

Surveillance électrophysiologique des patients épileptiques traités par Vigabatrin

M.-H. Rigolet (1), M. Baulac (2), J.-P. Nordmann (3)

(1) Unité d'Électrophysiologie, CHNO des Quinze-Vingts, Paris.

(2) Clinique Paul Castaigne, CHU Pitié-Salpêtrière, Paris.

(3) Centre du Glaucome, CHNO des Quinze-Vingts, Paris.

Cet article a fait l'objet d'une présentation lors du 106^e congrès de la SFO en mai 2000.

Correspondance : M.-H. Rigolet, Unité d'Électrophysiologie, CHNO des Quinze-Vingts, 28, rue de Charenton, 75012 Paris.

E-mail : rigolet@quinze-vingts.fr

Reçu le 27 août 2001. Accepté le 5 janvier 2005.

Electrophysiological monitoring of epileptic patients treated with Vigabatrin

M.-H. Rigolet, M. Baulac, J.-P. Nordmann

J. Fr. Ophthalmol., 2005; 28, 6: 635-641

Vigabatrin is a GABA mimetic antiepileptic agent that has been used for 10 years in cases of epilepsy that resist other treatments. Since 1997, concentric visual field defects have been reported. Before any visual symptom complaint, they quickly become irreversible and highly disabling. To prevent this visual impairment, the monitoring protocol must be defined with reliable and well-supported tests, so that patients treated with Vigabatrin can be regularly monitored. Our purpose was to know if EOG impairments were frequent, if their severity was proportional to visual impairment, and if the Arden ratio could be a predictive criterion of Vigabatrin toxicity. Seventy-two patients treated with Vigabatrin for 2-10 years were examined, and EOG results were compared with a normal population EOG and then the patient's visual field. The monitoring protocol proposed includes EOG, which seems to be the most sensitive and specific diagnostic tool for screening Vigabatrin-treated patients.

Key-words: Visual field, electro-oculogram, anti-epileptic drugs, GABA.

Surveillance électrophysiologique des patients épileptiques traités par Vigabatrin

Le Vigabatrin, commercialisé sous le nom de Sabril®, est un antiépileptique GABA mimétique utilisé dans les épilepsies rebelles aux autres thérapeutiques. Depuis 1997, plusieurs auteurs ont rapporté la survenue de déficits périphériques du champ visuel, à début nasal, d'évolution concentrique. De manifestation clinique souvent tardive, ces déficits sont rapidement irréversibles et très invalidants. Il s'agit donc de définir un protocole de surveillance permettant de prévenir les déficits campimétriques grâce à des tests fiables et bien tolérés permettant des contrôles réguliers des patients traités. Le but de cette étude est de savoir si les altérations de l'EOG sont fréquentes chez ces patients, si leur importance est proportionnelle à celle des altérations du champ visuel et si les valeurs du rapport de Arden peuvent constituer ou non un critère prédictif de toxicité du Vigabatrin. Nous avons examiné 72 sujets épileptiques traités par Vigabatrin depuis 2 à 10 ans et comparé les résultats de l'EOG à ceux d'une population normale d'une part, et aux données de l'examen ophtalmologique et en particulier du champ visuel des sujets traités d'autre part. Nous proposons un protocole de surveillance basé essentiellement sur l'étude de l'EOG qui nous paraît être l'examen le plus fiable et le mieux toléré par ces patients et dont les modifications réversibles précèdent les altérations irréversibles du champ visuel.

Mots-clés : Champ visuel, électro-oculogramme, médicaments anti-épileptiques, GABA (gamma aminobutyric acid).

INTRODUCTION

Le Vigabatrin, commercialisé sous le nom de Sabril®, est un antiépileptique GABA mimétique utilisé depuis une dizaine d'années dans les épilepsies rebelles aux autres thérapeutiques.

Depuis 1997, plusieurs auteurs ont rapporté la survenue de déficits périphériques du champ visuel [1-5]. Ces déficits sont fréquents, à début nasal, d'évolution concentrique, mais respectent toujours la vision centrale des patients : leur manifestation clinique est donc souvent très tardive (*fig. 1*). Ils ne semblent liés ni à la durée du traitement ni aux doses cumulées [6-8] et sont le plus souvent rapidement irréversibles, et d'autant plus invalidants que certains de ces patients présentent déjà des déficits en rapport avec une lésion cérébrale (*fig. 2*).

