

## V-6 : LES POTENTIELS ÉVOQUÉS VISUELS CORTICAUX (PEV)

Florence Rigaudière

### Pour citer ce document

Florence Rigaudière, «V-6 : Les POTENTIELS ÉVOQUÉS VISUELS corticaux (PEV)», *Oeil et Physiologie de la Vision* [En ligne], V-Exploration électrophysiologique, mis à jour le : 22/10/2008, URL : <http://lodel.irevues.inist.fr/oeiletphysiologiedelavision/index.php?id=120>

### Texte intégral

Les Potentiels Evoqués Visuels corticaux sont les tests de fonctionnement des voies maculaires, depuis les aires maculaires jusqu'aux aires visuelles primaires. Ils résultent de l'amplification des signaux issus du système photopique situé sur toute la surface maculaire (PEV flash ou PEV Onset-Offset) ou en différents secteurs maculaires (PEV damier) et de leur conduction le long des voies visuelles.

Les PEV permettent ainsi d'une part, de tester le fonctionnement du système photopique situé dans les aires maculaires si les résultats des bilans visuels laissent supposer que le fonctionnement des voies visuelles est normal et, d'autre part, d'approcher celui de la conduction le long des voies visuelles, si le fonctionnement normal des aires maculaires est attesté par ailleurs.

L'interprétation de leurs résultats doit tenir compte de l'état de fonctionnement du système photopique global (ERG flash) mais surtout localisé (ERG multifocal et Pattern – ERG), les PEV constituant le troisième volet du bilan fonctionnel par électrophysiologie. Leurs différentes ondes n'ont pas de support physiologique direct.

### Principe des PEV

Que l'aire maculaire soit stimulée en même temps que toute la surface rétinienne avec des stimulations flashes par exemple, ou localement avec des stimulations structurées en damiers, les réponses sont générées sur une large surface occipitale grâce à l'amplification maculaire des voies visuelles.

Il est ainsi possible d'enregistrer des variations de potentiels survenant entre les rétines stimulées et les réponses des aires visuelles occipitales sous forme de signaux qui après, traitement mathématique, sont dits potentiels évoqués visuels (PEV).

### Conditions de genèse des PEV

Pour générer des variations de potentiels détectables au niveau des aires visuelles corticales, la stimulation doit comporter une variation brève d'un de ses paramètres. En effet, lorsqu'une stimulation est présentée en continue, elle aboutit à une perception mais n'entraîne pas de variation d'état des cellules corticales détectable.

La variation brève de la stimulation peut être celle du niveau lumineux comme pour un flash, la réponse évoquée visuelle est dite PEV flash, ou bien celle de l'organisation

spatiale de la luminance qui peut correspondre soit à des damiers alternants avec eux-mêmes, la réponse évoquée est dite PEV damier, soit à des damiers alternants avec un champ lumineux homogène, la réponse évoquée est dite PEV Onset-Offset (figure V-6-1).

## Choix de la stimulation

### *Stimulation par flashes*

Ils sont de niveaux lumineux photopiques, achromatiques et délivrés dans une coupole.

### *Stimulations structurées : leur organisation*

° Damier alternant avec lui-même : Le damier couvre une surface de 10 à 15 degrés. Ses cases carrées passent successivement d'une luminance maximale à minimale, donnant l'impression de cases qui alternent avec elles-mêmes. Entre deux changements de configuration, la structure est vue stable (figure V-6-1).

La taille des cases est successivement de 60', 30' et 15' chez un adulte ; elles mettent ainsi préférentiellement en activité trois secteurs maculaires en relation avec la taille des champs récepteurs corticaux (Halliday et al. 1977) : la zone fovéolaire des deux degrés centraux avec les cases de 15', l'anneau compris entre 2 et 4 degrés d'excentricité avec celles de 30', puis l'anneau plus externe compris entre 4 et 10 degrés avec celles de 60' (Harter, 1970), (Meredith & Celesia, 1982) (figure V-6-2).

Les réponses enregistrées sont dites PEV damier. Ils permettent une analyse sectorielle des voies maculaires, grâce à des signaux essentiellement véhiculés par la voie P (Murray & Parry, 1989).

° Damier alternant avec un champ lumineux homogène. Le damier est vu sous un angle de 10 à 15 degrés ; sa structure apparaît - Onset -, reste fixe durant environ 200 ms puis disparaît - Offset - pour laisser place, durant environ 300 ms, à un champ lumineux de niveau égal à la luminance moyenne de la structure (figure V-6-3). La taille des cases varie selon l'âge des sujets testés (Ossenblok et al. 1994b) allant de 60' à 10'. Les réponses enregistrées sont dites PEV onset-offset. Ils permettent de contrôler les capacités de détection maculaire et sont utiles à mettre en œuvre surtout chez des enfants présentant un nystagmus (Apkarian, 1994) (figure V-6-4).

### *Surface stimulante*

° Aire maculaire. Pour que l'amplitude des PEV soit maximale, la stimulation doit mettre en activité toute la zone maculaire et donc couvrir une surface supérieure à 10 degrés. En pratique, les flashes sont délivrés en plein champ, dans une coupole et les stimulations structurées, sur une surface couvrant environ les 15 degrés centraux du pôle postérieur.

° Aire fovéolaire. La réponse de l'aire fovéale est prépondérante dans la genèse des PEV, il suffit de stimuler une surface rétinienne comprise entre 1,5 et 3 degrés (Bartl et al. 1978) (Rigaudière et al. 1993) pour que des PEV soient discernables. En effet, si on procède à l'exclusion de la stimulation de la zone fovéolaire, l'amplitude des PEV recueillis diminue significativement (Adachi-Usami, 1978), (Chiba, 1976). De telles stimulations de surfaces restreintes par une structure permettent le recueil de PEV focaux, peu utilisés en pratique clinique courante, (Cohen et al. 1994), (Le Gargasson et al. 1994). Elles nécessitent la surveillance conjointe de l'image du fond d'oeil et de la zone de projection rétinienne de la structure pour s'assurer de la constance de la stimulation fovéolaire (Guez et al. 1995). Ce résultat explique que lors d'atteinte fovéolaire, l'amplitude des PEV puisse diminuer de façon significative.

° En héli-rétine nasale ou temporale. Leur stimulation respective par une structure aboutit à une réponse avec asymétrie d'amplitudes des PEV recueillis en regard du lobe

occipital droit ou gauche, conformément à la répartition anatomique des voies visuelles (Lesèvre & Joseph, 1979), (Lehmann & Skrandies, 1980) (figure V-6-5).

° En héli-rétine supérieure ou inférieure. Chez un sujet normal, la stimulation par une structure de l'héli-rétine supérieure (héli-champ inférieur) évoque des réponses plus amples que celles recueillies après stimulation de l'héli-rétine inférieure (héli-champ supérieur) avec des polarités inverses. Ceci peut se comprendre si on assimile les variations de champs de potentiels à la surface occipitale, à un dipôle d'orientation perpendiculaire à la surface corticale (Jeffreys & Smith, 1979) ; les électrodes de recueil se trouvent alors alternativement plus proche du pôle positif du dipôle, puis de son pôle négatif (figure V-6-6) contribuant à générer deux signaux de polarité théoriquement opposée (figure V-6-7).

La réponse évoquée à la stimulation du champ total par une structure correspond à la sommation algébrique des réponses recueillies après stimulation successive par la structure de l'héli-rétine supérieure puis inférieure (Jeffreys, 1977), (Onofrj, 1990).

### *Fréquence temporelle*

° Des flashes. Elle est habituellement comprise entre 1 et 2 Hz dite basse fréquence temporelle ; le système visuel peut évoluer librement entre deux flashes et revenir à son état basal ; les PEV flash sont dits transitoires (figure V-6-4-a). Elle peut être comprise entre 8 et 12 Hz, le système visuel ne peut plus évoluer librement vers son état basal entre deux stimulations. La réponse visuelle est de type « entretenue », les PEV flash sont dits stationnaires (figure V-6-12).

° De l'alternance des cases du damier. Elle est classiquement de 2 Hz : les PEV damier enregistrés sont dits transitoires (figure V-6-4-b). Elle peut être de 8 à 12 Hz : les PEV damier sont dits stationnaires. Cette dernière configuration est rarement utilisée en exploration clinique.

° De l'alternance damier – champ lumineux. La durée de présentation du damier dure 200 ms, le champ lumineux 300 ms : il n'est jamais précisé que les PEV onset-offset sont transitoires (figure V-6-4-c) car une alternance rapide d'une structure et d'un champ lumineux n'évoque plus de réponse spécifique de la structure. Chez les enfants présentant un nystagmus, il est possible de diminuer la durée de présentation à 50 ms et celle du champ lumineux à 450 ms.

### *Niveaux lumineux*

° Des Flashes. Ils sont achromatiques et doivent être de niveaux lumineux photopiques de l'ordre du standard flash (SF : 3 cd.s/m<sup>2</sup>) (Davis et al. 1987). L'utilisation de stimulations colorées n'a pas fait la preuve de leurs spécificités (Klistorner et al. 1998).

° Des damiers. Les damiers ont des cases achromatiques (vues blanches) de niveaux lumineux photopiques (150 ou 200 cd/m<sup>2</sup>) associées à des cases de niveaux lumineux nuls (vues noires), le contraste doit être proche de 1. Le niveau lumineux moyen des damiers ou celui du champ lumineux homogène est de 75 ou 100 cd/m<sup>2</sup> (figure V-6-3).

## **Conditions de stimulation**

### *Ambiance lumineuse de stimulations*

Les enregistrements se font habituellement dans une pièce sombre, d'ambiance constante et identique d'un sujet à l'autre (figure V-6-8). Si le sujet est pusillanime, il est possible d'avoir une ambiance lumineuse mésopique qui n'entraîne pas de modification notable des résultats. Il faut éviter les ambiances photopiques trop fortes qui peuvent modifier l'état d'adaptation des rétines.

### *Préparation du sujet*

Si la stimulation est en damier, le patient doit porter sa compensation optique adaptée à la distance de vision de la structure (environ 1,50 m) et garder la possibilité d'accommoder. La stabilité de sa fixation est assurée par un point placé au centre de la stimulation (Regan, 1989b). En effet, si le sujet fixe un bord du damier qu'il soit supérieur, inférieur, droit ou gauche, la stimulation ne couvrira alors plus la zone maculaire, mais se fera en héli-rétine, à l'origine d'asymétrie de réponses en relation avec l'anatomie des voies visuelles (figures V-6-5, V-6-6, V-6-7) et non le reflet d'altérations fonctionnelles (figures V-6-23, V-6-24, V-6-25).

### *Procédures de stimulation*

La stimulation doit être monoculaire avec occultation successive d'un œil puis de l'autre. Les réponses normales sont symétriques que l'œil droit ou gauche soit stimulé, que le recueil se fasse en regard du lobe occipital droit ou gauche (Blumhardt & Halliday, 1979).

La stimulation peut être aussi binoculaire, les PEV recueillis seront le reflet du fonctionnement conjoint des deux yeux qui se traduit par une augmentation d'amplitudes des réponses, effet de la sommation binoculaire (Adachi, 1979), (Apkarian et al. 1981), (Johansson & Jakobsson, 1993), (Katsumi et al. 1988), (Leguire et al. 1995) (figure V-6-9).

## **Conditions de recueil et de traitement du signal**

### *Recueil du signal*

Il s'effectue entre deux électrodes actives, l'une placée en regard du lobe occipital droit (O4) et l'autre du lobe occipital gauche (O3) à environ 2,5 cm de part et d'autre de la ligne médiane (Oz) et une électrode de référence. Placée en Fz, celle-ci n'est pas à un potentiel constant car elle suit la variation de potentiel des aires frontales qui participent au traitement de paramètres visuels comme les aires primaires. Une référence de potentiel constant est prise en connectant les lobes des deux oreilles (A1 et A2) (Regan, 1989a) (figure V-6-10). La masse est placée en position indifférente.

