

Florence Rigaudière

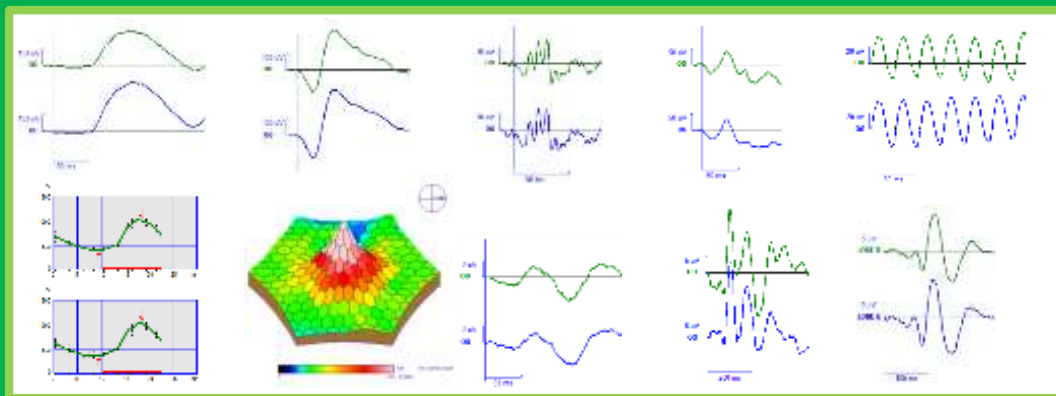
Éliane Delouvrier, Jean-François Le Gargasson, Jacques Charlier

Œil et électrophysiologie visuelle clinique

Électrorétinogrammes, Électro-oculogramme

Potentiels Évoqués Visuels : ERG, EOG, PEV

Applications cliniques à l'adulte et l'enfant



Œil et électrophysiologie visuelle clinique

Électrorétinogrammes, Électro-oculogramme
Potentiels Évoqués Visuels : ERG, EOG, PEV

Applications cliniques à l'adulte et l'enfant

Florence Rigaudière

Éliane Delouvrier, Jean-François Le Gargasson, Jacques Charlier

Œil et électrophysiologie visuelle clinique

Électrorétinogrammes, Electro-oculogramme
Potentiels Évoqués Visuels : ERG, EOG, PEV

Applications cliniques à l'adulte et l'enfant



editions.lavoisier.fr

Du même auteur

Rigaudière F. *Spécificité de l'électrophysiologie visuelle chez l'enfant*. In : Goberville M. Dureau P. « Examen Ophtalmologie pédiatrique et strabisme ». Lavoisier Médecine-Science. 2014. Vol 1. Chap. 3 p. 90-104.

Rigaudière F., Le Gargasson J-F. *Électrophysiologie dans le cadre des pathologies rétinienne*. In : Cohen SY., Gaudric A. « Rétine ». Lavoisier Médecine-Science. 2012. Vol 1. Chap. 10 p.155-167.

Rigaudière F. *Exploration fonctionnelle visuelle de la rétine*. Journal Français d'orthoptique. 2012. N° 44, p.11-31.

Rigaudière F. *Comment voit-on en couleurs ?* p. 3-7 & Rigaudière F. et Leid J. *Classification des dyschromatopsies héréditaires*, p. 12-24. In : Leid J. Dir. « Spécial vision des couleurs ». Propos BioPharma supp. Ophtalmologie2008. n° 32.

Rigaudière F., Le Gargasson J-F. *Explorations électrophysiologiques sensorielles : électrorétinogramme, électro-oculogramme, potentiels évoqués visuels*. Encyclopédie Médico-chirurgicale (EMC) Elsevier Masson SAS, Paris, ophtalmologie 2007. 21-046-A-10. 23 p.

Rigaudière F. *Les bases anatomo-fonctionnelles de la vision*. In : Marchandise X et al. Dir. « Biophysique ». OmniScience, Sophia-Antipolis. 2007. Chap 12 p. 437-494.

Table des matières

Présentation de l'ouvrage.....	25
Chapitre 1. La stimulation lumineuse et ses caractéristiques pour l'exploration par électrophysiologie visuelle.....	29
1. La stimulation visuelle optimale.....	29
1.1. La lumière visible.....	29
1.1.1 La lumière naturelle	30
1.1.2 La lumière artificielle.....	30
1.1.3 Les sources secondaires de lumière	31
1.2. La lumière invisible.....	32
2. La stimulation visuelle adaptée aux contraintes physiologiques.....	32
3. Les appareillages du commerce	33
4. La mesure de la stimulation visuelle ou métrologie visuelle.....	33
4.1. La radiométrie.....	34
4.2. Énergie émise par une source ponctuelle : flux, intensité	34
4.2.1 Flux énergétique (Fe) en Watt.....	34
4.2.2 Intensité énergétique (Ie) en Watt/stéradian.....	35
4.3. Énergie émise par une source étendue : luminance.....	35
4.4. Énergie reçue par une surface : éclairage.....	35
5. La photométrie visuelle : un cas particulier de la photométrie.....	35
5.1. L'œil : appareil de mesure.....	36
5.1.1 Réponses de l'œil dépendantes de l'énergie.....	36
5.1.2 Réponses de l'œil dépendantes des longueurs d'onde	37
5.1.3 Courbes d'efficacité lumineuse et probabilité d'absorption des photons par les photopigments.....	38
5.2. Unités photométriques visuelles.....	38
5.2.1 Relation unités photométriques visuelles et radiométriques....	38
5.2.2 Les unités visuelles : en pratique.....	39
5.2.3 Limites des domaines scotopique – photopique.....	40
6. Les paramètres de la stimulation adaptés à l'électrophysiologie.....	41
6.1. Les facteurs temporels.....	41
6.1.1 Variation brève d'un paramètre de la stimulation.....	41
6.1.2 Stimulations flashes.....	42
6.1.3 Stimulations structurées.....	43
6.2. Les facteurs énergétiques.....	45
6.2.1 Niveau lumineux de la stimulation et contraste.....	45
6.2.2 Niveau lumineux de l'ambiance.....	47
6.3. Les facteurs spatiaux.....	47
6.3.1 Surfaces stimulantes.....	47
6.3.2 Contraste lumineux spatial et temporel	48
6.4. Les facteurs spectraux.....	49
6.4.1 Les stimulations flashes.....	49
6.4.2 Stimulations structurées.....	50
6.4.3 Composition spectrale des ambiances.....	50
7. Conclusion	50

Chapitre 2. Les voies visuelles, rappels anatomo-fonctionnels appliqués à l'électrophysiologie	55
Spécificités du pôle sensoriel : l'œil et les voies visuelles	
1. L'œil.....	55
1.1. Les dioptries.....	55
1.2. L'iris et la pupille.....	56
1.2.1 Taille de la pupille et variations de l'éclairement rétinien.....	56
1.2.2 Taille de la pupille fonction ambiance/stimulation lumineuse...	58
1.2.3 Dilatation pupillaire et exploration fonctionnelle.....	59
1.3. Cristallin, accommodation et presbytie, compensation optique.....	59
2. Les milieux transparents.....	60
2.1. Variations physiologiques.....	60
2.2. Variations avec l'âge.....	60
2.3. Variations pathologiques et ses conséquences.....	61
3. Le pôle postérieur : la neurorétine.....	62
3.1. Ses dimensions.....	62
3.2. Les pigments maculaire, situation, composition, absorption.....	63
3.3. Subdivision fonctionnelle de la neurorétine.....	63
3.3.1 Neurorétine centrale d'un point de vue fonctionnel.....	64
3.3.2 Neurorétine périphérique d'un point de vue fonctionnel.....	64
3.4. Systématisation neuronique et vasculaire.....	65
3.4.1 Rappel succinct de leur répartition.....	65
3.4.2 Dysfonctionnement rétinien d'origine neuronique	66
3.4.3 Dysfonctionnement rétinien d'origine vasculaire.....	67
4. Papille optique.....	68
4.1. Description, systématisation, vascularisation.....	68
4.2. Rôle fonctionnel majeur, passage obligé de l'influx visuel.....	68
4.2.1 Œdèmes papillaires, conséquences sur le signal électrophysio.....	69
4.2.2 Pâleurs papillaires, conséquences sur le signal électrophysio.....	69
5. Les voies visuelles de conduction.....	70
5.1. Les nerfs optiques : zone rétrobulbaire : caractéristiques	70
5.2. Pathologie de la myéline : associer P-ERG et PEV.....	71
5.3. Le canal optique : passage périlleux pour le signal électrophysio.....	71
5.4. Le chiasma : zone de décussation des voies visuelles.....	71
5.4.1 Décussation normale.....	71
5.4.2 Décussations anormales : deux cas connus.....	72
5.4.3 Le chiasma : zone de rapports anatomiques multiples.....	72
5.5. Les tractus optiques.....	72
5.6. Les corps géniculés latéraux.....	73
5.7. Les radiations optiques : projections sur aires visuelles primaires...	73
5.7.1 Projections de l'aire maculaire et fovéale.....	73
5.7.2 Vitesse de conduction des voies P, K et M.....	73
6. Les aires visuelles primaires.....	74
6.1. Projections géniculées des voies P et M : la couche 4C.....	74
6.2. Projections géniculées de la voie K : les couches 2 et 3.....	74
6.3. Activité des aires visuelles primaires par recueil des PEV.....	75

6.3.1	PEV et variations anatomiques des aires visuelles.....	75
6.3.2	PEV : reflet du fonctionnement des aires maculaires.....	75
6.3.3	PEV binoculaire : reflet de la maturation corticale.....	76
6.3.4	PEV damier : champs récepteurs et structures	76
Spécificité du pôle moteur.....		77
7.	Systèmes oculomoteurs.....	77
7.1.	Coordinations des deux yeux.....	77
7.2.	Retentissement sur l'EOG.....	78
7.3.	Retentissement sur l'ERG flash.....	78
Conclusion.....		79

Chapitre 3. Neurorétine : organisation anatomique microscopique schématique

Trois étages.....		85
1.	Premier étage : les cônes.....	86
1.1.	Nombre et densité.....	86
1.2.	Article externe : morphologie, 3 photopigments différents.....	87
1.2.1	Morphologie.....	87
1.2.2	Trois photopigments : trois types de cônes : L, M, S.....	87
1.2.3	Les cônes L et M.....	88
1.2.4	Les cônes S.....	88
1.2.5	Jonction article externe-article interne.....	88
1.3.	Synapses chimiques cônes-bipolaires à la couche plexif externe.....	89
1.3.1	Pédicules larges des cônes L et M.....	89
1.3.2	Pédicules étroits des cônes S.....	90
1.4.	Corrélation anatomo-fonctionnelle.....	90
1.4.1	Cellules bipolaires ON.....	90
1.4.2	Cellules bipolaires OFF.....	90
1.5.	Jonctions gap	90
2.	Premier étage : les bâtonnets.....	91
2.1.	Nombre et densité.....	91
2.2.	Article externe.....	91
2.3.	Jonction article externe-interne, article interne, synapses à la plexiforme externe.....	91
3.	Couche plexiforme externe : les cellules horizontales.....	92
3.1.	Cellules HI.....	92
3.2.	Cellules HII.....	92
3.3.	Cellules HIII.....	92
3.4.	Jonctions gap entre cellules horizontales.....	93
4.	Deuxième étage rétinien : les cellules bipolaires.....	93
4.1.	Caractéristiques.....	93
4.2.	Cellules bipolaires de cônes	94
4.2.1	Cellules bipolaires de cônes L ou M, naines : maillage serré ...	94
4.2.2	Cellules bipolaires de cônes L et M, diffuses : maillage lâche...	94
4.2.3	Deux maillages pour les cônes L et/ou M.....	95
4.2.4	Densité des cellules bipolaires de cônes L et/ou M et leurs synapses	
4.2.5	Cellules bipolaires de cônes S.....	95
4.3.	Cellules bipolaires de bâtonnets.....	96