Le but de cette étude n'est pas de décrire à nouveau les complications ophtalmologiques liées au Vigabatrin qui sont maintenant bien connues, mais plutôt d'essayer de définir un protocole de surveillance basé sur des critères de toxicité fiables et facilement quantifiables d'un laboratoire à l'autre. Il s'agit donc de rechercher le ou les examens complémentaires pouvant avoir un caractère prédictif dans l'apparition de déficits visuels irréversibles et présentant des caractères de fiabilité et de

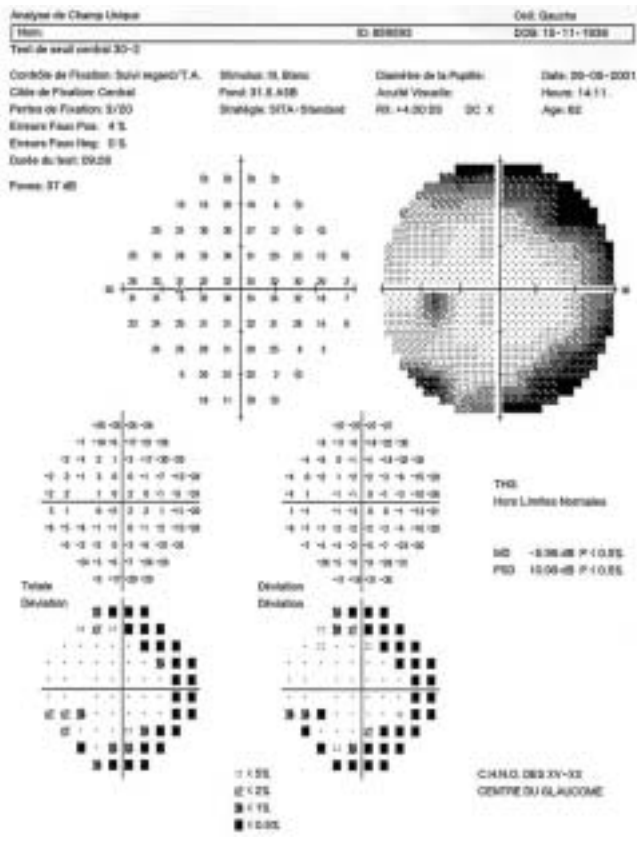


Figure 1 : Champ visuel maculaire typique d'intoxication par Vigabatrin : déficit caractéristique « en croissant » nasal (Humphrey 30-2).

tolérance permettant des contrôles réguliers des patients traités.

L'examen ophtalmologique standard n'est pas très contributif : l'acuité visuelle initiale et le fond d'œil ne sont pas modifiés, et les altérations du sens chromatique, discrètes et inconstantes [9, 10] sont retrouvées pour d'autres anti-épileptiques souvent associés au Vigabatrin [11]. Le relevé du champ visuel, même rapproché, ne peut prévoir l'atteinte visuelle iatrogène : les déficits rapportés chez l'adulte sont irréversibles. Quelques cas de réversibilité ont été décrits chez le sujet jeune [12, 13] pour lesquels l'apprentissage et les variations individuelles peuvent être discutés. Les potentiels évoqués visuels (PEV) sont normaux traduisant l'intégrité du faisceau maculaire.

Les anomalies de l'électrorétinogramme sont plus fréquentes [14-18] : retard de latences ou abolition du 2^e potentiel oscillatoire, diminution de l'amplitude du flicker 30 Hertz (fig. 3). Ces altérations traduisent la toxicité du Vigabatrin au niveau de la rétine et reflètent l'atteinte des cellules amacrines, mais elles sont difficilement quantifiables. Contemporaines de l'atteinte du champ visuel (et non pas proportionnelles à l'importance de son altération), elles ne peuvent donc pas constituer un test de prévention de l'atteinte campimé-

trique. Par ailleurs, la pose de verres scléraux (préférable à toute autre technique) n'est pas toujours bien tolérée, de même que la stimulation par flash lumineux (risque épileptogène).

En revanche, l'étude de l'électro-oculogramme (EOG) semble plus intéressante [19-21]. Il s'agit d'un examen indolore, facilement quantifiable (amplitude de la courbe et valeurs du rapport de Arden), et reproductible d'un laboratoire à l'autre, les résultats n'étant pas influencés par l'examineur. La bonne tolérance de cet examen et le souci de réduire la durée des explorations nous ont amenés à contrôler sa fiabilité par rapport aux autres examens, et en particulier le champ visuel.

PATIENTS ET MÉTHODE

Soixante-douze sujets adultes épileptiques traités par Vigabatrin ont été examinés dans l'Unité d'Électro-physiologie de l'Hôpital des Quinze-Vingts. Ils étaient âgés de 18 à 77 ans : il s'agissait de 33 femmes (moyenne d'âge = 47,6 ans) et 39 hommes (moyenne d'âge = 36 ans) traités depuis 2 à 10 ans à la dose de 1 à 3 g par jour.

