet est placé à l'obscurité, sans temps d'adaptation à l'obscurité. On enregistre, avec des stimulations achromatiques, la réponse conjointe des deux systèmes, puis, éventuellement, avec des stimulations de courtes longueurs d'onde de niveau lumineux photopique (perçues bleues), la réponse prépondérante du système des bâtonnets.

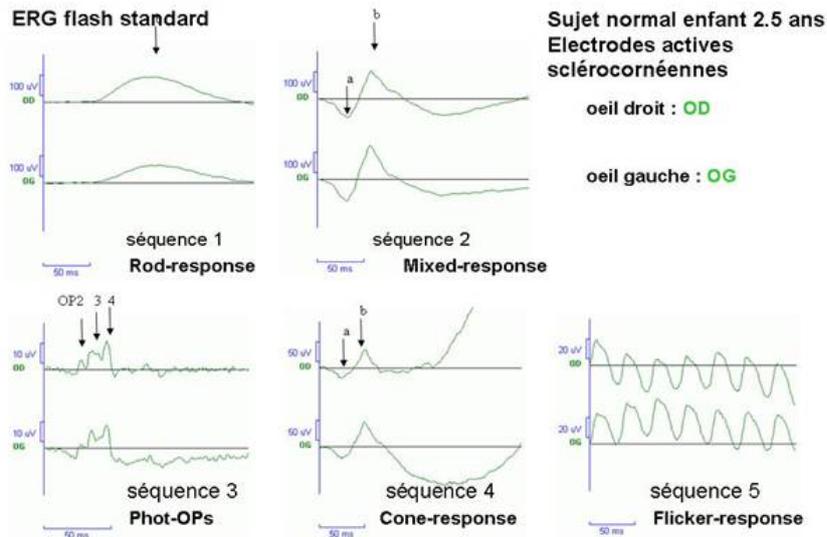


Figure V-4-11

Figure V-4-11. ERG flash protocole standard (ISCEV). Exemple de réponse en 5 séquences, enregistrées chez un enfant normal âgé de 2.5 ans, avec des électrodes actives sclérocornéennes. La morphologie des réponses et leurs temps de culmination sont identiques à ceux de l'adulte ; dans le cas présenté, par rapport aux résultats d'un adulte (figure V-4-2), les amplitudes sont inférieures de 35 % pour la rod-response et la mixed-response, de 42% pour les Phot-OPs et de 15% pour la cone-response et la flicker-response.

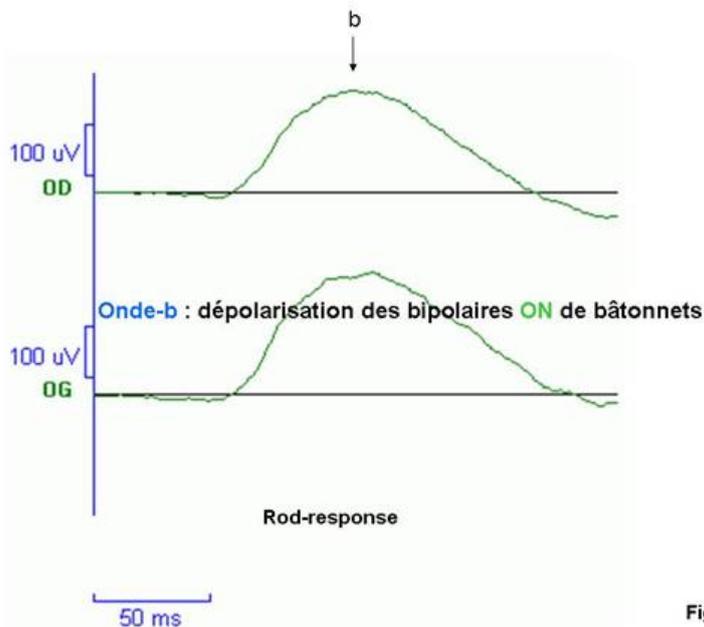


Figure V-4-12

Figure V-4-12. ERG flash : La rod-response se compose d'une onde-b positive, d'origine post-réceptorale qui reflète la dépolarisation des cellules bipolaires ON de bâtonnets.

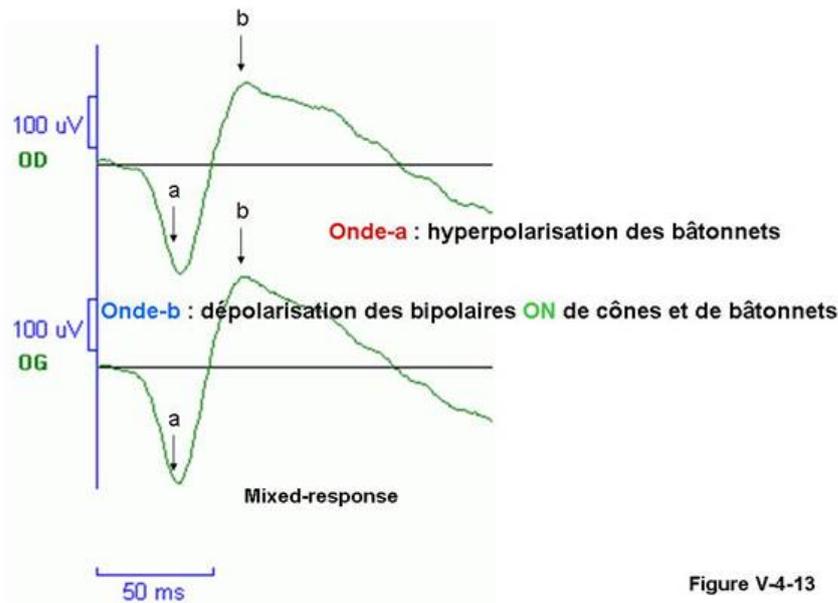


Figure V-4-13

Figure V-4-13. ERG flash : La mixed-response comporte une onde-a négative, d'origine réceptrale correspondant majoritairement à l'hyperpolarisation des bâtonnets et une onde-b positive traduisant les dépolarisations combinées des cellules bipolaires ON de cônes et de bâtonnets.

