



**UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE – LILLE 2**  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**  
**Année : 2015**

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Evaluation des capacités de la vision périphérique  
et des saccades oculomotrices  
chez des personnes souffrant de  
glaucome primitif à angle ouvert**

Présentée et soutenue publiquement le mercredi 03 juin 2015 à 14h00  
au Pôle Recherche  
**Par Pascal Bacchetti**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur ROULAND Jean-François**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur LABALETTE Pierre**

**Monsieur le Professeur HACHULLA Eric**

**Madame le Docteur BOUCART Muriel**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Professeur ROULAND Jean-François**

---

# **Avertissement**

**La Faculté n'entend donner aucune approbation  
aux opinions émises dans les thèses :  
celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

# SOMMAIRE

<b>REMERCIEMENTS.....</b>	<b>3</b>
<b>SOMMAIRE.....</b>	<b>10</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS.....</b>	<b>12</b>
<b>RESUME.....</b>	<b>13</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>14</b>
<b>ETATS DES CONNAISSANCES.....</b>	<b>15</b>
I. SYSTEME VISUEL AFFERENT .....	15
A. La lumière .....	15
B. Optique de l'oeil.....	18
C. La rétine.....	19
1. Les photorécepteurs et la phototransduction .....	19
2. Les cellules ganglionnaires .....	23
D. Voie visuelle principale.....	25
E. Les voies visuelles secondaires .....	26
1. La voie rétino-colliculaire et le système optique accessoire.....	26
2. La voie rétino-préteetale et la voie rétino-hypothalamique.....	27
F. Les fibres optiques et le nerf optique.....	28
G. Le chiasma optique .....	29
H. Les bandelettes optiques.....	29
I. Le corps géniculé latéral du thalamus.....	29
J. Les radiations optiques .....	31
K. La rétinopathie .....	32
L. Le cortex cérébral .....	33
1. Le cortex visuel primaire (V1 ou aire 17 de Brodmann ou cortex strié).....	33
2. Les aires corticales visuelles parastriées et associatives.....	37
3. Voies visuelles secondaires .....	39
II. SYSTEME VISUEL EFFERENT .....	39
A. Voies supranucléaires .....	39
1. Les saccades.....	40
2. La poursuite oculaire .....	44
3. Le système vestibulo cinétique et opto cinétique .....	45
B. Voies infranucléaires .....	46
III. LE GLAUCOME .....	49
A. Définition.....	49
B. Physiopathologie .....	49
1. La voie axonale .....	49
2. Apoptose .....	50
3. Mort cellulaire de CGR .....	51
C. Le champ visuel automatisé.....	52
<b>MATERIELS ET METHODES.....</b>	<b>53</b>
I. LES SUJETS.....	53
II. LA METHODE.....	55
A. L'écran.....	55
B. Les images .....	55
C. Les mouvements de tête .....	55
D. Projection.....	56
E. Technique d'enregistrement des mouvements oculaires.....	57
F. Technique d'enregistrement des mouvements de la tête .....	59

<i>G. Déroulement du test</i> .....	59
III. ANALYSES DES DONNEES .....	60
<b>RESULTATS</b> .....	<b>62</b>
I. CARACTERISTIQUES DES GROUPES .....	62
II. TEST STANDARD .....	66
<i>A. Le temps de réaction des saccades (SRT)</i> .....	66
1. Résultats généraux.....	66
2. Résultats vision centrale contre vision périphérique .....	69
<i>B. Capacité de reconnaissance</i> .....	71
1. Résultats généraux.....	71
1. Résultats vision centrale contre vision périphérique .....	74
<i>C. Mouvements de Tête</i> .....	76
III. TEST AVEC AMPLIFICATION CORTICALE .....	76
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>77</b>
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>82</b>
<b>REFERENCES</b> .....	<b>83</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS

AV : acuité visuelle

CBR : cellule bipolaire

CGR : cellules ganglionnaires rétiniennes

CGL : corps géniculé latéral

cMRF : formation réticulée mésencéphalique centrale

CV : champ visuel

CVP : capacité de vision périphérique

dB : décibel

FNPP : fibres nerveuses péripapillaires

FRPP : formation réticulée pontique paramédiane

GPAO : glaucome primitif à angle ouvert

IRM : imagerie par résonance magnétique

LCR : liquide céphalo-rachidien

MD : mean déviation

ms : millisecondes

OCT : tomographie à cohérence optique

Odt= Œil droit

Og = Œil gauche

PIO : pression intraoculaire

riFLM : noyau rostral interstitiel du faisceau longitudinal médian

RIP : raphé interposé

RNFL : peri-papillary rétinale nerve fiber layer

SITA : swedish interactif threshold algorithm

SRT= temps de réaction (ou latence) des saccades oculomotrices

# RESUME

**TITRE :** La capacité de vision périphérique (CVP) et l'analyse des saccades oculomotrices chez les sujets atteints de glaucome primitif à angle ouvert (GPAO).

**CONTEXTE :** Le GPAO tend à être classé comme maladie neurodégénérative. Les anomalies glaucomateuses du champ visuel sont en pratique courante évaluées sur 30° avec des seuils supra-luminaires rendant peu compte de la vie réelle.

**METHODE :** Il s'agit d'une étude prospective, cas-témoin. Les cas sont des patients atteints d'un GPAO modéré à sévère. Nous mesurons lors de la projection sur un écran géant de six mètres la CVP binoculaire de reconnaissance des visages et le temps de réaction des saccades oculomotrices (SRT). Les images sont présentées par rapport au centre à 10°, 20°, 40°, 60°, 80° couvrant ainsi 160° de champ visuel.

**RESULTATS :** Nous avons inclus douze patients et quatorze sujets contrôles. Les SRT sont allongés chez les sujets glaucomateux sur l'ensemble du test 264ms contre 207ms  $F(1, 24) = 8, p < 0,009$ . Il est en de même pour les images centrales à 10 et 20° avec des SRT de 193ms contre 145ms  $F(1, 24) = 15,6, p < .001$ . Les patients ont une CVP altérée sur l'ensemble du test avec 70% de bonnes réponses contre 77%  $F(1, 24) = 5,3, p < 0,031$ . Cette différence augmente à 60° et 80° avec une CVP de 57% contre 72%  $F(1, 24) = 11,5, p = 0,002$ .

**CONCLUSION :** Le GPAO induit une altération de la capacité visuelle périphérique en vision binoculaire. La capacité de reconnaissance centrale n'est pas modifiée mais les latences des saccades sont allongées. Ce dernier résultat avec l'appui de deux autres publications tend à confirmer que le GPAO induit des modifications du système nerveux central plus vastes que ce que l'on admet jusqu'à présent et ouvre de nouvelles voies pour la recherche.

# INTRODUCTION

Le glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) est une neuropathie optique chronique, insidieuse. Son caractère asymptomatique jusqu'à un stade tardif ne permet son diagnostic que par le dépistage. Dans la population caucasienne 50% des cas ne seraient pas diagnostiqués. (1-7)

Les glaucomes sont la deuxième cause mondiale de cécité derrière la cataracte. Ils constituent la première cause de cécité irréversible et environ 15 % de toutes les cécités. Le GPAO représenterait 75% des glaucomes. Une méta-analyse publiée en 2006 estime la prévalence du GPAO à 2,1 % (IC95% : 1,6-2,7) pour la population caucasienne, 4,2 % (IC95% : 3,1-5,8) pour la population noire et 1,4 % (IC95 : 1-2) pour la population asiatique. (8)

Nous savons que le GPAO entraîne par la dégénérescence du premier neurone de la voie visuelle afférente, la cellule ganglionnaire, des conséquences fonctionnelles notamment un rétrécissement du champ visuel qui est à la base du suivi des patients.

Nous proposons d'étudier les performances visuelles périphériques des sujets glaucomateux par une autre méthode que le champ visuel monoculaire de 30° supra lumineux utilisé en pratique courante.

Nombre de protocoles étaient destinés à la description du GPAO dans des activités de près ou en vision intermédiaire, le plus souvent en monoculaire. Nous avons travaillé sur la vision de loin sur écran géant en condition binoculaire. Il nous paraît intéressant de se rapprocher des conditions réelles

Récemment des voies de recherche orientent le GPAO vers une pathologie neurodégénérative. Pour en comprendre l'étendue nous proposons de rechercher d'autres répercussions du GPAO sur le système nerveux central par l'étude des saccades oculomotrices.

L'étude porte sur la reconnaissance de l'information périphérique, la latence de déclenchement de la saccade oculaire et les mouvements compensateurs de tête.

# ETATS DES CONNAISSANCES

## I. SYSTEME VISUEL AFFERENT

### A. La lumière

La lumière est le transport d'une énergie sans matière. Elle est constituée de photons. Elle possède une composante corpusculaire décrite depuis l'antiquité grecque et une composante ondulatoire électromagnétique. Nous parvenons à un complexe onde-particule. A cela vient s'ajouter la théorie quantique qui répond mieux aux phénomènes nucléaires. La lumière émise par le soleil nous parvenant est constituée d'un ensemble de longueurs d'ondes. L'œil humain est sensible à un spectre électromagnétique allant des longueurs d'ondes de 390 nanomètres (nm), perçue comme un violet à 780 nm, correspondant à un rouge (9). Un arc en ciel, par la dispersion de la lumière solaire, révèle la partie visible des longueurs d'ondes la composant.