4.3.1	Caractéristiques.....	96
4.3.2	Synapses à la couche plexiforme interne.....	96
4.4.	Cellules interplexiformes.....	97
5.	Couche plexiforme interne : les cellules amacrines.....	97
5.1.	Des cellules spécifiques.....	97
5.1.1	Tailles du champ de leurs expansions.....	97
5.1.2	Terminaisons de leurs expansions et connexions synaptiques... ..	98
5.2.	Parmi plus de 20 variétés, une essentielle : la cc amacrine AII.....	98
5.2.1	Cellules amacrines AII glycinergiques.....	98
5.2.2	Cellules amacrines A17 GABAergiques.....	99
5.2.3	Neuromodulateurs.....	99
6.	Troisième étage : les cellules ganglionnaires.....	99
6.1.	Nombre, densité, variations interindividuelles	99
6.2.	CCs GGs ON ou OFF-corrélation anatomofonctionnelle	100
6.3.	Cellules ganglionnaires à destination géniculée.....	100
6.3.1	Cellules ganglionnaires naines.....	101
6.3.2	Cellules ganglionnaires parasols.....	101
6.3.3	Cellules ganglionnaires bistratifiées.....	102
6.4.	Cellules GG vers extragéniculée dont les luminosensibles.....	102
	Trois voies rétino-corticales : organisation et destinée.....	103
7.	Voie P.....	103
7.1.	Stimulations de niveaux lumineux photopiques.....	103
7.2.	Stimulations de niveaux lumineux scotopiques.....	104
8.	Voie M.....	104
9.	Voie K.....	104
10.	Séparation des trois voies jusqu'au cortex et leur tests.....	105
	Deux systèmes neurorétiniens : photopique et scotopique.....	105
11.	Système photopique	105
12.	Système scotopique	106
13.	Explorations différentielles du système photopique et scotopique.....	106
	Conclusion.....	106

	Chapitre 4. Neuroretine : aspects fonctionnels pour la compréhension des signaux électrophysiologiques.....	113
	La neurorétine à l'obscurité.....	113
1.	Canaux ioniques membranaires du bâtonnet.....	114
1.1.	Situation et composition	114
1.2.	Bâtonnet dépolarisé à l'obscurité.....	114
1.3.	Courant d'obscurité	115
2.	Canaux ioniques membranaires des cônes.....	115
2.1.	Situation et composition	115
2.2.	Cône dépolarisé à l'obscurité.....	115
3.	Les photopigments des bâtonnets et des cônes.....	116
3.1.	Localisation des photopigments.....	116
3.2.	Structure tertiaire et primaire des photopigments	116
3.2.1	Structure tertiaire.....	116
3.2.2	Structure primaire de la rhodopsine.....	117

3.2.3	Structure primaire des photopigments des cônes L et M.....	117
3.2.4	Structure 1 ^{ère} photopigment S et vulnérabilité cônes S.....	117
3.2.5	Développements des photorécepteurs.....	117
	La neurorétine à la lumière.....	118
4.	Fonctionnement des photorécepteurs.....	118
4.1.	Les photopigments initiateurs de la transduction.....	118
4.1.1	Seuil absolu pour les bâtonnets.....	118
4.1.2	Seuil pour les cônes.....	118
4.1.3	Proba d'absorption des photopigments f (longueur d'onde)....	119
4.1.4	Proba max et environnement électronique des 7 hélices alpha	119
4.2.	Transduction des bâtonnets.....	120
4.2.1	Initiation de la cascade.....	120
4.2.2	Régulation de l'ouverture-fermeture des canaux Na ⁺ /Ca ²⁺	121
4.3.	Transduction des cônes	122
4.3.1	Cascade similaire à celle de la rhodopsine	122
4.3.2	Régénération des photopigments de cônes par cs de Müller	122
4.4.	Anomalies des étapes de la transduction.....	123
4.5.	Conséquences de la transduction.....	123
4.5.1	Réponse des bâtonnets et des cônes à stimulation brève d'intensité croissante en ambiance scotopique.....	124
4.5.2	Réponse des cônes placés en ambiance photopique.....	125
4.5.3	Réponse des cônes à stim brève en ambiance photopique.....	125
4.6.	Conséquences pour l'exploration clinique par ERG flash.....	126
4.6.1	Ambiance scotopique.....	126
4.6.2	Ambiance photopique : réponse initiée par les cônes.....	126
5.	Fonctionnement des cellules du 2 ^e étage	127
5.1.	Cellules horizontales.....	127
5.1.1	De l'obscurité à la lumière et leurs champs récepteurs.....	127
5.1.2	Interaction entre bâtonnets, entre cônes et bâtonnets.....	128
5.1.3	Interaction entre cônes L et M : cellules HI et HIII.....	129
5.1.4	Interaction entre cônes L et M et cônes S : cellules HII.....	129
5.2.	Cellules bipolaires.....	130
5.2.1	Bipolaires ON : réponse ON.....	130
5.2.2	Bipolaires OFF : réponse OFF.....	131
5.3.	Conséquences du fonctionnement des cellules du 2 ^e étage.....	131
5.3.1	Rôle des bipolaires ON & OFF pour le codage du contraste... ..	132
5.3.2	Sensibilité au contraste et acuité visuelle sur optotypes.....	133
5.4.	Rôle des bipolaires ON & OFF et genèse onde-b ERG flash	134
5.4.1	Onde-b de la rod & mixed-response.....	134
5.4.2	Onde-b de la cone-response.....	134
5.4.3	Onde de la flicker-response	135
5.5.	Rôle des voies ON et OFF des cônes pour l'ERG ON-OFF.....	135
5.6.	Mode de genèse du S-cone ERG.....	136
5.6.1	Procédure spécifique : indispensable fond adaptant.....	136
5.6.2	Intérêt d'enregistrer la réponse spécifique des cônes S.....	137
5.7.	Cellules amacrines.....	137
5.7.1	Quelques unes de leurs propriétés.....	137

5.7.2	Cellules amacrines AII : un cas particulier	138
5.7.3	AII : voie ON et OFF des bâtonnets vers le 3 ^e étage.....	139
6.	Fonctionnement des cellules du 3 ^e étage	139
6.1.	Voie P, voie M et voie K.....	139
6.2.	Mode de fonctionnement des cellules ganglionnaires.....	140
6.2.1	Les potentiels d'action et leur organisation.....	140
6.2.2	Intérêt de l'organisation en champ récepteur.....	141
6.3.	Application à l'exploration fonctionnelle visuelle : P-ERG.....	142
7.	Les cellules de Müller.....	143
7.1.	Formes, densité, caractéristiques.....	143
7.2.	Rôle dans la structure rétinienne.....	144
7.3.	Métabolisme.....	144
7.3.1	Homéostasie, régulation du pH, du glutamate	144
7.3.2	Phagocytoses	145
7.3.3	Recyclage des pigments visuels.....	145
7.4.	Courants potassiques.....	145
	Conclusion	145
	Petit glossaire.....	146

Chapitre 5. Épithélium pigmentaire. Aspects anatomo-fonctionnels et origine de l'électro-oculogramme

1.	Rappel de l'anatomie microscopique de l'épithélium pigmentaire.....	157
2.	Matrice interphotorécepteurs.....	158
3.	Canaux et transporteurs.....	158
3.1.	Membrane apicale.....	159
3.1.1	Canaux ioniques potassium	159
3.1.2	Transporteurs – Co-transporteurs – pompes.....	159
3.1.3	Récepteurs couplés à des protéines G.....	159
3.2.	Membrane basale.....	160
3.2.1	Les canaux ioniques	160
3.2.2	Transport transépithélial	161
3.3.	Différence de potentiel transépithéliale : PTE	162
3.3.1	Agents hyperosmolaires, alcool éthylique	162
3.3.2	PO ₂ , PCO ₂ , pH, stimulation lumineuse.....	163
4.	Quelques autres rôles de l'épithélium pigmentaire.....	163
4.1.	Phagocytose de l'article externe des photorécepteurs	163
4.2.	Protection de la neurorétine.....	164
5.	Variations de polarisation de l'ép, bases physiologiques de l'EOG.....	164
5.1.	Évaluation de la PTE <i>in vivo</i> - <i>in vitro</i>	164
5.2.	Variation de polarisation des mbs de l'épithélium pigmentaire.....	165
5.2.1	Au début d'un éclaircissement.....	165
5.2.2	Au cours d'un éclaircissement.....	166
5.2.3	Alternance éclaircissement-obscurité : Fast Oscillations	167
5.2.4	Retour à l'obscurité	167
5.3.	Mesure indirecte de la variation du dipôle cornéorétinien chez l'homme et EOG.....	167
6.	Conclusion.....	168

Chapitre 6. Électro-oculogramme.....	173
1. Principe de l'EOG : Mesure indirecte de l'amplitude du dipôle.....	173
2. Condition <i>sine qua non</i> de genèse de l'EOG.....	174
2.1. Choix de la stimulation : plein champ, durée, niveau lumineux, composition spectrale.....	175
2.2. Conditions de stimulation : pré-adaptation, préparation.....	175
3. Protocole standard ISCEV : recueil et traitement du signal.....	176
3.1. Recueil du signal.....	176
3.2. Traitement du signal.....	176
3.3. Caractéristiques des réponses : Light Peak, Dark Trough, RA.....	177
4. Limites à la genèse de l'EOG et conditions liées au sujet.....	177
4.1. Limites liées au principe de l'EOG	177
4.2. Conditions liées au sujet : taille pupillaire, égalité des mouvements oculaires, rythme circadien	178
4.3. Autres facteurs de variation de l'EOG.....	178
5. Deux exemples d'application.....	179
5.1. Maladie de Best – Bestrophinopathie.....	179
5.2. Maladie de Stargardt	180
6. Conclusion.....	181
 Chapitre 7. Réponses évoquées : ERGs – PEV.....	 185
1. Origine des signaux électrophysiologiques.....	185
1.1. Sources de courant et leur propagation	185
1.2. Signaux provenant de la rétine.....	186
1.3. Signaux provenant des voies visuelles.....	186
2. Recueil des signaux électrophysiologiques : les électrodes.....	186
2.1. Électrodes pour électrorétinogrammes : ERG.....	187
2.1.1 Plusieurs types d'électrodes- les recommandées.....	187
2.1.2 Critères de sélection d'une électrode pour ERG.....	188
2.2. Électrodes pour potentiels évoqués visuels : PEV.....	189
2.3. Électrodes pour électro-oculogramme : EOG.....	189
3. Perturbations des signaux électrophysiologiques recueillis.....	189
3.1. Perturbations liées à l'environnement.....	190
3.2. Sécurité électrique.....	191
4. Traitement des signaux pour aboutir à une réponse discernable.....	191
4.1. Des différences de potentiel au traitement numérique.....	192
4.2. Représentations temporelle et fréquentielle du signal	192
4.2.1 Principe.....	192
4.2.2 Filtrage fréquentiel du signal.....	192
4.2.3 Application à la séparation des composantes d'un signal	193
4.3. Signaux et bruits	193
4.3.1 Évaluer le niveau du « bruit ».....	194
4.3.2 Comment réduire le niveau de bruit ?.....	194
4.3.3 Rejets d'artéfacts	196
4.3.4 Validation statistique.....	197
4.4. Établir ses normes sur des groupes d'âges de sujets normaux.....	198

5. Conclusion.....	198
Références des principales électrodes citées (année 2021).....	199
Chapitre 8. ERG globaux : ERG flash – ERG ON-OFF.....	201
ERG flash.....	201
1. Standard ISCEV pour l'ERG flash.....	201
1.1. Caractéristiques du flash.....	201
1.2. Préparation initiale du sujet	202
1.3. Procédures de stimulations.....	203
2. Conditions de recueil et traitement du signal.....	204
2.1. Recueil du signal	204
2.2. Traitement du signal	204
3. Caractéristiques des réponses.....	205
3.1. Caractéristiques des ondes-a, b, i, flicker.....	205
3.2. Caractéristiques des potentiels oscillatoires Scot et Phot-OPs.....	205
4. Variations des réponses liées au sujet.....	206
4.1. Diamètre pupillaire.....	207
4.2. Amétropie - Age – sexe – pigmentation du fond d'œil.....	207
4.3. Anesthésie générale, locale	208
5. Limitations à l'enregistrement ou modification des résultats.....	208
6. Origine des ondes de l'ERG flash.....	209
6.1. Rod-response.....	209
6.2. Mixed-response.....	209
6.2.1 L'onde-a de la mixed-response	210
6.2.2 L'onde-b de la mixed-response.....	210
6.3. Cone-response.....	210
6.3.1 L'onde-a de la cone-response.....	211
6.3.2 L'onde-b de la cone-response.....	211
6.3.3 La Photopic-negative-response (PhNR).....	211
6.3.4 L'onde-i de la cone-response.....	211
6.4. Flicker-response.....	211
6.5. Potentiels oscillatoires.....	212
6.5.1 Initiateurs d'amont.....	212
6.5.2 Ondes indépendantes.....	212
6.5.3 Genèse des OPs, voies ON et/ou OFF, centre-périphérie.....	213
7. Protocole court.....	214
8. S-cone ERG : réponse spécifique du système des cônes S.....	215
8.1. Protocole.....	215
8.2. Applications.....	215
9. Interprétation des résultats.....	215
ERG ON-OFF photopique.....	215
10. Principe de l'ERG ON-OFF photopique.....	216
11. Caractéristiques et origines des ondes de l'ERG ON-OFF.....	216
11.1. Caractéristiques de l'onde-a, b-ON et -d. Variations.....	216
11.2. Origine des ondes-a, b-ON, d-1 et d-2	217
12. Applications cliniques de l'ERG ON-OFF	217
13. En conclusion.....	218