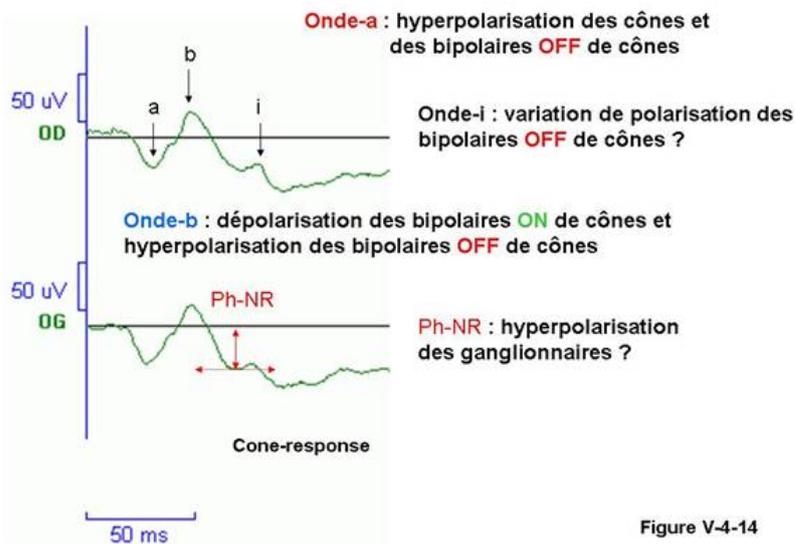


Figure V-4-14

Figure V-4-14. ERG flash : La cone-response comprend - une onde-a négative, d'origine réceptrale et post-réceptrale qui correspond à l'hyperpolarisation combinée de tous les cônes et des cellules bipolaires OFF des cônes L et M ; - une onde-b positive, d'origine post-réceptrale qui combine dépolarisation des cellules bipolaires ON des cônes et hyperpolarisation des cellules bipolaires OFF des cônes L et M ; - la Photopic Negative-response Ph-NR, traduction possible de l'hyperpolarisation des cellules ganglionnaires ; - une onde-i positive de faible amplitude qui serait reliée à la variation de polarisation des cellules bipolaires OFF.

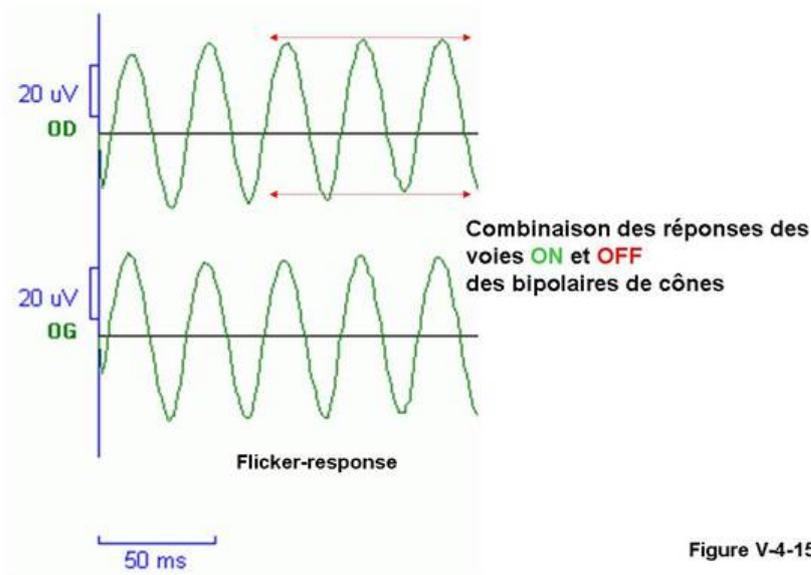


Figure V-4-15

Figure V-4-15. ERG flash : La flicker-response est d'origine post-réceptorale ; elle combine les réponses des cellules bipolaires ON et OFF des cônes.

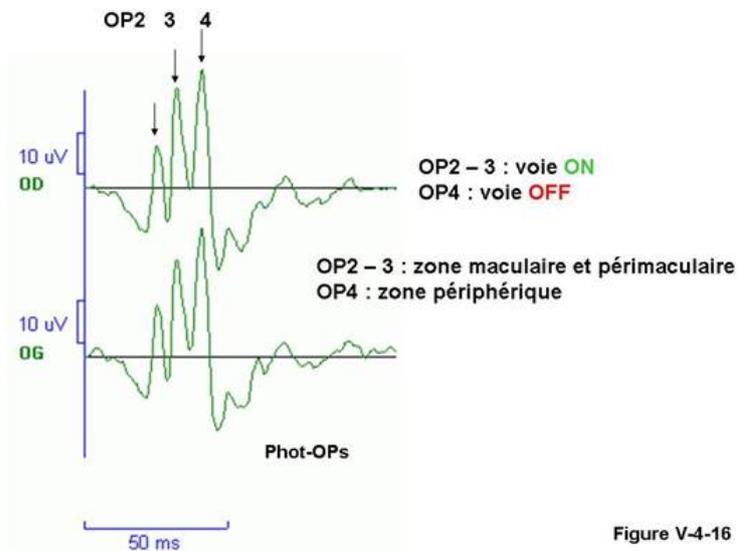


Figure V-4-16

Figure V-4-16. ERG flash : Phot-OPs 3 potentiels oscillatoires générés par des circuits post-réceptoraux. OP2 et OP3 sont générées par le fonctionnement des voies ON de cônes et OP4 par celui des voies OFF de cônes. OP2 et OP3 sont générés par les circuits respectivement maculaires et pérимaculaires et OP4 par les circuits rétiens plus périphériques.