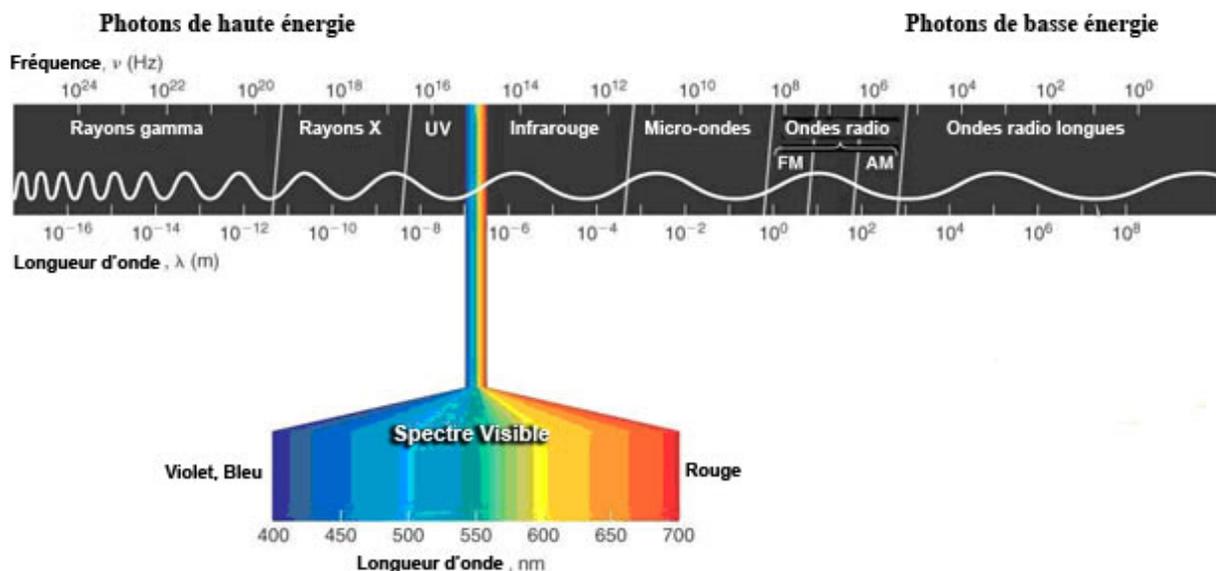


Figure 1 : Spectre électromagnétique, on remarque que le spectre du visible est étroit. (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks)

Il existe plusieurs types de sources de lumière.

Thermique : Chaque corps plus chaud que le zéro absolu émet un rayonnement électromagnétique. Plus la température augmente plus la fréquence de l'onde augmente (la longueur d'onde diminue). Ainsi les premières radiations sont de l'ordre de l'infrarouge non visible d'où l'utilisation de lunettes infrarouge, puis au rouge avec l'augmentation de la chaleur comme par exemple une braise et ainsi de suite. Il existe également un rayonnement dans le spectre du visible d'un corps humain à 37°C produit en dessous du seuil de sensibilité visuel.

Sources lumineuses : La lumière est émise lors de la transition des électrons entre différents niveaux énergétiques. Par exemple lors de l'élévation à un niveau d'énergie supérieur des électrons d'un gaz contenue dans un tube par une source d'énergie électrique. Chaque élément possède son spectre d'émission qui lui est propre.

Les lasers (amplification lumineuse par l'émission stimulée de radiation) : Un milieu actif où se trouvent des électrons maintenus dans un état métastable qui à un niveau d'excitation bien défini vont être stimulés par des photons pour redescendre à un niveau inférieur. La transition entre ces deux niveaux va permettre une émission d'énergie sous la forme de photons.(Figure2 et 3) L'amplification est obtenue par un système de miroirs. Les lasers permettent d'obtenir une lumière monochromatique.

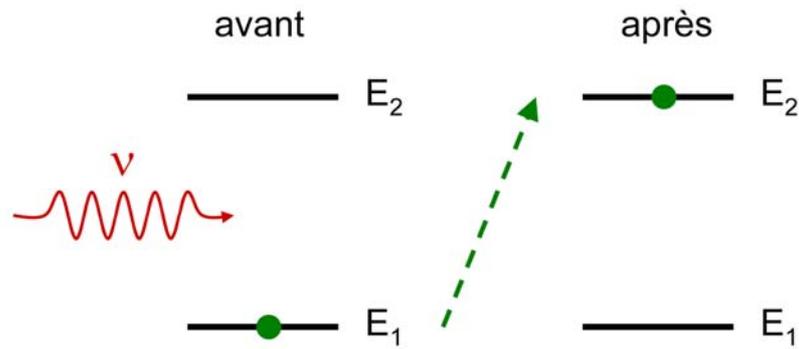


Figure 2 : passage d'un électron au niveau d'excitation supérieur après stimulation.

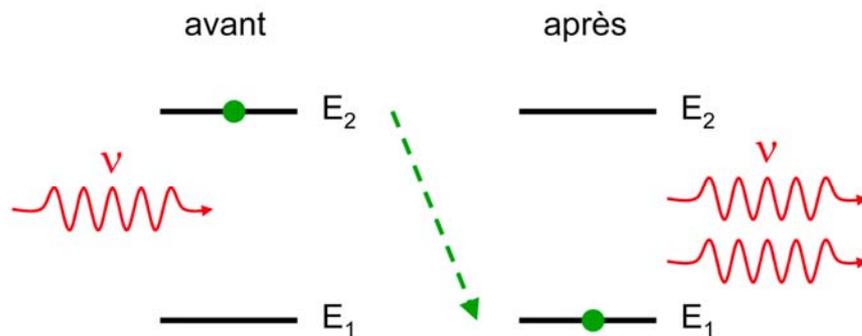


Figure 3 : retour à l'état antérieur avec émission d'un photon. (par ELucas phys20 Sous licence CC BY-SA 3.0)

Fluorescence : Certains atomes lors du passage d'un de leur électron à un niveau d'excitabilité inférieur vont émettre un photon de plus faible intensité que le photon excitateur, il doit donc être associé à un photon infrarouge non visible de plus faible énergie.

Phosphorescence : Il s'agit du même phénomène à la différence que le phénomène est décalé dans le temps. La lumière est émise selon l'atome après plusieurs secondes, minutes voire jours. (10)

## ***B. Optique de l'oeil***

Il s'agit ici de notion d'optique non détaillée. Le but des structures oculaires en avant de la rétine est de faire converger les rayons incidents sur la rétine.

La lumière traverse de l'avant vers l'arrière, le film lacrymal, la cornée, l'humeur aqueuse, le cristallin et le corps vitrée. Chaque structure possède un indice de réfraction proche de celui de l'eau, bien évidemment elles sont transparentes.

On retiendra pour une meilleure compréhension de ce qui suit que les images sont reçues inversées sur la rétine. Un objet situé dans la partie haute du champ visuel se projette sur la rétine inférieure. Ce qui se situe en temporal se projette sur la rétine nasale.

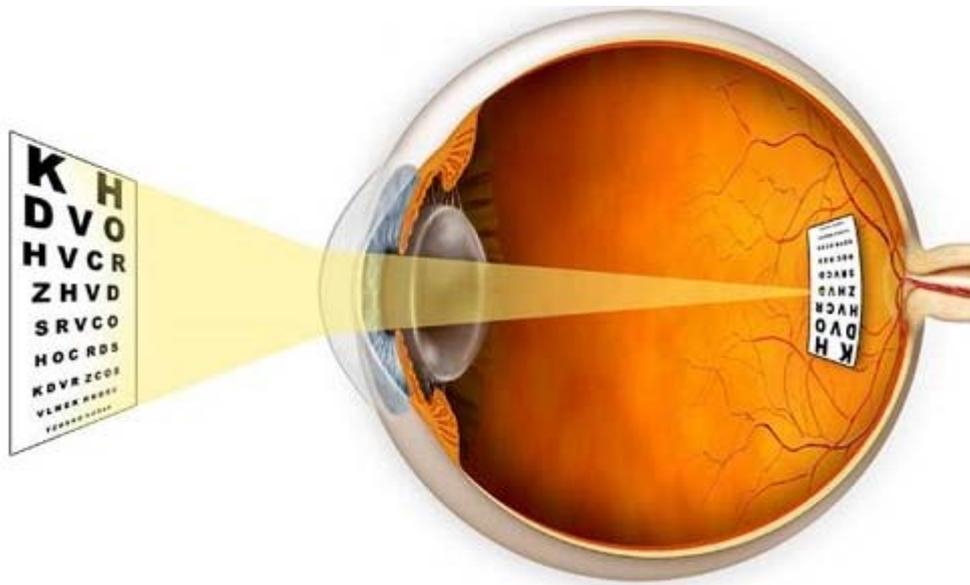


Figure 4 : projection rétinienne d'un objet, l'image de l'objet est inversée.

## **C. La rétine**

La rétine n'est pas une simple pellicule sur laquelle est captée la lumière. Elle est le premier système d'intégration de l'information visuelle.

### **1. Les photorécepteurs et la phototransduction. (11)**

Les photorécepteurs (PR) sont les cellules capables de phototransduction c'est à dire l'ensemble des phénomènes permettant de transformer l'énergie transportée par la lumière en signal électro-physiologique.

Il existe deux grands types de photorécepteurs contenus dans la rétine. Les cônes et les bâtonnets.

La densité des cônes est décroissante du centre de la rétine vers la périphérie. Ils permettent la vision fine, la vision des couleurs. Leur nombre est de 5 à 6 millions. La moitié est concentrée dans les 30° centraux.

Les bâtonnets sont plus nombreux, 80 à 120 millions. Ils sont répartis de manière uniforme sur la rétine sauf au niveau de la macula. Ils permettent la vision périphérique, la détection des mouvements, la vision scotopique. Leur mode de fonctionnement est mieux connu que celui des cônes.

Les photons du spectre du visible sont absorbés dans le segment externe des PR par une molécule, le photopigment visuel. Il est constitué par un chromophore le 11 cis retinal et par une protéine l'opsine.

L'opsine des cônes est appelée iodopsine. Il en existe trois types, chacune ayant un spectre d'absorption différent : S (bleu), M (vert) et L (rouge).

Celle des bâtonnets est la rhodopsine. Les bâtonnets sont supérieurs aux cônes pour la détection de faible quantité de lumière.

- La première étape de la phototransduction du bâtonnet est l'absorption de l'énergie du photon qui entraîne une isomérisation du chromophore de la forme 11 cis retinal à la forme tout-trans retinal. L'isomérisation n'est pas directe mais est faite d'une succession de stades. La transduction du signal se fait lors de la formation de la métrhodopsine II. La sensibilité de la rhodopsine est extrême permettant la

détection d'un photon isolé. Il semblerait que l'isomérisation soit plus rapide dans les cônes. L'opsine ne peut pas être couplée au tout-trans retinal. Il existe une séparation puis régénération du cycle visuel. Le tout-trans retinal subit une isomérisation inverse en 11 cis retinal dans les cellules de l'épithélium pigmentaire.

- La deuxième étape est, qu'une fois activée, la rhodopsine interagit avec jusqu'à  $10^2$  protéine G qui à leur tour active la transducine.
- La troisième étape est le cycle d'activation et d'inactivation de la phosphodiesterase (PDE) où une transducine active  $10^2$  PDE.
- La quatrième étape est le cycle d'hydrolyse et de synthèse du GMPc où une PDE est responsable de l'hydrolyse de  $10^5$  molécules de GMPc qui provoque la fermeture de  $10^3$  canaux calciques au niveau de la membrane plasmique.