Nous avons donc voulu savoir si les altérations de l'EOG étaient fréquentes chez les épileptiques traités par Vigabatrin, si leur importance était proportionnelle à celle des altérations du champ visuel, et si les valeurs du rapport de Arden pouvaient constituer ou non un critère de toxicité des doses prescrites. Nous avons ainsi comparé les résultats de l'EOG à ceux du champ visuel lorsque celui-ci a pu être réalisé et interprété.

Par ailleurs, les caractéristiques de l'EOG des patients ont été comparées à celles de 22 patients témoins sains (sans antécédent neurologique ni ophtalmologique) non traités (ni par neuroleptiques, ni par Gaba-ergiques, ni par antipaludéens).

Afin de mieux pouvoir quantifier les déficits du champ visuel, nous avons utilisé le programme automatique Humphrey : le protocole 120 points testant la périphérie, le protocole 30/2 testant la région maculaire. Le déficit a été noté en degrés d'atteinte du champ visuel nasal où débute toujours ces altérations. Nous avons ainsi défini 3 groupes en fonction de l'atteinte du champ visuel : « normal » (intégrité du champ visuel), « limite » (déficit respectant les 30° centraux : décelé au protocole 120 points) et « altéré » (déficit atteignant les 30° centraux : décelé au protocole maculaire).

L'EOG a été enregistré sur le moniteur ophtalmologique. Le principe de cet examen est simple et facilement compréhensible même par des sujets « ralentis » (IMC) ou par des enfants (à partir de 8 ans). Son interprétation est facile et ne dépend pas de l'examineur : les résultats sont donc comparables d'un laboratoire à l'autre.