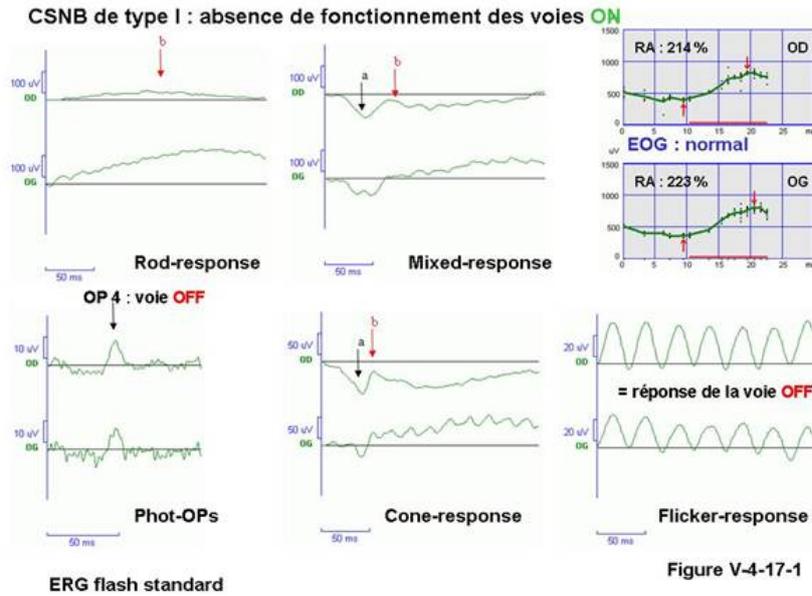


Figure V-4-17-1. CSNB de type I. (Congenital Stationary Night Blindness) ou héméralopie congénitale essentielle, patient de 16 ans, héméralopie, myopie de 12 dt (OD) et 13 dt (OG), acuité visuelle 3/10^{ième} à l'œil droit et gauche, petit nystagmus rotatoire, fond d'œil d'aspect compatible avec le degré de la myopie. C'est une atteinte post-réceptorale. Le fonctionnement des bâtonnets est normal permettant la genèse normale de l'EOG. ERG flash : il y a absence de fonctionnement des voies ON de cônes et de bâtonnets mise en évidence par l'absence de l'onde-b de la rod-response, diminution d'amplitude de l'onde-b de la mixed- et de la cone-response. La réponse de la voie OFF est normale, attestée par l'amplitude normale de l'onde OP4 et l'amplitude pratiquement normale de la flicker-response, due aux seules réponses de la voie OFF.

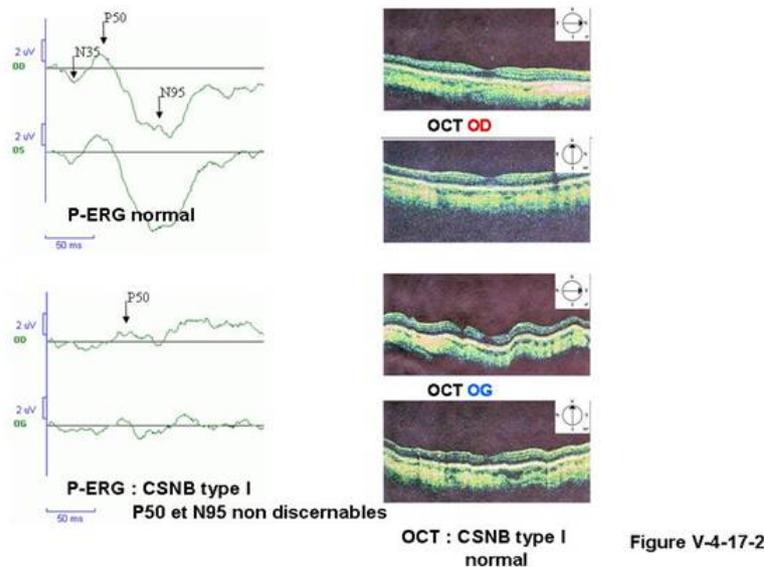


Figure V-4-17-2. CSNB de type I (même patient que sur la figure V-4-17-1) : P-ERG d'amplitude diminuée, conséquence de l'absence de fonctionnement d'une partie des voies des cônes à l'origine d'un dysfonctionnement maculaire qui se traduit par une acuité visuelle limitée à 3/10^{ième}. L'OCT est normal pour les deux yeux, compte tenu de la présence du petit nystagmus.

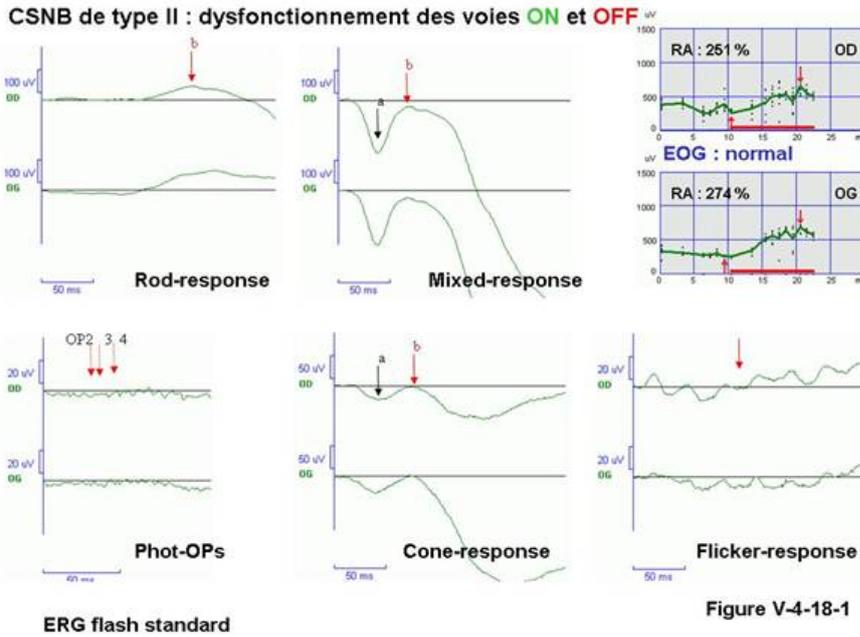


Figure V-4-18-1. CSNB de type II. Patient de 12 ans, avec une hypermétropie faible, une acuité visuelle limitée à 7/10^{ième} à droite et à gauche et un fond d'œil normal. C'est une atteinte post-réceptorale de la transmission des photorécepteurs (cônes et bâtonnets) vers les cellules bipolaires qu'elles soient de type ON ou OFF. Elle se traduit par une diminution d'amplitude de l'onde-b des rod-, mixed- et cone-responses, une diminution de l'amplitude du flicker et une disparition des trois potentiels oscillatoires puisqu'il y a dysfonctionnement aussi bien des voies ON que OFF.

