

## ERG FLICKER ET ATTEINTE HÉRÉDITAIRE DES CÔNES

X. ZANLONGHI

**Mots clés :** Électrorétinogramme, cônes, flicker, achromatopsie, monochromatisme au bleu, dystrophie des cônes, protanopie.

**Key words :** Electoretinogram, cones, flicker, achromatopsia, cones dystrophy, protanopia, blue cone monochromatism.

### RÉSUMÉ:

L'auteur compare plusieurs protocoles d'électrorétinographie qui permettent de séparer l'activité des cônes (ERG photopique) de celles des bâtonnets (ERG scotopique). Parmi ces protocoles, l'étude de l'ERG flicker (en stimulation Ganzfeld à 30 Hz) présente un grand intérêt dans certaines pathologies rétinienne héréditaires des cônes par rapport à l'ERG photopique classique pratiqué à 1 Hz.

### RAPPEL

Il est d'un grand intérêt dans certaines pathologies rétinienne héréditaires de séparer les atteintes des cônes des atteintes des bâtonnets. Plusieurs techniques d'explorations sont à notre disposition. En clinique nous retiendrons l'adaptation à l'obscurité (VOLA 1981), l'étude de la vision des couleurs (PERDRIEL 1975, ZANLONGHI 1991), et surtout l'électrorétinogramme (HACHE 1989, FRANÇOIS 1974, JAYLE 1965, ARMINGTON 1974).

Plusieurs protocoles d'ERG ont été proposés par de nombreux auteurs. Nous en retiendrons trois :

- Le protocole préconisé par JAYLE (1965) et l'école de Clermont-Ferrand (ALFIERI et SOLE 1967) encore appelé Adapto-électrorétinographie préconisant des stimulations orangées toutes les deux à trois minutes pendant la phase

Laboratoire d'explorations fonctionnelles de la vision,  
Clinique Sourdille - 3 Place Anatole-France -  
44000 NANTES.

d'adaptation à l'obscurité. L'ERG faisait apparaître une onde b1 (reflet des cônes) et une onde b2 (reflet des bâtonnets).

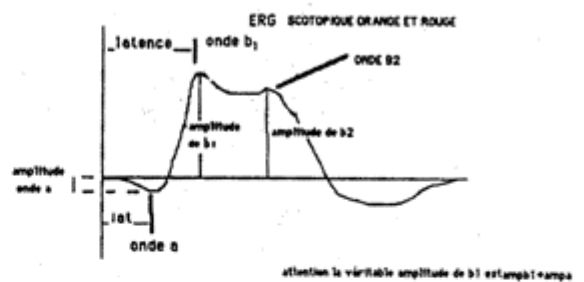


Figure 1

Exemple d'ERG transitoire scotopique orange à 6 minutes d'adaptation à l'obscurité.

En fait l'expérience montre qu'en stimulation ganzfeld, il est parfois difficile de séparer les ondes b1 des ondes b2 chez le sujet normal, que l'ERG orangé à 6 minutes d'adaptation à l'obscurité est très peu différent de l'ERG orangé à 18 minutes d'adaptation à l'obscurité. Ces différentes raisons m'ont fait abandonner ce protocole. Je n'ai retenu qu'une stimulation orangée à

## ERG FLICKER ET ATTEINTE HÉRÉDITAIRE DES CÔNES

6 minutes d'adaptation à l'obscurité qui permet de contrôler l'existence d'une atteinte des cônes, des bâtonnets, ou d'une atteinte mixte.

- Le protocole préconisé par HACHE (1989) utilisant des stimulations colorées et une adaptation à l'obscurité de 6 minutes. De ce protocole, j'ai retenu l'utilisation de stimulations colorées (rouge, bleue, orange) et la durée de l'adaptation à l'obscurité de 6 minutes.

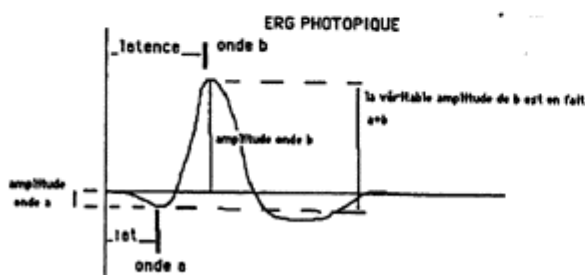


Figure 2

Exemple d'ERG transitoire photopique blanc.