Les électrodes sont de type à électroencéphalogramme pour les adultes, en contact avec le cuir chevelu par du gel conducteur (figure V-6-11). Pour les enfants ou les patients ayant peu voire pas de cheveux, on peut utiliser des électrodes collées de type à électrocardiogramme ; elles sont maintenues par un bandeau élastique.

Le recueil du signal s'effectue durant au moins 500 ms avec une bande passante comprise entre 0.1 Hz et 100 Hz. L'amplification est de l'ordre de 10<sup>4</sup>. Le signal résultant est d'amplitude comprise entre 5 et 10  $\mu$ V.

### *Traitement du signal*

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

### *Enregistrement du « bruit de fond »*

Il est important de s'assurer que la réponse mise en évidence est celle du système visuel après stimulation lumineuse. Les PEV enregistrés doivent être comparés à

l'électroencéphalogramme (EEG) sommé dit « bruit de fond ». Il correspond à la sommation-moyennage de 50 différences de potentiel recueillies sur le cuir chevelu en l'absence de stimulation lumineuse. L'EEG étant aléatoire au cours de temps, en l'absence de stimulation lumineuse, le bruit de fond est normalement très proche d'une ligne isoélectrique sans onde discernable (figure V-6-4). Si les conditions d'enregistrement sont difficiles, avec troubles corticaux ou chez des enfants agités, la comparaison entre le bruit de fond sommé et les PEV permet de faire la part entre les réponses initiées par la stimulation lumineuse et les ondes dues à une perturbation plus ou moins cyclique de l'EEG (figure V-6-21).

## Caractéristiques des réponses

### *PEV flash transitoires*

- ° Leur morphologie présente plusieurs ondes, désignées par leur polarité négative (N) ou positive (P) et leur ordre de survenue (1, 2,...). (Odom et al. 2004). Plusieurs ondes évoluent entre la 50<sup>ième</sup> ms et la 300<sup>ième</sup> ms après la stimulation, durée au-delà de laquelle on considère que la réponse est terminée (Shimoyama et al. 1996). Certaines apparaissent de façon assez constante : N2 culminant vers 90 ms et P2 vers 120 ms, les suivantes N3 (vers 150 ms) et P3 (180 ms) sont plus inconstantes ; les temps de culmination sont indicatifs car varient en particulier avec la luminance du flash.

- ° L'amplitude des ondes est mesurée de crête à crête ; celles de survenues les plus fréquentes entre N2 et P2 et/ou P2 et N3. Elle varie entre 5 et 40  $\mu$ V selon les sujets.

- ° Le temps de culmination des ondes est mesuré entre le début de la stimulation et la culmination de l'onde considérée (figure V-6-4-a).

### *PEV flash stationnaires*

- ° Leur morphologie est d'allure pseudosinusoidale, sans onde individualisable ; elle dépend de la fréquence temporelle utilisée (figure V-6-12). Les résultats sont reproductibles chez un même sujet mais avec une certaine variabilité d'un sujet à l'autre (Joost & Bach, 1990).

- ° Seule l'amplitude mesurée crête à crête, caractérise la réponse. Le temps de culmination n'a pas de signification. L'amplitude varie avec la fréquence temporelle de stimulation et présente successivement trois maximums, le premier autour de 10 Hz, puis le deuxième 10% moins ample autour de 18 Hz, enfin le troisième 60% moins ample, autour de 50 Hz (Regan, 1977) (figure V-6-13). Ce résultat correspond probablement à la séparation progressive des vitesses de conduction des signaux le long des différentes voies visuelles - P voie lente et M voie rapide - en relation avec les différents diamètres de leurs axones (Hammett & Smith, 1992), (Milner et al. 1972), (Baseler & Sutter, 1997). La fréquence temporelle entre 8 et 12 Hz est la seule utilisée en pratique clinique.

### *PEV damier transitoires*

- ° Leur morphologie comprend trois ondes principales N75, P100 et N135 qui évoluent entre la 50<sup>ième</sup> et 300<sup>ième</sup> ms après l'alternance de la structure (figure V-6-4-a).

- ° L'amplitude mesurée est celle de l'onde P100, habituellement la plus ample ; elle s'effectue de crête à crête, entre N75 et P100. Elle varie entre 5 et 10  $\mu$ V.

Elle augmente lorsque la taille de la case diminue indiquant la prépondérance de l'aire fovéolaire dans la constitution des PEV. En effet, l'amplitude des PEV est en partie proportionnelle à la densité des cônes des zones préférentiellement mises en activité (Dow, 1990) (figure V-6-14).

Elle augmente également lorsque les deux yeux sont stimulés, traduisant les effets de la sommation binoculaire (figure V-6-15).

° Leur temps de culmination dépend du niveau lumineux moyen et du contraste de la structure. Pour des structures générées sur un écran avec un contraste maximum, le temps de culmination de l'onde N75 est compris entre 70 et 90 ms, celui de l'onde P100 entre 100 et 120 ms, celui de l'onde N135 entre 130 et 150 ms ; une 4<sup>ème</sup> onde positive peut être observée entre 170 et 180 ms (figure V-6-15).

Pour les mêmes conditions de stimulation, les résultats sont reproductibles chez un même sujet au cours du temps mais également d'un sujet à l'autre, ce qui facilite leur interprétation (figure V-6-16).

### *PEV onset-offset*

La réponse comprend deux parties.

° Réponse ON liée à l'apparition de la structure. Elle est ample, de morphologie variable pour un même sujet, d'un sujet à l'autre et avec l'âge (Ossenblok et al. 1994a). Pour l'adulte, elle se compose de trois ondes : CI positive (vers 75 ms), d'origine extra-striée, suivie de CII négative (vers 125 ms) d'origine striée (Maier et al. 1987), puis de CIII positive (vers 150 ms).

Seule l'amplitude de l'onde CII est mesurée de crête à crête, entre CI et CII ; elle est maximale pour des tailles de cases comprises entre 20' et 10' (Riemslog & Spekreijse, 1990c) (Ossenblok et al. 1994b) (figure V-6-4-c).

° Réponse OFF liée à la disparition de la structure est peu ample voire difficilement discernable. Elle n'est guère utilisée pour l'interprétation clinique (Riemslog & Spekreijse, 1990b).

### *Normes*

Elles doivent être établies pour chaque type de PEV : flash et damier qui sont les plus couramment utilisés en exploration clinique, chez un groupe homogène d'une vingtaine d'adultes normaux jeunes entre 15 et 45 ans et âgés de 45 à 75 ans pour tenir compte des variations liées à l'âge, ces limites ne sont données qu'à titre indicatif (Dustman et al. 1977), (Adachi-Usami, 1991).

Pour le groupe des 15 à 25 ans et des 25 à 45 ans, les amplitudes et temps de culmination sont comparables. Pour le groupe des 45 à 75 ans, il existe une diminution progressive d'amplitude et une augmentation des temps de culmination (Riemslog & Spekreijse, 1990a), plus significatives pour les PEV damier (Van Orden & Sturr, 1990). Les caractéristiques des réponses enregistrées sont ensuite comparées à ces normes. Elles sont considérées normales si elles sont comprises entre +/- 2,5 écart-types de la valeur moyenne (Harding, 1991b).

## **Protocoles**

### *Standard de l'ISCEV*

Il préconise l'enregistrement des PEV flash et damier transitoires avec des cases de tailles 60' et 15', le recueil des signaux étant fait avec une seule électrode active, placée en zone occipitale médiane Oz (Odom et al. 2004). Ce protocole minimal, n'apporte que des informations sur la réponse maculaire ; il est à réserver aux seuls cas d'altération de la fonction rétinienne ; il n'est pas utilisable en neuro-ophtalmologie.

### *Standard clinique*

C'est celui utilisé dans la plupart des centres qui explorent le fonctionnement visuel dans le cadre de maladies rétiniennes ou générales (Harding et al. 1996). Il comprend l'enregistrement des PEV damier transitoires avec des cases de 60', 30' et 15' présentés sur une surface d'au moins 15 degrés, puis celui des PEV flash transitoires délivrés dans une coupole, avec stimulation successive de chaque œil.

Le recueil des signaux s'effectue avec deux électrodes actives, l'une placée en O3 et l'autre en O4, l'électrode de référence correspond à un potentiel fictif obtenu par interconnexion entre les électrodes situées en A1 et A2. Ces enregistrements précèdent les ERG ou l'EOG dans le cadre d'un bilan fonctionnel complet.

### *Procédures spécifiques*

° Stimulations par héli-champs. Les stimulations par héli-champ nasal ou temporal servent en neuro-ophtalmologie pour l'exploration d'hélianopsies homonymes. S'il existe une épargne maculaire, la stimulation de tout le champ peut évoquer des réponses normales en dépit de l'hélianopsie à cause de la rétinitopie corticale maculaire, alors que la stimulation par héli-champ peut mettre en évidence l'hélianopsie, avec asymétrie d'amplitude des réponses recueillies en regard de chaque lobe (Lesèvre, 1982), (Onofrj, 1990), (Victor et al. 1991).

° Asymétries paradoxales. Il arrive que les réponses enregistrées en regard de chacun des lobes, lors de la stimulation successive de l'héli-champ non fonctionnel et fonctionnel, soient d'amplitudes inverses à ce qui est prévu par l'anatomie. Ces inversions, dites paradoxales, s'expliquent si on conçoit que le potentiel recueilli par une électrode placée en regard d'un lobe occipital, peut provenir non pas du lobe sous-jacent, mais du lobe opposé par glissement des charges controlatérales formant des lignes de courant à travers les différentes enveloppes (liquide céphalo-rachidien, méninges, dure-mère, peau), donnant l'illusion d'une augmentation du potentiel en regard du lobe déficient (Blumhardt & Halliday, 1979).

## **Conditions liées au sujet**

Plusieurs variations physiologiques retentissent sur les caractéristiques des potentiels évoqués visuels dont il faut en tenir compte lors de l'interprétation des résultats.

### *Critères périmétriques et campimétriques*

Une altération du champ visuel périphérique est compatible avec des potentiels évoqués visuels normaux puisqu'ils sont le reflet du fonctionnement des voies issues des 10 degrés centraux ; par contre, toute altération du champ visuel central, même sur une surface de quelques degrés juxta ou para-fovéolaire avec possible conservation de l'acuité visuelle, peut modifier voire abolir l'émergence des potentiels évoqués visuels, compte tenu de la rétinitopie corticale (Celesia et al. 1983), (Fujimoto & Adachi-Usami, 1988) et de la prépondérance des voies fovéolaires dans la constitution des PEV.

### *Diamètre pupillaire*

Des diamètres pupillaires variant entre 2,5 mm et 8 mm – ce qui correspond aux variations interindividuels – n'entraînent pas de modification des caractéristiques des PEV flash (Skalka & Holman, 1986) mais une diminution des temps de culmination de l'onde P100 des PEV damier, d'une dizaine de ms (Penne & Fonda, 1981) à cause de l'augmentation de l'éclairement rétinien.

On rappelle que l'éclairement rétinien est proportionnel à la luminance ou au niveau lumineux moyen de la stimulation et à la surface pupillaire. Un diamètre de 2,5 mm correspond à une surface pupillaire de 5 mm<sup>2</sup> et celui de 8 mm à une surface de 50 mm<sup>2</sup>, 10 fois supérieure.

En cas d'anisocorie, il faut penser à l'existence possible d'une différence de temps de culmination entre les ondes issues de la stimulation de chaque œil, avant de leur attribuer une signification pathologique.

### *Amétropies*

Elles n'entraînent pas de modification des caractéristiques des PEV flash. Par contre, toute amétropie doit être compensée de façon optimale lors de l'utilisation de stimulations structurées (damiers).

Une défocalisation de l'image rétinienne induit une diminution d'amplitude des ondes des PEV damier avec augmentation de leurs temps de culmination (Harding, 1990), (Lovasik & Konietzny, 1989), (Perlman et al. 2001) et, à la limite, ils peuvent ne pas être discernables (Maffei, 1977), (Millodot, 1977), (Katsumi et al. 1990).