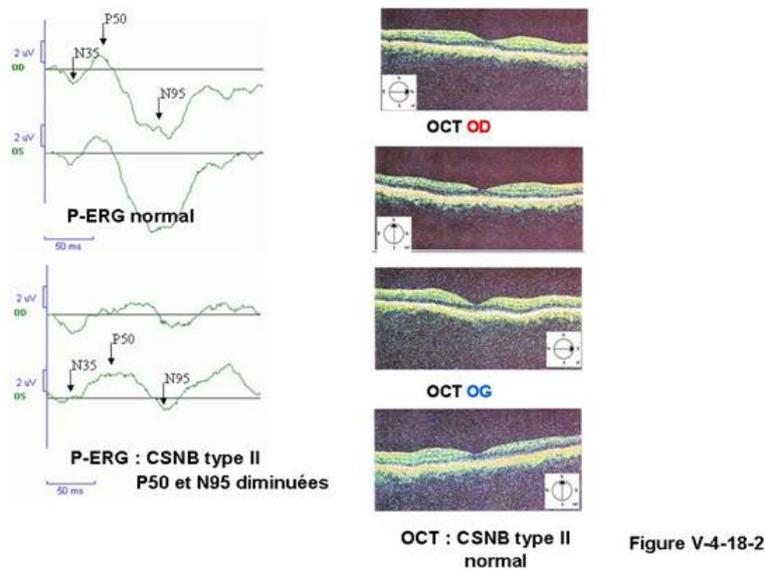


Figure V-4-18-2. CSNB de type II (même patient que sur la figure V-4-18-1) : P-ERG d'amplitude diminuée, conséquence du dysfonctionnement des voies ON et OFF des cônes qui génèrent un dysfonctionnement maculaire modéré cliniquement évaluable par l'acuité visuelle limitée à 7/10^{ième}. L'OCT est normal pour les deux yeux.

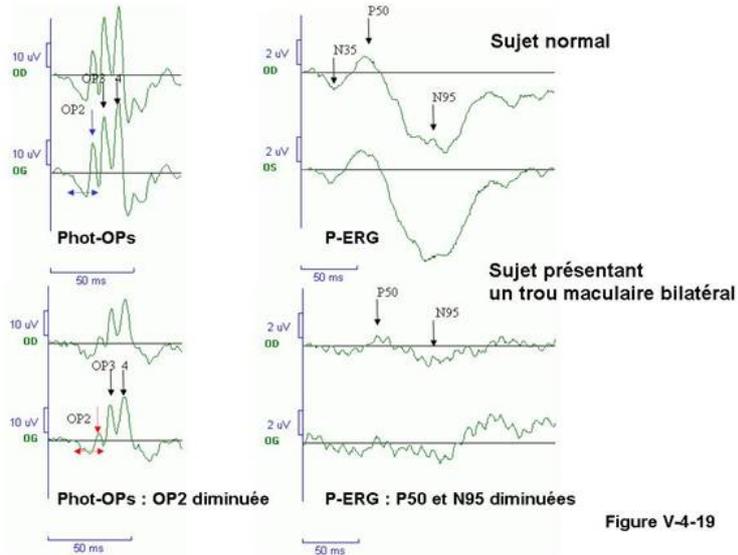


Figure V-4-19

Figure V-4-19. Potentiels oscillatoires indicateurs de dysfonctionnements localisés. En haut : sujet normal : Phot-OPs normaux avec ses trois ondes OP2, OP3 et OP4 et ERG pattern normal (P-ERG) avec ses trois ondes N35, P50 et N95 reflet du fonctionnement maculaire (15 degrés centraux). En bas : sujet souffrant d'un trou maculaire bilatéral de quelques degrés. L'ERG flash standard est normal en dehors des Phot-OPs qui montrent une diminution significative de l'amplitude d'OP2 confirmant l'atteinte de la zone maculaire avec conservation des amplitudes d'OP3 et OP4 ; ce résultat est corrélé à celui du P-ERG dont les amplitudes des deux ondes P50 et N95 sont diminuées reflet d'un dysfonctionnement maculaire.

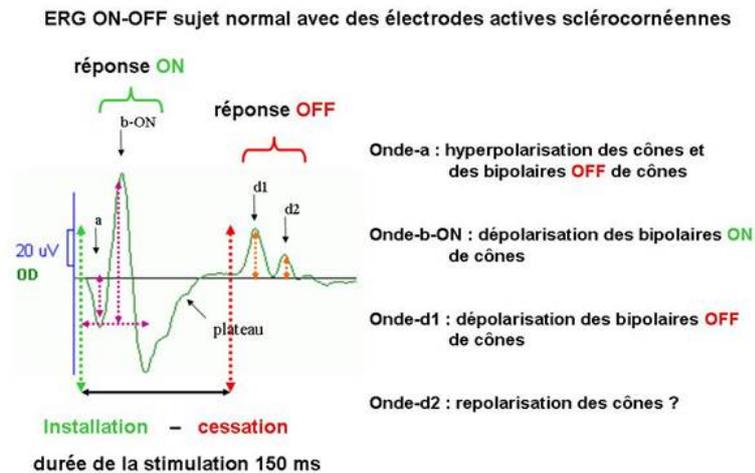


Figure V-4-20

Figure V-4-20. ERG ON-OFF généré chez un sujet normal par un échelon lumineux d'une durée de 150 ms en ambiance photopique, réponse du système des cônes. Il comprend deux ondes à l'installation de la stimulation - une onde-a négative, reflet de l'hyperpolarisation des cônes et des cellules bipolaires OFF de cônes ; - une onde-b-ON positive, traduction de la dépolarisation transitoire des cellules bipolaires ON de cônes ; il s'en suit un plateau probable témoin de l'adaptation cellulaire à la lumière ; deux ondes à la cessation de la stimulation : - une onde-d1, possible reflet de la dépolarisation des cellules bipolaires OFF de cônes et - une onde-d2, inconstante, d'origine à préciser (repolarisation des cônes ?).