- Le protocole préconisé par l'ISCEV (1989) qui utilise une stimulation blanche. Il commence par une adaptation à l'obscurité de 20 minutes, suivie de stimulation blanche transitoire de très faible intensité (réponse uniquement des bâtonnets) puis progressivement croissante pour arriver à une stimulation blanche maximale (reflet de la réponse des cônes et des bâtonnets). Le protocole se poursuit par une adaptation à la lumière de 10 minutes, suivie d'une stimulation blanche transitoire et enfin d'une stimulation sinusoïdale blanche à 30 Hz. De ce protocole, j'ai retenu la stimulation flicker photopique à 30 Hz spécifique des cônes, les bâtonnets ne répondant plus à une stimulation temporelle supérieure à 15 Hz (BIRCH 1991).

Les premiers travaux sur l'ERG flicker datent de 1945 (ADRIAN) qui pensait qu'une stimulation lente en bleu étudiait spécifiquement les bâtonnets, alors qu'une stimulation plus rapide en rouge était plus spécifique des cônes. La stimulation était de type flash

Des travaux des années 1960 montrent qu'il existe un changement de la forme de l'ERG obtenu en fonction de la fréquence temporelle, de la stimulation, de la longueur d'onde utilisée et de la luminance. La réponse en flicker (15 Hz) est complexe avec 3 voire 4 harmoniques. Aussi une stimulation sinusoïdale (sans harmonique, à la différence du flash) est préférable (Van der Tweel 1961).

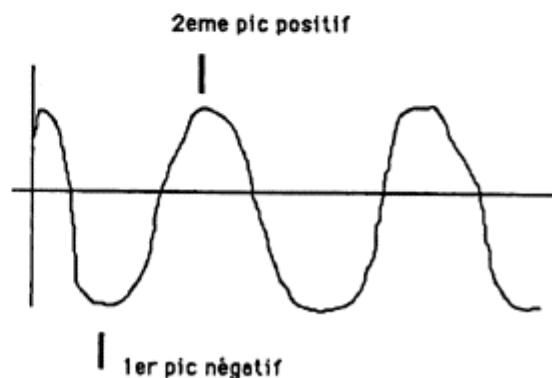


Figure 3

On étudie en ERG flicker, l'amplitude crête-crête, et la latence du deuxième pic positif

## MÉTHODES

Pour réaliser l'ERG nous utilisons un **Moniteur Ophtalmologique** comprenant un stimulateur flash en coupole, afin d'effectuer des stimulations de type ganzfeld, et une unité informatique centrale qui contrôle la stimulation et le recueil des signaux électrophysiologiques. Cette coupole est également capable de générer des stimulations sinusoïdales entre 1 et 100 Hz par pas de 1 Hz en ganzfeld (stimulation champ total) ou en stimulation localisée et pour différentes longueurs d'ondes.

Les électrodes actives sont de type coque sclérale, les électrodes passives sont placées au niveau du lobe de chaque oreille, la terre étant sur le front.

Le protocole d'ERG (exemple 1) que j'utilise est un mélange des trois protocoles d'ERG expliqués précédemment.

Il dure un peu moins de 10 minutes :

ERG pratiqué avec des électrodes cornéennes (coques sclérales) posées sous anesthésie cornéenne en ambiance diurne et pupilles dilatées (diamètre supérieur ou égal à 7 mm) en stimulation de type ganzfeld (coupole du MONITEUR OPHTALMOLOGIQUE).

**Préadaptation en ambiance photopique (100 cd/m<sup>2</sup>)**

**Etude du système photopique**

ERG transitoire BLANC (BlancPho) puis ROUGE (RougePho) puis BLEU (BleuPhot) puis ORANGE (OrangPho).

ERG FLICKER (ERGFlick) à 30 Hz (spécifique des cônes) (30 accumulations).

**6 minutes d'adaptation à l'obscurité**

**Etude du système scotopique**

ERG transitoire BLEU (Bleuscot) (spécifique des bâtonnets), ROUGE, ORANGE (OrangScot) (ondes b1 et b2) puis ERG BLANC (réponse des bâtonnets et des cônes) (8 accumulations).

**ERG FLICKER CHEZ LES SUJETS NORMAUX**

*Exemple numéro 1 :*

La comparaison de l'ERG transitoire (fréquence de stimulation de 1 Hz) en blanc et de l'ERG flicker à 30 Hz fait apparaître une très faible influence de l'âge (pour la tranche d'âge 15-60 ans) en ERG flicker aussi bien pour l'amplitude pic-pic (Figure 5) que pour la latence du deuxième pic (Figure 4) contrairement à l'ERG photopique blanc ou la latence de l'onde b augmente avec l'âge et l'amplitude de l'onde b diminue avec l'âge. Par ailleurs, l'écartype de la latence est nettement plus faible en flicker par rapport à l'ERG blanc photopique transitoire (Tableau I). L'écartype de l'amplitude est très proche en flicker et en ERG blanc photopique transitoire.