La phototransduction concourt à la chute du calcium intracellulaire ayant pour effet une hyperpolarisation du PR et un arrêt de la libération de son neurotransmetteur le glutamate.

L'étape primitive marquante de la phototransduction est la suppression transitoire du courant d'obscurité(12). En d'autre terme les PR bloquent leur activité synaptique lorsqu'ils sont stimulés par la lumière.

Des phénomènes de rétrocontrôle sont mis en place faisant notamment intervenir la récoverine.

## 1. La neurotransmission rétinienne

Une fois le signal lumineux transcrit en potentiel d'action neuronal classique, il doit être transmis au cerveau. A ce moment la rétine apporte le premier degré d'intégration de l'information.

La première cellule faisant synapse avec le PR par l'intermédiaire du glutamate est la cellule bipolaire (CBR).

Chaque cône est en relation avec un couple de cellules bipolaires, ON se dépolarisant à la lumière et une OFF s'hyperpolarisant à la lumière. De plus un autre type de cellules dites horizontales A et B possédant des récepteurs au glutamate

permettent de mettre en réseau un champ de PR. Les cellules A de grand champ sont inhibitrices et les B de petit champ sont excitatrices. Les CBR ON dépolarisées vont activer les cellules ganglionnaires (CGR) ON et inversement.

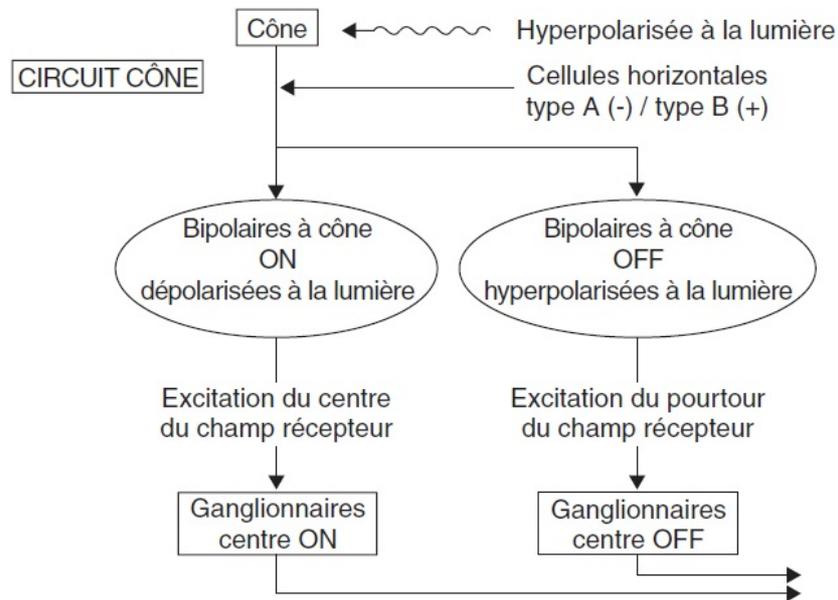


Figure 5 : Circuit cône en ambiance photopique.

Les bâtonnets ont une organisation différente non directe. Leur CBR dite à bâtonnet est exclusivement ON, elle se dépolarise à la lumière. Le reste est plus complexe car il existe un relai obligatoire de la cellule bipolaire avec un autre type de cellule, la cellule amacrine AII. C'est elle qui va inhiber à la lumière les CGR OFF. La cellule amacrine va également stimulée la voie ON par l'intermédiaire des cellules bipolaires ON ou directement les cellules ganglionnaires ON. Les cellules amacrines injectent les informations des cellules bipolaires dans le circuit des cônes.

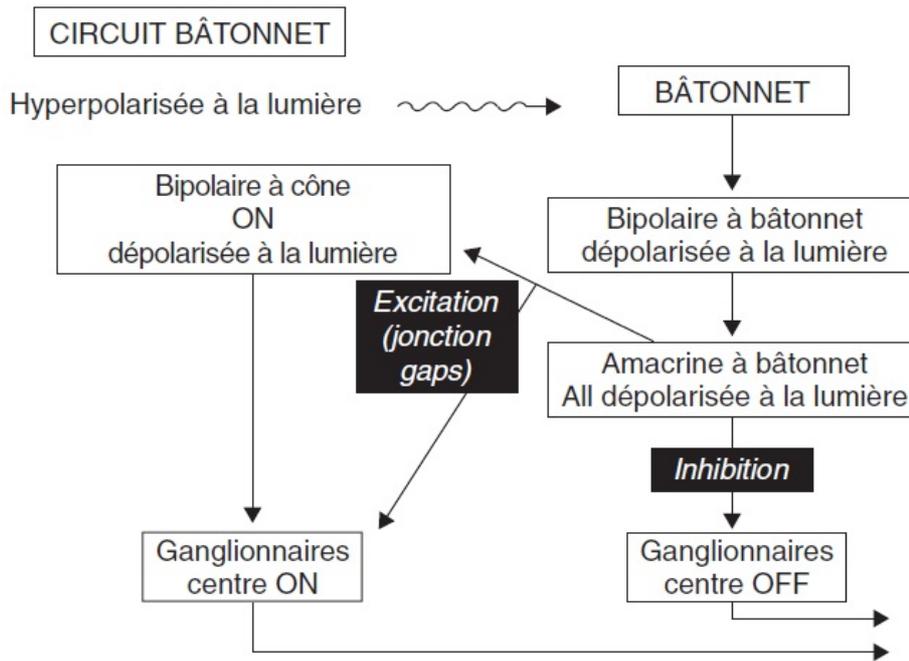


Figure 6 : Circuit des bâtonnets en ambiance photopique.

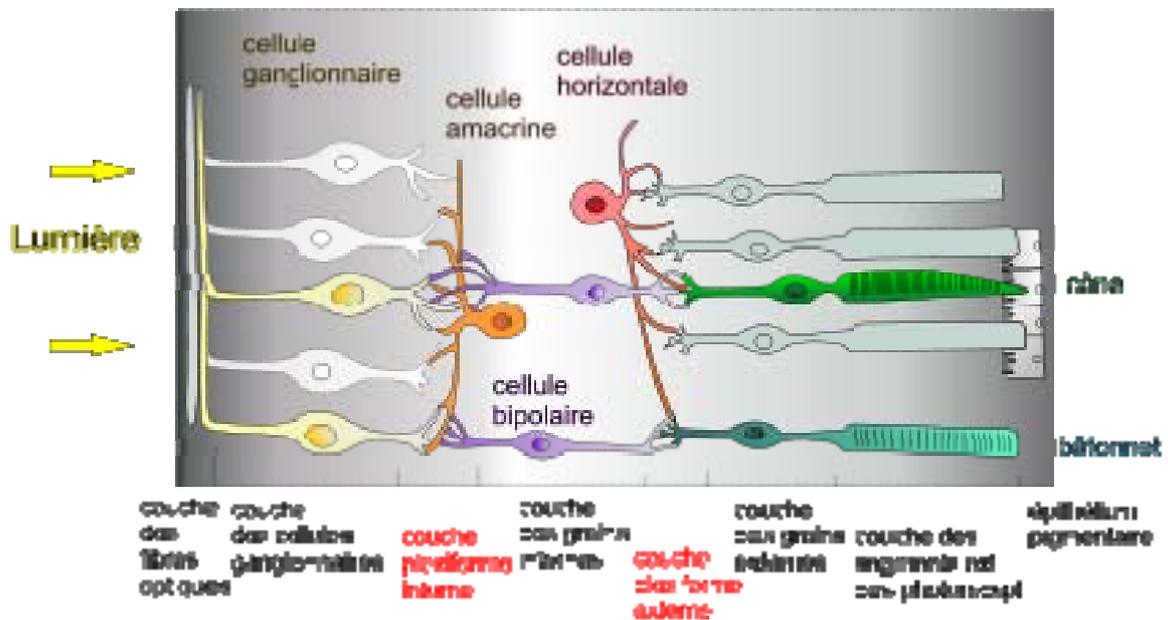


Figure 7 : Schéma simplifié de l'organisation cellulaire de la rétine

## 2. Les cellules ganglionnaires

Le million d'axones des CGR courent à la surface de la rétine puis se jettent dans le canal optique traversant la sclère par les 250 pores de la lame criblée afin de former le nerf optique. Il ne sera myélinisé qu'à la sortie de l'œil. La première synapse se fait en intracérébral au niveau du corps géniculé latéral du thalamus pour la voie visuelle primaire ou dans des noyaux du tronc cérébral pour la voie visuelle secondaire(13).

On compte un million de CGR pour plus de 100 millions de PR. D'où la notion de champ récepteur des CGR. Il existe les CGR à centre ON et les CGR à centre OFF. La notion de centre est défini par rapport à la zone de couverture et de connexions avec les PR et les CBR.

D'une manière générale et quel que soit le type de CGR, la taille de l'arbre dendritique et le champ récepteur augmentent avec l'excentricité de la cellule ganglionnaire sur la rétine par rapport à la fovéa(14).

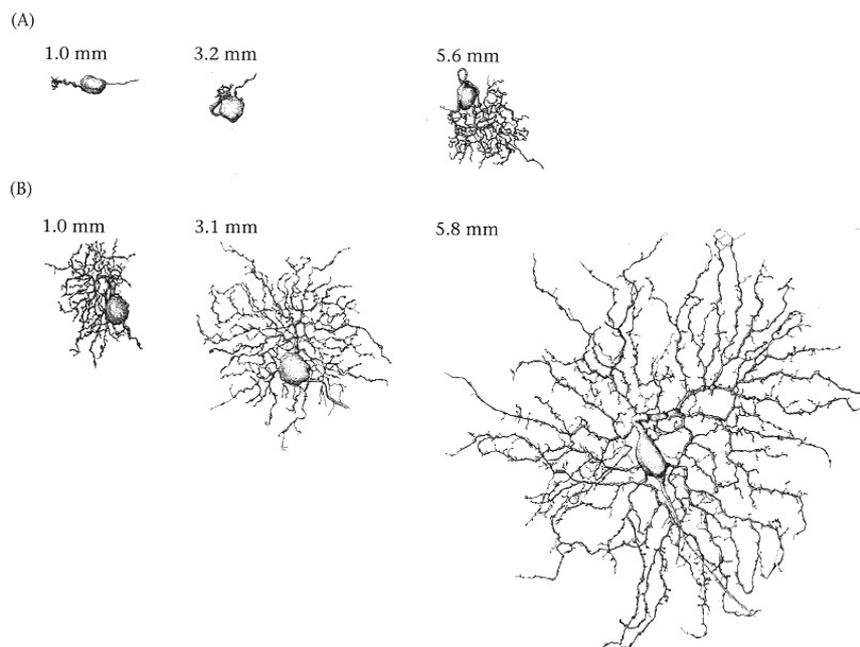


Figure 8 : Taille et ramification des cellules naines (A), des cellules parasols (B) en fonction de la distance qui les séparent du centre de la fovéa.