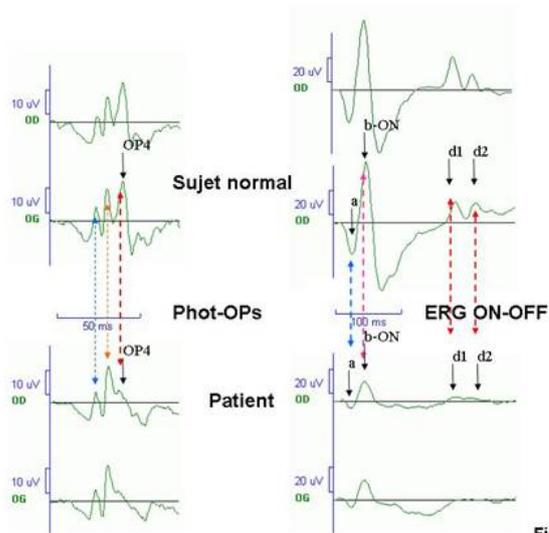


Figure V-4-21

Figure V-4-21. Patiente de 23 ans présentant une gêne visuelle mal définie. Le bilan ophtalmologique clinique, le champ visuel et le scanner cérébral sont normaux. A l'ERG flash, on observe l'absence de l'onde OP4 suggérant un trouble de fonctionnement de la voie OFF de cônes, corrélée à l'absence des ondes d1 et d2 suggérant ainsi un dysfonctionnement possible de la voie OFF, associé à une diminution d'amplitude de l'onde-a et de l'onde-b-ON (ERG ON-OFF) possible reflet d'une modification fonctionnelle de la voie ON des cônes non relevé à l'ERG flash. Ces résultats ne sont actuellement reliés à aucune pathologie connue.

Bibliographie

- Alexander, K.R., Barnes, C.S., & Fishman, G.A. (2001). High-frequency attenuation of the cone ERG and ON-response deficits in X-linked retinoschisis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 42 (9), 2094-2101. [abstract]
- Alexander, K.R., Fishman, G.A., Barnes, C.S., & Grover, S. (2001). On-response deficit in the electroretinogram of the cone system in X-linked retinoschisis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 42 (2), 453-459.[abstract]
- Andreasson, S., Tornqvist, K., & Ehinger, B. (1993). Full-field electroretinograms during general anesthesia in normal children compared to examination with topical anesthesia. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 71 (4), 491-495.[abstract]
- Bartz-Schmidt, K., Walter, P., Krott, R., Brunner, R., Esser, P., & Heimann, K. (1996). Effects of fluorescein and indocyanine green angiography on subsequent dark adaptation and the electroretinogram. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 208 (4), 224-228.[abstract]
- Birch, D., & Anderson, J. (1992). Standardized full-field electroretinography. Normal values and their variation with age. *Arch Ophthalmol*, 110 (11), 1571-1576.[abstract]
- Bradshaw, K., Hansen, R., & Fulton, A. (2004). Comparison of ERGs recorded with skin and corneal-contact electrodes in normal children and adults. *Doc Ophthalmol*, 109 (1), 43-55.[abstract]
- Breton, M.E., Quinn, G.E., & Schueller, A.W. (1995). Development of electroretinogram and rod phototransduction response in human infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 36 (8), 1588-1602.[abstract]
- Breton, M.E., Schueller, A., Lamb, T., & Pugh, E. (1994). Analysis of ERG a-wave amplification and kinetics in terms of the G-protein cascade of phototransduction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 35 (1), 295-309.[abstract]
- Brule, J., Lavoie, M., Casanova, C., Lachapelle, P., & Hebert, M. (2007). Evidence of a possible impact of the menstrual cycle on the reproducibility of scotopic ERGs in women. *Doc Ophthalmol*, 114 (3), 125-134.[abstract]
- Bush, R.A., & Sieving, P.A. (1994). A proximal retinal component in the primate photopic ERG a-wave. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 35 (2), 635-645.[abstract]
- Bush, R.A., & Sieving, P.A. (1996). Inner retinal contributions to the primate photopic fast flicker electroretinogram. *J Opt Soc Am A*, 13 (3), 557-565.[abstract]
- Chaudhary, V., Hansen, R., Lindgren, H., & Fulton, A. (2003). Effects of telazol and nembutal on retinal responses. *Doc Ophthalmol*, 107 (1), 45-51.[abstract]
- Colotto, A., Falsini, B., Salgarello, T., Iarossi, G., Galan, M.E., & Scullica, L. (2000). Photopic negative response of the human ERG: losses associated with glaucomatous damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 41 (8), 2205-2211.[abstract]
- Cringle, S., Alder, V., Brown, M., & Yu, D. (1986). Effect of scleral recording location on ERG amplitude. *Curr Eye Res*, 5 (12), 959-965.[abstract]
- Cursiefen, C., Korth, M., & Horn, F. (2001). The negative response of the flash electroretinogram in glaucoma. *Doc Ophthalmol*, 103 (1), 1-12. [abstract]
- Dawson, W., Trick, G., & Litzkow, C. (1979). Improved electrode for electroretinography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 18 (9), 988-991.[abstract]