### *Age*

(Adachi-Usami et al. 1988). La morphologie des PEV flash est spécifique chez les petits. On observe une évolution significative de la naissance à 2 ans, de 2 à 5 ans, de 5 à 10 ans, de 10 à 15 ans, parallèle à la maturation de la myélinisation des voies visuelles (figure V-6-17). Celle des PEV damier est comparable à celle de l'adulte, avec seulement le temps de culmination de l'onde P100 augmenté pour les très jeunes (figure V-6-16).

### *Sexe*

La variation d'amplitude et de temps de culmination, entre des sujets de même âge et de sexe différent, si elle est observée par certain (Adachi-Usami, 1991), (Dustman et al. 1977), est réfutée par d'autres (Mitchell et al. 1981). Elle devient non significative si les résultats sont normalisés par rapport à l'enregistrement électroencéphalographique individuel. En pratique, il n'en est pas tenu compte.

### *Variations interindividuelles*

° Morphologies des PEV. Celles des PEV flash sont variables d'un sujet à l'autre, même chez un groupe homogène de sujets normaux (figure V-6-18) du fait de la variation des résistivités individuelles des enveloppes traversées - liquide céphalo-rachidien, dure-mère, os, peau...- ainsi que des variations anatomiques fréquentes des aires visuelles primaires, plus ou moins enfouies à l'intérieur de chaque hémisphère (Brecelj & Cunningham, 1985), (Brindley, 1972), (Polyak, 1957), (Regan, 1989b). Par contre, les morphologies des PEV damier sont constantes, comparables d'un sujet à l'autre (figures V-6-4, V-6-15, V-6-16).

° Fixation du centre du damier. La fixation doit être stable, se faire au centre du damier pour éviter des stimulations qui privilégieraient la partie supérieure, inférieure, droite ou gauche de la rétine avec genèse d'asymétries de réponses entre chaque lobe, à distinguer de manifestations d'une éventuelle pathologie sous-jacente (figure V-6-5, figure V-6-7). Dans les cas difficiles où s'il y a suspicion de simulation, la fixation du sujet doit être contrôlée.

## **Limitation à l'enregistrement**

### *PEV flash*

Il n'y a pas de limitation à l'enregistrement des PEV flash qui peut se pratiquer y compris les yeux fermés. Dans ce cas, les flashes achromatiques traversent les paupières et la sclère qui, richement vascularisées, jouent le rôle d'un filtre ne laissant passer que les grandes longueurs d'onde (flash « rouge »). Cette stimulation est elle aussi, adaptée à la mise en activité du système photopique et permet donc la genèse de PEV flash dont les caractéristiques sont très proches de ceux générés par les flashes achromatiques (figure V-6-19).

### *PEV damier*

Le patient doit porter la compensation optique qui permet d'avoir une image nette sur le plan rétinien, être capable d'ouvrir les yeux et de maintenir sa fixation au centre du damier. Ces deux dernières conditions ne sont pas réunies si le sujet n'est pas coopérant (jeunes enfants, encéphalopathes, simulateurs...) ou s'il y a trouble de transparence des milieux antérieurs. En cas de nystagmus modéré, on peut enregistrer les PEV onset-offset (Hoffmann & Seufert, 2005).

## **Facteurs de perturbation des PEV**

### *Alcool et tabac*

Une consommation même importante d'alcool et/ou de tabac, juste avant l'examen, est à distinguer de la prise chronique voire de l'intoxication générant une neuropathie optique infraclinique. Elle peut modifier de façon variable les amplitudes et non pas les temps de culminations des ondes.

### *Prises médicamenteuses*

(Sannita, 1991). Les anti-parkinsoniens L-Dopa ou scopolamine (Sannita et al. 1988), (Harding et al. 1994), les psychotropes (neuroleptiques et antidépresseurs), les hormones thyroïdiennes (tri-iodothyronine) produisent des diminutions d'amplitude et des augmentations de temps de culmination des ondes. Les benzodiazépines et les barbituriques à faible dose provoquent des diminutions d'amplitude sans modification des temps de culmination, par contre les barbituriques à forte dose peuvent complètement abolir l'émergence des potentiels évoqués visuels. Le lithium semble ne rien modifier.

### *Sédation et anesthésie générale*

(Whitacre & Ellis, 1984). Elles peuvent être rendues nécessaires pour l'examen du sujet, jeunes enfants très agités ou encéphalopathes, incapables d'un minimum de coopération. La sédation par hydrate de chloral (Wright et al. 1986), (Fox & Wright, 1990) permet l'enregistrement des PEV chez des enfants de moins de 3 ans, sans modification significative des amplitudes ou temps de culmination par rapport à ce que est enregistré chez l'enfant vigile ; ce n'est pas le cas pour des enfants âgés de plus de 3 ans où les PEV sont, le plus souvent, non discernables après cette sédation.

Les potentiels évoqués visuels ne sont pas discernables chez des sujets en cours d'anesthésie générale.

### *Ponction lombaire avant ou après PEV ?*

Souvent pratiquée dans les cas de suspicion de pathologies démyélinisantes, la ponction lombaire perturbe les pressions des liquides céphalo-rachidiens de façon transitoire ce qui altère les répartitions des champs de potentiels corticaux et donc modifient les PEV. Si leur enregistrement est pratiqué peu après une ponction lombaire sans qu'il y ait injection de liquide pour compenser le prélèvement, leurs amplitudes peuvent être diminuées (figure V-6-20). Il doit s'écouler un délai d'au moins 24 h entre ces deux examens.

### *Angiographie avant ou après PEV ?*

Elle modifie l'état d'adaptation de la rétine et l'angiographie doit se pratiquer après les enregistrements électrophysiologiques.

## **Origine des ondes des PEV**

Contrairement aux autres signaux électrophysiologiques (EOG ou ERG), les ondes des PEV n'ont pas de support physiologique direct car leur mode de genèse est complexe.

Les ondes des PEV résultent des signaux issus des zones maculaires et leurs amplitudes sont proportionnelles à la densité des cônes rétiniens (Dow, 1990). Elles sont donc la traduction prépondérante des réponses des aires fovéolaires et restreinte de celles de la proche périphérie.

Elles découlent de la conduction de ces signaux jusqu'aux aires visuelles primaires le long de l'ensemble des voies visuelles pour les PEV flash, des voies majoritairement P pour les PEV damier transitoires et des voies majoritairement M pour les PEV flash stationnaires (Baseler & Sutter, 1997).

Elles reflètent les variations de champs de potentiels occipitaux au cours du temps, avec intégration des excitations et inhibitions cellulaires corticales et sous corticales des aires visuelles (Harding & Rubinstein, 1981), (White et al. 1982). L'onde P100 des PEV damier semble reliée aux réponses des aires striées (Arroyo et al. 1997), (Di Russo et al. 2005), (Shigeto et al. 1998), CI des PEV onset-offset, à celles des aires extra-striées et CII, aux aires striées (Harding, 1991a), (Maier et al. 1987), (Fahle & Bach, 2006).

Ainsi les caractéristiques des ondes des PEV, que ce soit leurs amplitudes ou leurs temps de culmination, dépendent-elles étroitement des fonctionnements fovéolaire, maculaire, des modes de conduction le long des voies visuelles et du fonctionnement des aires visuelles primaires. La démyélinisation des axones par exemple, altère les séquences d'arrivée dans le temps des signaux au niveau cortical, désynchronise les variations de champs de potentiel corticaux et modifie les caractéristiques des ondes des PEV, de même un retard de maturation corticale ou de la myélinisation des voies visuelles.

## Interprétation des résultats

### Les PEV sont-ils discernables du bruit de fond ?

La question se pose dès que les conditions d'examen sont difficiles (enfants, sujets tendus, anxieux, difficilement coopérants...). Si les ondes des PEV et celles du bruit de fond sont d'amplitudes comparables, on ne peut pas affirmer que les PEV enregistrés correspondent à une réponse visuelle (figure V-6-21).

### Les PEV sont en aval des ERG

Les PEV ne s'interprètent jamais sans que les résultats des ERG flash, pattern et si possible multifocaux ne soient connus, permettant d'apprécier l'état normal ou non du signal amplifié le long des voies visuelles et qui aboutit à l'émergence des PEV.

Si l'ERG flash est normal et le PERG anormal, les PEV sont nécessairement anormaux, reflets d'une maculopathie. Dans les anomalies des PEV, les résultats des ERG sont indispensables pour faire la part des dysfonctionnements maculaires en amont et de ceux des voies visuelles en aval.

#### *Les PEV sont le reflet de la fonction maculaire*

si la clinique laisse supposer que les voies visuelles sont normales. Les PEV flash reflètent alors le fonctionnement maculaire global des 10 degrés centraux, tandis que les PEV damier permettent d'en préciser le fonctionnement des trois secteurs : fovéolaire (cases de 15') et périfovéolaires (cases de 30 et 60').

#### *Les PEV sont le reflet de la conduction le long des voies visuelles*

si les neurorétines (ERG flash) et l'aire maculaire (ERG pattern) fonctionnent normalement. Dans ce cas, des modifications des PEV laissent suspecter une altération des voies visuelles y compris des aires visuelles primaires.

° Atteintes pré-chiasmiques sont probables si on constate une asymétrie des réponses après stimulation respectivement de l'œil droit et l'œil gauche (figure V-6-22).

° Atteintes chiasmiques sont possibles si, après stimulation de chaque œil, on observe une asymétrie des réponses recueillies en regard du lobe droit et du lobe gauche et si cette asymétrie s'inverse à la stimulation de l'œil droit puis de l'œil gauche ; elles peuvent toucher les voies croisées (comme dans le cas d'une compression extrinsèque par l'hypophyse par exemple) (figure V-6-23) ou les voies directes comme dans le cas de l'albinisme oculaire qui s'accompagne d'une hyperdécussation des voies croisées, créant un déficit en voies directes. L'asymétrie de PEV en particulier flash est pathognomonique de l'albinisme oculaire (figure V-6-24).

° Atteintes rétro-chiasmiques sont suspectées si on enregistre, après stimulation de chaque œil, une asymétrie des réponses recueillies en regard du lobe droit ou du lobe gauche, mais toujours en regard du même lobe (figure V-6-25).

## Quelques exemples d'application

### Baisse d'acuité visuelle et modification visible au fond d'œil

Devant une baisse d'acuité visuelle, l'examen clinique du fond d'œil peut être contributif et orienter - vers un trouble rétinien : en association avec les ERG, les PEV apportent des précisions sur le fonctionnement essentiellement maculaire ; - vers une modification de l'aspect de la papille : après vérification du fonctionnement de la neurorétine et de ses différents secteurs, les PEV sont une indication de fonctionnement des voies maculaires (neuropathies optiques héréditaires, toxique – alcoolique... - , traumatique...)

### Baisse d'acuité visuelle et aspect du fond d'œil normal

Après vérification de la normalité de l'ERG et du PERG, les PEV renseignent sur l'état des voies visuelles - traumatisme récent, pathologie ischémique, toxique (éthambutol, alcool), compressions des voies visuelles avec éventuellement localisation d'un niveau de dysfonctionnement par rapport au chiasma -... L'évolution de leur morphologie est utile à suivre dans le cadre de la rééducation d'une amblyopie. La normalisation de leur morphologie peut précéder l'amélioration de l'acuité visuelle.

### Acuité visuelle normale avec neuropathie possible

Si l'histoire de la maladie suggère une neuropathie possible, les PEV permettent de confirmer ou d'infirmer une modification fonctionnelle des voies visuelles en dépit de la normalité de l'acuité visuelle.

### Une demande spécifique : évaluation objective de l'acuité visuelle

Elle peut être cruciale lorsque le sujet n'est pas capable de décrire ce qu'il perçoit, où lorsqu'il dissimule ou sous-estime volontairement ce qu'il perçoit.

Si on s'en tient à la définition classique de l'acuité visuelle comme étant celle de l'inverse du minimum séparable (exprimé en minutes d'arc) entre deux lignes d'une mire de Foucault, les PEV ne permettent pas d'évaluer l'acuité visuelle.