Comme pour toute fibre nerveuse, le codage de l'information, au niveau du nerf optique, est un codage en temps et c'est la fréquence des potentiels d'action qui

renseigne sur l'intensité de la stimulation lumineuse des PR. Une CGR à centre ON va augmenter la fréquence de ces potentiels d'action lorsqu'un faisceau est projeté au centre de son champ récepteur, à l'inverse si le faisceau lumineux est projeté en périphérie elle sera inhibée. Ce qui est le contraire pour une CGR à centre OFF.

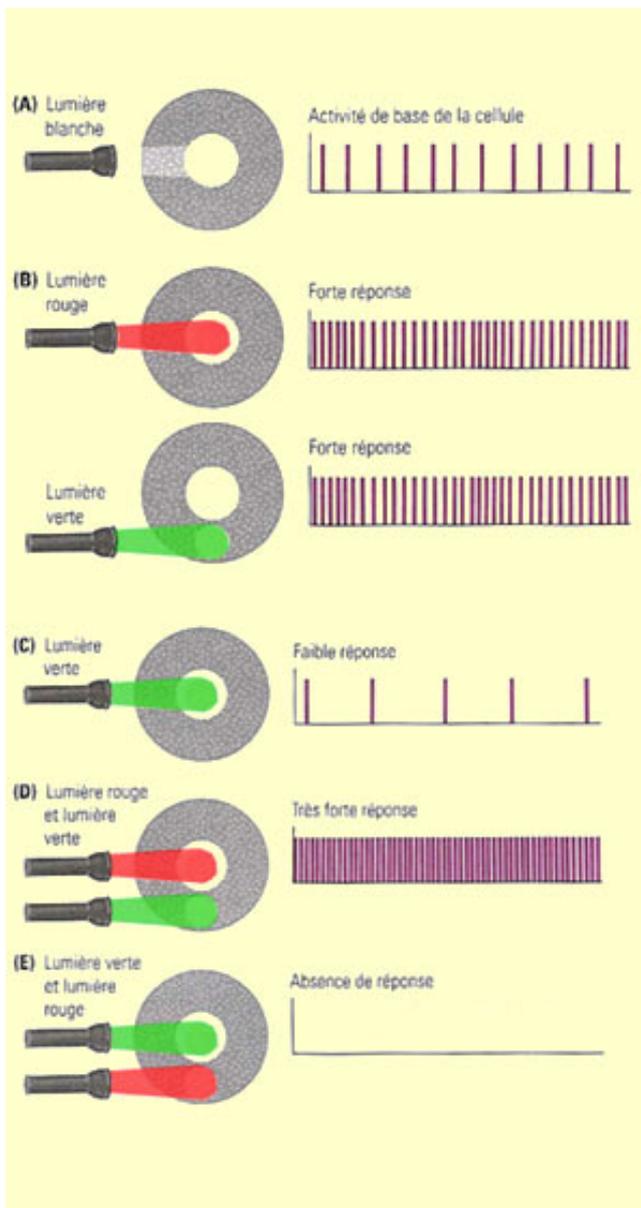


Figure 9 : Exemple de potentiel d'action en fonction de la stimulation dans le champ récepteur d'une cellule centre rouge ON de la voie parvocellulaire (15).

La CGR est considérée comme le premier neurone de la voie visuelle. Les autres neurones sont intra-rétiniens. Les CGR vont créer les voies visuelles afférentes.

## ***D. Voie visuelle principale***

L'ensemble des axones des CGR de cette voie se dirigent vers le noyau géniculé latéral du thalamus en respectant la décussation.

La voie rétino-thalamique est sectorisée en trois voies.

Dans le canal parvocellulaire chaque cellule bipolaire à cône ON peut être en connexion avec quatre cônes, et chaque cellule ganglionnaire est en relation avec quatre cellules bipolaires. Soit seize photorécepteurs en moyenne de type cône pour une CGR. Dans la zone la plus centrale de la fovéa un cône n'est en relation directe qu'avec un seul couple ON/OFF de CBR. Les CGR sont des cellules naines représentant plus de 50% du total des CGR. Elles reçoivent leur information des cônes L(rouge) et M(vert) et des bâtonnets par l'intermédiaire des cellules amacrines. Elles transportent la réponse aux hautes fréquences spatiales (détail fin), aux basses fréquences temporelles, à la discrimination rouge et vert. Leur réponse est tonique, elles émettent des potentiels d'action de manière continue tant qu'un stimulus est présenté.

Dans le canal magnocellulaire, on compte 1500 PR pour une cellule ganglionnaire, majoritairement des bâtonnets accompagnés des cônes M et L de manière indistincte. Le champ récepteur est étendu. Les CGR de cette voie sont les cellules parasols représentant 15% des CGR. L'information est achromatique, c'est la réponse aux hautes fréquences temporelles et basses fréquences spatiales. Le transport de l'information est plus rapide que dans le canal parvocellulaire afin de détecter les mouvements le plus rapidement possible.

Dans le canal koniocellulaire il a plusieurs types de CGR, elles représentent environ 6% de l'ensemble des CGR. Ce sont les petites et grandes cellules bi-stratifiées ainsi que les cellules monostratifiées. Les petites cellules stratifiées reçoivent les informations des cônes S (bleu) par l'intermédiaire des CBR ON. Par les CBR OFF qui sont connectées aux cellules L(rouge) et M(vert) est transmis l'information du mélange de ces deux PR, physiologiquement la couleur jaune. Donc l'opposition bleu/jaune. Elles reçoivent leurs informations des cônes S(bleu) et des bâtonnets toujours par l'intermédiaire des cellules amacrines. Ce canal permet

l'opposition colorée bleu/jaune. Il serait atteint plus précocement en cas de glaucome d'où l'intérêt des champs visuels bleu/jaune.

## ***E. Les voies visuelles secondaires***

Elles sont sous corticales et non conscientes.

### **1. La voie rétino-colliculaire et le système optique accessoire**

Ils participent aux mouvements des yeux. 10% des CGR leurs sont destinées. Ce sont les cellules épineuses larges, étroites, les cellules récursives bistratifiées et monostratifiées. Les CGR récursives ont la particularité de n'être sensibles aux mouvements que dans un sens donné, un mouvement dans un autre sens les inhibe (16). Ces deux voies feraient partie du système de motricité oculaire.

La projection de la voie rétino-colliculaire n'est plus le corps géniculé latérale comme pour la voie visuelle principale mais la face postérieure du mésencéphale dans le colliculus supérieur et plus précisément dans sa couche superficielle. Cette voie qui empreinte les bandelettes optiques respecte la décussation chiasmatisque. Des afférences auditives, somatotopiques arrivent sur la couche intermédiaire et profonde du colliculus supérieur. Le colliculus supérieur serait un lieu de transformation d'une information sensorielle afférente en ordre moteur efférent comme peut en témoigner la présence de cellules impliquées dans la génération des saccades et des mouvements de tête.

Le système optique accessoire est dirigé vers le diencephale. Il analyse le mouvement global de l'image sur la rétine induit par le nystagmus opto-cinétique ou les mouvements de la tête et des yeux. Ses projections se font dans le noyau réticulaire pontique et l'olive bulbaire inférieure. Sa description est peu connue chez les primates et chez l'homme (17).

## **2. La voie rétino-préteectale et la voie rétino-hypothalamique.**

Les CGR sont ici les cellules à mélanopsine (18) (19). Elles ne représentent que moins de 1% des CGR. Elles ont deux modes d'activation, extrinsèque par la voie des PR et intrinsèque. Elles sont un autre type de cellule que les PR capables de phototransduction. Elles sont proches des cellules de certains invertébrés. Même en cas de destruction des PR, comme on peut le rencontrer en pathologie, il persiste une sensibilité rétinienne à la lumière par ces CGR.

La voie rétino-préteectale est la voie du reflexe photomoteur. La projection des CGR se fait dans le noyau olivaire ipsilatéral du préteectum, structure mésencéphalique.

Le noyau olivaire se projette dans les noyaux d'Edinger-Westphal innervant le sphincter de l'iris par l'intermédiaire de la III paire crânienne (voie parasymphatique).

La dilatation de l'iris est sous la dépendance de la voie sympathique Elle permet la constriction du muscle dilatateur de l'iris lors de la baisse de la luminosité. Elle envoie des projections descendantes à la colonne intermédiaire-latérale de la moelle épinière thoracique qui contient les cellules pré ganglionnaires cholinergiques, lesquelles se projettent sur le ganglion cervical supérieur dont les neurones innervent le dilatateur de l'iris.

La voie rétine-hypothalamique projette dans le noyau suprachiasmatique. Il permet le rythme biologique, l'alternance jour nuit.

Ces deux voies permettent la réponse à l'illumination globale d'une scène visuelle. Une réponse phasique et rapide extrinsèque via les PR et une réponse intrinsèque tonique et lente.

Au total sur l'ensemble des canaux visuels, l'information est redondante expliquant qu'un scotome glaucomateux ne soit découvert qu'après une perte importante des fibres nerveuses rétinienne, de 30 à 50 % respectivement pour la périmétrie automatisé blanc-blanc.

## ***F. Les fibres optiques et le nerf optique.***

Le million d'axones des CGR courts à la surface de la rétine se jettent dans le canal optique traversant la sclère par les 250 pores de la lame criblée pour former le nerf optique. Les axones venant de la rétine périphérique se placent sur la partie périphérique du nerf optique (20). Il ne sera myélinisé qu'à la sortie de l'œil, il fait partie du système nerveux central. Sa myéline est sous la dépendance des oligodendrocytes à la différence des nerfs périphériques dont la myéline dépend des cellules de schwann. Après une partie intra orbitaire il va rencontrer son homologue controlatéral pour former le chiasma optique.