	FLICKER	FLICKER	blanc photopique transitoire	blanc photopique transitoire
Age	Lat 2 <sup>me</sup> pic + (ms)	amp pic-pic (uV)	latence onde b (ms)	amplitude de l'onde b (uV)
5-15 ans moyenne	37,07	143,08	48,17	102,57
5-15 ans écart-type	1,57	30,38	2,76	24,06
16-60 ans moyenne	37,87	148,85	48,33	102,58
16-60 ans écart-type	1,51	34,30	3,63	25,14
> 61 ans moyenne	40,50	132,49	53,69	98
> 61 ans écart-type	2,68	17,94	3	21,9

**TABLEAU I**

*Normes d'ERG Flicker et d'ERG photopique blanc transitoire pour 3 tranches d'âge :*  
 - 5 à 15 ans (38 yeux) moyenne d'âge 11,56 ans 1 écart-type : 2,45  
 - 16 à 60 ans (100 yeux) moyenne d'âge 36,5 ans 1 écart-type : 11,18  
 - > à 61 ans (14 yeux) moyenne d'âge 69,7 ans 1 écart-type : 5

## ERG FLICKER ET ATTEINTE HÉRÉDITAIRE DES CÔNES

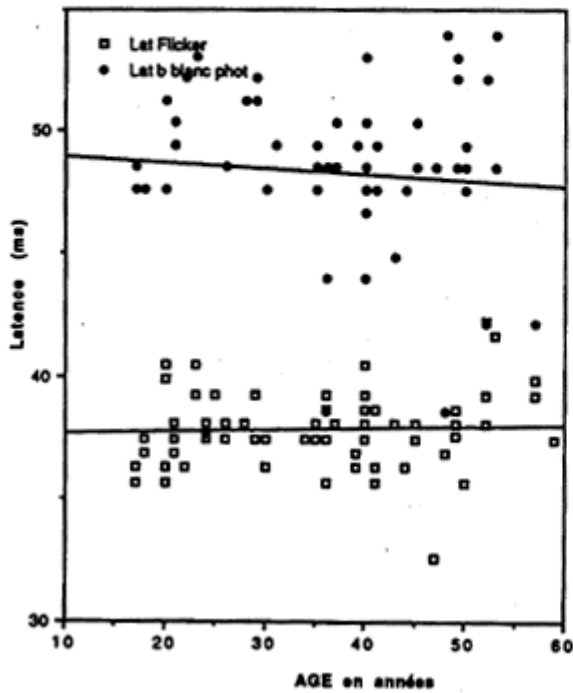


Figure 4

Comparaison de la latence de l'onde b en blanc photopique transitoire et de la latence du deuxième pic positif en flicker à 30 Hz en fonction de l'âge chez 100 yeux normaux.

### ERG FLICKER (30 Hz) DANS LA PATHOLOGIE DES CÔNES

Plusieurs exemples pathologiques vont tenter de démontrer l'intérêt de l'ERG flicker par rapport au protocole classique d'ERG transitoire photopique (stimulation blanche et rouge).

#### Exemple numéro 2 :

Il s'agit de deux frères de 17 et 19 ans examinés dans le cadre d'un bilan d'un nystagmus congénital. Tous deux présentent le même tableau clinique : nystagmus, photophobie, acuité de loin de 1/20, acuité de près de parinaud 3, pas d'évolution, un fond d'œil et une angiographie normaux. L'étude de la vision des couleurs retrouve les caractéristiques d'une achromatopsie. L'arbre généalogique retrouve une transmission de type lié à l'X.