Cependant, l'utilisation de damiers et l'enregistrement des PEV damier ou onset-offset permettent de tester les capacités qu'ont les différentes zones maculaires pour les premiers et toute l'aire maculaire pour les seconds, à répondre à des stimulations organisées en structure (Bobak et al. 1993), (Stadler & Müller, 1982).

Les PEV damier enregistrés avec des stimulations de différentes tailles, sont le reflet du fonctionnement des voies maculaires, lui-même lié à l'acuité visuelle. Leur normalité atteste simplement celle des voies maculaires. Or, l'acuité visuelle va au-delà ; elle fait appel à des mécanismes cognitifs d'interprétation de l'image maculaire en fonction d'un apprentissage antérieur qui en permet la perception. Les PEV damier ne permettent donc pas strictement une évaluation de l'acuité.

### PEV et estimation de l'acuité visuelle

Si la détermination d'une acuité visuelle est capitale, une procédure un peu longue peut être mise en œuvre. Elle permet d'approcher un minimum séparable en procédant avec des damiers dont les cases sont de tailles décroissantes (par exemple 120', 60', 30', 15' voire 8' et 4'), présentés successivement pour enregistrement des PEV damier transitoires (Wenzel & Brandl, 1984), stationnaires (Sokol, 1978) ou onset-offset (De Vries-Khoe & Spekreijse, 1982).

La variation des amplitudes des PEV enregistrés est portée sur un graphique, en fonction de la taille de la case stimulante (figure V-6-26). La taille de la case qui donne une réponse d'amplitude juste discernable (ou amplitude seuil) est assimilée au minimum séparé par la rétine centrale. Par extrapolation, la taille de la case pour laquelle la réponse serait d'amplitude nulle est supposée correspondre au minimum séparable par la rétine centrale, assimilée à l'inverse de l'acuité visuelle, fournissant ainsi une estimation de l'acuité visuelle (Apkarian, 1994), (Ossenblok et al. 1994b), (Riemslog & Spekreijse, 1990d).

Le passage de l'estimation de l'acuité visuelle à son évaluation, doit se faire avec prudence. En effet, quand les PEV sont discernables, témoignant d'un état fonctionnel satisfaisant, ils correspondent souvent à une bonne perception ; la réciproque n'est pas toujours vraie. Une bonne perception, combinée à une acuité visuelle subjective correcte,

Figures

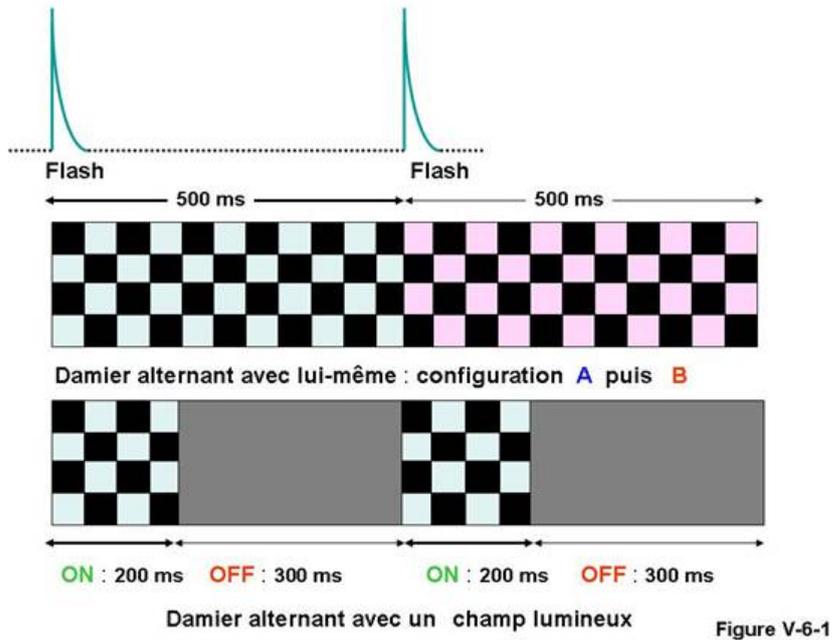


Figure V-6-1. Variation brève du niveau lumineux en flash, de l'organisation spatiale de la luminance en damier. Alternance de la configuration A à B ; entre deux alternances, le damier est vu fixe. Apparition d'un damier (ON) durant 200 ms, disparition (OFF) et remplacement par un fond lumineux durant 300 ms.

Damiers vus sous une angle de 15 degrés

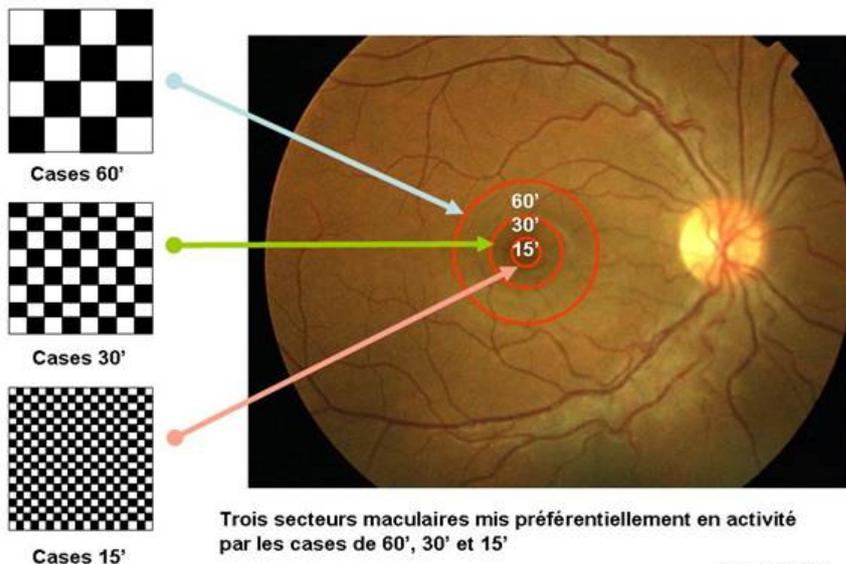


Figure V-6-2. Fond d'œil et les trois secteurs maculaires mis préférentiellement en activité par un damier alternant de cases 60' : anneau maculaire vu sous un angle compris entre 10 et 4 degrés d'excentricité ; cases 30' : anneau périfovéolaire compris entre 4 et 2 degrés d'excentricité ; cases 15' : la fovéola correspondant aux 2 degrés centraux.

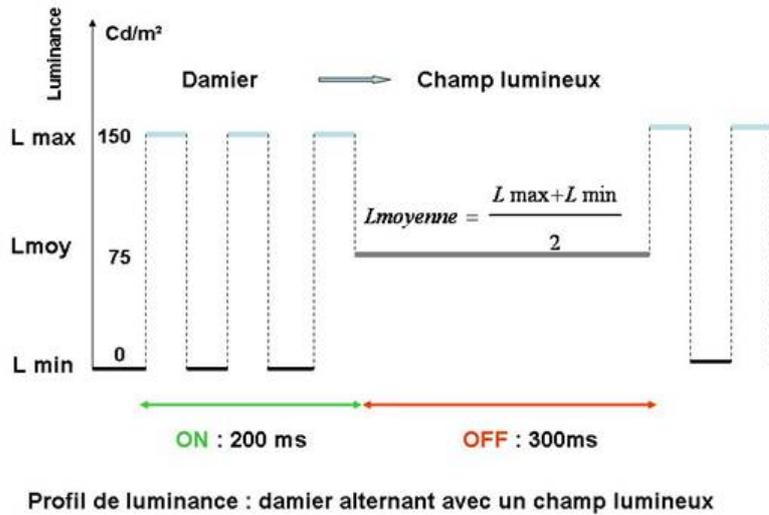


Figure V-6-3

Figure V-6-3. Profil de luminance des cases du damier (ON) : cases claires = Lmax, cases sombres = Lmin et du niveau du champ lumineux, égal à la luminance moyenne du damier.

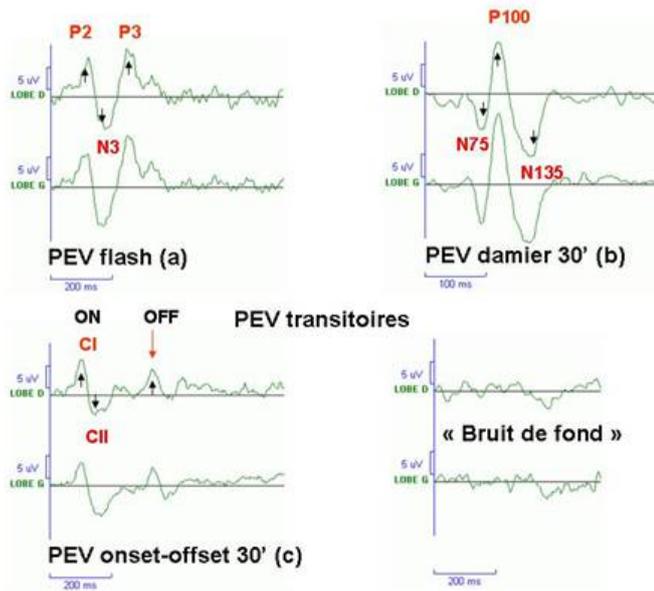


Figure V-6-4

Figure V-6-4. PEV transitoires flash (a), damier (b), onset-offset (c) et « bruit de fond ». Sujet normal.

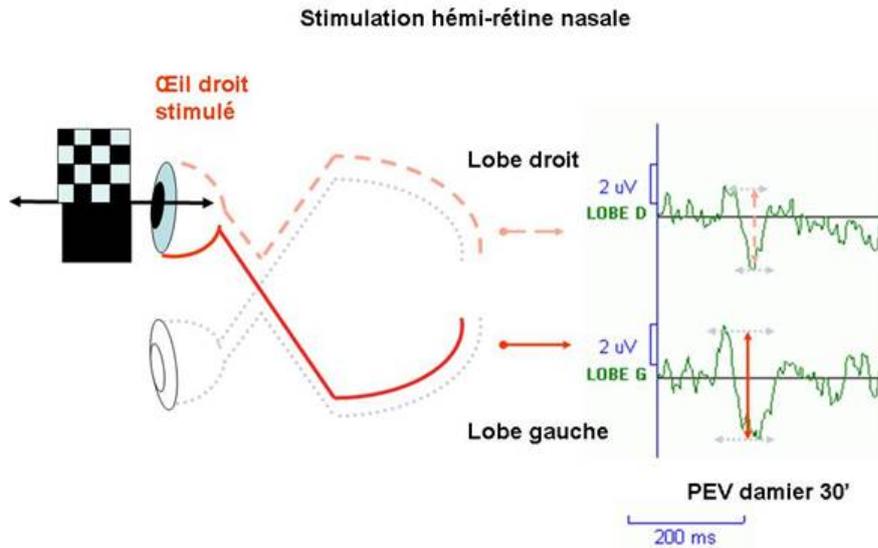


Figure V-6-5

Figure V-6-5. Stimulation de l'œil droit par un hémi-champ temporel droit. La stimulation de l'hémi-rétine nasale droite privilégie les signaux transmis le long des voies croisées. La réponse (PEV damier) recueillie en regard du lobe gauche (O3) est plus ample que celle en regard du lobe droit (O4).