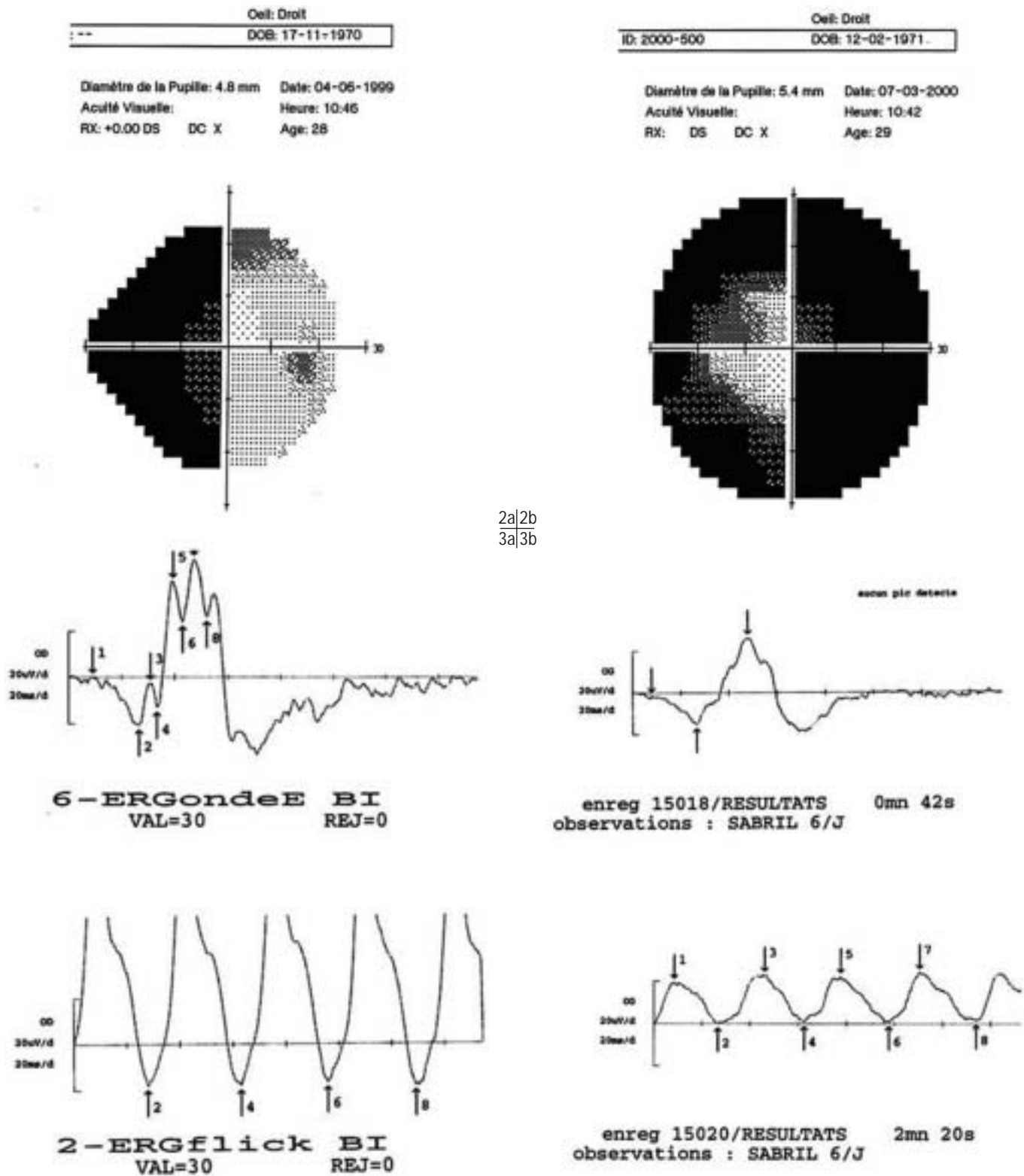


Figure 2 : Problèmes liés à l'existence d'une hémianopsie latérale homonyme (HLH) associée. a) HLH gauche rendant inexplorable le champ visuel nasal de l'œil droit ; b) HLH droite et déficit « en croissant » nasal de l'œil droit.

Figure 3 : Électrorétinogramme : potentiels oscillatoires et Flicker 30 Hz. a) Électrorétinogramme normal et b) Intoxication par VGB.

Les valeurs du rapport de Arden nous ont aussi permis de classer les patients en 3 groupes : « normal » (rapport de Arden supérieur à 180 %), « diminué » (rapport de Arden compris entre 160 et 180 %) et « altéré » (rapport de Arden inférieur à 160 %).

RÉSULTATS

Alors que l'EOG a toujours pu être pratiqué et interprété chez tous les patients, les résultats du champ visuel n'ont pu être exploités chez 20 % d'entre eux : soit il n'a pu être réalisé (chez 3 sujets très ralentis dont 2 IMC), soit le résultat était ininterprétable (absence de fiabilité des réponses), soit le champ visuel nasal d'un œil était éteint comme c'était le cas de 4 sujets hémianopsiques. En effet, chez ces derniers patients, on ne peut dépister un début d'altération du champ visuel nasal puisqu'il est éteint sur l'un des 2 yeux (*fig. 2*).

Sur les 80 % des **champs visuels** interprétables, 16 % étaient normaux, 40 % présentaient un déficit en dehors des 30° centraux (donc conservation de la vision maculaire) et 44 % avaient une altération du champ visuel maculaire prédominant en nasal, tout à fait typique d'intoxication par Vigabatrin.

L'**EOG** a été analysé selon deux critères : l'amplitude de la courbe et les valeurs du rapport de Arden. L'amplitude de la courbe est mesurée en faisant la différence des amplitudes du Dark Through et du Light Peak. Elle était comprise entre 612 μV et 1 508 μV , avec une moyenne de 882 μV pour les patients témoins. Chez les sujets traités par Vigabatrin, et dont le rapport de Arden était normal, l'amplitude de la courbe allait de 311 μV à 798 μV , avec une moyenne de 503 μV . Les valeurs du rapport de Arden ont été jugées fiables pour tous les patients et se répartissaient en 3 groupes : 30 % avaient un rapport de Arden normal, c'est-à-dire supérieur à 180 %, malgré la morphologie aplatie de la courbe, 20 % un rapport de Arden diminué, c'est-à-dire compris entre 160 % et 180 % et 50 % un rapport de Arden altéré, c'est-à-dire inférieur à 160 %.

Pour les patients traités, les résultats du champ visuel ont été comparés aux valeurs du rapport de Arden de l'EOG. Ces deux données sont réunies sur un même diagramme (*fig. 4*) où est noté le degré d'atteinte du champ visuel nasal (en abscisse) et les valeurs du rapport de Arden (en ordonnée). Les patients dont le traitement par Vigabatrin avait été interrompu lors de l'enregistrement de l'EOG n'ont pas été pris en compte.