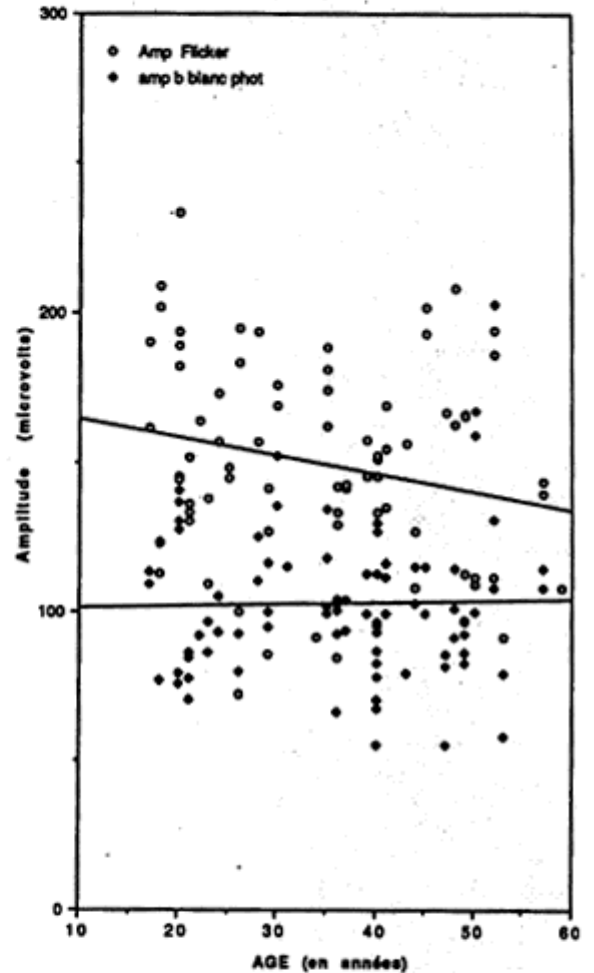
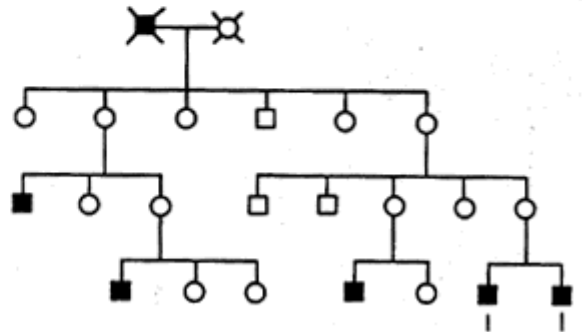


Figure 5

Comparaison de l'amplitude de l'onde b en blanc photopique transitoire et de l'amplitude pic-pic en flicker à 30 Hz en fonction de l'âge chez 100 yeux normaux.



L'ERG pratiqué chez les deux frères illustre les difficultés pratiques de l'ERG. En effet, ils sont photophobes et, de plus, ont un nystagmus. La photophobie entraîne des clignements qui donnent des dérives négatives en particulier sur la fin de l'onde b (bien visible en blancPho, Bleuscot, OranScot). Le nystagmus entraîne un parasitage du tracé. Ces deux artefacts compliquent le recueil de l'ERG photopique qui, dans cette pathologie, est soit éteint, soit de l'ordre de 1 à 3 microvolts en bleu photopique (dans cet exemple, il n'y a pas de réponse en BleuPhot). On peut donc obtenir une fausse onde b en blanc photopique (dans cet exemple) alors que l'ERG flicker permet de redresser le diagnostic car il n'y a aucune réponse interprétable. Par contre l'ERG scotopique est normal avec une absence d'onde b1 en orange scotopique.

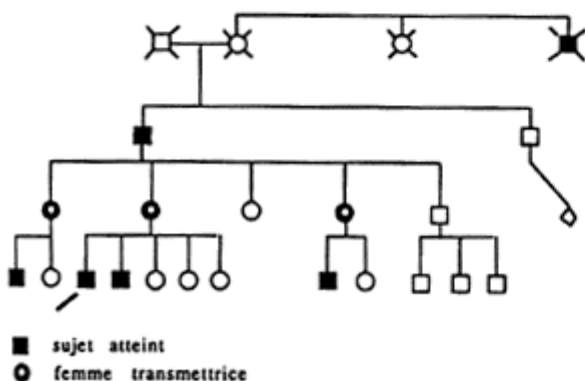
Deux diagnostics peuvent être évoqués :

- Un monochromatisme au bleu (BERSON 1986)
- Une achromatopsie complète (FRANÇOIS J. 1974, POKORNY J. 1982)

L'arbre généalogique est plutôt en faveur de la première hypothèse.

*Exemple numéro 3 :*

Il s'agit d'une famille où certains garçons présentent un trouble de vision des couleurs, une



photophobie modérée, une absence de nystagmus et d'héméralopie, une acuité de loin selon les patients entre 1/10 et 5/10, l'acuité de près étant toujours de parinaud 2. Il s'agit d'une pathologie non évolutive. Le mode de transmission est récessif lié à l'X.