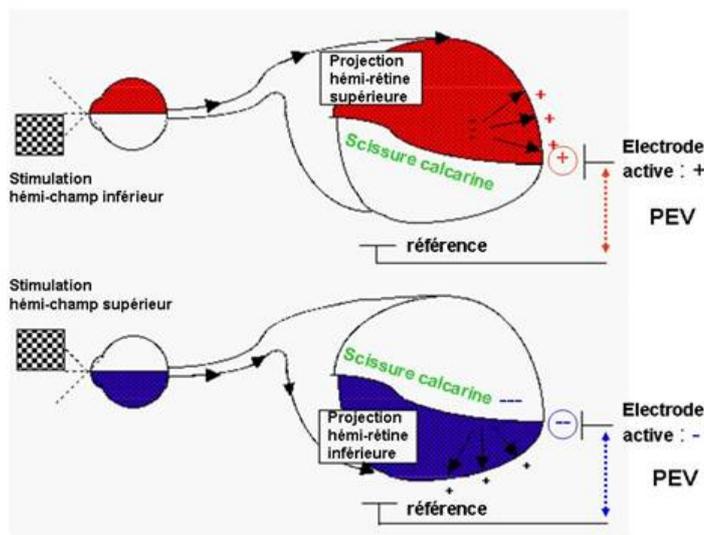
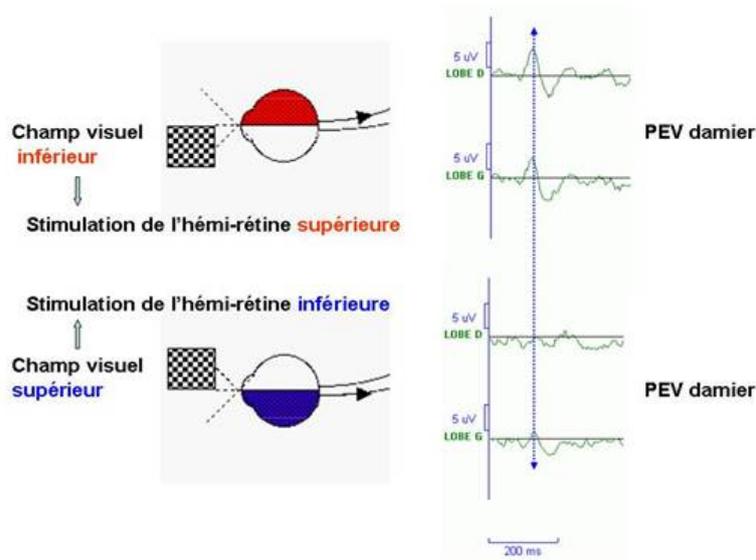


Figure V-6-6

Figure V-6-6. Stimulation en hémi-champ inférieur ou supérieur. Théorie du dipôle. Les variations de champs de potentiels corticaux déclenchés par les stimulations sont assimilées à un dipôle perpendiculaire à la surface corticale. Après stimulation de l'hémi-champ inférieur, son pôle positif est proche de l'électrode active. Après stimulation de l'hémi-champ supérieur, son pôle négatif en est plus proche. Ce changement de polarité des champs corticaux peut expliquer celui des ondes recueillies.



PEV après stimulation de l'hémi-champ visuel inférieur puis supérieur

Figure V-6-7

Figure V-6-7. PEV damier après stimulation monoculaire par un hémi-champ inférieur puis supérieur. On ne retrouve pas l'inversion de polarité prédite par la théorie du dipôle, mais des amplitudes moindres après stimulation de l'hémi-champ supérieur. Sujet normal.



Installation du sujet face à la stimulation en damier  
point rouge de fixation au centre

Figure V-6-8

Figure V-6-8. Photo de l'installation d'un sujet face à la stimulation en damier alternant avec lui-même.

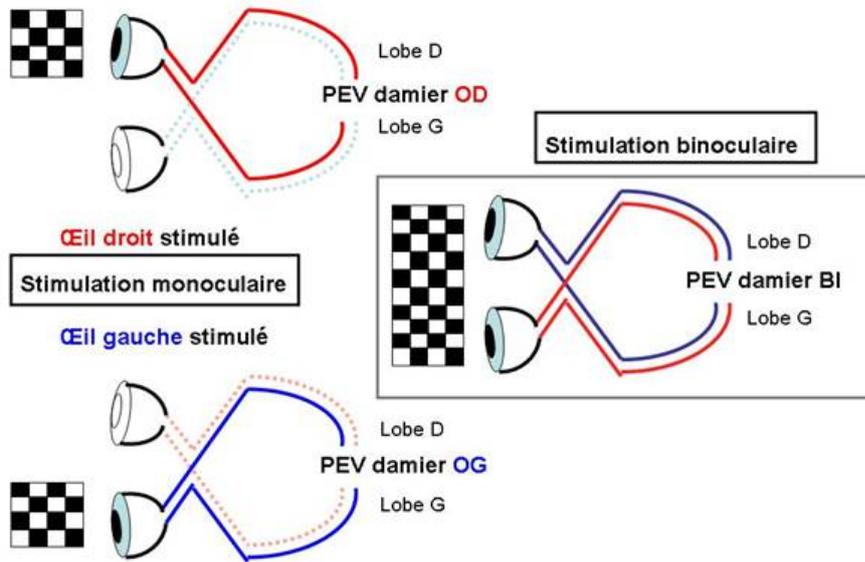


Figure V-6-9

Figure V-6-9. Stimulation monoculaire et binoculaire. Les réponses de l'œil droit ou gauche sont symétriques ; de même pour chaque œil, les réponses recueillies en O3 et O4. Stimulation binoculaire : les amplitudes sont 20 à 30 % supérieures à celles enregistrées après stimulation monoculaire.

Positions des électrodes pour le recueil des signaux aboutissant aux PEV

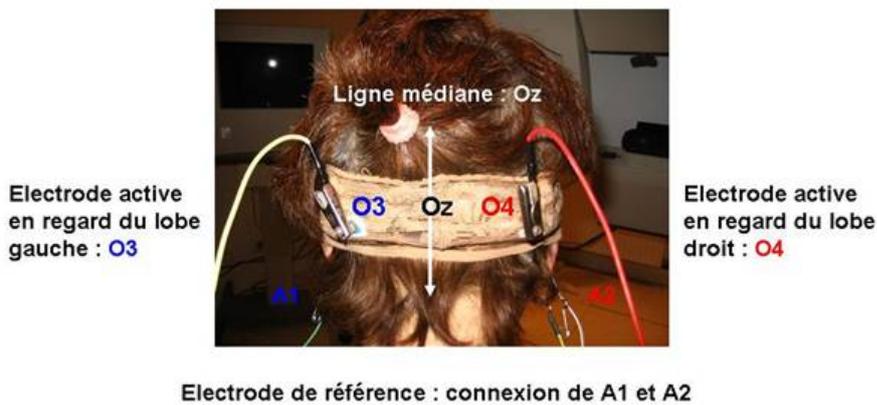


Figure V-6-10

Figure V-6-10. Photo d'un sujet après installation des électrodes pour l'enregistrement des PEV.

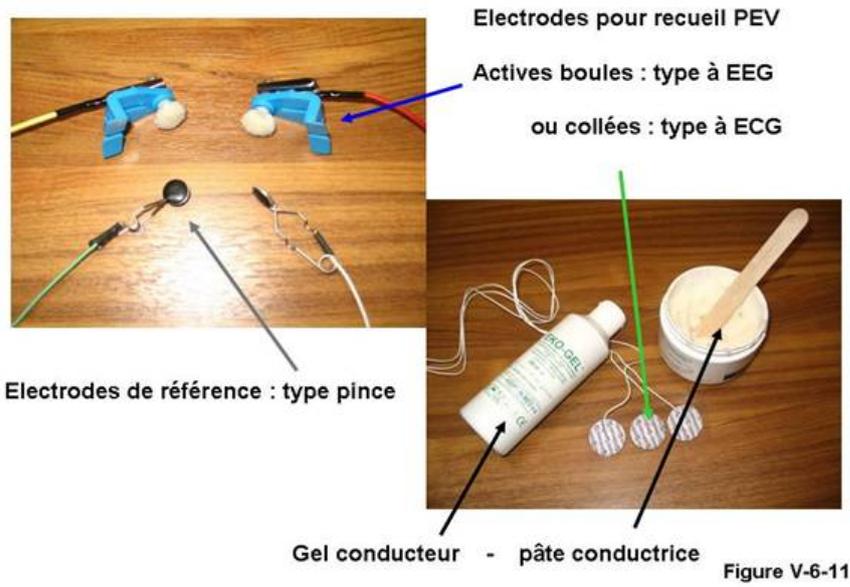


Figure V-6-11. Photos des électrodes de recueil pour PEV.

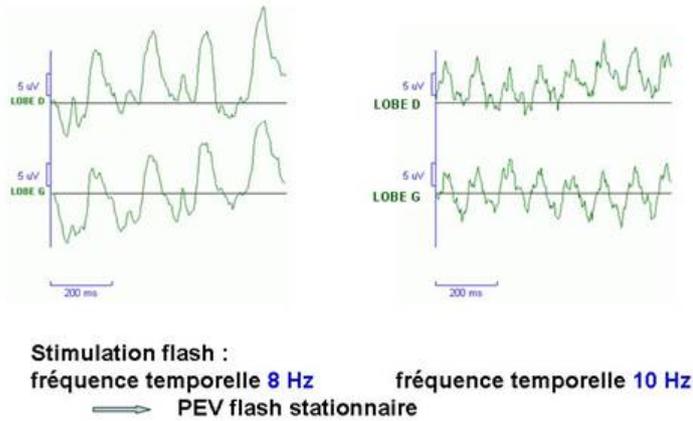
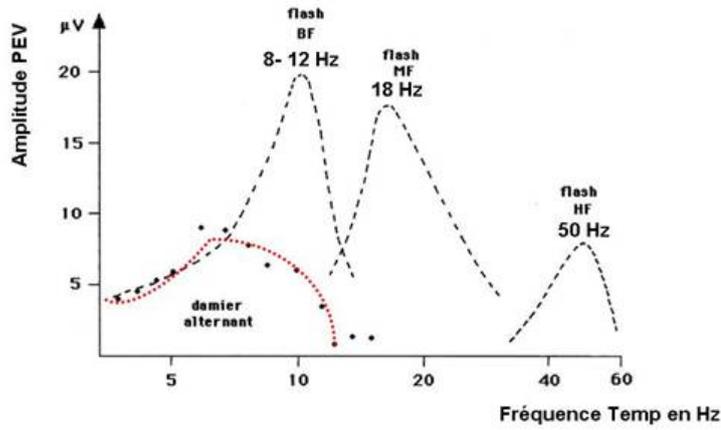


Figure V-6-12

Figure V-6-12. PEV flash stationnaires générés par un flash de 8 Hz et 10 Hz. Sujet normal.

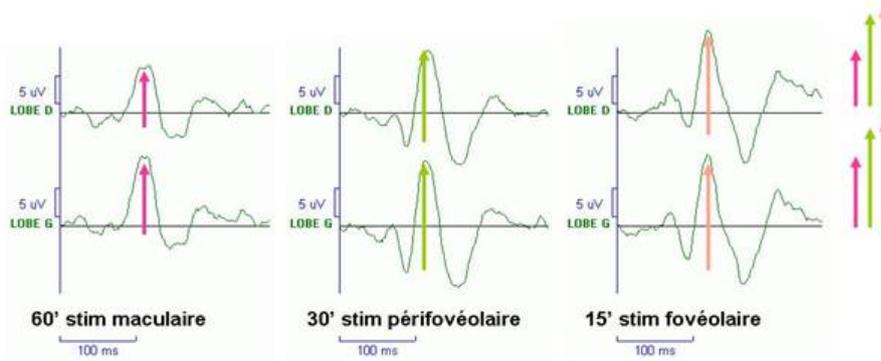


Amplitude des PEV flash et damier stationnaires en fonction de la fréquence temporelle de stimulation

Figure V-6-13

Figure V-6-13. Variation de l'amplitude crête-crête des PEV stationnaires, fonction de la fréquence temporelle de stimulation. D'après Regan D, JOSA, 1977, 67 : 1475-89.

PEV damier alternant transitoire œil droit :  
Augmentation de l'amplitude avec la diminution de la taille de la case



PEV damier : amplitude proportionnelle à la densité des cônes des secteurs stimulés

Figure V-6-14

Figure V-6-14. Amplitude des PEV damier, fonction de la taille de la case.