Chapitre 9. ERG locaux : ERG multifocal et Pattern-ERG.....	225
L'électroretinogramme multifocal : mf-ERG.....	225
1. Principe de l'ERG multifocal.....	225
2. Conditions de genèse de l'ERG multifocal.....	226
2.1. Choix de la stimulation	226
2.2. Conditions de stimulations	227
2.3. Conditions de recueil et traitement du signal.....	227
2.3.1 Recueil du signal	228
2.3.2 Traitement du signal	228
3. Caractéristiques des réponses.....	229
3.1. Kernel 1 et distribution spatiales des réponses	229
3.2. Représentation des résultats.....	229
3.3. Conditions liées au sujet	230
4. Limitations à l'enregistrement.....	231
5. Origine des ondes de l'ERG multifocal.....	231
6. Interprétation des résultats.....	232
6.1. Normes pré-établies et fluctuation du pic fovéolaire.....	233
6.2. L'ERG multifocal : discriminant ?	234
6.2.1 ERG multifocal et champ visuel.....	234
6.2.2 ERG multifocal et rétinopathies.....	234
7. Conclusion.....	234
L'électroretinogramme pattern : P-ERG.....	235
8. Principe de l'ERG pattern.....	235
9. Conditions de genèse de l'ERG pattern	236
9.1. Choix de la stimulation	236
9.2. Conditions de stimulations	236
9.3. Conditions de recueil et traitement du signal.....	237
9.3.1 Recueil du signal	237
9.3.2 Traitement du signal	237
9.3.3 Enregistrement conjoint des P-ERG et PEV.....	237
10. Caractéristiques des réponses.....	238
10.1. Amplitude et temps de culmination	238
10.2. Ordre de grandeurs, reproductibilité et stabilité, variations.....	238
10.3. Variations liées au sujet	238
11. Origine des ondes du P-ERG.....	239
12. Applications cliniques.....	240
12.1. P-ERG : témoin de la fonction maculaire.....	240
12.2. P-ERG : prédictateur de récupération.....	220
12.3. P-ERG et neuropathies.....	241
Conclusion.....	241
 Chapitre 10. Potentiels évoqués visuels.....	 247
1. Principe des PEV.....	247
1.1. Conditions de genèse des PEV.....	247
1.2. Choix de la stimulation	248
1.2.1 Flashs : niveau lumineux, surface, fréquence temporelle	248

1.2.2 Structures : organisation, niv lumineux, fré alternance.....	248
1.3. Conditions de stimulation.....	250
1.3.1 Ambiance lumineuse de stimulation.....	250
1.3.2 Préparation du sujet.....	250
1.3.3 Procédures de stimulation.....	251
2. Conditions de recueil et de traitement du signal.....	251
2.1. Recueil du signal	251
2.2. Traitement du signal	251
2.3. Enregistrement du « bruit de fond ».....	252
3. Caractéristiques des réponses.....	252
3.1. PEV flash	252
3.1.1 transitoires.....	252
3.1.2 stationnaires.....	253
3.2. PEV damier.....	253
3.2.1 transitoires.....	253
3.2.2 Onset-Offset.....	253
3.3. Normes.....	254
4. Origine des ondes des PEV.....	254
5. Protocole.....	255
5.1. Standard de l'ISCEV.....	255
5.2. Standard clinique.....	255
5.3. Procédures spécifiques	255
6. Facteurs de variations des PEV.....	256
6.1. Liées au sujet	256
6.2. Limitation à l'enregistrement	257
6.3. Facteurs de perturbation des PEV.....	258
7. Interprétation des résultats.....	258
8. Conclusion.....	260

Chapitre 11. Démarches raisonnées d'analyse, de synthèse et d'orientation diagnostique du bilan électrophysiologique. Exemples : Baisse d'acuité visuelle chez l'adulte sans contexte évocateur

Rappels des grands principes de l'électrophysiologie

1. Les déclencheurs des signaux et les informations apportées.....	268
1.1. Test du fonctionnement global des deux systèmes : ERG flash.....	268
1.2. Test du fonctionnement de l'épithélium pigmentaire : EOG.....	269
1.3. Tests du fonctionnement du système des cônes : 5 tests	269
1.3.1 Tests du système des cônes : toute la surface des neurorétines ERG flash photopique	269
1.3.2 Tests du système des cônes : pôle postérieur et aire maculaire : ERG multifocal – Pattern ERG.....	270
1.3.3 Tests du système des cônes sur les dix degrés centraux et conduction le long des voies visuelles : PEV.....	270
1.3.4 Tests du système des cônes des quelques degrés centraux.....	271
2. Variations logiques des signaux, fonction des structures initialement atteintes	
2.1. Variations logiques si atteinte de l'épithélium pigmentaire.....	271
2.2. Diminution d'amplitude de l'ERG flash si anomalie de l'EOG ?....	272

2.3.	Variations logiques des signaux si atteinte des bâtonnets	273
2.4.	Variations logiques des signaux si atteinte des cônes.....	273
2.4.1	Absence de fonctionnement des 3 types de cônes : achromatopsie	274
2.4.2	Absence de fonctionnement de 2 types de cônes L et M :	
	Monochromatisme à cônes S.....	274
2.4.3	Dysfonctionnements de tous les cônes ou localisés : périphérie-centre	274
3.	Variations logiques des signaux si atteinte mixte.....	275
4.	Variations logiques des signaux si atteinte des couches internes de la NR	275
	Baisse d'acuité visuelle chez l'adulte sans contexte évocateur.....	276
5.	Baisse d'acuité visuelle, avec signes visibles au FO connus ou non	276
5.1.	Fundus flavimaculatus.....	276
5.2.	Choroïdose myopique.....	277
5.3.	Altération diffuse de l'épithélium pigmentaire	278
5.4.	Rétinopathie pigmentaire ? Non : épithéliopathie paraveineuse...	280
6.	Baisse d'acuité visuelle, avec signes discrets au fond d'œil.....	281
6.1.	Syndrome des cônes S majorés dit Enhanced S-cone ?.....	281
6.2.	Cone-rod dystrophy typique	282
6.3.	Cone dystrophy atypique.....	283
7.	Baisse d'acuité visuelle, avec signes localisés à la macula.....	285
7.1.	Bestrophinopathies : maladie de Best – Pseudo-Best.....	265
7.1.1	Maladie de Best : dystrophie vitelliforme juvénile.....	286
7.1.2	Pseudo-Best : dystrophie vitelliforme de l'adulte.....	287
7.2.	Dystrophie des cônes centraux à l'origine d'une maculopathie....	288
8.	Baisse d'acuité visuelle, sans signe au fond d'œil.....	289
9.	Conclusion.....	290

Chapitre 12. Exemples : Baisse d'acuité visuelle chez l'adulte dans un contexte connu : hérédodégénératif, vasculaire, tumoral, traumatique, toxique, professionnel, maladies générales.....

1.	Contexte hérédodégénératif rétinien connu.....	295
1.1.	Évolution d'une rod-cone dystrophy sur un an.....	295
1.2.	Évolution d'une maladie de Stargardt.....	297
2.	Recherche d'un état de femme conductrice.....	299
2.1.	Sujet atteint de choroïdérémie.....	300
2.2.	Femmes conductrices obligatoires : sa mère : oui - sa sœur ?.....	300
2.2.1	Sa mère : conductrice obligatoire.....	301
2.2.2	Sa sœur : conductrice ?.....	301
3.	Contexte vasculaire.....	302
3.1.	Ischémie maculaire unilatérale : pseudo-choroïdite serpigneuse ...	302
3.2.	Occlusion de l'artère centrale de la rétine	303
4.	Contexte tumoral ou traumatique.....	305
4.1.	Tumeur de proximité et phénomène compressif.....	305
4.2.	Antécédents traumatiques : neuropathie ou simulation ?.....	306
5.	Contexte toxique possible d'origine médicamenteuse.....	307
5.1.	Le vigabatrin.....	308

5.1.1	Effets du vigabatrin sur la rétine.....	308
5.1.2	Toxicité chez une patiente traitée depuis plus de 15 ans.....	308
5.2.	L'(hydroxy)chloroquine. Complications : maculopathie – rétinopathie.....	310
5.2.1	Précautions de prescription et surveillance.....	310
5.2.2	Hydroxychloroquine. Maculopathie en œil de bœuf.....	311
5.2.3	Chloroquine. Maculopathie à FO normal par surdosage.....	312
5.2.4	Chloroquine. Intoxication aiguë. Clinique et mécanismes.....	314
5.2.5	Chloroquine. Séquelles d'une intoxication aiguë volontaire....	315
5.2.6	Chloroquine. Séquelles d'une intoxication aiguë involontaire...	316
5.3.	Neuropathie médicamenteuse par éthambutol.....	317
5.3.1	Mécanismes physiopathologiques et surveillance.....	317
5.3.2	Toxicité infraclinique réversible chez un adulte.....	318
5.4.	Rétinopathie et/ou neuropathie par interféron et ribavirine.....	319
5.4.1	Manifestations cliniques	319
5.4.2	Neuropathie optique toxique à minima.....	320
6.	Contexte toxique possible d'origine professionnelle.....	321
6.1.	Sidérose oculaire.....	321
6.2.	Saturnisme.....	322
7.	Contexte de maladies générales	324
7.1.	Sclérose en plaques : SEP.....	324
7.1.1	Symptômes ophtalmologiques.....	324
7.1.2	Mécanismes physiopathologiques.....	324
7.1.3	Retentissement sur les résultats électrophysiologiques.....	324
7.1.4	SEP <i>sans</i> signe visuel inaugural et hypersignaux à l'IRM.....	325
7.1.5	SEP <i>avec</i> signes visuels inauguraux et hypersignaux à l'IRM....	326
7.1.6	SEP après 10 ans d'évolution.....	326
7.2.	Contexte de cytopathies mitochondriales.....	327
7.2.1	Syndrome NARP.....	328
7.2.2	Déficit en complexe I.....	329
8.	Conclusion.....	331

Chapitre 13. Électrophysiologie pédiatriques, maturation du système visuel, stratégie des explorations, variation des signaux avec l'âge

1.	Maturation du système visuel sensoriel : de l'œil au cortex visuel primaire	339
1.1.	Maturation des globes oculaires.....	340
1.1.1	Développements morphologiques.....	340
1.1.2	Emmétropisation à la fin de la deuxième année.....	340
1.1.3	Développement de l'accommodation et binocularité.....	341
1.1.4	Maturation rétinienne.....	342
1.2.	Maturation des voies visuelles : nerfs optiques, chiasma, CGL.....	344
1.3.	Voies M et P - Cortex visuel primaire.....	346
2.	Spécificités du prématuré.....	347
2.1.	La rétinopathie du prématuré.....	347
2.2.	La déficience visuelle d'origine cérébrale	348
3.	Stratégie des explorations.....	348
3.1.	Examens réalisables en toutes circonstances.....	348

3.2.	Examens réalisables selon les circonstances.....	349
3.2.1	PEV damier	349
3.2.2	ERG multifocal - ERG pattern – EOG.....	349
3.3.	Stimulations mises en œuvre.....	349
3.3.1	Stimulations flashes.....	349
3.3.2	Stimulations en damiers.....	350
3.4.	Conditions de recueil et traitement du signal	351
3.4.1	Recueil du signal- Emplacements et natures des électrodes.....	351
3.4.2	Avantages - inconvénients des différentes électrodes	352
3.4.3	Traitement du signal	352
3.4.4	Analyse, représentation et normes des réponses.....	353
3.5.	Procédures.....	353
3.5.1	Électrodes collées en première intention.....	353
3.5.2	Enregistrements dupliqués – bruit de fond	353
3.5.3	Ordre des enregistrements.....	354
3.6.	Conditions liées aux sujets.....	355
3.6.1	Préparation à l'examen de l'enfant	355
3.6.2	Enfant vigile – non anesthésié. Enfant endormi.....	355
3.6.3	Amétropie et astigmatisme - Pupilles de taille naturelle.....	357
4.	Évolution des caractéristiques des résultats en fonction de l'âge	357
4.1.	ERGs.....	357
4.1.1	ERG flash.....	357
4.1.2	ERG pattern.....	358
4.2.	PEV.....	358
4.2.1	PEV flash	358
4.2.2	PEV damier transitoires et onset-offset.....	360
5.	Valeur diagnostique des PEV damier.....	361
5.1.	Fonctionnement des voies visuelles en période néonatale.....	361
5.2.	Évolution de la binocularité.....	362
6.	Conclusion.....	362

Chapitre 14. Comportement visuel anormal chez le nourrisson et le tout petit.