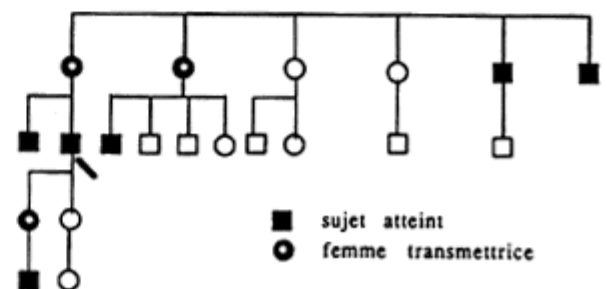
Dans cet exemple d'ERG d'un enfant de 8 ans, la photophobie entraîne des clignements qui donnent des dérives négatives de tout l'ERG (bien visible en BlancPho, OrangPho). L'ERG flicker est nettement plus précis que l'ERG blanc et orange photopique pour apprécier la quantité de cônes fonctionnels. L'ERG scotopique est normal mais on note une absence d'onde b1 en orange scotopique.

Deux diagnostics peuvent être évoqués :

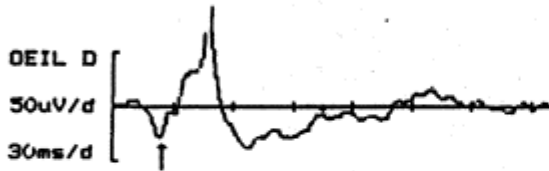
- Une achromatopsie incomplète (KRILL 1970), pathologie la plus probable.
- Une dystrophie progressive des cônes (AMZALLAG 1991) très peu probable devant la non-évolutivité mais surtout devant l'aspect normal de la macula au fond d'œil et en angiographie chez tous les garçons.

*Exemple numéro 4 :*

Il s'agit d'une famille où certains garçons présentent un trouble de vision des couleurs, une photophobie modérée, un très discret nystagmus et une absence d'héméralopie. L'acuité de loin selon les patients se situe entre 1/50 et 1/20, l'acuité de près se situe entre parinaud 10 et pari-



ERG FLICKER ET ATTEINTE HÉRÉDITAIRE DES CÔNES



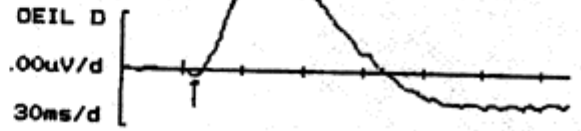
2-BlancPho BI  
VAL=8 REJ=0



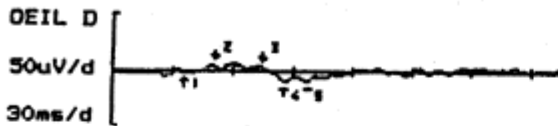
2-OrangPho BI  
VAL=9 REJ=0



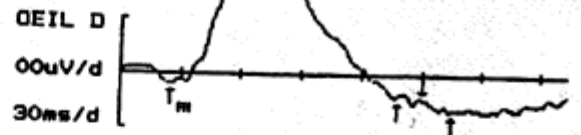
2-RougePho BI  
VAL=6 REJ=0



2-Bleuscot BI  
VAL=5 REJ=0



2-BleuPhot BI  
VAL=16 REJ=0



6-ERGFlick BI  
VAL=30 REJ=0

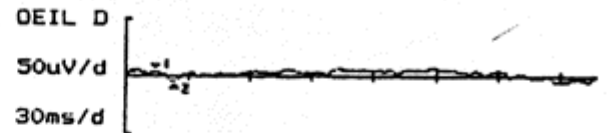
Exemple 1

ERG photopique et scotopique  
(à 6 minutes d'adaptation à l'obscurité)  
chez un sujet normal de 41 ans.