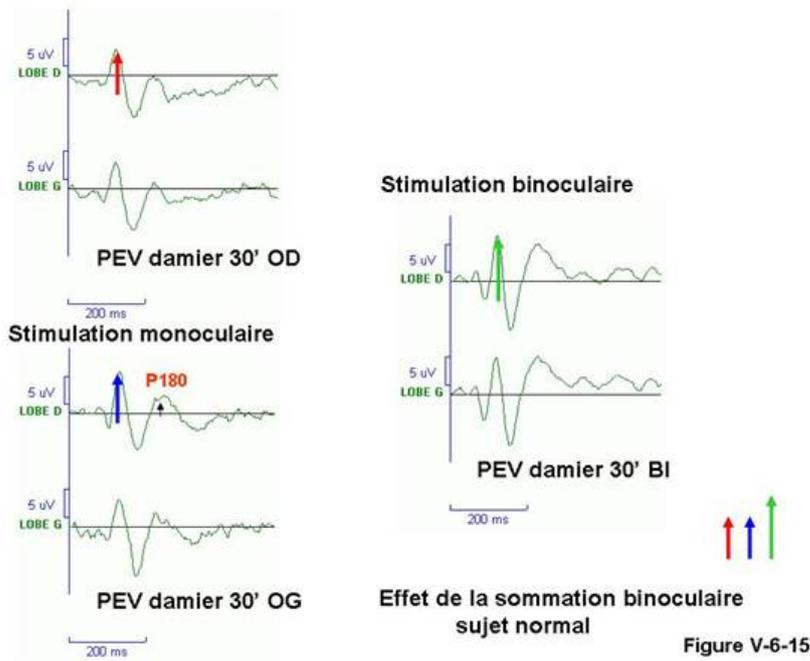


Figure V-6-15. PEV damier 30' après stimulation de l'œil droit, gauche, plus ample après stimulation binoculaire.

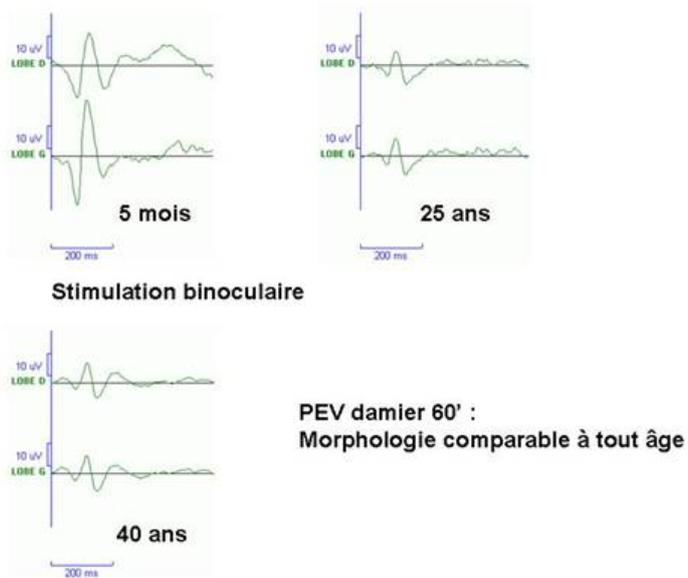


Figure V-6-16

Figure V-6-16. PEV damier : constance de la morphologie à tout âge.

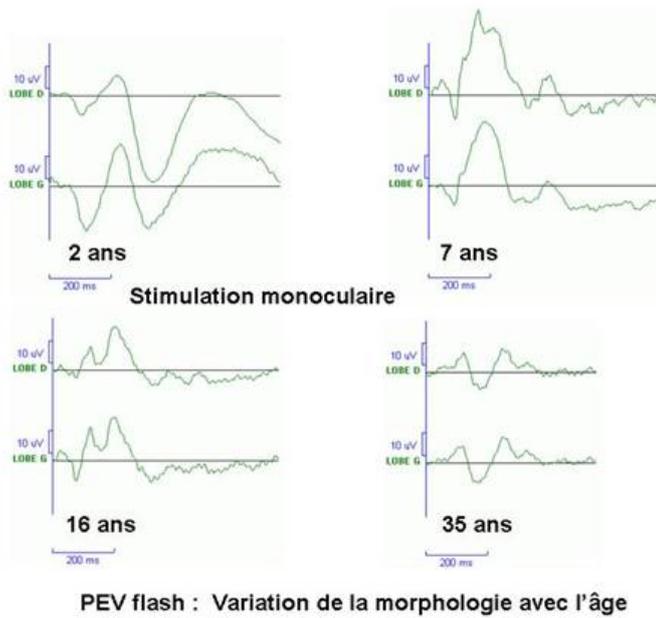


Figure V-6-17

Figure V-6-17. PEV flash : variation de la morphologie avec l'âge, reflet de la maturation des voies visuelles.

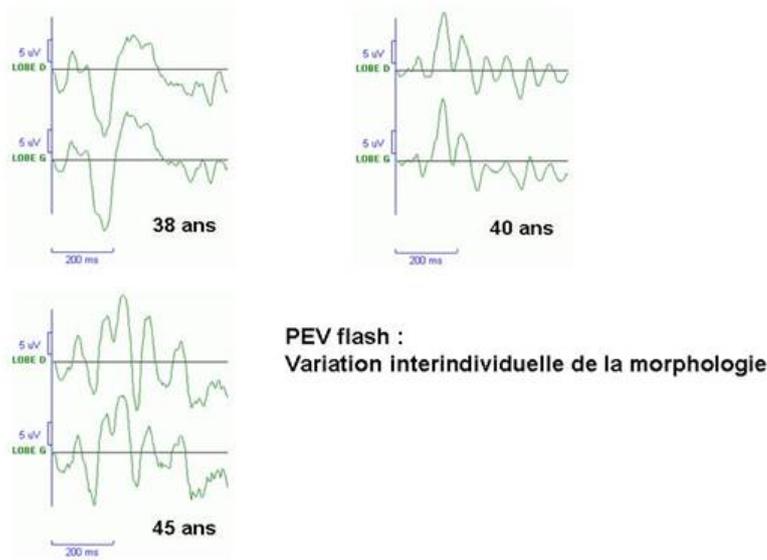


Figure V-6-18

Figure V-6-18. PEV flash : variation interindividuelle de la morphologie pour une même tranche d'âge.

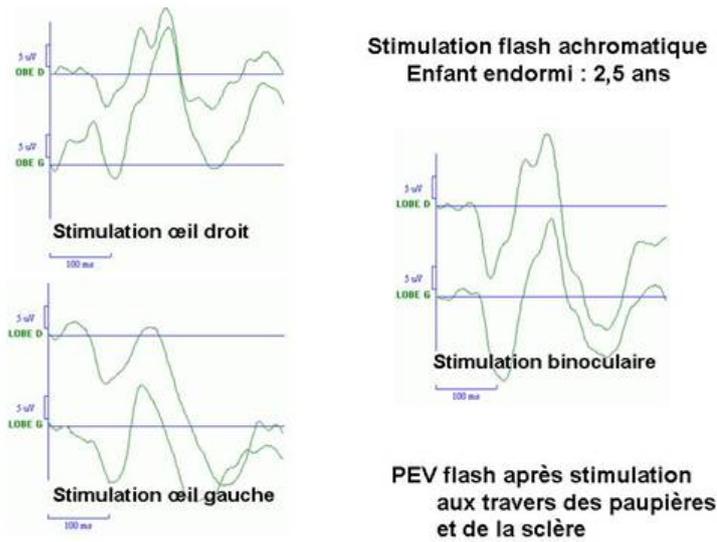


Figure V-6-19

Figure V-6-19. PEV flash oeil droit, gauche et binoculaire, enregistrés à travers les paupières et la sclère.

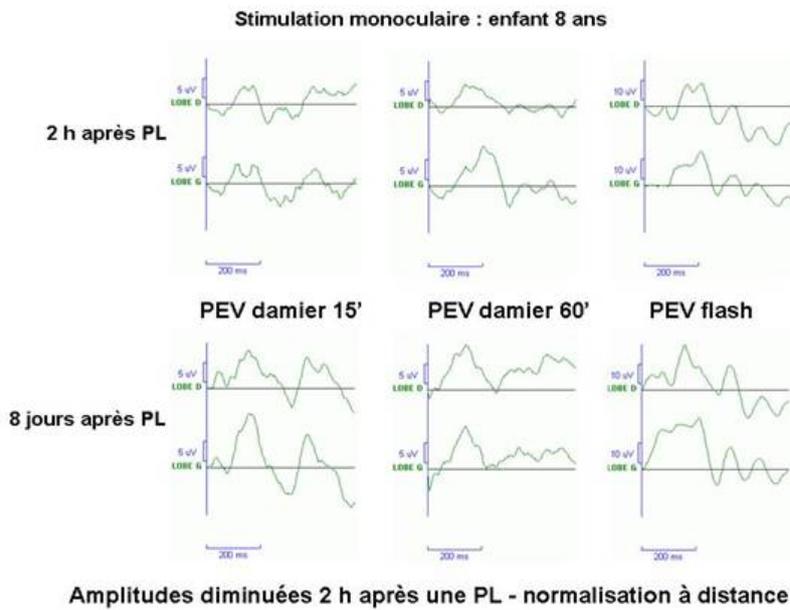
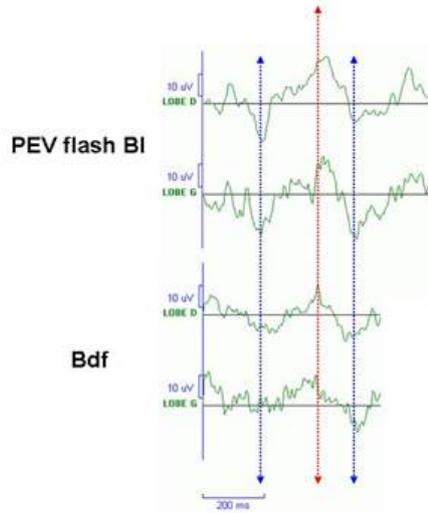


Figure V-6-20

Figure V-6-20. Influence de la ponction lombaire (PL) sur les amplitudes des PEV damier ou flash.



PEV flash difficilement discernable du bruit de fond (bdf)

Figure V-6-21

Figure V-6-21. PEV flash et bruit de fond de morphologie et d'amplitude comparables. On ne peut donc pas affirmer que les ondes du PEV correspondent à une réponse visuelle.

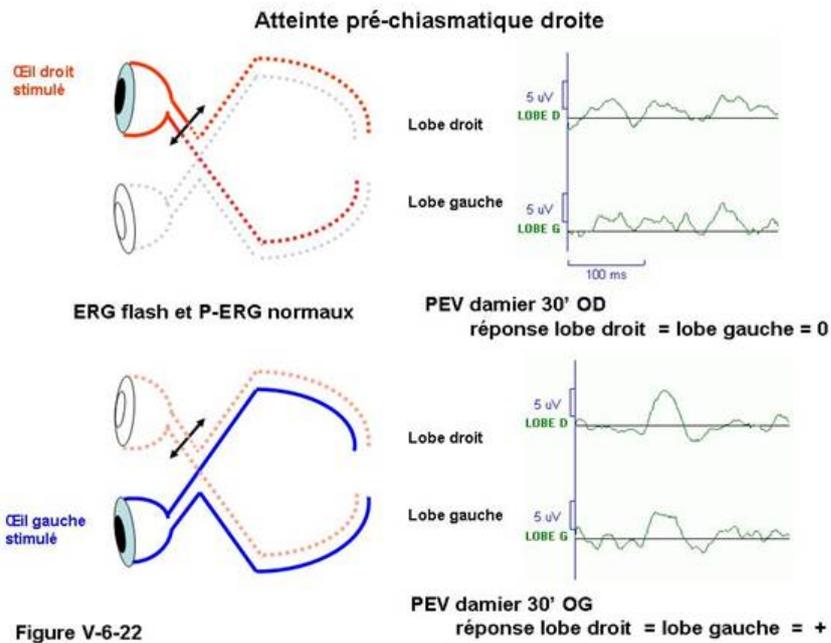


Figure V-6-22

Figure V-6-22. Neuropathie optique droite.