- Dhingra, A., Lyubarsky, A., Jiang, M., Pugh, E.N., Birnbaumer, L., Sterling, P., & Vardi, N. (2000). The light response of ON bipolar neurons requires G α o. *J Neurosci*, 20 (24), 9053-9058.[abstract]
- Dong, C., & Hare, W. (2002). GABA_c feedback pathway modulates the amplitude and kinetics of ERG b-wave in a mammalian retina in vivo. *Vision Res*, 42 (9), 1081-1087.[abstract]
- Esakowitz, L., Kriss, A., & Shawkat, F. (1993). A comparison of flash electroretinograms recorded from Burian Allen, JET, C-glide, gold foil, DTL and skin electrodes. *Eye*, 7 (Pt 1), 169-171.[abstract]
- Flitcroft, D.I., Adams, G.G., Robson, A.G., & Holder, G.E. (2005). Retinal dysfunction and refractive errors: an electrophysiological study of children. *Br J Ophthalmol*, 89 (4), 484-488.[abstract]
- Friedburg, C., Allen, C., Mason, P., & Lamb, T. (2004). Contribution of cone photoreceptors and post-receptor mechanisms to the human photopic electroretinogram. *J Physiol*, 556 (Pt 3), 819-834.[abstract]
- Frishman, L. (2006). Origins of the electroretinogram. In: A.G. Heckenlively JR (Ed.) *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision* (pp. 139-183 (chap 112)). London UK: The MIT Press, Cambridge USA.
- Fulton, A.B., Dodge, J., Hansen, R.M., & Williams, T.P. (1999). The rhodopsin content of human eyes. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*, 40 (8), 1878-1883. [abstract]
- Gjotterberg, M. (1986). Electrodes for electroretinography. A comparison of four different types. *Arch Ophthalmol*, 104 (4), 569-570.[abstract]
- Gotoh, Y., Machida, S., & Tazawa, Y. (2004). Selective loss of the photopic negative response in patients with optic nerve atrophy. *Arch Ophthalmol*, 122 (3), 341-346.[abstract]
- Gouras, P., & MacKay, C. (2000). A new component in the a-wave of the human cone electroretinogram. *Doc Ophthalmol*, 101 (1), 19-24.[abstract]
- Granit, R. (1933). The components of the retinal action potential in mammals and their relation to the discharge in the optic nerve. *J Physiol*, 77 (3), 207-239.[abstract]
- Hankins, M., Jones, S., Jenkins, A., & Morland, A. (2001). Diurnal daylight phase affects the temporal properties of both the b-wave and d-wave of the human electroretinogram. *Brain Res*, 889 (1-2), 339-343.[abstract]
- Hare, W., & Ton, H. (2002). Effects of APB, PDA, and TTX on ERG responses recorded using both multifocal and conventional methods in monkey. Effects of APB, PDA, and TTX on monkey ERG responses. *Doc Ophthalmol*, 105 (2), 189-222.[abstract]
- Hebert, M., Lachapelle, P., & Dumont, M. (1995). Reproducibility of electroretinograms recorded with DTL electrodes. *Doc Ophthalmol*, 91 (4), 333-342.[abstract]
- Hidajat, R., McLay, J., Elder, M., Goode, D., Morton, J., & Burley, C. (2003a). A comparison of two patient-friendly ERG electrodes. *Australas Phys Eng Sci Med*, 26 (1), 30-34.[abstract]
- Hidajat, R.R., McLay, J.L., Elder, M.J., Goode, D.H., Morton, J.P., & Burley, C.D. (2003b). A comparison of two patient-friendly ERG electrodes. *Australas Phys Eng Sci Med*, 26 (1), 30-34.[abstract]

- Iijima, H. (1984). Rapid off-response and retinal receptor diseases. *Jpn J Ophthalmol*, 28 (2), 147-158.[abstract]
- Jackson, G., Owsley, C., & McGwin, G. (1999). Aging and dark adaptation. *Vision Res*, 39 (23), 3975-3982.[abstract]
- Jacobi, P., Miliczek, K., & Zrenner, E. (1993). Experiences with the international standard for clinical electroretinography: normative values for clinical practice, interindividual and intraindividual variations and possible extensions. *Doc Ophthalmol*, 85 (2), 95-114.[abstract]
- Jaffe, M., Hommer, D., Caruso, R., Straw, G., & de Monasterio, F. (1989). Attenuating effects of diazepam on the electroretinogram of normal humans. *Retina*, 9 (3), 216-225.[abstract]
- Jamison, J., Bush, R., Lei, B., & Sieving, P. (2001). Characterization of the rod photoresponse isolated from the dark-adapted primate ERG. *Vis Neurosci*, 18 (3), 445-455.[abstract]
- Karwoski, C., & Kawasaki, K. (1991). Oscillatory potentials. In: J. Heckenlively, & G. Arden (Eds.), *Principle and practice of clinical electrophysiology of vision*, 16 (pp. 125-128). St Louis: Mosby Year Book.
- Kenyon, G., Moore, B., Jeffs, J., Denning, K., Stephens, G., Travis, B., George, J., Theiler, J., & Marshak, D. (2003). A model of high-frequency oscillatory potentials in retinal ganglion cells. *Vis Neurosci*, 20 (5), 465-480.[abstract]
- Khan, N.W., Jamison, J.A., Kemp, J.A., & Sieving, P.A. (2001). Analysis of photoreceptor function and inner retinal activity in juvenile X-linked retinoschisis. *Vision Res*, 41 (28), 3931-3942.[abstract]
- Khan, N.W., Kondo, M., Hiriyanna, K.T., Jamison, J.A., Bush, R.A., & Sieving, P.A. (2005). Primate Retinal Signaling Pathways: Suppressing ON-Pathway Activity in Monkey With Glutamate Analogues Mimics Human CSNB1-NYX Genetic Night Blindness. *J Neurophysiol*, 93 (1), 481-492.[abstract]
- King-Smith, P., Loffing, D., & Jones, R. (1986). Rod and cone ERGs and their oscillatory potentials. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 27 (2), 270-273.[abstract]
- Kojima, M., & Zrenner, E. (1978). Off-components in response to brief light flashes in the oscillatory potential of the human electroretinogram. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*, 206 (2), 107-120.[abstract]
- Kondo, M., & Sieving, P.A. (2001). Primate photopic sine-wave flicker ERG: vector modeling analysis of component origins using glutamate analogs. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 42 (1), 305-312.[abstract]
- Kondo, M., & Sieving, P.A. (2002). Post-photoreceptor activity dominates primate photopic 32-Hz ERG for sine-, square-, and pulsed stimuli. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 43 (7), 2500-2507.[abstract]
- Kuze, M., & Uji, Y. (2005). Changes in electroretinogram oscillatory potentials during dark adaptation. *Jpn J Ophthalmol*, 49 (5), 420-422.[abstract]
- Lachapelle, P. (1994). The human suprathreshold photopic oscillatory potentials: method of analysis and clinical application. *Doc Ophthalmol*, 88 (1), 1-25.[abstract]
- Lachapelle, P., & Benoit, J. (1994). Interpretation of the filtered 100- to 1000-Hz electroretinogram. *Doc Ophthalmol*, 86 (1), 33-46.[abstract]