Atteintes rétinienne de présentation précoce.....

1.	Un examen clinique ophtalmologique rigoureux.....	371
2.	Anomalies visibles des globes oculaires.....	372
2.1.	Microphthalmie.....	372
2.2.	Cornée, iris, cristallin.....	373
2.3.	Colobome papillaire	374
2.4.	Colobome papillaire et anomalies associées : S de CHARGE.....	375
3.	Absence d'anomalies visibles des globes oculaires.....	376
3.1.	Apraxie oculo-motrice.....	376
3.2.	Retard de maturation	377
3.2.1	Sans nystagmus.....	377
3.2.2	Avec nystagmus.....	378
3.3.	Déficiences visuelles d'origine cérébrale.....	379
3.4.	Spasmes infantiles et syndrome de West.....	380
4.	Atteintes rétinienne de présentation précoce	382

4.1.	Achromatopsie.....	383
4.1.1	Cônes normaux et absence de leur fonctionnement.....	383
4.1.2	Cônes anormaux et absence de leur fonctionnement.....	385
4.2.	Monochromatisme à cônes S : fonctionnement des seuls cônes S... 385	
4.3.	Rod-cone dystrophies congénitales progressives.....	388
4.4.	Les ciliopathies avec atteinte visuelle sans signes associés : Amaurose congénitale de Leber	389
4.5.	Les ciliopathies avec atteinte visuelle et signes associés	390
4.5.1	Syndrome de Usher	390
4.5.2	Bardet-Biedl	392
4.5.3	Syndrome de Joubert	393
5.	Héméralopie : signe d'un dysfonctionnement du système scotopique.....	394
5.1.	Mécanismes physiopathologies des CSNB à fond d'œil normal.....	395
5.2.	CSNB à FO normal sans nystagmus autosomiques dominantes.....	396
5.3.	CSNB à fond d'œil normal avec nystagmus : CSNB de type I ou II... 397	
5.3.1	CSNB incomplètes -de type II : dysfonctionnement synaptique. 397	
5.3.2	CSNB complètes -de type I : dysfonc post-synaptiques.....	399
5.4.	Peut-on confondre une CSNB avec une rod-cone dystrophy ?.....	401
5.5.	CSNB à fond d'œil anormal : fundus albipunctatus – M Oguchi... 402	
5.5.1	Fundus albipunctatus.....	402
5.5.2	Diagnostic différentiel du fundus albipunctatus : la rétinopathie ponctuée albescente.....	404
5.5.3	La maladie d'Oguchi.....	405
6.	Conclusion.....	406

Chapitre 15. Acuité visuelle : évaluation en période préverbale, sa surveillance au cours de traitements pour amblyopie ou médicaments

1.	Estimation de l'acuité visuelle en période préverbale	415
1.1.	Méthode objective par enregistrement des PEV damier.....	416
1.1.1	Recueil des PEV sweep	416
1.1.2	Recueil des PEV damier alternant transitoires.....	416
1.1.3	Exemple de l'estimation de l'acuité visuelle.....	418
1.2.	Méthodes subjectives : regard préférentiel et nystagmus optocinétique	419
1.2.1	Regard préférentiel	419
1.2.2	Nystagmus optocinétique.....	420
1.3.	Comparaison des résultats des trois méthodes.....	420
1.3.1	Avantages, inconvénients des PEV sweep et PEV damier.....	420
1.3.2	Suivi de l'évolution d'une acuité visuelle	421
2.	Évaluation de l'acuité visuelle par PEV damier.....	421
2.1.	Amblyopie fonctionnelle : intérêt des PEV.....	422
2.1.1	PEV et mise en évidence d'une amblyopie.....	422
2.1.2	PEV et suivi d'un traitement d'amblyopie	423
2.2.	Amblyopie fonctionnelle : poursuite grâce aux résultats PEV.....	423
2.3.	Amblyopie avec atteinte organique passée inaperçue	424
2.4.	Amblyopie fonctionnelle surajoutée à des lésions organiques.....	425
3.	Évaluation de l'acuité visuelle au cours d'un traitement médicamenteux... 426	
3.1.	Surveillance de la survenue d'une rétinopathie médicamenteuse... 426	

3.1.1	Vigabatrin.....	426
3.1.2	Chloroquine ou hexachloroquine.....	428
3.2.	Surveillance de la survenue d'une neuropathie par prise d'éthambutol	
3.2.1	Physiopathologie de la toxicité de l'éthambutol.....	428
3.2.2	Facteurs de risques de toxicité à l'éthambutol.....	429
3.2.3	Prise d'éthambutol : stratégie en période préverbale.....	430
3.2.4	Prise d'éthambutol : ex surveillance chez un tout petit.....	431
3.2.5	Prise d'éthambutol : surveillance au-delà de l'âge de 5 ans.....	432
4.	Conclusion	432

**Chapitre 16. Baisse d'acuité visuelle chez l'enfant ou l'adolescent :
rétinopathies et neuropathies héréditaires, pathologies démyélinisantes,
traumatiques, anorganiques..... 437**

1.	Rétinopathies héréditaires de manifestation juvénile.....	437
1.1.	Dystrophie maculaire juvénile de Best : dysfonctionnement de l'épithélium pigmentaire.....	437
1.1.1	Dystrophie maculaire juvénile de Best confirmée à 4,5 ans....	438
1.1.2	Dystrophie maculaire juvénile de Best : résultats atypiques....	438
1.1.3	Dystrophie maculaire juvénile de Best : enquête familiale comme aide au diagnostic.....	439
1.2.	Maladie de Stargardt : dysfonctionnement de l'épithélium pigmentaire puis des photorécepteurs par défaut de transporteur.....	440
1.2.1	Aspect clinique de la maladie de Stargardt.....	440
1.2.2	Physiopathologie de la maladie de Stargardt.....	440
1.2.3	Classification de la maladie de Stargardt.....	441
1.2.4	Exemple.....	441
1.2.5	Dystrophie de cônes/m de Stargardt : éléments différentiels....	442
1.3.	Rod-cone dystrophy ou cone-rod dystrophy : dysfonctionnement évolutif des deux types de photorécepteurs.....	442
1.4.	Dystrophie des cônes : dysfonctionnement de tous les cônes	444
1.4.1	Signes cliniques classiques.....	444
1.4.2	Exemple d'une dystrophie des cônes dans une fratrie.....	444
1.5.	Rétinoschisis : dysfonctionnement des couches internes.....	445
1.5.1	Signes cliniques.....	445
1.5.2	Rétinoschisis : indispensable couplage ERG flash-OCT.....	445
1.5.3	Physiopathologie du rétinosischisis.....	446
1.5.4	ERG flash électronégatif pour RSK et CSNB de type II ?.....	447
2.	Neuropathies optiques héréditaires.....	448
2.1.	Neuropathie optique héréditaire de Leber : signes cliniques.....	448
2.2.	Neuropathie optique de Leber : exemple.....	448
3.	Maladies démyélinisantes.....	449
3.1.	Différentes maladies acquises inflammatoires	449
3.2.	Place du bilan électrophysiologique.....	450
3.2.1	Tests mis en œuvre après 6 ans.....	450
3.2.2	Tests mis en œuvre avant 6 ans : PEV.....	450
3.2.3	Les PEV sont-ils discriminants et/ou prédictifs ?.....	450
3.3.	Neuromyéélite optique de Devic.....	451

3.3.1	Signes cliniques.....	451
3.3.2	Neuromyérite optique de Devic et fluctuation de l'AV.....	452
3.3.3	Bilan visuel et électrophysiologique.....	453
3.3.4	Diagnostic différentiel.....	454
4.	Pathologies traumatiques.....	454
4.1.	Syndrome de Terson ou le bébé secoué.....	454
4.2.	Exploration des complications hémorragiques	455
5.	Pathologies organiques ou anorganiques ?	455
5.1.	Baisse d'acuité visuelle inexpliquée et bilan anormal	456
5.2.	Baisse d'acuité visuelle inexpliquée et bilan normal.....	456
6.	Conclusion.....	457

Chapitre 17. Erreurs du métabolisme énergétique mitochondrial. Déficits d'oxydation des acides gras, déficits directs de la chaîne respiratoire : cytopathies mitochondriales, déficits indirects de la chaîne respiratoire : ataxie de Friedreich.....		
		463
1.	Introduction : erreurs du métabolisme énergétique mitochondrial.....	463
2.	Déficit partiel du métabolisme énergétique mitochondrial par anomalie de la bêta-oxydation des AG à longue chaîne avec rétinopathie : LCHAD-D 2.....	464
2.1.	Manifestations générales du LCHAD-D.....	465
2.2.	Rétinopathie du LCHAD-D.....	465
2.3.	Mécanismes possibles de la rétinopathie du LCHAD-D.....	466
2.4.	Exemple d'un LCHAD-D et rétinopathie suivie durant 17 ans.....	467
2.4.1	Présentation clinique.....	467
2.4.2	Découverte de la rétinopathie et son évolution.....	467
3.	Déficit généralisé d'oxydation des AG sans rétinopathie.....	469
4.	Commentaires : rétinopathie et déficits de l'oxydation des AG.....	470
5.	Déficits directs de la chaîne respiratoire : cytopathies mitochondriales.....	470
5.1.	Manifestations biochimiques, histologiques et cliniques.....	471
5.2.	Patients à fond d'œil normal et oculomotricité normale.....	472
5.2.1	Syndrome de Leigh : déficit des complexes II & III.....	472
5.2.2	Déficit des complexes I et IV.....	473
5.2.3	Syndrome MNGIE.....	474
5.2.4	Commentaires sur les trois cytopathies mitochondriales à fond d'œil normal & oculomotricité normale.....	475
5.3.	DGUOK : fond d'œil normal et oculomotricité anormale.....	476
5.4.	Pearson-like : fond d'œil anormal et oculomotricité normale.....	477
5.5.	Syndrome de Kearns-Sayre : fond d'œil anormal et oculomotricité anormale.....	478
5.5.1	Syndrome de Kearns-Sayre : exemple 1.....	478
5.5.2	Syndrome de Kearns-Sayre : exemple 2.....	480
5.6.	Cataracte avec fond d'œil anormal et oculomotricité anormale....	481
6.	Commentaires sur les dysfonctionnements visuels des cytopathies mitochondriales.....	482
7.	Déficit indirect de la chaîne respiratoire mitoch : Ataxie de Friedreich....	483
7.1.	Physiopathologie de l'ataxie de Friedreich.....	484

7.2. Signes visuels de l'ataxie de Friedreich : troubles oculomoteurs et sensoriels.....	485
7.3. Explorations sensorielles de patients souffrant d'ataxie de Friedreich	
7.3.1 Synthèse des résultats électrophysiologiques enregistrés.....	485
7.3.2 Commentaires sur les dysfonctionnements visuels trouvés.....	487
8. Conclusion.....	488

Chapitre 18. Erreurs du métabolisme lysosomal, de la glycosylation et du métabolisme peroxysomal..... 495

Erreurs du métabolisme lysosomal.....	495
1. Mucopolysaccharidoses.....	496
1.1. Classification et signes cliniques.....	496
1.2. Dysfonctionnements visuels : opacité cornéenne, neurorétine, neuropathie optique.....	497
1.3. Mucopolysaccharidose de type I S (Scheie) : exemple.....	498
1.3.1 Histoire de la maladie, bilan clinique.....	498
1.3.2 Bilan ophtalmologique et champ visuel.....	499
1.3.3 Bilans électrophysiologiques.....	499
2. Gangliosidoses à GM2 : groupe des sphingolipidoses.....	501
2.1. Physiopathologie, classification, traitement.....	501
2.1.1 Gangliosidoses infantiles : maladie de Tay-Sachs et Sandhoff..	502
2.1.2 Gangliosidoses juvéniles.....	502
2.1.3 Gangliosidoses adultes.....	502
2.1.4 Traitement.....	502
2.2. Gangliosidose à GM2. Exemple : maladie de Tay-Sachs	503
3. Céroïdes lipofuscinoses neuronales	504
3.1. Classification et signes cliniques associés.....	504
3.1.1 Groupe I.....	505
3.1.2 Groupe II.....	505
3.2. Céroïde lipofuscinose CLN1 et CLN2.....	506
3.2.1 CLN1 : exemple.....	506
3.2.2 CLN2 : synthèse de 6 patients.....	507
3.2.3 Céroïde lipofuscinose CLN2 : un patient sous enzymothérapie	508
3.3. Céroïdes lipofuscinoses juvéniles CLN3 et CLN7 : exemples.....	510
3.3.1 Céroïde lipofuscinose juvénile CLN3.....	510
3.3.2 Céroïde lipofuscinose infantile tardive CLN7.....	511
3.4. Céroïdes lipofuscinoses CLN6 et CLN8 : exemples.....	512
3.4.1 Céroïde lipofuscinose CLN6.....	512
3.4.2 Céroïde lipofuscinose CLN8.....	513
3.5. Bilan du fonctionnement rétinien des 11 CLN présentées.....	514
Erreurs de la glycosylation.....	514
4. Erreur de la glycosylation : CDG.....	514
4.1. PMM2-CDG (CDG-Ia).....	515
4.1.1 Anomalies visuelles du PMM2-CDG (CDG-Ia).....	515
4.1.2 PMM2-CDG (CDG-Ia) : cas révélé par des troubles oculomoteurs & un retard de maturation.....	516
4.2. DPM1-CDG (CDG-Ie) et exemple.....	517