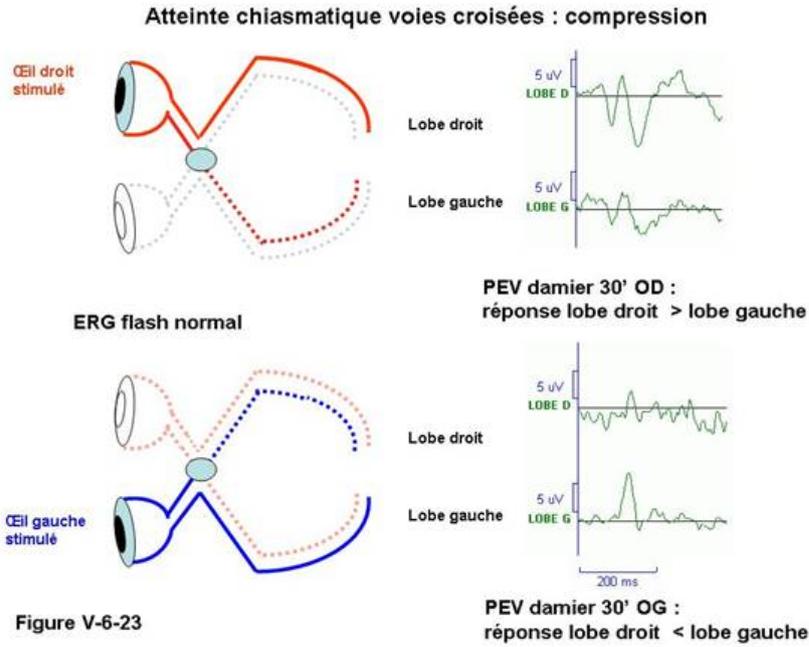


Figure V-6-23. Atteinte chiasmatique des voies croisées.

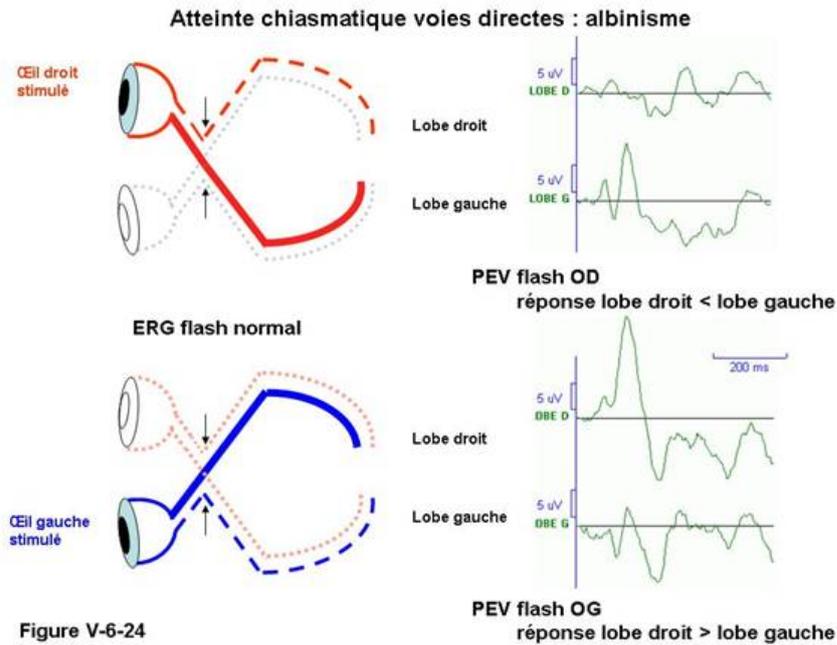


Figure V-6-24. Atteinte chiasmatique des voies directes. L'exemple type est l'albinisme oculaire qui s'accompagne d'une hyperdécussation des voies croisées entraînant une diminution du nombre de fibres formant les voies directes.

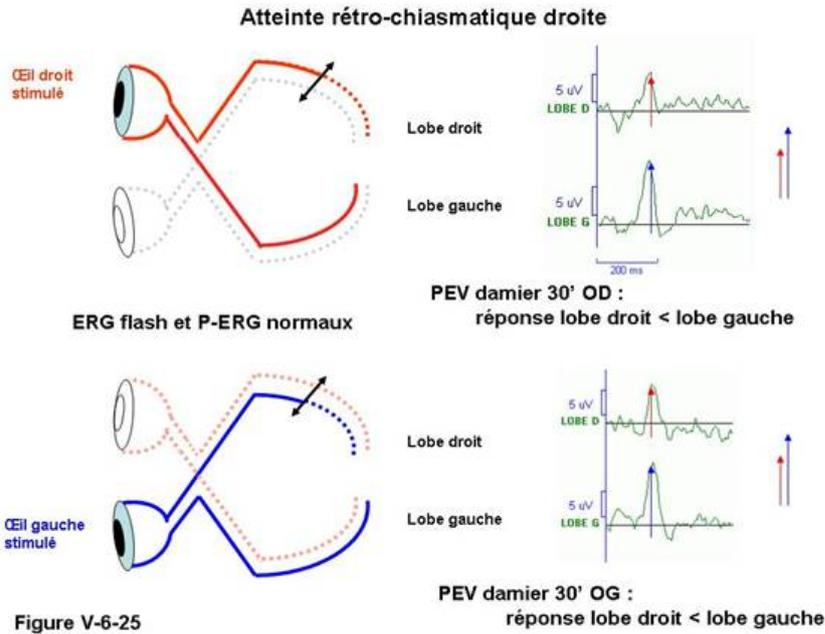
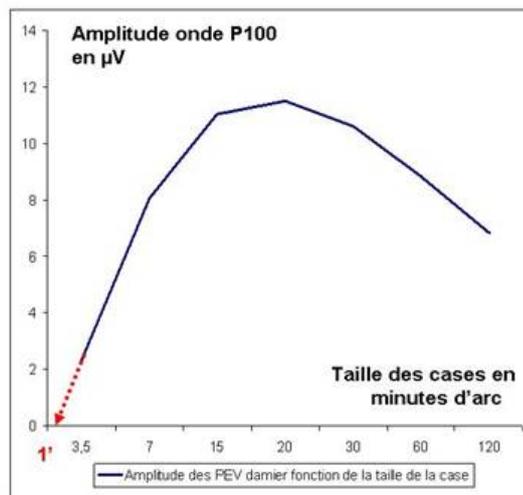


Figure V-6-25. Atteinte rétro-chiasmatique droite.



**PEV damier : estimation de « l'acuité visuelle »**

**Figure V-6-26**

Figure V-6-26. Méthode d'estimation de l'acuité visuelle. Amplitude de l'onde P100 des PEV damier en fonction des tailles décroissantes des cases : 120', 60', 30', 20', 15', 7', 3,5' ; cette dernière évoquant une réponse d'amplitude juste discernable est considérée comme le minimum séparé électrophysiologiquement par le système visuel. L'extrapolation à une amplitude nulle fournit une estimation du minimum séparé ici : 1', pouvant correspondre à une acuité visuelle de 10 /10ième.

## Bibliographie

- Adachi-Usami, E. (1978). Stimulus field, element size and human visually evoked cortical potentials. *Doc Ophthalmol Proc Series*, 23, 227-235.
- Adachi-Usami, E. (1991). Aging and pattern visual evoked cortical potential. In *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision* (pp. 417-424): Mosby Year Book.
- Adachi-Usami, E., Hosoda, L., & Toyonaga, N. (1988). Effects of aging on the temporal frequency characteristics determined by pattern visually evoked cortical potentials. *Doc Ophthalmol*, 69 (2), 139-144.[abstract]
- Adachi, E. (1979). [Binocular effects on the VECF amplitudes vs. spatial frequency curve (author's transl)]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, 83 (4), 298-301.[abstract]
- Apkarian, P. (1994). Visual evoked potential assesment of visual function in pediatric neuroophthalmology. In *Principles and practice of ophthalmology* (pp. 622-647): Saunders W.B. Company.
- Apkarian, P.A., Nakayama, K., & Tyler, C.W. (1981). Binocularity in the human visual evoked potential: facilitation, summation and suppression. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 51 (1), 32-48.[abstract]
- Arroyo, S., Lesser, R.P., Poon, W.T., Webber, W.R., & Gordon, B. (1997). Neuronal generators of visual evoked potentials in humans: visual processing in the human cortex. *Epilepsia*, 38 (5), 600-610.[abstract]
- Bartl, G., Van Lith, G.H., & Van Marle, G.W. (1978). Cortical potentials evoked by a TV pattern reversal stimulus with varying check sizes and stimulus field. *Br J Ophthalmol*, 62 (4), 216-219. [abstract]
- Baseler, H.A., & Sutter, E.E. (1997). M and P components of the VEP and their visual field distribution. *Vision Res*, 37 (6), 675-690.[abstract]
- Blumhardt, L.D., & Halliday, A.M. (1979). Hemisphere contribution to the composition of the pattern evoked potential waveform. *Exp Brain Res*, 36 (53-69)
- Bobak, P., Khanna, P., Goodwin, J., & Brigell, M. (1993). Pattern visual evoked potentials in cases of ambiguous acuity loss. *Doc Ophthalmol*, 85 (2), 185-192.[abstract]
- Brecelj, J., & Cunningham, K. (1985). Occipital distribution of foveal half-field responses. *Doc Ophthalmol*, 59 (2), 157-165.[abstract]
- Brindley, G.S. (1972). The variability of the human striate cortex. *J Physiol*, 225 (2), 1-3P.[abstract]
- Celesia, G.G., Meredith, J.T., & Pluff, K. (1983). Perimetry, visual evoked potentials and visual evoked spectrum array in homonymous hemianopsia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 56 (1), 16-30.[abstract]
- Chiba, Y. (1976). Studies on the visual evoked cortical potentials to checkerboard pattern reversal stimuli. Rep. 2 : Central serous chorioretinopathy. *Folia Ophthalmol Jap*, 27, 339-347.
- Cohen, S.Y., Le Gargasson, J.-F., Guez, J.-E., Rigaudiere, F., Coscas, G.J., & Grall, Y. (1994). Focal visual evoked potentials generated by scanning laser ophthalmoscope in

patients with age-related macular degeneration treated by perifoveal photocoagulation. *Doc Ophthalmol*, 86 (1), 55-63.[abstract]

Davis, E.T., Schnider, C.M., & Sherman, J. (1987). Normative data and control studies of flash VEP's for comparison to a clinical population. *Am J Optom Physiol Opt*, 64 (8), 579-592.[abstract]

De Vries-Khoe, L.H., & Spekreijse, H. (1982). Maturation of luminance and patterns Eps in man. *Doc Ophthalmol Proc Series*, 31, 461-475.

Di Russo, F., Pitzalis, S., Spitoni, G., Aprile, T., Patria, F., Spinelli, D., & Hillyard, S.A. (2005). Identification of the neural sources of the pattern-reversal VEP. *Neuroimage*, 24 (3), 874-886.[abstract]

Dow, B.M. (1990). Nested maps in Macaque monkey visual cortex. In *Science of Vision* (p. 88). New York: Springer Verlag.

Dustman, R.E., Schenkenberg, T., Lewis, E.G., & Beck, E.C. (1977). The cerebral evoked potential : life-span changes and twin studies. In *Visual evoked potentials in man* (pp. 363-377). Oxford: Clarendon Press.

Fahle, M., & Bach, M. (2006). Origin of the Visual Evoked Potentials. In: Arden GB, & Heckenlively JR (Eds.), *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision* (pp. 207-234). Cambridge MA, London UK: The MIT Press.

Fox, B.E.S., & Wright, K.N. (1990). Pattern visual evoked potentials in children under general anesthesia and chloral hydrate. *Clin Vision Sci*, 6 (1), 25-30.

Fujimoto, N., & Adachi-Usami, E. (1988). Comparison of automated perimetry and pattern visually evoked cortical potentials in optic neuritis. *Doc Ophthalmol*, 69 (3), 263-269. [abstract]

Guez, J.-E., Le Gargasson, J.-F., Rigaudière, F., & Grall, Y. (1995). Potentiels évoqués visuels focaux enregistrés sous contrôle visuel par ophtalmoscopie laser à balayage. *Innov & Tech en Biol & Med*, 16 (3), 351-356.