DISCUSSION

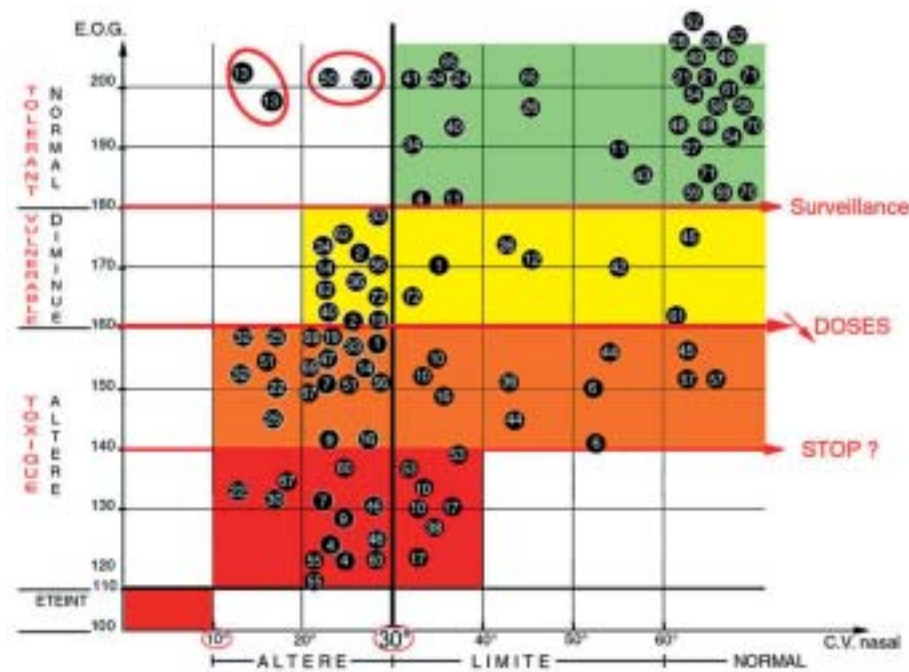
Chez tous les patients traités (même ceux dont le champ visuel et le rapport de Arden étaient nor-

maux), la morphologie de la courbe de l'EOG était significativement aplatie par rapport à celle de la population témoin (*fig. 5*). Cet aspect de la courbe traduit le ralentissement des échanges ioniques entraînant la diminution de l'amplitude des réponses aux changements de luminosité (*Dark Thought et Light Peak*). Mais ce critère, s'il est constant car retrouvé chez tous les sujets traités, même chez ceux dont le champ visuel était parfaitement normal, n'est cependant pas spécifique des Gaba-mimétiques puisque nous l'avons constaté chez des patients traités par d'autres médicaments neurotropes et même chez certains patients traités par antipaludéens de synthèse. Ceci est le reflet de l'imprégnation médicamenteuse sur la qualité de l'électrogénèse rétinienne, mais n'est pas un critère de toxicité.

En revanche, la baisse du rapport de Arden semble beaucoup plus intéressante (*fig. 6a*) : ceci paraît logique puisque l'EOG rend compte de la qualité des échanges ioniques (Na^+ et K^+) entre l'épithélium pigmentaire et les photorécepteurs et que les Gaba-mimétiques freinent ces échanges (en particulier le potassium). Il faut constater tout d'abord que tous les patients dont le Vigabarin avait été arrêté depuis plus de 2 mois (à la suite d'altérations relevées sur le précédent champ visuel) avaient un rapport de Arden tout à fait normal malgré l'absence de récupération du champ visuel (*fig. 6b*) et la persistance des altérations de l'ERG. L'EOG reflète donc bien l'imprégnation médicamenteuse et son action dans le temps sur l'électrogénèse rétinienne. Il s'agit donc d'un test dynamique car réversible, et témoignant de la toxicité rétinienne d'une dose donnée, à un moment donné, chez un même sujet.

L'analyse de la figure comparant les résultats du champ visuel aux valeurs du rapport de Arden des patients en cours de traitement (*fig. 4*) permet de noter plusieurs points. Il n'existe, dans la population de cette étude, ni extinction du rapport de Arden (inférieur à 110 %) ni atteinte des 10° centraux du champ visuel même chez des sujets traités depuis de nombreuses années (jusqu'à 10 ans), et ceci même à de fortes doses. Le Vigabatrin semble donc épargner la vision centrale. Par ailleurs, tous les sujets dont le rapport de Arden est normal ont toujours une conservation des 30° maculaires (zone verte sur la *figure 4*) ; inversement, tous les sujets ayant une atteinte de leur champ visuel maculaire ont un EOG inférieur à 180 % (en jaune sur la *figure 4*). Enfin, lorsque l'altération du champ visuel atteint les 20° centraux, l'EOG est toujours altéré, c'est-à-dire inférieur à 160 % (en orange sur la *figure 4*).