4.3.	Dysfonctionnement visuel PMM2-CDG (Ia) / DPM1-CDG (Ie)....	519
	Erreurs du métabolisme peroxysomal.....	519
5.	Déficits des fonctions peroxysomales.....	520
5.1.	Maladie de Refsum infantile.....	520
5.1.1	Signes cliniques et traitement.....	520
5.1.2	Maladie de Refsum infantile : exemple.....	521
5.1.3	Commentaires des atteintes sensorielles de la m de Refsum....	522
5.2.	Adrénoleucodystrophie liée à l'X.....	523
5.2.1	Formes cliniques	523
5.2.2	Adrénoleucodystrophie liée à l'X : ex de la forme infantile.....	524
6.	Conclusion.....	525

Chapitre 19. Erreurs innées du métabolisme des cobalamines ou vitamine B12 : transcobalamine, cblC, cblD, cblE, cblD.....

	transcobalamine, cblC, cblD, cblE, cblD.....	533
1.	Étapes métaboliques succinctes des cobalamines.....	533
1.1.	De l'ingestion à la circulation portale et transport plasmatique.....	533
1.2.	Métabolisme intracellulaire : cytoplasme et mitochondrie.....	534
1.2.1	Rôle de la MeCbl.....	534
1.2.2	Rôle de AdoCbl.....	534
2.	Différents défauts du métabolisme des cobalamines.....	534
2.1.	Carence d'apport : maladie acquise, non génétique.....	535
2.2.	Défauts d'absorption	535
2.3.	Défaut de transport par déficit en transcobalamine TC et défaut des récepteurs R.....	535
2.4.	Anomalies métabo intracellulaire cblF, J, C, D, E & G, B & A....	536
3.	Défauts métabolisme des cobalamines et déficiences visuelles associées..	536
4.	Défaut de transport par absence de transcobalamine TC.....	537
4.1.	Signes cliniques généraux du déficit en TC.....	537
4.2.	Déficiences visuelles associées à un déficit en TC : 4 cas publiés....	537
4.3.	Déficit en TC : exemple de l'évolution de la fonction visuelle d'un enfant suivie durant 10 ans.....	538
4.3.1	Circonstances de découverte et bilan clinique	538
4.3.2	Bilan visuel.....	538
4.3.3	Bilans électrophysiologiques : 8 bilans en 10 ans	539
4.3.4	En conclusion.....	540
5.	Défaut cblC.....	541
5.1.	Signes cliniques. Formes précoces et tardives	541
5.2.	Déficiences visuelles associées aux formes précoces	542
5.2.1	Rétinopathie et/ou maculopathie.....	542
5.2.2	Dysfonctionnements rétinien et des voies visuelles.....	542
5.2.3	Altérations anatomiques	543
5.3.	Déficiences visuelles associées aux formes tardives.....	544
5.4.	Classification de l'aspect des fonds d'yeux.....	544
6.	Neuf patients avec déficit en cblC suivis au long cours.....	545
6.1.	Six sujets testés à partir de leur 1ère année de vie	545
6.1.1	Sujet n° 1.....	545
6.1.2	Sujet n° 2.....	546

6.1.3	Sujet n° 3.....	546
6.1.4	Sujet n° 4.....	547
6.1.5	Sujet n° 5.....	547
6.1.6	Sujet n° 6.....	547
6.2.	Trois sujets testés à partir de la fin de leur 1 ^{re} décennie	548
6.2.1	Sujet n° 7.....	548
6.2.2	Sujet n° 8	549
6.2.3	Sujet n° 9	529
6.3.	Défaut cblC : synthèse des neuf sujets présentés.....	549
6.3.1	Synthèse des résultats cliniques.....	549
6.3.2	Synthèse de l'aspect des fonds d'yeux	550
6.3.3	Synthèse des résultats électrophysiologiques.....	551
6.3.4	Comparaison résultats fonctionnels et anatomiques par l'OCT..	552
6.4.	Pistes sur origines des rétinopathies par déficits en cblC	552
7.	Défaut cblD.....	553
7.1.	Fréquence, classification et génétique.....	553
7.2.	Manifestations cliniques du défaut cblD.....	553
7.3.	Manifestations visuelles du défaut cblD.....	554
7.4.	Un sujet avec défaut cblD.....	554
8.	Défauts cblE & cblG	555
8.1.	Manifestations cliniques des défauts cblE et cblG	555
8.2.	Manifestations visuelles des défauts cblE et cblG	556
8.3.	Deux frères avec défaut cblE.....	556
8.4.	Un sujet avec défaut cblG.....	557
8.4.1	Histoire clinique	557
8.4.2	Bilan visuel.....	558
8.4.3	Bilan électrophysiologique.....	558
8.4.4	Commentaires.....	559
9.	Conclusion.....	560

Chapitre 20 : Pathologie de la myéline : dysmyélinisation, leucodystrophies.

		567
1.	Formation de la myéline.....	567
1.1.	Système nerveux central	567
1.2.	Système nerveux périphérique.....	568
1.3.	Rappel succinct du rôle de la myéline.....	568
2.	Maladies dysmyélinisantes, démyélinisantes : terminologie, définition....	568
3.	Maladies dysmyélinisantes.....	569
3.1.	Maladie de Pelizaeus Merzbacher : PMB.....	569
3.1.1	Génétique	569
3.1.2	Physiopathologie	569
3.1.3	Symptomatologie.....	570
3.1.4	Deux PMB de découverte précoce. B à 3 ans et E à 7 ans.....	570
3.1.5	PMB : comparaison des PEV de B à 3 ans et E à 7 ans.....	573
3.2.	Maladie de PMB et dystrophie rétinienne : un cas rare.....	573
3.2.1	Signes cliniques.....	573
3.2.2	Bilan électrophysiologique.....	574

3.3.	Maladie de PMB liée à l’X : conductrice obligatoire.....	574
3.4.	Maladie de PMB-like disease 1 (PMLD1)	575
3.4.1	Différences entre PMB et PMB-like.....	576
3.4.2	Maladie de Pelizaeus Merzbacher-like : physiopathologie.....	576
3.4.3	Maladie de Pelizaeus Merzbacher-like : exemple	577
3.5.	Différences PMB et PMB-like	578
4.	Leucodystrophies dysmyélinisantes et atrophie des voies visuelles : Syndrome CACH.....	578
4.1.	Signes cliniques du syndrome CACH.....	578
4.2.	Histopathologie et physiopathologie.....	579
4.3.	Syndrome CACH : exemple.....	579
5.	Remarque sur la classification maladies dys/démyélinisantes.....	580
6.	Conclusion.....	580
	Index.....	585

Présentation de l'ouvrage

Les explorations de la fonction visuelle par électrophysiologie sont des tests du fonctionnement des différentes parties des voies visuelles : rétine et voies de conduction. Ces tests font partie des examens réalisés en complément du bilan ophtalmologique clinique. Ils sont régulièrement pratiqués en ophtalmologie ou dans le cadre de pathologies générales avec déficience visuelle.

Les électrorétinogrammes testent et quantifient le fonctionnement des différentes parties de la neurorétine, organe de transformation de la lumière en un signal physiologique. Ils permettent la mise en évidence du fonctionnement de ses deux systèmes, photopique (système des cônes) et scotopique (système des bâtonnets), de ses différentes strates, de ses différentes surfaces : zones maculaire et périphérique ainsi que de ses différentes voies ON et/ou OFF grâce au recueil de l'ERG-flash, de l'ERG ON-OFF et/ou de l'ERG-multifocal et/ou de l'ERG-pattern. L'électro-oculogramme (EOG) évalue le fonctionnement de l'épithélium pigmentaire, interface entre la neurorétine et la choroïde. Les potentiels évoqués visuels (PEVs) permettent de caractériser les modes de conduction des signaux visuels issus des macula, transmis le long des voies visuelles jusqu'aux aires visuelles primaires et d'en situer les niveaux possibles de dysfonctionnements par rapport au chiasma.

Ces examens ne nécessitent que peu ou pas de participation du sujet, les classant dans la catégorie des explorations dites objectives. Ils peuvent donc être enregistrés aussi bien chez l'adulte que l'enfant dès le premier âge.

L'ouvrage est divisé en plusieurs parties qui permettent au lecteur une approche progressive. Sont d'abord présentées les caractéristiques de la lumière ou stimulus visuel, adaptées aux propriétés du système visuel pour évoquer de façon optimale une réponse issue des structures dont on cherche à quantifier la nature et le niveau de (dys)fonctionnements. Il s'ensuit un rappel anatomo-fonctionnel détaillé de la rétine pour ses deux composantes : la neurorétine et l'épithélium pigmentaire ainsi qu'un rappel succinct de l'organisation et fonctionnement des voies de conduction le long desquelles se propagent les signaux jusqu'aux aires visuelles primaires.

Puis sont exposés pas à pas, les signaux électrophysiologiques enregistrés, leur mode de genèse, leurs limites, celles liées aux sujets ou aux conditions d'environnement, la signification et les origines cellulaires des différentes ondes des ERGs, EOG et PEVs. La présentation de leurs variations par rapport à la normale permet de situer les structures ou groupes cellulaires qui dysfonctionnent.

Ces résultats électrophysiologiques associés aux signes cliniques et à ceux des autres examens complémentaires, sont une aide puissante au diagnostic positif ou différentiel du déficit visuel qui a déclenché le bilan, voire à l'orientation pertinente d'une analyse génétique.

De nombreux exemples d'applications et d'interprétations des signaux enregistrés dans un contexte clinique donné sont largement commentés avec introduction physiopathologique des pathologies testées ou recherchées chez l'adulte, comme chez l'enfant.

Cette présentation des bases aux applications cliniques commentées, donne à l'ouvrage une ouverture très large, rarement abordée par ailleurs, y compris en langue anglaise. Elle apporte au lecteur l'apprentissage puis la maîtrise pas à pas et systématique de l'exploration de la fonction visuelle par électrophysiologie comme celle de l'interprétation des signaux résultants (ERGs, EOG, PEVs), faisant de cet ouvrage la référence incontournable de l'exploration de la fonction visuelle par électrophysiologie.

Il s'adresse à un large public de spécialistes, ophtalmologistes, orthoptistes, optométristes, techniciens en explorations visuelles, neuro-ophtalmologistes, neurologues, neuropédiatres, pédiatres, métaboliciens, chercheurs dans le domaine de la vision... voire ophtalmo-vétérinaires.

L'auteur principal de l'ouvrage a de nombreuses années de pratique hospitalière en exploration de la fonction visuelle et d'enseignement universitaire de cette discipline en troisième cycle. Pour sa rédaction, elle s'est entourée de la collaboration d'enseignants-hospitalo-universitaires et chercheurs, spécialistes confirmés dans ce domaine.

Dr Florence Rigaudière,
Dr Éliane Delouvrier,
Dr Jean-François Le Gargasson,
M. Jacques Charlier.

Remerciements

À mes chefs de service de l'hôpital Lariboisière en Explorations fonctionnelles, service de Biophysique Pr Y. Grall, service de Physiologie clinique Pr B. Lévy puis Pr N. Kubis. Tous les cas des patients présentés m'y ont été adressés. Les enregistrements ont été réalisés sur l'appareil Métrovision par Anne Jacob et David Lebrun dont le savoir-faire, le faire-savoir et la patience sont légendaires.

À mes correspondants de ville et des hôpitaux de l'AP-HP qui m'ont fait confiance, hôpital Lariboisière et plus particulièrement hôpital Robert Debré, pour le fort contingent de patients pédiatriques qui m'a été adressé.