Halliday, A.M., Barrett, G., Halliday, E., & Michael, W.F. (1977). The topography of pattern-evoked potential. In *Visual evoked potentials in man* (pp. 127-128). Oxford: Clarendon Press.

Hammett, S.T., & Smith, A.T. (1992). Two temporal channels or three? A re-evaluation. *Vision Res*, 32 (2), 285-291. [abstract]

Harding, G. (1990). The visual evoked potential in neuro-ophthalmic disorders. In *Visual Evoked potential* (p. 152): Elsevier Science Publ.

Harding, G. (1991a). Origin of visual evoked cortical potentials components. In *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision* (p. 140): Mosby Year Book.

Harding, G. (1991b). Technical issues in visual evoked cortical potential recording. In *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision* (p. 437): Mosby Year Book.

Harding, G., Daniels, R., Panchal, S., Drasdo, N., & Anderson, S.J. (1994). Visual evoked potentials to flash and pattern reversal stimulation after administration of systemic or topical scopolamine. *Doc Ophthalmol*, 86 (3), 311-322. [abstract]

- Harding, G., Odom, J.V., Spileers, W., & Spekreijse, H. (1996). Standard for visual evoked potentials 1995. The International Society for Clinical Electrophysiology of Vision. *Vision Res*, 36 (21), 3567-3572. [abstract]
- Harding, G.F.A., & Rubinstein, M.P. (1981). Early components of the visual evoked potential in man. Are they of sub-cortical origin ? *Doc Ophthalmol Proc Series*, 27, 49-65.
- Harter, M.R. (1970). Evoked cortical responses to checkerboard patterns: effect of check-size as a function of retinal eccentricity. *Vision Res*, 10 (12), 1365-1376. [abstract]
- Hoffmann, M.B., & Seufert, P.S. (2005). Simulated nystagmus reduces pattern-reversal more strongly than pattern-onset multifocal visual evoked potentials. *Clin Neurophysiol*, 116 (7), 1723-1732. [abstract]
- Jeffreys, D.A. (1977). The physiological significance of pattern visual evoked potentials. In *Visual evoked potentials in man* (pp. 134-167). Oxford: Clarendon Press.
- Jeffreys, D.A., & Smith, A.T. (1979). The polarity inversion of scalp potentials evoked by upper and lower half-field stimulus patterns: latency or surface distribution differences? *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 46 (4), 409-415. [abstract]
- Johansson, B., & Jakobsson, P. (1993). VEP latency : a comparison between normal and defective binocularity. *Clin Vis Sci*, 8, 245-251.
- Joost, W., & Bach, M. (1990). Variability of the steady-state visually evoked potential: interindividual variance and intraindividual reproducibility of spatial frequency tuning. *Doc Ophthalmol*, 75 (1), 59-66. [abstract]
- Katsumi, O., Hirose, T., Sakuaue, H., Mehta, M., & Rosenstein, R.B. (1990). Effect of optical defocus on the steady state pattern reversal visual-evoked responses. *Ophthalmic Res*, 22 (6), 383-390. [abstract]
- Katsumi, O., Hirose, T., & Tanino, T. (1988). Effect of stimulus field size and localization on the binocular pattern reversal visual evoked response. *Doc Ophthalmol*, 69 (3), 293-305. [abstract]
- Klistorner, A., Crewther, D.P., & Crewther, S.G. (1998). Temporal analysis of the chromatic flash VEP--separate colour and luminance contrast components. *Vision Res*, 38 (24), 3979-4000. [abstract]
- Le Gargasson, J.-F., Rigaudiere, F., Guez, J.-E., Gaudric, A., & Grall, Y. (1994). Contribution of scanning laser ophthalmoscopy to the functional investigation of subjects with macular holes. *Doc Ophthalmol*, 86 (3), 227-238. [abstract]
- Leguire, L.E., Rogers, G.L., & Bremer, D.L. (1995). Flash visual evoked response binocular summation in normal subjects and in patients with early-onset esotropia before and after surgery. *Doc Ophthalmol*, 89 (3), 277-286.[abstract]
- Lehmann, D., & Skrandies, W. (1980). Visually evoked scalp potential fields in hemiretinal stimulation. *Doc Ophthalmol Proc Ser*, 23, 237-243.
- Lesèvre, N. (1982). Chronotopographical analysis of the human evoked potential in relation to the visual field (data from normal individuals and hemianopic patients). *Ann N Y Acad Sci*, 388, 156-182. [abstract]

- Lesèvre, N., & Joseph, J.P. (1979). Topographical organisation of the visual evoked potential recorded on the scalp : individualization of different spatial components occurring at the same moment. *E.E.G. Clin Neurophysiol*, 47, 183-203.
- Lovasik, J.V., & Konietzny, E.A. (1989). The effect of retinal image quality on steady state pattern ERGs and VEPs. *Clin Vision Sci*, 4 (1), 41-50.
- Maffei, L. (1977). Visual potentials evoked by gratings in normal and astigmatic subjects. In *Visual evoked potentials in man* (pp. 395-400). Oxford: Clarendon Press.
- Maier, J., Dagnelie, G., Spekreijse, H., & van Dijk, B.W. (1987). Principal components analysis for source localization of VEPs in man. *Vision Res*, 27 (2), 165-177. [abstract]
- Meredith, J.T., & Celesia, G.G. (1982). Pattern-reversal visual evoked potentials and retinal eccentricity. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 53 (3), 243-253. [abstract]
- Millodot, M. (1977). The use of visual evoked potentials in optometry. In *Visual evoked potentials in man* (pp. 401-409). Oxford: Clarendon Press.
- Milner, B.A., Regan, D., & Heron, J.R. (1972). Theoretical models of the generation of steady-state evoked potentials, their relation to neuroanatomy and their relevance to certain clinical problems. *Adv Exp Med Biol*, 24 (0), 157-169. [abstract]
- Mitchell, K.W., Howe, J.W., & Spencer, S.R. (1987). Visual evoked potentials in the older population : age and gender effects. *Clin Phys Physiol meas*, 8, 317-324. [abstract]
- Murray, I.J., & Parry, N.R.A. (1989). Generating VEPs specific to parvo and magno pathways in humans. In *Seeing Contour and colour* (pp. 471-477): Pergamon Press.
- Odom, J.V., Bach, M., Barber, C., Brigell, M., Marmor, M.F., Tormene, A.P., Holder, G.E., & Vaegan (2004). Visual evoked potentials standard (2004). *Doc Ophthalmol*, 108 (2), 115-123. [abstract]
- Onofrj, M. (1990). Generators of pattern visual evoked potentials in normals and in patients with retrochiasmatic lesions. In *Visual evoked potential* (pp. 101-107): Elsevier Science publisher.
- Ossenblok, P., De Munck, J.C., Wieringa, H.J., Reits, D., & Spekreijse, H. (1994a). Hemispheric asymmetry in the maturation of the extrastriate checkerboard onset evoked potential. *Vision Res*, 34 (5), 581-590.[abstract]
- Ossenblok, P., Reits, D., & Spekreijse, H. (1994b). Check size dependency of the sources of the hemifield-onset evoked potential. *Doc Ophthalmol*, 88 (1), 77-88.[abstract]
- Penne, A., & Fonda, S. (1981). Influence of pupillary size on P100 latency time of pattern-reversal VEP. *Doc Ophthalmol Proc Ser*, 27, 255-263.
- Perlman, I., Segev, E., Mazawi, N., Merhav-Armon, T., Lei, B., & Leib, R. (2001). Visual evoked cortical potential can be used to differentiate between uncorrected refractive error and macular disorders. *Doc Ophthalmol*, 102, 41-62. [abstract]
- Polyak, S. (1957). The vertebrate visual system. (p. 11). Chicago: Univ Chicago Press.
- Regan, D. (1977). Steady-state evoked potentials. *J Opt Soc Am*, 67 (11), 1475-1489.[abstract]

- Regan, D. (1989a). Human Brain electrophysiology. In *Evoked potentials and evoked magnetic fields in science and medicine* (p. 15). New York: Elsevier.
- Regan, D. (1989b). Human Brain electrophysiology. In *Evoked potentials and evoked magnetic fields in science and medicine* (p. 401). New York: Elsevier.
- Riemsлаг, F.C.C., & Spekrijse, H. (1990a). Electrodiagnosis by luminance and pattern stimulation. In *Evoked potential manual* (pp. 149-150): Kluwer Acad Pub.
- Riemsлаг, F.C.C., & Spekrijse, H. (1990b). Electrodiagnosis by luminance and pattern stimulation. In *Evoked potential manual* (p. 138): Kluwer Acad Pub.
- Riemsлаг, F.C.C., & Spekrijse, H. (1990c). Electrodiagnosis by luminance and pattern stimulation. In *Evoked potential manual* (pp. 134-138): Kluwer Acad Pub.
- Riemsлаг, F.C.C., & Spekrijse, H. (1990d). Electrodiagnosis by luminance and pattern stimulation. In *Evoked potential manual* (p. 150): Kluwer Acad Pub.
- Rigaudière, F., Le Gargasson, J.-F., Guez, J.-E., & Grall, Y. (1993). Colored visual evoked potentials by cathode ray tube versus scanning laser ophthalmoscope. *Doc Ophthalmol*, 84, 1-17. [abstract]
- Sannita, W.G. (1991). Neuropsychiatric drug effects on the visual nervous system. In *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision* (pp. 167-173): Mosby Year Book.
- Sannita, W.G., Fioreto, M., Maggi, L., & Rosadini, G. (1987). Effects of scopolamine parenteral administration on the electroretinogram, visual evoked potentials, and quantitative electroencephalogram of healthy volunteers. *Doc Ophthalmol*, 67, 379-388. [abstract]
- Shigeto, H., Tobimatsu, S., Yamamoto, T., Kobayashi, T., & Kato, M. (1998). Visual evoked cortical magnetic responses to checkerboard pattern reversal stimulation: a study on the neural generators of N75, P100 and N145. *J Neurol Sci*, 156 (2), 186-194.[abstract]
- Shimoyama, I., Miyanaga, F., Nishizawa, S., Uemura, K., & Morita, Y. (1995). Statistical analysis of short-latency flash visual evoked cortical potentials with noncephalic reference. *Doc Ophthalmol*, 91, 363-370. [abstract]
- Skalka, H., & Holman, J. (1986). Effect of pupillary dilatation in flash VER testing. *Doc Ophthalmol*, 63 (4), 321-324. [abstract]
- Sokol, S. (1978). Measurement of infant visual acuity from pattern reversal evoked potentials. *Vision Res*, 18 (1), 33-39. [abstract]
- Stadler, G., & Müller, J. (1982). Determination of visual acuity with pattern evoked cortical responses. *Doc Ophthalmol Proc Ser*, 31, 437-442.
- Van Orden, K.F., & Sturr, J.F. (1990). Age-related amplitude changes of the pattern reversal evoked potential depend on stimulus spatial frequency and contrast. *Clin Vision Sci*, 6 (1), 31-37.
- Victor, J.D., Conte, M.M., & Adecola, C. (1991). Ocular dependence of hemifield visual evoked potentials : relevance to bilateral cortical representation of central vision. *Clin Vision Sci*, 6 (4), 261-276.

Wenzel, D., & Brandl, U. (1984). Maturation of pattern evoked potentials elicited by checkerboard reversal. *Dev Ophthalmol*, 9, 87-93. [abstract]

Whitacre, M.M., & Ellis, P.P. (1984). Outpatient sedation for ocular examination. *Surv Ophthalmol*, 28 (6), 643-652. [abstract]

White, C.T., White, C.L., & Hintze, R.W. (1982). Sub-cortical components of the VEP in adults and infants. *Doc Ophthal Proc Series*, 31, 483-489.

Wright, K.W., Eriksen, K.J., Shors, T.J., & Ary, J.P. (1986). Recording pattern visual evoked potentials under chloral hydrate sedation. *Arch Ophthalmol*, 104 (5), 718-721. [abstract]