La position des fibres optiques est systématisée. Elle respecte un raphé médian. Des contraintes apparaissent avec la nécessité pour les fibres temporales d'éviter la macula afin de préserver la meilleure acuité visuelle.

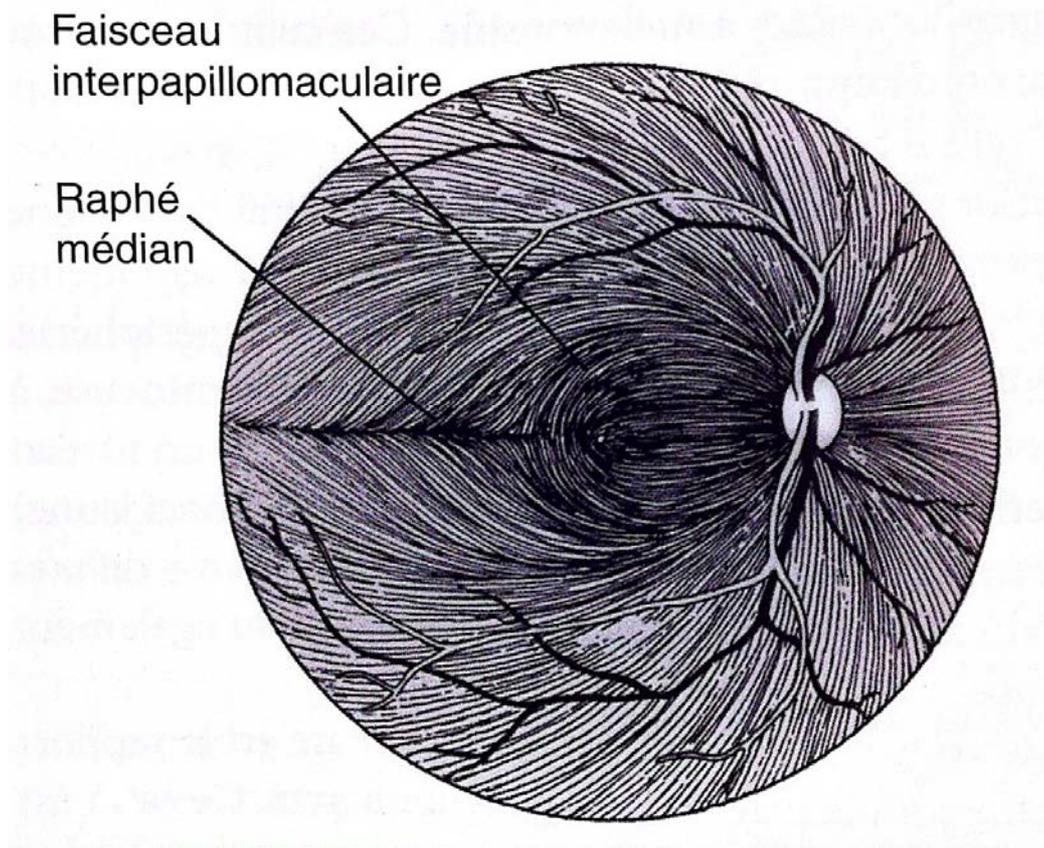


Figure 10 : Course des fibres optiques à la surface de la rétine.

## ***G. Le chiasma optique***

Il est le lieu d'un phénomène fondamental du système visuel. La décussation partielle de l'information. Alors que la décussation motrice pyramidale est de 100%, ici elle n'est que de 53%.

Les CGR issues de l'hémirétine nasale de chaque oeil (correspondant à l'hémichamp visuel temporal) décussent au niveau de la partie centrale du chiasma tandis que les CGR issues de l'hémirétine temporale (correspondant à l'hémichamp visuel nasal) cheminent à la partie latérale du chiasma sans décusser.

Ainsi par exemple l'hémi champ visuel droit correspondant pour l'œil droit à l'hémi rétine nasale et pour l'œil gauche à l'hémi rétine temporale vont se projeter dans le même hémisphère.

Les fibres nerveuses rétinienne issues de la fovéa (2° centraux du champ visuel) décussent pour moitié au niveau du chiasma indépendamment de leur localisation temporale ou nasale. Cela explique l'épargne maculaire du champ visuel dans les hémianopsies latérales homonymes (21)

## ***H. Les bandelettes optiques***

La voie visuelle se poursuit par les bandelettes optique droite et gauche. Ce tractus visuel projette pour la voie visuelle principale sur le corps géniculé latéral du thalamus. La taille de l'axone des CGR depuis leur corps cellulaire est de 93mm. (22). 10% des fibres secondaires quittent la bandelette optique plus tôt pour rejoindre les voies visuelles secondaires.

## ***I. Le corps géniculé latéral du thalamus***

Le corps géniculé du thalamus (CGL) reçoit les informations de la voie visuelle principale par l'intermédiaire de la bandelette optique c'est le lieu de synapse de 90% CGR. On compte deux CGL, un est situé dans l'hémisphère droit et un à gauche.

Cette structure intra cérébrale est stratifiée en 6 couches séparées par des couches d'axones et de dendrites (23).

Les deux couches ventrales 1 et 2 reçoivent leur information des CGR paravols du canal magnocellulaire.

Les couches dorsales 3, 4, 5, 6 reçoivent leur information des CGR nains du canal parvocellulaire.

Le canal koniocellulaire se projette sur la face ventrale des couches magnocellulaire et parvocellulaire.

Il existe une ségrégation de l'information au sein du CGL. Chaque couche reçoit les informations qui ne proviennent que d'un œil. 1, 4 et 6 pour l'œil controlatéral, 2, 3, 5 pour l'œil ipsilatéral.

Le cortex, le colliculus supérieur et les noyaux préteaux se projettent également sur le CGL afin de moduler ses réponses.

La rétinitopie est conservée, la partie maculaire de l'hémichamp visuel est située au centre du NGL, sa partie supérieure projette sur la partie latérale du NGL, et sa partie inférieure projette sur la partie médiale du NGL. On remarque une rotation de 90° des fibres nerveuses à l'entrée du CGL.

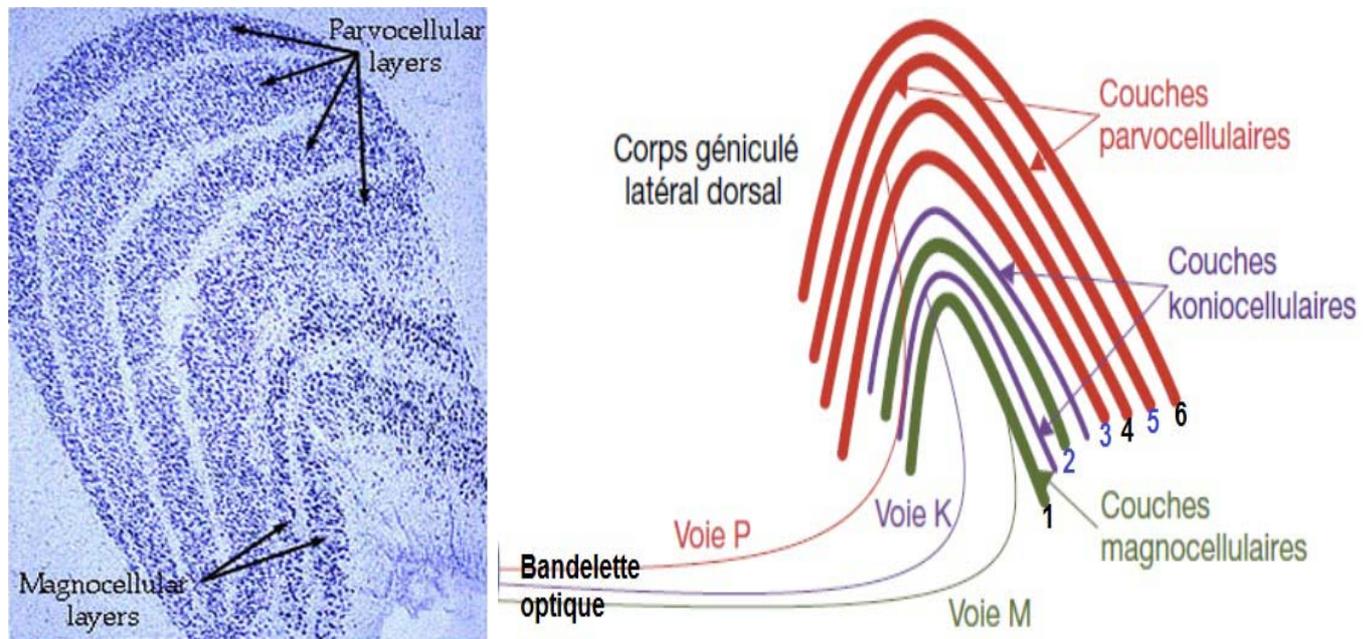


Figure 11: A gauche coupe histologique d'un corps géniculé latéral du thalamus. A Organisation du corps géniculé latéral du thalamus en 6 couches (24). A droite, les chiffres en noir (1, 4, 6) les couches recevant la projection de l'œil controlatéral.

## J. Les radiations optiques

90% des cellules ganglionnaires de la bandelette optique se projettent sur le corps géniculé latéral. Les axones des cellules du CGL forment les radiations optiques pour se projeter dans le cortex visuel primaire appelé V1 au sein du cortex occipital. Les radiations font une boucle autour de la corne temporale des ventricules, la boucle de Meyer.