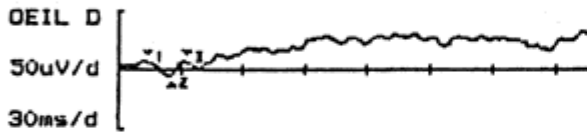
2-BlancPho BI

VAL=16 REJ=0



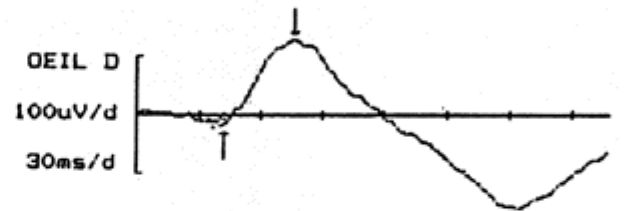
2-OrangPho BI

VAL=16 REJ=0



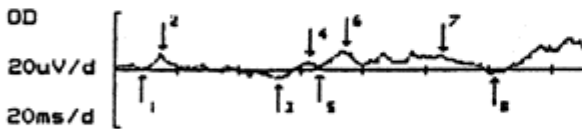
2-RougePho BI

VAL=16 REJ=0



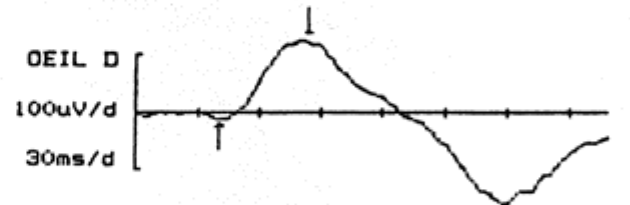
2-Bleuscot BI

VAL=8 REJ=0

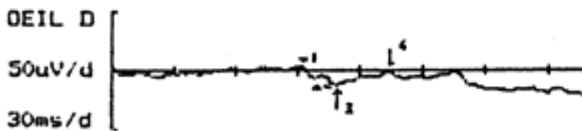


6-ERGflick BI

VAL=30 REJ=0



2-OranScot BI



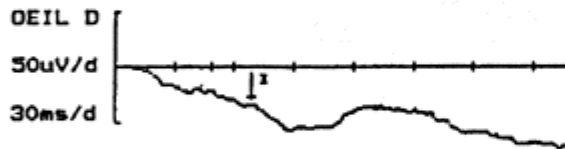
2-BleuPhot BI

VAL=16 REJ=0

*Exemple 2*

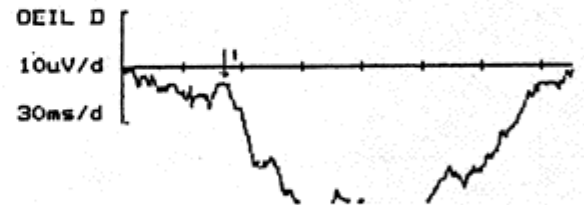
*ERG photopique et scotopique  
(à 6 minutes d'adaptation à l'obscurité)  
chez un garçon de 17 ans  
d'une famille de monochromatisme au bleu.*