Deux exceptions ont cependant été notées : il s'agit de 2 sujets jeunes (20 et 26 ans) dont le rapport de Arden est tout à fait normal alors qu'il existe des altérations du champ visuel maculaire. En reprenant le dossier de ces patients, il est apparu qu'à la suite d'altérations du



4	
5a	5b
6a	6b

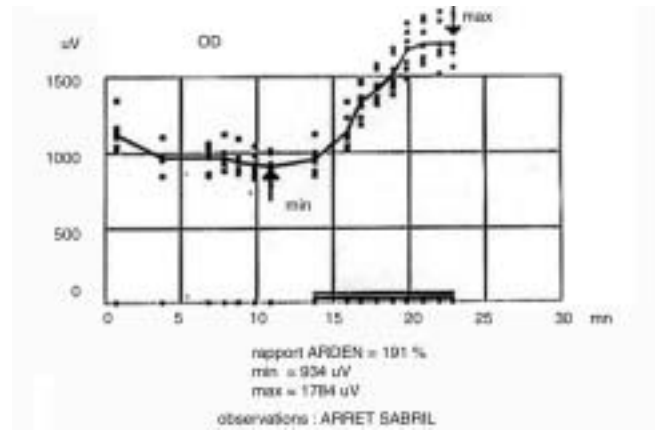
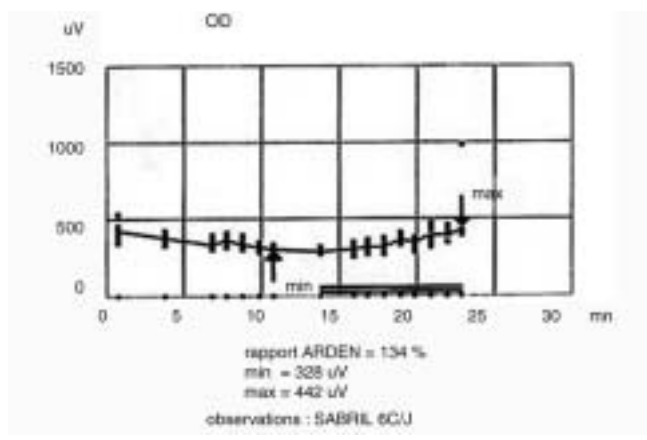
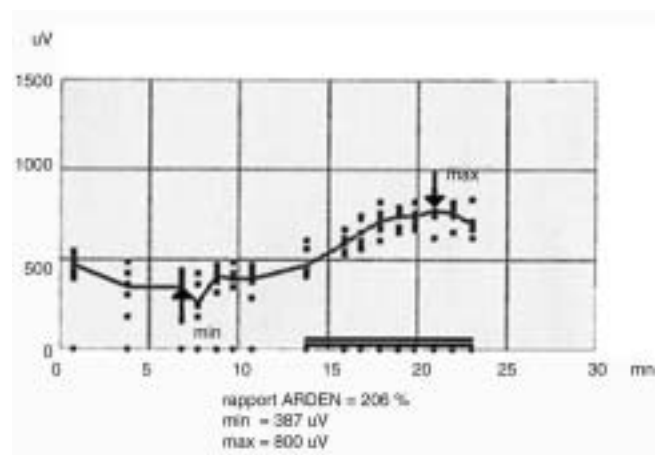
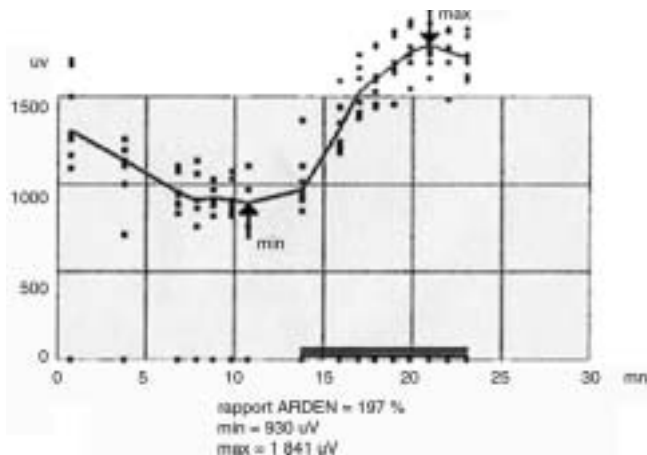


Figure 4 : Comparaison du rapport de Arden de l'EOG et du champ visuel de Humphrey.

Figure 5 : EOG avec rapport de Arden normal. a) Patient témoin avec morphologie normale et b) patient sous Vigabatrin avec aspect aplati du tracé.

Figure 6 : EOG d'un patient intoxiqué par Vigabatrin. a) Morphologie aplatie et rapport de Arden altéré (inférieur à 160 %) et b) Même patient, 2 mois après l'arrêt du traitement.

champ visuel constatées 6 mois auparavant, la posologie de Vigabatrïn avait été abaissée de 6 à 4 comprimés par jour (l'EOG n'avait pas été contrôlé à cette époque). Nous supposons que le jour où nous avons enregistré l'EOG, le champ visuel contrôlé n'était pas modifié (et présentait toujours les altérations maculaires irréversibles), mais que l'EOG s'était normalisé car le nouveau dosage n'était probablement plus toxique pour la rétine. Ce phénomène est aussi observé avec les antipaludéens de synthèse : normalisation de l'EOG à l'arrêt du traitement, même s'il existe des lésions maculaires irréversibles et des altérations de l'ERG photopique.