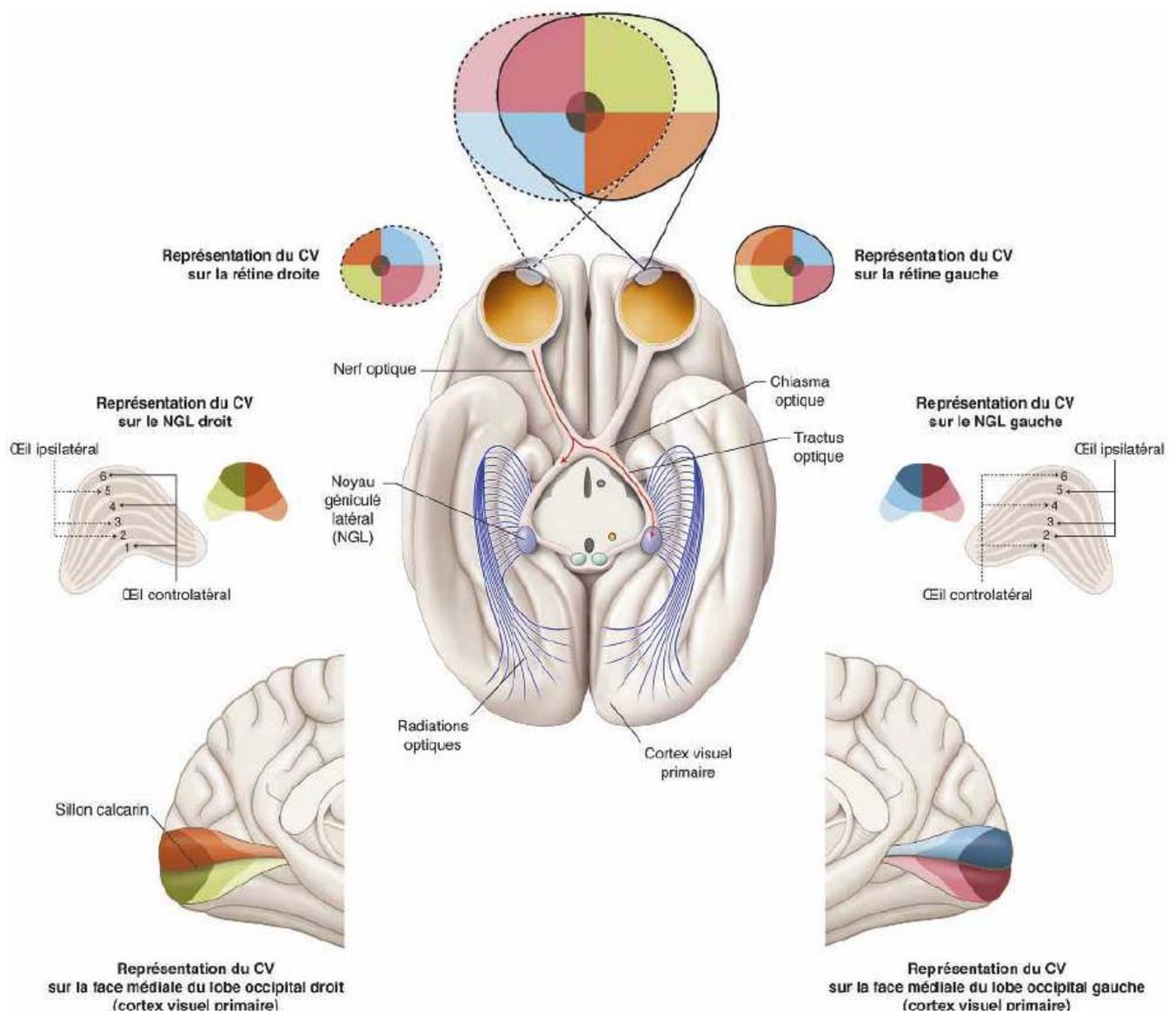


Figure 12 : Schéma général de la voie visuelle principale.(25)

## K. La rétinotopie

Des CGR voisines de la rétine transmettent leurs informations à des groupes cellulaires voisins intracérébraux, la position relative des CGR est respectée au niveau cortical. La rétine est séparée en différentes zones, par exemple les fibres supérieures transitent entre elles.

Avec les deux yeux ouverts, les deux fovéas ont normalement pour cible un même point de l'espace visuel, de sorte que les champs visuels des deux yeux se recouvrent. Ce champ de vision binoculaire consiste en deux hémichamps visuels symétriques, l'un droit, l'autre gauche. Chaque hémichamp visuel comprend le champ nasal de l'œil controlatéral et le champ temporal de l'œil ipsilatéral. Les champs visuels temporaux étant plus étendus que les champs visuels nasaux, la vision de la périphérie du champ visuel est purement monoculaire.

Il existe cependant une distorsion de la représentation de l'espace au niveau des projections corticales. La macula qui n'est qu'une petite superficie totale de la rétine est surreprésentée, c'est l'amplification maculaire corticale. L'on peut comparer ce phénomène au système somesthésique où par exemple la sensibilité épicrotique de la pulpe des doigts est surreprésentée (26)

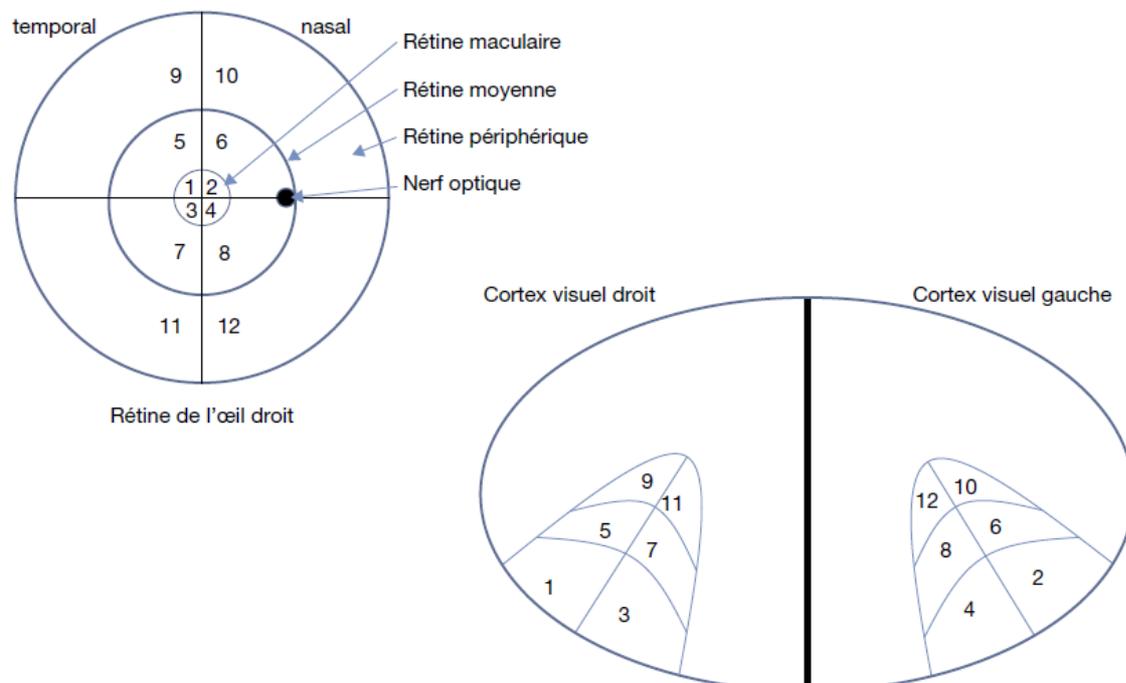


Figure 13: Rétinotomie et Amplification des zones maculaires 1, 2, 3, 4 dans le cortex occipital (24)

## ***L. Le cortex cérébral***

### **1. Le cortex visuel primaire (V1 ou aire 17 de Brodmann ou cortex strié)**

Le cortex strié est le lieu de projection de la voie visuelle principale. La rétinotopie se poursuit avec une projection des informations de la rétine supérieure sur la partie inférieure du cortex, la partie temporale de la rétine est située en avant dans V1. La rotation de 90° des fibres nerveuses est reproduite. Le cortex est séparé en deux au niveau de la scissure calcarine.

Les fibres des radiations optiques transportant les informations de la rétine supérieure, ont un trajet postérieur au cœur de la substance blanche du lobe pariétal et se projettent au niveau de la lèvre supérieure de la scissure calcarine du cortex strié. Les radiations optiques transportant les informations de la rétine inférieure, ont un trajet antérieur puis latéral et postérieur pour réaliser une boucle autour de la corne temporale des ventricules latéraux (boucle de Meyer), et se projettent dans le lobe temporal pour terminer au niveau de la lèvre inférieure du cortex visuel primaire. La partie la plus postérieure de V1 reçoit les informations de la macula. A ce niveau les projections des fibres sont plus proches les unes des autres si bien qu'une lésion donnera une atteinte similaire du champ visuel aux deux yeux dite congruente. C'est l'inverse pour les voies visuelles antérieures.

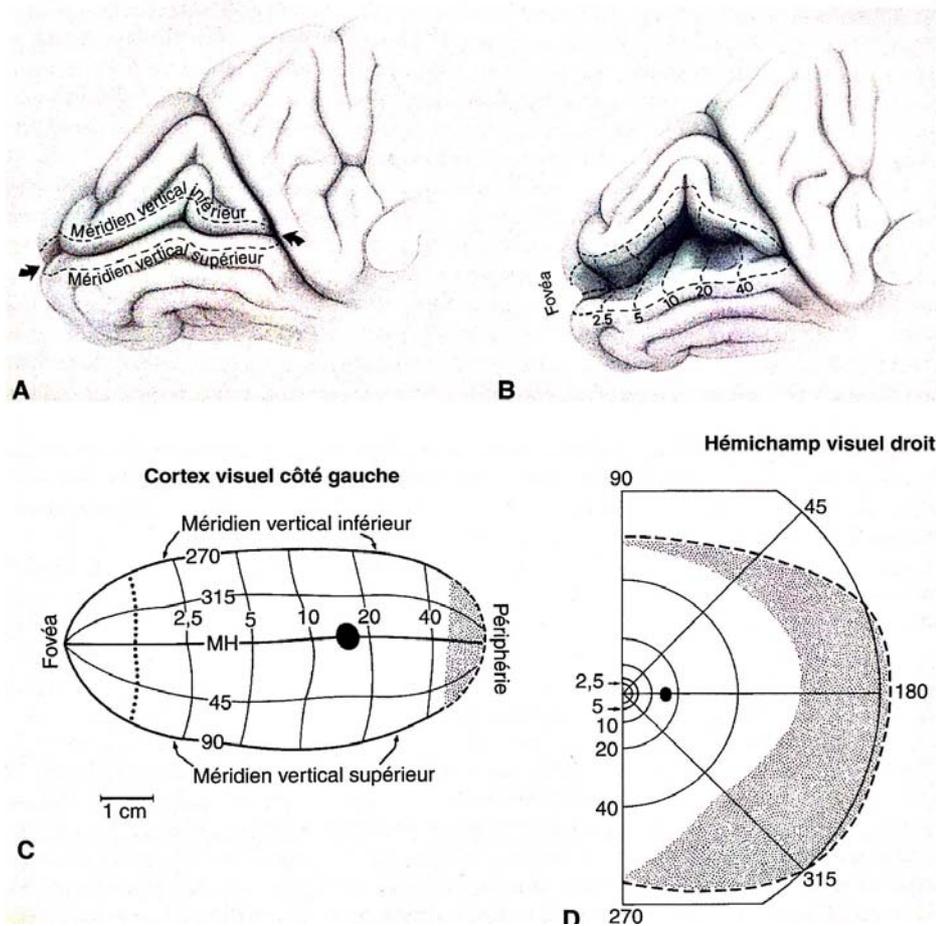


Figure 14 : A : La flèche montre le sillon calcarin, B : Le cortex est visible en écartant le sillon calcarin. C : Représentation déroulée de V1. D : Hémichamp visuel. L'amplification maculaire est bien visible ici, les 10° centraux représentent 50% du cortex strié. La macula avec 30° représente 80%. En grisé est représenté le champ visuel monoculaire de l'œil controlatéral (27).