ERG FLICKER ET ATTEINTE HÉRÉDITAIRE DES CÔNES



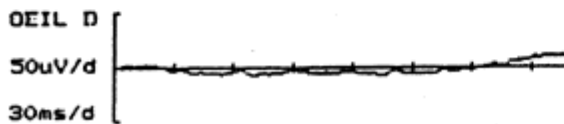
2-BlancPho BI

VAL=16 REJ=0



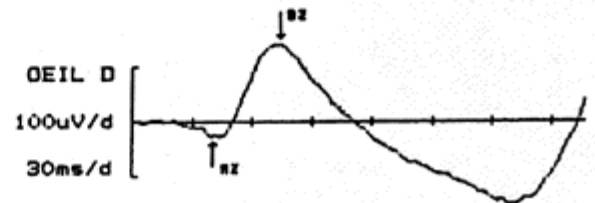
2-OrangPho BI

VAL=16 REJ=0



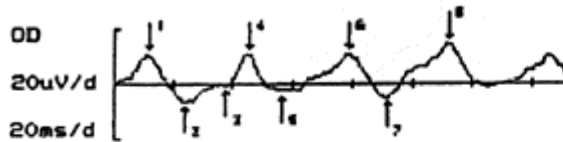
2-RougePho BI

VAL=16 REJ=0



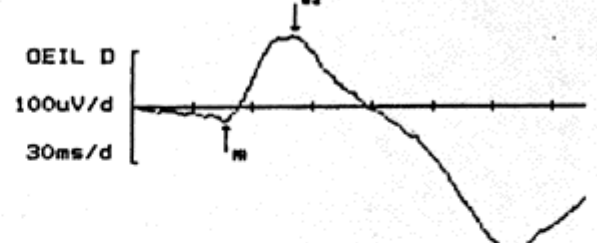
2-BleuScot BI

VAL=6 REJ=0



6-ERGflick BI

VAL=30 REJ=0

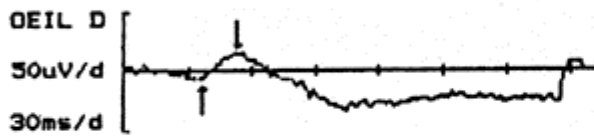


2-OranScot BI

VAL=6 REJ=0

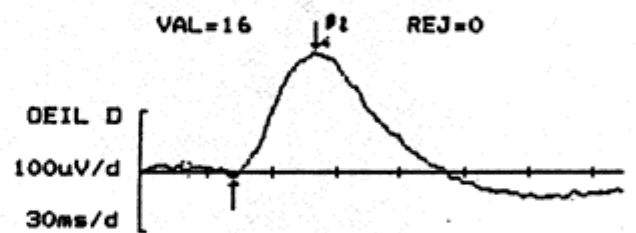
Exemple 3

ERG photopique et scotopique (à 6 minutes d'adaptation à l'obscurité)  
chez un garçon de 8 ans d'une famille d'achromatopsie incomplète.



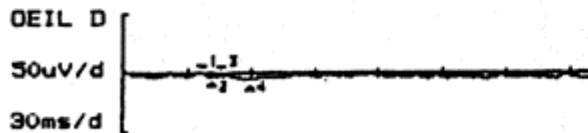
2-BlancPho BI

VAL=9 REJ=0



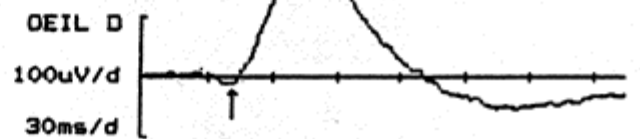
2-Bleuscot BI

VAL=8 REJ=0



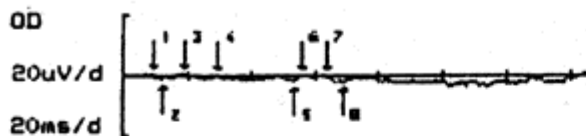
2-RougePho BI

VAL=22 REJ=0



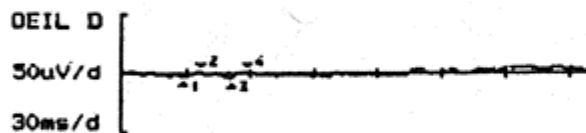
2-OranScot BI

VAL=8 REJ=0



6-ERGFlick BI

VAL=50 REJ=0



2-BleuPhot BI

Exemple 4

ERG photopique et scotopique  
(à 6 minutes d'adaptation à l'obscurité)  
chez un patient de 55 ans  
d'une famille de dystrophie progressive des cônes.

## ERG FLICKER ET ATTEINTE HÉRÉDITAIRE DES CÔNES

naud 6. Il s'agit d'une pathologie lentement évolutive. Le mode de transmission est récessif lié à l'X.

L'ERG (patient de 55 ans fléché sur l'arbre généalogique) montre la présence d'une petite onde b en blanc photopique alors qu'en rouge photopique, bleu photopique, orange photopique et ERG flicker, il n'y a aucun ERG d'individualisable. Par contre, l'ERG scotopique est normal. On remarque même une parfaite similitude des tracés entre le bleu scotopique et l'orange scotopique avec absence d'onde b1 et d'onde a en orangé scotopique. La présence d'une onde b en blanc photopique transitoire est un artéfact. Deux causes sont possibles.

- La préadaptation de 100 cd/m<sup>2</sup> est insuffisante pour inhiber totalement la réponse des bâtonnets qui apparaît alors en blanc photopique, couleur qui stimule en fait à la fois les cônes et les bâtonnets, tout dépendant du niveau d'adaptation de la rétine (protocole ISCEV).

- Un artéfact du à des mouvements des yeux, très peu probable dans cet exemple.

Dans cet exemple, l'ERG flicker permet de mieux séparer l'atteinte sévère des cônes de l'absence d'atteinte des bâtonnets par rapport à l'ERG transitoire blanc photopique.

Trois diagnostics peuvent être évoqués :

- Une achromatopsie complète.

- Une dystrophie progressive des cônes (AMZALLAG 1991) très probable devant l'évolutivité mais surtout devant l'aspect ophtalmoscopique et angiographique (Figure 1) associés à la bonne conservation de l'ERG scotopique.

- Une dystrophie mixte cône-bâtonnets, peu probable devant l'absence d'héméralopie, l'aspect ophtalmoscopique et angiographique associé à la bonne conservation de l'ERG scotopique.