À mes étudiants ophtalmologistes, orthoptistes, optométristes, chercheurs, neuro-pédiatres, ophtalmo-vétérinaires du diplôme d'université en « Exploration de la fonction visuelle », université Denis Diderot, Paris, que j'ai créé et dirigé, pour leur assiduité, intérêt et questions, occasion d'approfondissement durant de longues années d'enseignement de cette hyper spécialité.

À mes collègues et amis enseignants-chercheurs, ophtalmologistes et orthoptistes, pour leur aide et soutien.

À mes collègues étrangers de l'ISCEV rencontrés au cours des nombreux congrès internationaux auxquels j'ai participé, petit monde très actif de l'électrophysiologie visuelle clinique et fondamentale, ouvert à des pratiques similaires ou différentes, pour leurs échanges stimulants.

À ma famille.

Chapitre 1. La stimulation lumineuse et ses caractéristiques pour l'exploration par électrophysiologie visuelle

Points forts. De la stimulation naturelle, source solaire, à la stimulation visuelle qui doit lui être comparable tout en étant reproductible et maîtrisable, de nombreuses solutions sont proposées par les concepteurs d'appareillage en vue de l'exploration visuelle par électrophysiologie. Les stimulations émises par des diodes électroluminescentes blanches et/ou des écrans plats se rapprochent de celles de type lumière naturelle. Il est possible d'en contrôler les paramètres qui doivent être adaptés aux propriétés du système visuel, comme leurs niveaux énergétiques, facteurs temporels, spatiaux et spectraux. Ces sources permettent de stimuler le système visuel de façon à en recueillir les réponses dans des conditions toujours identiques et optimales. Que le lecteur de ce premier chapitre ne se laisse pas rebuter par son aridité, introduction obligée aux caractéristiques physiques de la stimulation visuelle qui seront ensuite facilement et couramment utilisées.

1. La stimulation visuelle optimale

Notre système visuel fonctionne de façon optimale en *lumière du jour* ou *lumière visible*, que cette lumière soit naturelle délivrée par le rayonnement solaire ou par des sources de lumière artificielles. Bien peu de nos activités se déroulent en ambiance obscure tandis que les stimulations, également de *lumière visible*, sont alors de niveaux lumineux faibles voire très faibles. Dans ce cas, par exemple la nuit par clair de lune, notre système visuel a besoin d'un temps d'adaptation à l'obscurité pour que la perception de lumières de faibles niveaux soit possible, nos performances visuelles étant alors médiocres. Pour tester le fonctionnement de notre système visuel, il est nécessaire d'adapter la stimulation visuelle au plus près de sa physiologie et de ses propriétés pour en obtenir des réponses optimales.

1.1. La lumière visible

La lumière visible fait partie des rayonnements électromagnétiques avec ses deux aspects périodiques, l'un dans l'espace, caractérisé par la longueur d'onde λ (mesurée en nanomètre $1\text{ nm}=10^{-9}\text{ m}$) et l'autre dans le temps, caractérisé par la fréquence ν , inverse de la période T , mesurée en hertz (Hz). Elle se propage dans le vide à la vitesse c de 300 000 km/s ou dans les milieux transparents à la vitesse v , d'une distance égale à la longueur d'onde durant chaque période : $\lambda=c.T=c/\nu$.

Le milieu est caractérisé par son indice n , rapport entre la vitesse de propagation de la lumière dans le vide c et dans le milieu considéré v : $n=c/v$. Pour l'air, l'indice est très proche de 1 ; pour l'eau, il est égal à 4/3, voisin de celui des milieux oculaires.

Elle présente les caractéristiques classiques des radiations électromagnétiques avec °un aspect discontinu ou corpusculaire, la lumière est alors assimilée à un ensemble d'énergies élémentaires discrètes ou photons, possédant chacun une énergie $E=h\nu$; °un aspect continu ou ondulatoire qui traduit bien les propriétés de propagation, de transmission, de réflexion, de réfraction et de diffraction de la lumière.

La lumière est dite visible car elle procure une sensation. Pour ce faire, elle contient nécessairement tout ou partie des longueurs d'onde comprises entre environ 400 nm - 700 nm, seul intervalle où les radiations sont efficaces sur le système visuel. Elle contient aussi d'autres radiations en deçà ou au-delà de cet intervalle qui sont alors inefficaces pour la vision mais qui peuvent agir sur le système visuel (échauffement des milieux...). Les énergies de chaque radiation qui la compose sont de niveaux comparables. La [figure 1-1](#) montre cependant que l'énergie des longueurs d'onde de lumière visible naturelle comprises entre 400 et 500 nm est plus importante que pour celles comprises schématiquement entre 500 et 700 nm. Si l'énergie de la lumière visible est suffisamment intense, elle procure une sensation blanche, d'où également sa dénomination de *lumière achromatique* ou *lumière blanche*.

1.1.1 La lumière naturelle

Délivrée par le soleil, la lumière du jour est de composition relativement constante, mais d'intensité variable, d'un moment du jour à l'autre, d'une saison à l'autre ou d'un point du globe à l'autre ([figure 1-1](#)). Si notre mode de vie y est adapté, cette stimulation naturelle est exclue pour toute exploration fonctionnelle qui nécessite des conditions parfaitement définies, stables et reproductibles. Les stimulations visuelles doivent être constantes aussi bien dans leur composition spectrale (contenu en longueurs d'onde) que pour leurs niveaux énergétiques, afin que les réponses cellulaires soient elles aussi, reproductibles. Elles doivent être émises par des sources de lumière ayant des propriétés similaires à celles de la lumière du jour. Plusieurs types de sources de lumière répondent à ces conditions. Leurs caractéristiques sont succinctement rappelées ci-dessous.

1.1.2 La lumière artificielle

Une source de lumière est dite primaire si elle correspond à une surface ou un volume qui émet de l'énergie rayonnante, contrôlable et reproductible. Certaines ont des caractéristiques proches de celles de la lumière naturelle. En 2021, les sources primaires dont les caractéristiques sont les plus proches de celles de la lumière naturelle procèdent de l'émission lumineuse par fluorescence ; elles correspondent, en pratique, aux tubes fluorescents et aux diodes électroluminescentes.

Tubes fluorescents. Lorsqu'un corps passe d'un état excité instable créé par un apport initial d'énergie -un courant électrique par exemple- à un autre état énergétiquement stable, le retour à la stabilité s'accompagne de la restitution de l'énergie initiale sous forme d'énergie lumineuse dite de fluorescence. L'exemple courant en est le tube fluocompact. L'excitation et la restitution de l'énergie se font dans un gaz, mélange d'argon et de vapeurs de mercure ; l'énergie restituée n'est pas visible, mais excite à son tour la fluorescence de poudres déposées sur les parois du tube qui, elles, émettent des longueurs d'onde comprises entre 400 et 700 nm donc visibles. La lumière émise se compose d'un spectre de raies émises sur un fond continu donnant une *sensation* de type lumière du jour ([figure 1-2](#)). Ces tubes ne sont pas utilisés comme stimulateurs pour l'exploration visuelle, mais essentiellement comme source primaire de lumière du jour pour éclairer des tests comme ceux de la vision des couleurs.

Les diodes électroluminescentes. Les diodes électroluminescentes ou LED (Light Emitting Diode) émettent une énergie lumineuse par un mécanisme de type fluorescence. L'excitation et la restitution de l'énergie se fait dans un semi-conducteur situé à l'intérieur d'une enveloppe en résine époxy¹. Les LED les plus proches de la lumière du jour ont un large spectre qui couvre toutes les longueurs d'onde comprise entre 380 et 780 nm environ ; l'énergie de leur émission pour les radiations comprises entre 400 et 500 nm est supérieure à celle des autres longueurs d'onde ([figure 1-3](#)). Ce type de source primaire donne une lumière proche de celle du jour. Les diodes actuelles sont des sources puissantes avec des luminances maximales allant jusqu'à 150 cd.m⁻². Leur dynamique c'est-à-dire le rapport entre la luminance maximale et minimale, peut s'étendre sur 7 unités logarithmiques, permettant d'avoir une gamme d'énergies de très faibles à fortes, utile pour l'exploration visuelle. Disposées les unes à côtés des autres, en pavées d'environ 15x25 cm, elles sont utilisées comme stimulateurs portables, sources primaires de flashes avec l'avantage d'un temps d'éclairage-extinction pratiquement instantané ; les flashes générés sont de durée réglable à partir de 1 ms et davantage.

1.1.3 Les sources secondaires de lumière

Les sources de lumière primaires décrites ci-dessus émettent leur énergie sur une surface restreinte. Pour être stimulée de façon homogène, la rétine doit l'être par l'intermédiaire d'une énergie répartie sur une large surface. Pour ce faire, l'énergie émise par une source primaire est réfléchie idéalement sur une large surface totalement réfléchissante c'est-à-dire que toutes les longueurs d'ondes émises et leurs énergies afférentes sont

¹ http://fr.wikipedia.org/wiki/diode_electroluminescente

intégralement réfléchies. En pratique, une telle surface totalement réfléchissante n'existe pas ; si toutes les longueurs peuvent bien être réémises, il y a toujours absorption d'une faible partie de l'énergie. Cette lumière réémise correspond à une source secondaire.

Les sources secondaires ne sont donc pas elles-mêmes génératrices d'énergie mais elles renvoient ou transmettent tout ou partie de la lumière reçue par exemple, d'une source primaire. Tout objet de l'espace est une source secondaire vis-à-vis de la lumière solaire ou d'une lumière artificielle. Les caractéristiques du rayonnement réémis par la source secondaire varient selon le comportement de l'objet intermédiaire vis-à-vis des caractéristiques énergétiques et spectrales du rayonnement de la lumière incidente ainsi que de la composition spectrale du rayonnement de la lumière incidente.

En pratique, les stimulateurs pour l'exploration de la fonction visuelle sont effectivement constitués d'une source primaire dont l'énergie est réfléchi sur une surface en forme d'hémisphère dite *coupole* qui devient alors la source de stimulation : c'est une source secondaire. Il est important que la source primaire réfléchi soit d'une composition spectrale équivalente à la lumière naturelle. Cette stimulation réfléchi par la coupole peut être de longue durée ; elle correspond alors à un fond dit adaptant d'un niveau lumineux donné qui sert à l'adaptation rétinienne. Une deuxième source peut projeter sur la coupole et son fond adaptant, des stimulations lumineuses qui, pour être efficaces, doivent bien sûr avoir une énergie supérieure à celle du fond adaptant.

1.2. La lumière invisible

Elle correspond à tous les rayonnements électromagnétiques qui sont émis par les sources primaires ou secondaires dont les radiations se situent en dehors de l'intervalle 400 – 700 nm. En deçà de 400 nm, on parle d'ultra-violet et au-delà de 700 nm d'infra-rouge. Dans des conditions normales, ces radiations ne donnent pas de sensation car les premières -les ultra-violets- sont en grande partie absorbées par la cornée et le cristallin ; les secondes -les infra-rouges- participent à l'échauffement des milieux antérieurs par absorption. Une trop grande exposition à ces radiations lèsent les milieux oculaires et participent à leur vieillissement prématuré en favorisant par exemple la survenue de sénescence du cristallin [1] et de dégénérescence de la macula [2].

2. La stimulation visuelle adaptée aux contraintes physiologiques

Certaines cellules visuelles répondent de façon optimale lorsque l'énergie de la stimulation est répartie sur une large surface organisée dans l'espace de façon homogène ou non ; on parle de structures stimulantes. Ce peut être dans le premier cas, des cases et dans le second cas, des hexagones. La

répartition des cases peut être régulière sous forme d'un damier, celle des hexagones est en général aléatoire. Pour se faire, il est indispensable de faire appel à des stimulateurs qui permettent une alternance d'énergie de différents niveaux (figures 1-11 à 1-13) reproductibles dans l'espace et dans le temps et du moins en théorie, sans inertie temporelle.

3. Les appareillages du commerce

Plusieurs compagnies commercialisent des appareillages pour l'exploration de la fonction visuelle par électrophysiologie. Tous les stimulateurs délivrent des stimulations de lumière visible de différents niveaux lumineux, de durée brève pour les flashes, sur une coupole, avec possibilité d'avoir un fond adaptant. Les stimulations structurées en damier ou en hexagones sont générées sur des écrans. Leur facilité de mise en œuvre, le recueil et traitement des signaux évoqués, obéissent aux normes édictées par la société internationale d'exploration de la fonction visuelle (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision : ISCEV²) avec présentations et lisibilité des résultats personnalisés. Le lecteur pourra approfondir les caractéristiques des différents appareillages pour l'exploration de la fonction visuelle par électrophysiologie, en se référant à la liste non exhaustive de leurs sites ci-dessous établie en 2021.