À l'opposé, on peut considérer que la population figurant en bas — où l'EOG est très altéré malgré l'intégrité du champ visuel maculaire (atteinte limitée aux 40°centraux) — constitue une « population à risque » (zone rouge sur la *figure 4*). Les concentrations de GABA ont en effet atteint un seuil de toxicité rétinienne qui affecte le rapport de Arden au jour de l'examen et conduiront rapidement à une dégradation progressive du champ visuel. La baisse du rapport de Arden en dessous des 140 % doit donc faire discuter une diminution de la posologie ou même un arrêt du Vigabatrïn.

L'altération du rapport de Arden pourrait ainsi constituer un signe d'alerte qui permettrait de prévenir l'atteinte du champ visuel maculaire. Cette hypothèse reste néanmoins à valider par une étude longitudinale des patients « limites ». Toutefois, nous n'avons pas un recul suffisant car, parmi les patients que nous avons revus, soit les altérations du champ visuel et du rapport de Arden étaient telles que le traitement par Vigabatrïn a été interrompu, soit les altérations du champ visuel, malgré une baisse importante du rapport de Arden, n'ont pas paru suffisantes au neurologue pour diminuer la posologie d'un traitement qualifié d'indispensable au patient. Cependant, 4 patients qui ont été contrôlés à 3 reprises sur une période de 18 mois (après une baisse de leur posologie) ont présenté une normalisation des valeurs du rapport de Arden de l'EOG en accord avec cette hypothèse.

Cette étude nous permet néanmoins de proposer un **nouveau protocole** qui nous semble plus fiable et plus raisonnable. En début de traitement, quelles que soient les doses prescrites, le bilan ophtalmologique initial comprend outre l'examen standard, un ERG (afin d'éliminer une pathologie rétinienne associée), un EOG et un champ visuel complet (par exemple protocole Humphrey 120 points + 30-2). En cours de traitement, seront réalisés un EOG tous les 6 mois et un bilan ophtalmologique annuel comprenant un champ visuel périphérique (Goldmann ou Humphrey 120 points). Si les valeurs du rapport de Arden diminuent, il conviendra de faire un nouveau contrôle de l'EOG à 2 mois d'intervalle et un champ visuel maculaire (Humphrey 30-2 par exemple) sans modifier la posologie. Nous avons en effet constaté qu'à doses constantes de Vigabatrïn, les valeurs du rapport de

Arden peuvent fluctuer en fonction de l'état général du patient et de l'heure. Il semble donc raisonnable de ne modifier le traitement qu'après deux contrôles successifs de l'EOG à 2 mois d'intervalle. Si les altérations du rapport de Arden se confirment, une baisse du traitement est justifiée afin d'essayer de déterminer (en fonction de l'évolution de l'EOG) la dose non toxique pour chaque patient et ainsi de prévenir la dégradation du champ visuel.

L'indication de l'arrêt du traitement ne se posera donc qu'après un bilan ophtalmologique complet, associant une altération de l'EOG (rapport de Arden inférieur à 140 %) à deux contrôles successifs, et un début d'atteinte du champ visuel maculaire (Humphrey protocole 30-2 par exemple).

CONCLUSION

Il faut insister sur la dépendance de ces patients qui faisaient parfois plusieurs crises par jour et dont la vie a été transformée par ce traitement. Ceci explique la difficulté d'instaurer des contrôles rapprochés d'une thérapeutique qu'ils ne souhaitent pas voir remise en question en l'absence de signes fonctionnels ophtalmologiques. C'est pourquoi il est important que ces bilans ne soient ni trop lourds, ni agressifs. L'EOG semble bien constituer le test le plus fiable et le mieux accepté par ces patients.

Dans la majorité des cas, une surveillance régulière devrait permettre de prévenir la survenue de déficits campimétriques importants et irréversibles grâce à un ajustement des doses et des traitements associés.

Dans les cas extrêmes, la décision d'arrêter est toujours très difficile à prendre puisque certains patients disent préférer la cécité à l'isolement dû à la répétition des crises. Seul le neurologue décidera de toute modification thérapeutique.

Remerciements

Nous remercions tout particulièrement pour leur aide : Dominique Mouton-Chopin : orthoptiste (hôpital TENON), Cybèle Blatrix, Frédérique Brion, Isabelle Goemaere, Christine Mathieu : orthoptistes (Centre du Glaucome — CNHO des Quinze-Vingts), Michèle Daubian, Michèle Sabbah et Véronique Maillard : techniciennes (Unité d'Électrophysiologie — CNHO des Quinze-Vingts), Sabine Lafenetre et Annick Peria : secrétaires (Unité d'Électrophysiologie — CNHO des Quinze-Vingts), ainsi que tous les patients qui se sont prêtés à cette étude.