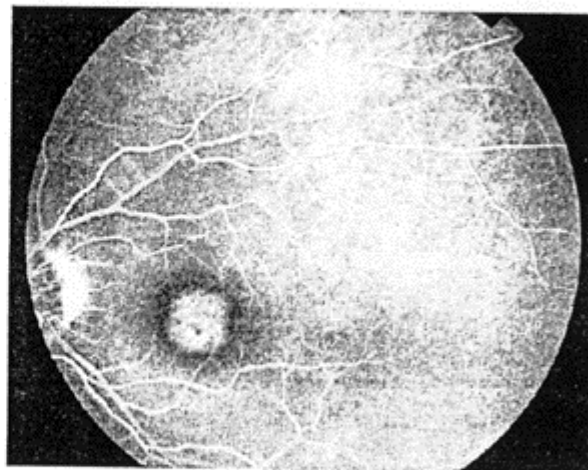


Figure 1  
Angiofluorographie (œil gauche) du patient de l'exemple n° 4 : dystrophie progressive des cônes.

## CONCLUSION

A travers une étude chez les sujets normaux et dans trois exemples pathologiques, l'ERG flicker à 30 Hz en photopique permet de mieux séparer, dans les pathologies héréditaires des cônes, les altérations des cônes des altérations éventuelles des bâtonnets, et surtout permet de mieux quantifier le pourcentage de cônes encore fonctionnels par rapport à l'ERG classique blanc et rouge photopique transitoire.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 - Adrian - *The electric response of the human eye*. Journal of Physiology, 1945, 104, 84-104.
- 2 - Alfieri, Sole - *Adapto-électrorétinogramme (AERG) chez une achromate*. Vision res., 1967, 7, 853-857.
- 3 - Amzallag T. - *Les dystrophies héréditaires de la macula*. Bull. Soc. Opht. France, nov 1991, numéro spécial

X. ZANLONGHI

- 4 - **Armington** - *The electroretinogram*. Ed. Academic Press, New York, 1974.
- 5 - **Berson E.L., Sandberg M.A., Maguire A., Bromley W.C., Roderick T.H.** - *Electroretinograms in carriers of blue cone monochromatism*. Am. J. Ophthalmol., 1986, 102, 245-253.
- 6 - **Birch** - *Flickers electroretinography*. In Principles and practice of clinical electrophysiology of vision. Heckenlively J., Arden G., 1991, Ed Mosby Year Book.
- 7 - **François J., De Rouck A., Cambie, Zanen** - *L'électrodiagnostic des affections rétiniennes*. Bull. Soc. Belge Ophtal., 1974, 166, 1.
- 8 - **Hache J.-C., Defoort S., Puech B. Bale F., Mancel E.** - *Les problèmes électrorétinographiques des affections des cônes et de la macula*. Ophthalmologie, 1989, 1989, 3, 279-282.
- 9 - **Hache J.-C.** - *Examen des fonctions visuelles dans les dystrophies maculaires héréditaires. Les dystrophies héréditaires de la macula*. Bull. Soc. Opht. France, nov 1991, numéro spécial
- 10 - **Jayle, Boyer, Saracco J.-B.** - *L'électrorétinographie*. Rapport de la Société Française d'Ophthalmologie. Ed Masson, 1965.
- 11 - **Krill** - *The electroretinogram and electro-oculogram : clinical application*. Invest. Ophthalmol., 1970, 9, 600-617.
- 12 - **Marmor M. Arden G., Nilsson S., Zrenner E.** - *Standard for clinical electroretinography*. Arch. ophthalmol., 1989, 107, 816-819.
- 13 - **Perdriel G., Lanthony P., Chevaleraud J.** - *Pathologie du sens chromatique. Diagnostic pratique. Intérêt clinique et applications socio-professionnelles*. Bull. Soc. Opht. France, 1975, numéro spécial
- 14 - **Pokorny** - *Achromatopsia*. Graefe's Arch Clin. Exp. Ophthalmol. 1982, 219, 121-130.
- 15 - **Ver Der Tweel** - *Some problems in vision regarded with respect to linearity and frequency response*. Annals of the New York. Academy of Science, 1961, 89, 829-856.
- 16 - **Vola J., Saracco J.-B.** - *Le sens lumineux. l'adaptation visuelle*. Encycl. Méd. Chir. Paris, Ophthalmologie, 21027 J 10, 2, 1981.
- 17 - **Zanlonghi X., Capron P.** - *Hyper-Hue. Un logiciel de test de vision des couleurs : 100 HUE, 28 HUE, 15 HUE sur Macintosh*. Coup d'œil, 1991, 31, 46-48.