- Lachapelle, P., Benoit, J., Little, J., & Faubert, J. (1989). The diagnostic use of the second oscillatory potential in clinical electroretinography. *Doc Ophthalmol*, 73 (4), 327-336.[abstract]
- Lachapelle, P., Little, J.M., & Polomeno, R.C. (1983). The photopic electroretinogram in congenital stationary night blindness with myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 24 (4), 442-450.[abstract]
- Lachapelle, P., Rousseau, S., McKerral, M., Benoit, J., Polomeno, R., Koenekoop, R., & Little, J. (1998). Evidence supportive of a functional discrimination between photopic oscillatory potentials as revealed with cone and rod mediated retinopathies. *Doc Ophthalmol*, 95 (1), 35-54.[abstract]
- Lei, B., & Perlman, I. (1999). The contributions of voltage- and time-dependent potassium conductances to the electroretinogram in rabbits. *Vis Neurosci*, 16 (4), 743-754.[abstract]
- Lundstrom, A.L., Wang, L., & Wachtmeister, L. (2007). Neuronal adaptation in the human retina: a study of the single oscillatory response in dark adaptation and mesopic background illumination. *Acta Ophthalmol Scand*, 85 (7), 756-763.[abstract]
- Marcus, M., Cabalet, L., & Marmor, M. (2004). Are circadian variations in the electroretinogram evident on routine testing? *Doc Ophthalmol*, 108 (2), 165-169.[abstract]
- Marmor, M.F., Holder, G.E., Seeliger, M.W., & Yamamoto, S. (2004). Standard for clinical electroretinography. *Doc Ophthalmol*, 108, 107-114. [abstract]
- McAllan, A., Sinn, J., & Aylward, G. (1989). The effect of gold foil electrode position on the electroretinogram in human subjects. *Vision Res*, 29 (9), 1085-1087.[abstract]
- Miyake, Y. (1990). Macular oscillatory potentials in humans. Macular OPs. *Doc Ophthalmol*, 75 (2), 111-124.[abstract]
- Miyake, Y. (2002). Establishment of the concept of new clinical entities--complete and incomplete form of congenital stationary night blindness. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, 106 (12), 737-755; discussion 756.[abstract]
- Nozaki, S., Wakakura, M., & Ishikawa, S. (1983). Circadian rhythm of human electroretinogram. *Jpn J Ophthalmol*, 27 (2), 346-352.[abstract]
- Peachey, N.S., Alexander, K.R., Derlacki, D.J., & Fishman, G.A. (1992). Light adaptation and the luminance-response function of the cone electroretinogram. *Doc Ophthalmol*, 79 (4), 363-369.[abstract]
- Quigley, M., Roy, M.S., Barsoum-Homsy, M., Chevrette, L., Jacob, J.L., & Milot, J. (1996). On- and off-responses in the photopic electroretinogram in complete-type congenital stationary night blindness. *Doc Ophthalmol*, 92 (3), 159-165.[abstract]
- Raether, K., & Zrenner, E. (1996). Factors that influence the increase in the electroretinogram 30-Hz flicker amplitude during light adaptation. *Ger J Ophthalmol*, 5 (5), 285-288.[abstract]
- Rangaswamy, N., Frishman, L., Dorotheo, E., Schiffman, J., Bahrani, H., & Tang, R. (2004a). Photopic ERGs in patients with optic neuropathies: comparison with primate ERGs after pharmacologic blockade of inner retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 45 (10), 3827-3837.[abstract]