CSO Ocular Electrophysiology: <http://www.csophthalmic.com>

Diagnosys: <http://www.diagnosysllc.com>

LKC technologies: <http://www.lkc.com>

Métrovision: <http://www.metrovision.fr>

Siem Bio-Médicale: <http://www.siem-biomedicale.com>

4. La mesure de la stimulation visuelle ou métrologie visuelle

La métrologie est une science très ancienne. Sa base repose sur l'existence d'unités. L'application au domaine visuel est délicate. En effet, il faut tenir compte des caractéristiques physiologiques du système visuel qui excelle comme appareil de zéro, c'est-à-dire capable de donner un point d'égale sensation ou d'égale sensation sans aucune appréciation quantitative du rapport des valeurs. Il est possible, en regardant deux surfaces éclairées voisines, d'indiquer celle qui apparaît la plus brillante, mais non pas de donner l'ordre de grandeur du rapport de leurs énergies respectives.

Entre les unités physiques, domaine de la radiométrie où les mesures énergétiques sont indépendantes des longueurs d'onde des radiations et les unités visuelles, domaine de la photométrie visuelle, s'interpose la réponse spécifique du système visuel qui est étroitement dépendante d'une part, du

² <http://iscev.org>

niveau énergétique de la stimulation et d'autre part, des différentes longueurs d'onde stimulantes.

4.1. La radiométrie

La radiométrie s'applique à l'ensemble des radiations électromagnétiques. C'est un système d'unités physiques bien défini qui permet de quantifier l'énergie de toutes les radiations qu'elles soient visibles ou non, la lumière n'étant qu'une très faible part des radiations électromagnétiques. La réponse de l'appareil utilisé pour effectuer ces mesures énergétiques est indépendante de la longueur d'onde transportant cette énergie. Quel que soit le type de rayonnement concerné, pour une même puissance, c'est-à-dire pour une même énergie transportée par unité de temps, l'appareil de mesure répond de façon identique et mesure la totalité de l'énergie transportée par le rayonnement.

Les unités radiométriques sont donc des unités physiques *indépendantes de la longueur d'onde*. Elles se limitent à quatre unités principales, deux sont définies pour des sources émissives ponctuelles (le flux énergétique et l'intensité énergétique), la troisième pour des sources émissives étendues (la luminance énergétique) et la quatrième pour des sources émissives ponctuelles ou étendues (l'éclairement énergétique) ([figure 1-4](#)).

4.2. Énergie émise par une source ponctuelle : flux, intensité

Une source est considérée comme ponctuelle si son diamètre apparent est inférieur ou égal à une minute d'arc. Elle émet de l'énergie dans toutes les directions de l'espace, l'ensemble de cette énergie représente le *flux énergétique*. L'énergie émise dans une zone de l'espace, autour d'une direction donnée, c'est-à-dire dans un angle solide donné, définit l'*intensité énergétique*.

À titre d'exemple, une minute d'arc représente le diamètre d'un cercle de 0,3 mm vu à un mètre. *Rappel.* Un angle solide est la portion d'espace comprise dans un cône de surface régulière ou non ([figure 2.2](#)). L'unité d'angle solide est le stéradian (sr). Il correspond à la portion d'espace ayant pour sommet le centre d'une sphère de rayon un mètre et qui sous-tend, sur cette sphère, une surface de un mètre carré de forme quelconque. La surface d'une sphère de rayon R étant $4\pi R^2$, si son rayon est un mètre, l'angle solide correspondant à tout l'espace est 4π stéradians.

4.2.1 Flux énergétique (Fe) en Watt

C'est la grandeur fondamentale. Le flux énergétique représente l'énergie émise par une source ponctuelle pendant l'unité de temps et transmise à l'espace dans toutes les directions soit : $Fe = dE/dt$ (équation 1) ; il s'exprime en Joule par seconde ($J.s^{-1}$) ou en Watt (W) puisqu'une énergie émise par seconde est homogène à une puissance. D'autres grandeurs en dérivent.

4.2.2 Intensité énergétique (I_e) en Watt/stéradian

Elle représente l'énergie émise par une source ponctuelle par unité de temps mais limitée à une portion de l'espace autour d'une direction donnée (figure 1-4), c'est-à-dire limitée à un angle solide donné soit : $I_e = dF_e/d\Omega$ (équation 2). Elle s'exprime en Watt par stéradian (W.sr^{-1}).

4.3. Énergie émise par une source étendue : luminance

Pour mesurer l'énergie d'une source étendue, on la décompose en surfaces élémentaires émettrices de très petites tailles, chacune considérée comme ponctuelle. En se plaçant perpendiculairement à chacune de ces surfaces, la *luminance énergétique* correspond à la somme (l'intégrale) des intensités énergétiques émises par chacune des surfaces élémentaires émettrices de la source. Elle s'exprime en Watt par stéradian et par mètre carré ($\text{Watt.sr}^{-1}.\text{m}^{-2}$) (figure 1-4).

4.4. Énergie reçue par une surface : éclairement

L'éclairement énergétique E_e correspond à l'énergie reçue par une surface donnée, que cette énergie (ou flux) soit émise par une source ponctuelle ou étendue soit : $E_e = dF_e/dS$ (équation 3) (figure 1-4). Il s'exprime en Joule par seconde et par mètre carré ou en Watt par mètre carré (W.m^{-2}).

Remarque 1. *Relation entre éclairement et intensité.* L'éclairement et l'intensité sont liés par la relation $E_e = I_e/R^2$ si la surface réceptrice dS est perpendiculaire à l'axe centré sur la source et située à une distance R de la source. On se limitera à ce cas simple pour alléger la démonstration ; elle fait intervenir la relation entre la surface dS découpée par un angle solide $d\Omega$ sur une sphère de rayon R et toute la surface $4\pi R^2$ d'une sphère de rayon R qui est sous tendue par l'angle 4π (en stéradian) (figure 1-5), d'où $dS/d\Omega = 4\pi R^2/4\pi$, soit : $dS = d\Omega.R^2$ (équation 4).

En rapprochant les équations 2 et 3, on peut écrire : $I_e.d\Omega = E_e.dS$ et en remplaçant dS par sa valeur donnée par l'équation 4, on a : $I_e.d\Omega = E_e.d\Omega.R^2$ soit : $E_e = I_e/R^2$.

Remarque 2. *Variation de l'éclairement en fonction de la distance à la source.* Lorsqu'on éloigne une surface perpendiculairement à une source, son éclairement diminue en fonction du carré de sa distance (d^2) à la source (figure 1-6). Cette notion est importante en exploration visuelle lorsque la stimulation utilisée est située à une distance variable de la surface réceptrice.

5. La photométrie visuelle : un cas particulier de la photométrie

Les unités radiométriques définies ci-dessus sont valables pour quantifier les grandeurs énergétiques de toutes radiations électromagnétiques. A une même puissance ou même énergie transportée par unité de temps,

correspondent des effets visuels différents selon la composition spectrale du rayonnement concerné. Les unités énergétiques définies dans le domaine de la radiométrie ne sont donc pas adaptées.

La lumière visible n'est en effet qu'une très faible partie des radiations électromagnétiques. Elle est spécifique car ses rayonnements sont capables d'interagir avec les cellules réceptrices du système visuel -les photorécepteurs- qui captent les photons grâce aux photopigments qu'ils contiennent. Ils déclenchent une cascade de réactions à l'origine de la sensation, qui dépend des niveaux d'énergies et des longueurs d'onde des sources.

5.1. L'œil : appareil de mesure

Les caractéristiques énergétiques de la lumière (flux, intensité, luminance et éclairement énergétiques) sont transmises à l'œil qui devient l'appareil de mesure. Ses réponses ne sont ni linéaires, ni uniformes ; elles dépendent, d'une part, de l'énergie émise par la source lumineuse et d'autre part, des longueurs d'onde qui la composent.

5.1.1 Réponses de l'œil dépendantes de l'énergie de la source

Depuis l'énergie seuil, c'est-à-dire la plus faible énergie capable de procurer une sensation -qui correspond effectivement à l'émission de quelques photons par une source- et celle maximale qui est juste à la limite de la destruction des photorécepteurs, il y a une variation d'énergie d'un facteur 10^{12} , soit de 12 unités logarithmiques.

Réponse graduable puis saturée des bâtonnets. Pour de faibles et moyennes énergies émises par une source lumineuse, la réponse des bâtonnets correspond à une augmentation croissante (dite graduable) de leur polarisation qui varie de façon sigmoïdale en fonction de l'augmentation de l'énergie, sur environ 7 unités logarithmiques. Pour de fortes voire très fortes énergies, la réponse des bâtonnets reste identique tandis que l'énergie continue à croître, elle est dite saturée sur environ 5 unités logarithmiques (figure 1-7).

Note : Ce modèle correspond à une situation d'adaptation rétinienne stable.

Réponse inconstante puis graduable des cônes. La réponse seuil des cônes se fait pour une énergie 1 000 fois supérieure à celle des bâtonnets. Leur réponse est inconstante sur environ 4 unités logarithmiques, puis est croissante et reproductible (réponse dite graduable) en fonction de l'augmentation de l'énergie jusqu'aux limites précédant leur destruction (figure 1-7).

Trois domaines lumineux : scotopique, mésopique, photopique. Les trois domaines lumineux résultent de la cohabitation des deux systèmes de photorécepteurs dans la rétine qui répondent l'un seul, puis les deux ensembles. Le premier domaine est dit *scotopique*. Il correspond aux très faibles énergies pour lesquels seuls les bâtonnets répondent de façon reproductible et graduable. Le second domaine est dit *mésopique*. Il correspond aux faibles et moyennes énergies pour lesquelles les bâtonnets répondent de façon graduable, mais où la réponse des cônes est inconstante. Le troisième domaine est dit *photopique*. Il correspond aux fortes énergies pour lesquelles les bâtonnets répondent toujours de la même façon (réponse saturée) et les cônes répondent de façon reproductible et graduable. Les stimulations lumineuses peuvent être ainsi quantifiées à l'aide d'unités visuelles bien définies dans les deux domaines correspondant à des fonctionnements cellulaires reproductibles : scotopique et photopique. Aucun système d'unités visuelles n'est actuellement défini ou utilisé dans le domaine mésopique.

5.1.2 Réponses de l'œil dépendantes des longueurs d'onde émises par la source

Gamme de longueurs d'onde restreinte à 400-700 nm. Pour les niveaux lumineux appartenant aux domaines scotopique et photopique, les réponses de l'œil sont limitées à la gamme de longueurs d'onde comprise sensiblement entre 400 et 700 nm car, en dehors de cette gamme, il n'y a pas de photopigments capables de capter les photons de ces radiations électromagnétiques. Les ultraviolets et les infrarouges ne procurant pas de sensation.

Variations non linéaires en fonction des longueurs d'onde : courbes d'efficacité visuelle ou lumineuse. Pour des énergies données à l'intérieur de chacun des domaines scotopique et photopique, la réponse de l'œil varie en fonction de la longueur d'onde de la lumière, c'est-à-dire que pour une même énergie physique donnée, le *rendement énergétique* de l'œil est variable selon la longueur d'onde de la lumière émise.

Courbe d'efficacité lumineuse scotopique. Elle correspond au rendement énergétique des bâtonnets pour des niveaux lumineux du domaine scotopique ; elle est dite $V'(\lambda)$. Son maximum, normalisé à un, se situe vers 507 nm [3] ([figure 1-8](#)).

Courbe d'efficacité lumineuse photopique. Elle correspond au rendement énergétique des cônes pour des niveaux lumineux du domaine photopique ; elle est dite $V(\lambda)$. Son maximum normalisé à un, se situe vers 555 nm ([figure 1-8](#)). Ces courbes d'efficacité lumineuses, réponses de l'œil pour les deux domaines lumineux où le fonctionnement visuel est reproductible, ont été

initialement établies par des méthodes psychophysiques. La plus utilisée est celle dite du papillotement, où les plages alternent l'une avec l'autre à une fréquence temporelle d'environ 20 Hz [4].

5.1.3 Relation entre courbes d'efficacité lumineuse et probabilité d'absorption des photons par les photopigments

Pour une même énergie faible de la source (domaine scotopique), les photons sont absorbés par la rhodopsine portée par les bâtonnets, avec des probabilités différentes selon leurs longueurs d'onde. La variation de la probabilité d'absorption de la rhodopsine en fonction des longueurs d'onde incidentes, correspond au rendement énergétique des bâtonnets ; elle se confond ainsi avec la courbe d'efficacité visuelle ou lumineuse scotopique $V'(\lambda)$ [5] (figure 1-8).