Le cortex visuel primaire épais de seulement 2mm est fait de six couches. C'est la substance grise cellulaire avec pour soutien la substance blanche composée des axones. Les radiations optiques se projettent sur la quatrième couche subdivisée en 3 régions IVA, IVB, IVC. Cette dernière est le lieu de synapse des axones provenant des CGL. Il existe des colonnes fonctionnelles perpendiculaires à la surface du cortex. Chaque colonne d'une largeur de 500µm reçoit les informations d'un seul œil. Il existe une alternance œil droit, œil gauche maintenant la rétinotopie.

Les couches II et III sont regroupées sur le plan fonctionnel c'est la couche II/III. Deux types de population cellulaire se complètent par leur sensibilité.



Figure 15 : Coupe histologique de cortex visuel primaire d'un primate après injection d'un sucre radioactif dans un œil. On voit l'alternance de bande correspond aux colonnes de dominance. (28)

La voie magnocellulaire (couche 1 et 2 du CGL) rejoint la couche IVC $\alpha$ . La voie parvocellulaire (couche 3, 4, 5, 6 du CGL) rejoint la couche IVC $\beta$ . La voie koniocellulaire projette dans les blobs, amas cellulaire situé en les colonnes.

La couche IV est en relation étroit avec le complexe II/III.

Différentes fonctions visuelles de base vont être possibles dès ces structures corticales. On décrit les principales.

Les neurones dits simples détectent l'axe d'une ligne qui lui est propre. Cette cellule reçoit des connexions excitatrices de quatre ou davantage de cellules du CGL, ayant des organisations similaires et disposés en ligne au niveau de la rétine. Le champ récepteur est grossièrement linéaire par rapport à la forme arrondie des champs récepteurs des CGR. Si une barre lumineuse éclaire à la fois plusieurs centres du champ récepteur de CGR centre ON, il y aura excitation de plusieurs cellules du CGL et forte excitation de la cellule simple décrivant la ligne. C'est dans la colonne d'orientation que cette fonction est possible. Toutes les orientations sont représentées de 10° en 10° pour couvrir les 180° nécessaire. Chaque colonne est large d'environ 55  $\mu$ m.

Les cellules complexes reçoivent les informations de plusieurs cellules simples. Elles restent sensibles à une orientation mais grâce à un champ plus large elles détectent le mouvement.

D'autres neurones corticaux sont sensibles à la longueur d'une barre lumineuse se déplaçant dans leur champ récepteur, neurones dont la fréquence de décharge diminue quand cette barre dépasse une certaine longueur.

Les neurones hypercomplexes recueillent les informations de plusieurs cellules complexes. Ils permettraient de voir les bords et donc la forme d'un objet qui parfois suffit à le définir.

A chaque nouveau niveau neuronal le champ récepteur augmente.

Les blobs possèdent des cellules sensibles aux couleurs.

Ainsi pour définir un objet simple, ces structures appelées hyper-colonnes paraissent suffisantes car elles reconnaissent sa couleur, sa dimension, son axe, sa forme et son mouvement

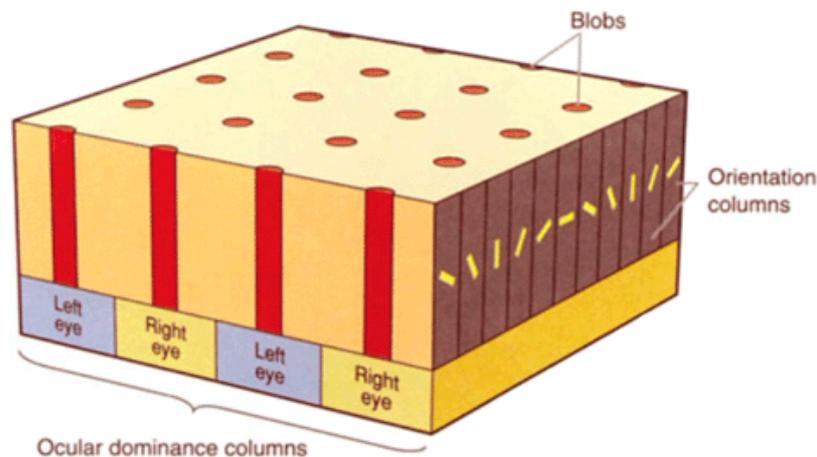


Figure 16 : Hyper colonne qui paraît suffisante pour analyser un objet simple de l'espace visuel (29).

Ce cortex visuel primaire est également le lieu primitif de la fonction la plus élaborée du système visuel, la binocularité, due à la présence de deux yeux. Pour la première fois des informations venant des deux yeux vont se projeter sur une même cellule, la cellule binoculaire. Elle synchronise les informations venant des deux yeux qui voient le même objet selon un angle différent. Cela implique la notion de

correspondance rétinienne acquise dans l'enfance où chaque groupe de CGR va correspondre à son homologue sur l'œil controlatéral. Le corps calleux participe à la vision binoculaire en permettant l'échange d'information des maculas. On comprend que dans les cas de strabisme précoce, une correspondance rétinienne anormale va s'installer. Les informations vont être trop différentes avec l'absence de possibilité de les fusionner. Il y a neutralisation de l'information d'un œil pour éviter la diplopie. Cela revient à une vision monoculaire donc sans vision stéréoscopique.

## 2. Les aires corticales visuelles parastriées et associatives

V2 ou cortex parastrié positionné de part et d'autre de V1 n'a pas de limite anatomique bien définie avec ce dernier qui lui fournit ses afférences. L'aire V2 est composée de bandes minces et de bandes épaisses, séparées par des régions claires. Les cellules sensibles à la couleur sont regroupées dans les bandes minces et les cellules sensibles à la direction du mouvement sont dans les bandes larges. Des cellules sensibles à la forme se trouvent à la fois dans les bandes larges et dans les espaces clairs entre les bandes.

Une fois l'information rétinienne traitée de manière morcelée par V1 et V2, elle va devoir transiter vers les autres régions cérébrales afin de les intégrer au reste des fonctions cognitives. Les aires autres que V1 et V2 sont les aires associatives. V3 est situé dans le cortex pariétal postérieur adjacent. Lui non plus n'a pas de limite anatomique nette avec V2.

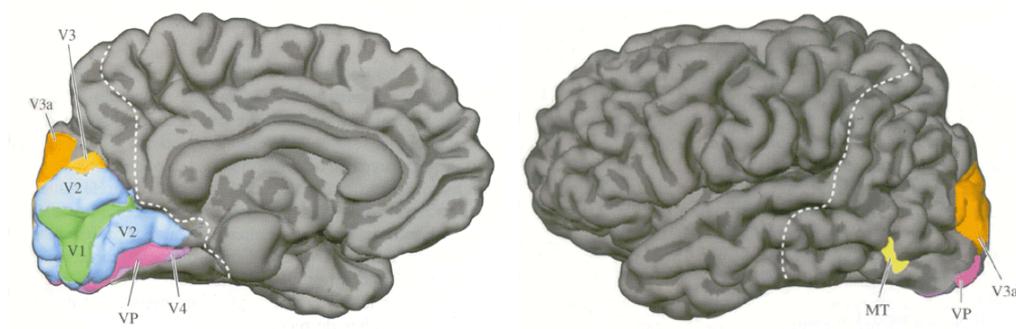


Figure 17 : Coupe cérébrale représentant les différentes aires visuelles, face interne et face externe.

V4 est spécialisé dans le traitement des couleurs après un relais par V2.

V3 et V4 définissent les formes, la première en tenant compte de leur mouvement, la seconde de leur couleur.

V5 poursuit la définition du mouvement avec des afférences soit de V1 soit de V2 soit directement de la voie M après le CGL.

La prise de conscience d'une image pourrait être expliquée par une hypothèse simple qui serait que les aires spécialisées communiquent finalement le résultat de leurs opérations à une aire unique qui synthétiserait toutes ces informations. Mais il n'a jamais été trouvé de structure anatomique à laquelle toutes les aires spécialisées seraient connectées. Les aires spécialisées se connectent plutôt entre elles.

Deux grandes connexions sont reconnues

La voie ventrale occipito-temporale du « quoi ? » se dirige vers les centres de la mémoire du cortex temporal et vers les centres du langage du gyrus angulaire. On a découvert dans l'aire inféro-temporale des neurones qui répondent spécifiquement à la présentation d'images de visages (30).

La voie dorsale occipito-pariétale du « où ? » permet la connexion au cortex pariétal postérieur, à l'aire oculomotrice frontale et au cortex pré-moteur.

Après analyse et intégration des informations visuelles va naître le système visuel efférent avec sa réponse motrice.

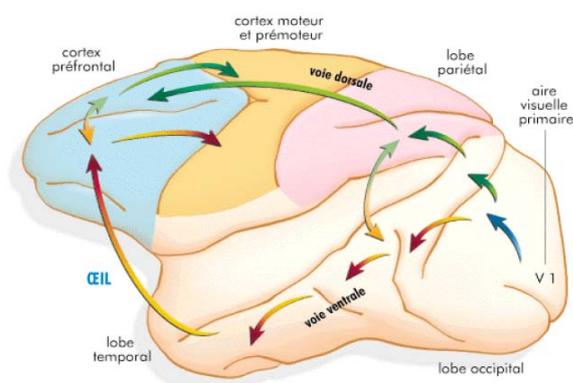


Figure 18 : La voie ventrale occipito-temporale du « quoi ? » et la voie dorsale occipito-pariétale du « où ? ». Gaëlle Jaouen et Marie Palu. Geppe 2009

### **3. Voies visuelles secondaires**

Nous les avons déjà décrites précédemment, nous rappelons la fonction du colliculus supérieur intervenant dans les saccades.