- Rangaswamy, N., Hood, D., & Frishman, L. (2003). Regional variations in local contributions to the primate photopic flash ERG: revealed using the slow-sequence mfERG. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 44 (7), 3233-3247.[abstract]
- Rangaswamy, N.V., Frishman, L.J., Dorotheo, E.U., Schiffman, J.S., Bahrani, H.M., & Tang, R.A. (2004b). Photopic ERGs in patients with optic neuropathies: comparison with primate ERGs after pharmacologic blockade of inner retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 45 (10), 3827-3837.[abstract]
- Robson, J., Saszik, S., Ahmed, J., & Frishman, L. (2003). Rod and cone contributions to the a-wave of the electroretinogram of the macaque. *J Physiol*, 547 (Pt 2), 509-530.[abstract]
- Robson, J.G., & Frishman, L.J. (1998). Dissecting the dark-adapted electroretinogram. *Doc Ophthalmol*, 95 (3-4), 187-215.[abstract]
- Rosolen, S., Rigaudiere, F., & Le Gargasson, J. (2003). [A new model of induced ocular hyperpressure using the minipig]. *J Fr Ophthalmol*, 26 (3), 259-267.[abstract]
- Rotenstreich, Y., Fishman, G., Anderson, R., & Birch, D. (2003). Interocular amplitude differences of the full field electroretinogram in normal subjects. *Br J Ophthalmol*, 87 (10), 1268-1271.[abstract]
- Rousseau, S., & Lachapelle, P. (1999). The electroretinogram recorded at the onset of dark-adaptation: understanding the origin of the scotopic oscillatory potentials. *Doc Ophthalmol*, 99 (2), 135-150.[abstract]
- Rousseau, S., & Lachapelle, P. (2000). Transient enhancing of cone electroretinograms following exposure to brighter photopic backgrounds. *Vision Res*, 40 (8), 1013-1018.[abstract]
- Rousseau, S., McKerral, M., & Lachapelle, P. (1996). The i-wave: bridging flash and pattern electroretinography. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl*, 46, 165-171.[abstract]
- Seiple, W., & Holopigian, K. (1994). The 'OFF' response of the human electroretinogram does not contribute to the brief flash 'b-wave'. *Vis Neurosci*, 11 (4), 667-673.[abstract]
- Shinoda, K., Ohde, H., Mashima, Y., Inoue, R., Ishida, S., Inoue, M., Kawashima, S., & Oguchi, Y. (2001). On- and off-responses of the photopic electroretinograms in X-linked juvenile retinoschisis. *Am J Ophthalmol*, 131 (4), 489-494.[abstract]
- Shirao, Y., & Kawasaki, K. (1998). Electrical responses from diabetic retina. *Prog Retin Eye Res*, 17 (1), 59-76.[abstract]
- Sieving, P. (1993a). Photopic ON- and OFF-pathway abnormalities in retinal dystrophies. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 91, 701-773.[abstract]
- Sieving, P., Murayama, K., & Naarendorp, F. (1994a). Push-pull model of the primate photopic electroretinogram: a role for hyperpolarizing neurons in shaping the b-wave. *Vis Neurosci*, 11 (3), 519-532.[abstract]
- Sieving, P.A. (1993b). Photopic ON- and OFF-pathway abnormalities in retinal dystrophies. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 91, 701-773.[abstract]
- Sieving, P.A., Murayama, K., & Naarendorp, F. (1994b). Push-pull model of the primate photopic electroretinogram: a role for hyperpolarizing neurons in shaping the b-wave. *Vis Neurosci*, 11 (3), 519-532.[abstract]

- Sustar, M., Hawlina, M., & Brecelj, J. (2006). ON- and OFF-response of the photopic electroretinogram in relation to stimulus characteristics. *Doc Ophthalmol*, 113 (1), 43-52.[abstract]
- Tanskanen, P., Kylma, T., Kommonen, B., & Karhunen, U. (1996). Propofol influences the electroretinogram to a lesser degree than thiopentone. *Acta Anaesthesiol Scand*, 40 (4), 480-485.[abstract]
- Tremblay, F., & Parkinson, J.E. (2003). Alteration of electroretinographic recordings when performed under sedation or halogenate anesthesia in a pediatric population. *Doc Ophthalmol*, 107 (3), 271-279.[abstract]
- Uchida, K., Mitsuyu-Tsuboi, M., & Honda, Y. (1979). Studies on skin-electrode ERG in the closed-eye state. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 16 (1), 62-65.[abstract]
- Ueno, S., Kondo, M., Niwa, Y., Terasaki, H., & Miyake, Y. (2004). Luminance dependence of neural components that underlies the primate photopic electroretinogram. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 45 (3), 1033-1040.[abstract]
- Ueno, S., Kondo, M., Ueno, M., Miyata, K., Terasaki, H., & Miyake, Y. (2006). Contribution of retinal neurons to d-wave of primate photopic electroretinograms. *Vision Res*, 46 (5), 658-664.[abstract]
- Vaegan, Graham, S., Goldberg, I., & Millar, T. (1991). Selective reduction of oscillatory potentials and pattern electroretinograms after retinal ganglion cell damage by disease in humans or by kainic acid toxicity in cats. *Doc Ophthalmol*, 77 (3), 237-253.[abstract]
- Viswanathan, S., Frishman, L., & Robson, J. (2002). Inner-retinal contributions to the photopic sinusoidal flicker electroretinogram of macaques. Macaque photopic sinusoidal flicker ERG. *Doc Ophthalmol*, 105 (2), 223-242.[abstract]
- Viswanathan, S., Frishman, L., Robson, J., Harwerth, R., & Smith, E. (1999). The photopic negative response of the macaque electroretinogram: reduction by experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 40 (6), 1124-1136.[abstract]
- Viswanathan, S., Frishman, L.J., Robson, J.G., & Walters, J.W. (2001). The photopic negative response of the flash electroretinogram in primary open angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 42 (2), 514-522.[abstract]
- Wachtmeister, L. (1998). Oscillatory potentials in the retina: what do they reveal. *Prog Retin Eye Res*, 17 (4), 485-521.[abstract]
- Wali, N., & Leguire, L.E. (1992). Fundus pigmentation and the dark-adapted electroretinogram. *Doc Ophthalmol*, 80 (1), 1-11.[abstract]
- Westall, C., Dhaliwal, H., Panton, C., Sigesmun, D., Levin, A., Nischal, K., & Heon, E. (2001). Values of electroretinogram responses according to axial length. *Doc Ophthalmol*, 102 (2), 115-130.[abstract]
- Westall, C., Panton, C., & Levin, A. (1998). Time courses for maturation of electroretinogram responses from infancy to adulthood *Documenta Ophthalmologica*, 96 (4), 355-379. [abstract]
- Wongpichedchai, S., Hansen, R.M., Koka, B., Gudas, V.M., & Fulton, A.B. (1992). Effects of halothane on children's electroretinograms. *Ophthalmology*, 99 (8), 1309-1312.[abstract]
- Wright, C., & Drasdo, N. (1985). The influence of age on the spatial and temporal contrast sensitivity function. *Doc Ophthalmol*, 59 (4), 385-395.[abstract]