RÉFÉRENCES

1. Eke T, Talbot JF, lawden MC. Severe persistent visual field constriction associated with vigabatrïn. *BMJ*, 1997;314:180-1.

2. Harding GF. Severe persistent visual field constriction associated with vigabatrin. Four possible explanation exist. *BMJ*, 1997;314:180-1.
3. Blacwell N, Hayllar J, Kelly G. Severe persistent visual field constriction associated with vigabatrin. Patients taking vigabatrin should have regular visual field testing. *BMJ*, 1997;314:1694.
4. Mackenzie R, Klistorner A. Severe persistent visual field constriction associated with vigabatrin. Asymptomatic as well as symptomatic defets occur with Vigabatrin. *BMJ*, 1998;316:233.
5. Baulac M, Nordmann JP, Lanoé Y. Severe visual-field constriction and side-effects of GABA-mimetic agents. *Lancet*, 1998;352:546.
6. Hardus P, Verduin WM, Engelsman M, Edelbroek PM, Serges JP, Berendscho TT *et al*. Visual field loss associated with vigabatrin: quantification and relation to dosage. *Epilepsia*, 2001;42:262-7.
7. Johnson MA, Krauss GL, Miller NR, Medura M, Paul SR. Visual function loss from vigabatrin. Effect of stopping the drug. *Am J Ophthalmol*, 2000;130:691.
8. Hardus P, Verduin WM, Postma G, Stilma JS, Berendscho TT, Van Veelen CW. Concentric contraction of visual field in patients with temporal lobe epilepsy and its association with the use of vigabatrin medication. *Epilepsia*, 2000;41:581-7.
9. Lanthony P. Les effets ophtalmologiques des anticonvulsivants. *Réalités Ophtalmologiques*, 1999:66.
10. Noussiainen I, Kalvainen R, Mayntjarvi M. Color Vision in epilepsy patients treated with vigabatrin of carbamazepine monotherapy. *Ophthalmology*, 2000;107:884-8.
11. Paulus W, Schwarz G, Steinhoff BJ. The effect of carbamazepine, phenytoin and valproic acid anti-epileptic convulsive drugs on visual perception. *In: Colour Vision Deficiencies*, CR Cavonius ed, 1997 Kluwer Academic Publishers (Dordrecht) : p. 187-191.
12. Versino M, Veggiotti P. Reversibility of vigabatrin-induced visual-field defect. *Lancet*, 1999;354:486.
13. Giordano L, Valseriati D, Vignoli A, Morescalchi F, Ganolfo E. Another case of reversibility of visual-field defect induced by vigabatrin monotherapy: is young age a favorable factor? *Neurol Sci*, 2000;21:185-6.
14. Roubertie A, Bellet H, Echenne B. Vigabatrin-associated retinal cone system dysfunction. *Neurology*, 1998;51:1779-81.
15. Ruether K, Pung T, Kellner U, Schmitz B, Hartmann C, Seeliger M. Electrophysiologic evaluation of patient with peripheral visual field contraction associated with vigabatrin. *Arch Ophthalmol*, 1998;116:817-9.
16. Krauss GL, Johnson MA, Miller NR. Vigabatrin-associated retinal cone system dysfunction : electroretinogram and ophtalmologic findings. *Neurologie*, 1998;50:614-8.
17. McDonagh J, Grierson DJ, Keating D. The wide field multifocal ERG reveals a retinal defect caused by Vigabatrin toxicity. *Br J Ophthalmol*, 2001;85:119-20.
18. Harding GF, Wild JM, Robertson KA, Lawden MC, Betts TA, Barber C *et al*. Electro-oculography, electroretinography, visual evoked potentials, and multifocal electroretinography in patients with vigabatrin-attributed visual field constriction. *Epilepsia*, 2000;41:1420-31.
19. Arndt CF, Derambure P, Defoort-Dhellemmes S, Hache JC. Outer retinal dysfunction in patients treated with vigabatrin. *Neurology*, 1999;52:121-5.
20. Miller NR. Using the electroretinogram to detect and monitor the retinal toxicity of anticonvulsants. *Neurology*, 2000;55:333-4.
21. Delplace MP. Indications et résultats le l'électro-oculogramme sensoriel ou EOG S : le vigabatrin (ou Sabril®). *In: Exploration de la fonction visuelle : applications au domaine de l'œil normal et en pathologie*. Risse JF, Ed Masson, 1999; p. 532-3.