De même, pour une même énergie forte de la source (domaine photopique), l'ensemble des probabilités d'absorption des trois photopigments L, M et S des cônes (chapitre 3) sont-elles à l'origine du rendement énergétique des cônes en fonction des longueurs d'onde de la source. La combinaison des probabilités d'absorption des photopigments L et M correspond à la courbe d'efficacité visuelle ou lumineuse photopique $V(\lambda)$, le photopigment S étant trop peu abondant pour jouer un rôle [4], [6], [7], [8], [9], [10], [11], [12], [13] (figure 1-8).

5.2. Unités photométriques visuelles

La photométrie visuelle s'appuie donc sur le système d'unités radiométriques tout en tenant compte de la réponse de l'œil aux différentes longueurs d'onde et aux différents niveaux lumineux, par l'intermédiaire de coefficients spécifiques. Les unités visuelles sont ainsi liées aux unités radiométriques par l'intermédiaire des courbes $V(\lambda)$ et $V'(\lambda)$ et par un facteur de proportionnalité k ou k' spécifique du domaine considéré – photopique ou scotopique- de fonctionnement des cellules visuelles.

5.2.1 Relation entre unités photométriques visuelles et radiométriques

Les unités visuelles sont définies : 1- pour des longueurs d'onde comprises entre 400 et 700 nm 2- pour le domaine scotopique d'une part et photopique d'autre part.

Pour chacun de ces domaines, la correspondance est donnée par l'équation 6 suivante :

$$\text{Unité photométrique visuelle} = (k \text{ ou } k') \cdot V(\lambda) \text{ ou } V'(\lambda) \cdot \text{Unité radiométrique}(\lambda)$$

k ou k' sont les coefficients de proportionnalité dépendant des conditions d'utilisation, $V(\lambda)$ ou $V'(\lambda)$ les coefficients d'efficacité lumineuse du domaine photopique ou scotopique pour chacune des radiations élémentaires λ composant la stimulation.

Avec une stimulation non-monochromatique, on intègre ces éléments pour toutes les longueurs d'onde composant la stimulation visuelle mesurée.

La candéla : unité fondamentale d'intensité visuelle. La définition de l'unité fondamentale actuelle de la photométrie visuelle est l'unité d'intensité visuelle la candéla (cd) ; elle découle de la définition historique de l'étalon visuel, la bougie. Elle a été définie par la 16ème conférence générale des Poids et Mesures en 1979, comme suit :

« La candela est l'intensité visuelle, dans une direction donnée, d'une source qui émet un rayonnement monochromatique de fréquence 540.10^{12} Hz et dont l'intensité énergétique dans cette direction est de $1,464.10^{-3}$ watt par stéradian ».

Dans le vide ou dans l'air d'indice très voisin (1,003 pour l'air), cette fréquence correspond à une longueur d'onde de 555 nm ; quant à $1,464.10^{-3}$ W.sr⁻¹, cette valeur correspond à 1/683 W.sr⁻¹.

Application au domaine photopique. Dans le domaine photopique, la valeur de l'efficacité lumineuse pour une longueur d'onde de 555 nm est maximale et égale à 1 ($V_{555} = 1$). En remplaçant ces valeurs dans l'équation 6, on obtient : $1 \text{ cd} = k.1/683 \text{ w.sr}^{-1}$ d'où $k = 683$. La correspondance à 555 nm s'applique aussi au domaine scotopique.

Application au domaine scotopique. Dans le domaine scotopique, la valeur de l'efficacité lumineuse pour une longueur d'onde de 555 nm n'est plus 1 mais est 0,402. En remplaçant cette valeur dans l'équation 6, on obtient : $1 \text{ cd} = k'.0,402.1/683 \text{ w.sr}^{-1}$ d'où $k' = 683/0,402 = 1699$.

5.2.2 Les unités visuelles : en pratique

Pour quantifier les stimulations visuelles, il est nécessaire de savoir quelle est leur composition spectrale et dans quel domaine le système fonctionne, afin de procéder aux différents calculs. La relation de correspondance devient pour une longueur d'onde donnée (i) :

pour le domaine photopique : unités visuelles(i) = $683.V\lambda(i).$ unités radiométriques(i)

pour le domaine scotopique : unités visuelles(i) = $1699.V'\lambda(i).$ unités radiométriques(i)

Les autres unités visuelles découlent de la candéla choisie comme unité fondamentale d'intensité.

Le Lumen (lm) est l'unité de flux visuel ; il correspond à la quantité de lumière visible par unité de temps, émise par une source ponctuelle dans

toutes les directions. Il s'exprime en candela.stéradian (cd.sr) ou Lumen (lm) (figure 1-4).

Le Lux (lx) est l'unité d'éclairement visuel ; il correspond au flux visuel reçu par unité de surface. Il s'exprime en Lumen par mètre carré (lm.m⁻²) ou Lux (lx) (figure 1-4).

La Candela par mètre carré (cd.m⁻²) est l'unité de luminance visuelle ; elle correspond à l'intensité visuelle, émise par unité de surface d'une source étendue (figure 1-4).

Par analogie avec les unités radiométriques vues ci-dessus, la luminance visuelle peut aussi être assimilée à un flux par angle solide et par unité de surface de source émissive perpendiculaire à la direction d'observation, exprimée en l'occurrence, en lumen par stéradian et par mètre carré (lm.sr⁻¹.m⁻²).

La correspondance entre unités radiométriques et photométriques visuelles est rappelée dans le tableau de la figure 1-9.

5.2.3 Limites des domaines scotopique et photopique et ordre de grandeurs

Le domaine scotopique correspond à des luminances visuelles comprises entre 10⁻⁶ cd.m⁻² et 10⁻³ cd.m⁻². Le domaine photopique commence à partir de luminances visuelles égales ou supérieures à 10 cd.m⁻² jusqu'aux limites de 10⁶ cd.m⁻², valeurs au-delà desquelles il y a lésion du système visuel. Le domaine mésopique s'étend entre ces deux domaines.

Ordres de grandeur en candéla par mètre carré (cd.m⁻²). Pour avoir une idée de la correspondance entre les valeurs de la luminance visuelle en cd/m² et l'expérience subjective, voici quelques exemples.

Une surface blanche éclairée par des étoiles faiblement brillantes, perçues sur un ciel nocturne, émet une luminance visuelle d'environ 10⁻⁴ cd.m⁻². Une surface blanche vue au clair de lune, correspond à une luminance visuelle d'environ 0,1 cd.m⁻² ; un éclairage public délivre au sol une luminance visuelle comprise entre 0,5 et 3 cd.m⁻². L'éclairage domestique donne sur un plan de travail clair, une luminance visuelle comprise en 10 et 70 cd.m⁻², celui des locaux de travail entre 70 et 300 cd.m⁻², un écran d'ordinateur entre 100 et 150 cd.m⁻², tandis que l'éclairage du jour fournit des luminances visuelles comprises entre 300 et 30.000 cd.m⁻². Cette dernière valeur correspond à la réverbération du soleil sur la neige ; enfin la luminance émise par un arc électrique en vue directe et qui peut provoquer des brûlures rétinienne, est de l'ordre de 10⁶ cd.m⁻². Les performances visuelles sont optimales pour des luminances visuelles de l'ordre de 1400 cd.m⁻² [14].

Ordres de grandeur en lux (lx). L'éclairement sur un plan horizontal quand le soleil est à 50° au-dessus de l'horizon, est de l'ordre de 105 lux dont 20 % provient du ciel, par diffusion. En plein air, l'éclairement au nord-est de l'ordre de plusieurs milliers de lux ; dans un intérieur bien éclairé, l'éclairement est de l'ordre de plusieurs centaines de lux. De nuit, une route éclairée par la lune a un éclairement de l'ordre de quelques lux, suffisant pour marcher [15].

Correspondance pratique entre lux et cd.m⁻². Un diffuseur blanc et parfait devient une source secondaire dont la luminance est égale à 1/π fois l'éclairement reçu en lux. Pratiquement, les surfaces mates les plus blanches ne diffusent qu'environ 80 % de la lumière reçue, leur luminance L est donc $L = (1/\pi) \cdot 0,8 = 0,25$ de l'éclairement E reçu d'où $L(\text{cd.m}^{-2}) = 0,25 \cdot E(\text{lx})$ [15].

6. Les paramètres de la stimulation visuelle adaptés à l'exploration par électrophysiologie

Seuls les principaux paramètres de la stimulation visuelle mis en œuvre pour l'exploration fonctionnelle sont décrits ici, regroupés autour de quatre facteurs : temporels, énergétiques, spatiaux et spectraux. En tenant compte des contraintes du système visuel et combinés de façons judicieuses, ces paramètres stimulent de façon prépondérante telle ou telle partie du système visuel. Les signaux alors émis par les groupes cellulaires qui ont répondu sont enregistrés loin des sources génératrices grâce à des électrodes de surface. Ces signaux peuvent traduire la réponse de la partie ciblée du système visuel, après leurs traitements adaptés (chapitre 7).

6.1. Les facteurs temporels

Ce sont les incontournables de l'exploration de la fonction visuelle. Seules des stimulations qui présentent des variations brèves dans le temps d'un de leurs paramètres, sont susceptibles d'induire des modifications d'activité synchrones de groupes cellulaires, détectables et enregistrables loin des sources génératrices.

6.1.1 Variation brève d'un paramètre de la stimulation

Cette variation brève permet la synchronisation des variations de polarisations cellulaires ou des modulations de fréquences temporelles des potentiels d'action d'un nombre suffisant de cellules. Émises de façon synchrone, ces variations deviennent discernables du bruit de fond électrorétinographique ou électro-encéphalographique et permettent l'apparition d'une réponse après traitement de signaux recueillis loin des sources génératrices. Cette réponse n'est en aucun cas le reflet de l'activité continue du système testé, mais bien celle liée à sa modification d'activité grâce à la *variation brève* du paramètre choisi de la stimulation. Ainsi une

absence de réponse électrophysiologique ne signifie-t-elle pas nécessairement que le message ne parvient pas ou n'est pas traité au niveau visuel testé, mais peut signifier que le nombre de cellules dont l'activité est synchronisée, est insuffisant pour entraîner une réponse discernable du bruit de fond.

Les stimulations flashes et structurées sont les deux stimulations classiquement utilisées en exploration de la fonction visuelle. Elles présentent toutes deux une variation brève d'un de leurs paramètres.

6.1.2 Stimulations flashes

La stimulation flash correspond à une énergie lumineuse délivrée durant un temps bref de quelques millisecondes voire de quelques microsecondes, provenant d'une source primaire ou projetée sur une surface totalement réfléchissante devenant alors une source secondaire. Cette énergie lumineuse est mesurée en candela par mètre carré pour une seconde ($\text{cd.m}^{-2}.\text{s}$), ce qui représente la luminance visuelle de la stimulation si elle était délivrée durant une seconde (ou 1000 ms). La valeur de la luminance visuelle de la stimulation flash de référence préconisée par la communauté internationale des électrophysiologistes -International Society for Clinical Electrophysiology of Vision- doit se situer entre 0,01 et 10 $\text{cd.m}^{-2}.\text{s}$ [16], [17].

Exemple. Un flash de 3 $\text{cd.m}^{-2}.\text{s}$, s'il dure 5 ms, a une luminance visuelle $L1$: $L1 \times 5 = 3 \times 1000$ soit $L1 = 600 \text{ cd.m}^{-2}$; s'il dure 10 ms, sa luminance visuelle $L2$ est : $L2 \times 10 = 3 \times 1000$ soit $L2 = 300 \text{ cd.m}^{-2}$.

Les stimulations flashes actuellement utilisées en exploration visuelle sont générées par des diodes. L'énergie maximale est émise et cesse pratiquement instantanément, la durée du flash étant de quelques millisecondes (figure 1-10). Elles sont mises en œuvre pour générer l'ERG flash (chapitre 8) et les PEV flash (chapitre 10).

Fréquences temporelles. Après une variation brève d'un des paramètres de la stimulation, les signaux émis par le ou les groupes cellulaires testés sont d'amplitudes trop faibles pour émerger de l'activité physiologique environnante considérée comme un *bruit de fond* par rapport à ce signal.

Pour que ce signal soit discernable, il faut procéder à son *amplification par rapport au bruit de fond*. Les techniques classiques de traitement du signal nous enseignent qu'il est possible d'avoir une amélioration du rapport signal sur bruit de fond par sommation-moyennage. En répétant par exemple la stimulation n fois puis en effectuant une sommation-moyennage des signaux successivement recueillis, on obtient une amélioration du signal par rapport au bruit de fond, proportionnelle à la racine carrée du nombre de sommations soit $\sqrt{n}$ permettant l'apparition d'une réponse discernable du bruit de fond (chapitre 7).