Le colliculus supérieur dans ses couches superficielles reçoit ses informations par les voies visuelles antérieures se séparant des bandelettes optiques mais aussi par le cortex. 10% des fibres transitant dans les bandelettes optiques vont se jeter dans le colliculus.

Les couches intermédiaires reçoivent des informations auditives, vestibulaires et somatotopiques. Ces deux couches permettent une orientation dans l'espace non consciente. La couche profonde contient des cellules efférentes spécialisées dans les saccades oculaires.

## **II. SYSTEME VISUEL EFFERENT**

Le système visuel efférent est constitué des voies supra-nucléaires c'est-à-dire en amont des noyaux des nerfs périphériques effecteurs et les voies infra-nucléaires en aval de ces derniers.

### ***A. Voies supranucléaires***

Les voies supranucléaires peuvent être séparées en deux grandes fonctions. Celle du mouvement oculomoteur et celle de la stabilité oculaire.

Le contrôle des mouvements oculaires se fait à l'aide du cortex, des ganglions de la base, le thalamus et du colliculus supérieur.

Le contrôle de la conjugaison des mouvements entre les deux yeux par le tronc cérébral, le système vestibulo-oculaire et le cervelet.

La notion de mouvement oculaire étant vaste on peut la séparer en sept systèmes fonctionnels différents.

## 1. Les saccades

Une saccade oculaire est un mécanisme bien précis, stéréotypé, balistique. Il s'agit vraisemblablement du mouvement le plus rapide dont nous soyons capables. Il consiste à placer le plus rapidement possible le centre de la rétine sur une cible excentrée.

Les saccades sont de différents types en fonction des situations :

- les saccades volontaires
- les saccades involontaires réflexes à un stimulus visuel ou auditif
- les saccades en prévision d'un stimulus
- les saccades mémoires
- les anti-saccades de re-fixation
- la phase rapide des nystagmus, contrebalançant la déviation lente (31).

Les saccades sont définies par une latence de départ entre l'apparition du stimulus et le début du mouvement oculaire. Une amplitude, une vitesse qui présente une phase d'accélération (décharge neurale phasique à haute fréquence), un plateau (transition vers une décharge tonique) et une décélération (décharge tonique), dure en général 100ms. La saccade est prédéfinie au moment où elle débute, l'on pense qu'elle ne peut plus être modulée. Du fait de sa vitesse nous perdons la capacité d'analyse visuelle au long de son déroulement. Lors d'une grande amplitude de saccade sa vitesse est physiologique plus rapide.

On oppose les saccades volontaires et les saccades réflexes non conscientes.

Le cortex frontal est au départ de la voie efférente des saccades volontaires. Pour les saccades réflexes c'est le cortex pariétal qui est à l'origine (32).

Les informations vont transiter par le colliculus supérieur qui intégrera les informations de la voie visuelle accessoire mais aussi vestibulaire. Le thalamus est également une voie de transit modulant le signal. Puis les noyaux réticulés du pont vont projeter dans la formation réticulée paramédiane pontique (FRPP) et le noyau interstitiel longitudinal médian (riMLF), tous les deux contenant des neurones excitateurs phasiques.

Le FRPP contrôle l'action du noyau de la VIème paire crânienne donc les saccades horizontales.

Le riMLF contrôle les noyaux du III pour les saccades verticales.

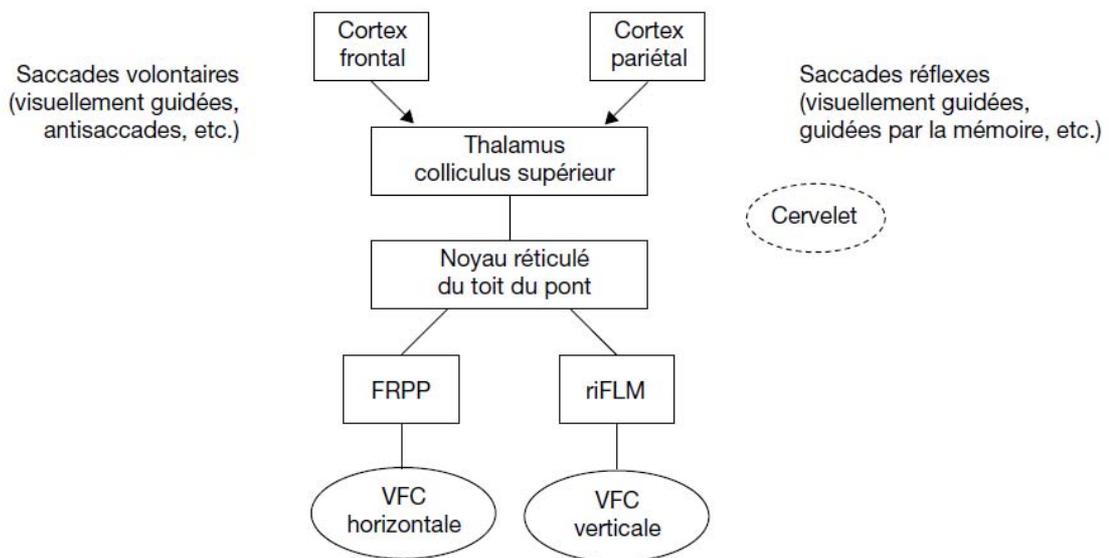


Figure 19 : Schéma simplifié du contrôle neuronal des saccades.

La phase d'accélération est liée aux neurones burst phasique.

Dans le FRPP il existe des neurones excitateurs innervant le noyau du VI ipsilatéral (et celui du III médian par le faisceau longitudinal médian) et des neurones inhibiteurs vers le VI controlatéral. La loi de Sherrington est respectée ici.

Dans le riFLM il ne semble pas exister de neurones inhibiteurs. Les noyaux supérieur et inférieur du III sont leurs zones de projection.

Le colliculus supérieur dans sa partie caudale est activateur des neurones omnipauses. Ces cellules sont des inhibiteurs permanents des neurones excitateurs phasiques, ils évitent ainsi des mouvements oculaires inadaptés. Ils sont situés dans le noyau interpositus du raphé au niveau de la partie médiane du pont.

La partie ventrale superficielle du colliculus avec son organisation rétinotopique va participer à la localisation d'un stimulus visuel.

De par sa portion profonde motrice il va bloquer ce système inhibiteur des cellules omnipauses afin de libérer le déclenchement d'une saccade.

Le colliculus se trouve au centre de contrôle d'une partie des saccades en pouvant soit jouer un rôle activateur soit inhibiteur.

Le lobe frontal est impliqué dans les saccades volontaires. Il est composé de différentes zones notamment le frontal eye field (aire oculomotrice frontal) pour le

processus décisionnel. Il permet de bloquer les saccades réflexes en aidant au choix de la cible désirée intentionnellement.

L'aire oculomotrice frontale (AOF), est constituée de cellules visuelles sensorielles répondant à l'apparition d'un stimulus visuel, permettant la perception des objets dans l'espace avant la réalisation d'une saccade. Les ganglions de la base sont composés du noyau caudé, du putamen, de la substance noire de la pars reticularis, et empêchent les saccades réflexes inutiles pendant la fixation et aident au contrôle des saccades volontaires.

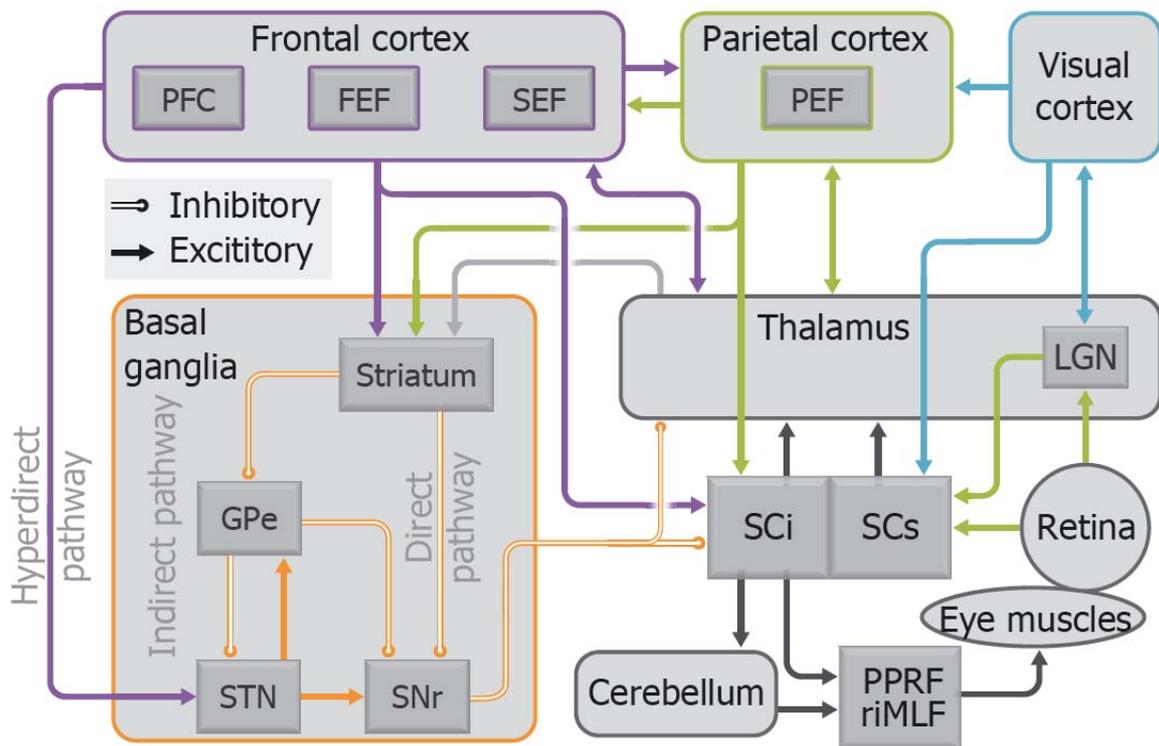


Figure 20: Schéma du circuit permettant les saccades oculaires : FEF, *frontal eye field* ou aire oculomotrice frontale (AOF); PFC, *prefrontal cortex* ou cortex préfrontal ; SEF, *supplementary eye field* ou aire oculomotrice supplémentaire (AOS) ; PEF, *parietal eye field* ou aire oculomotrice pariétale; SCi et SCs, *intermediate and superficial layers of Superior Colliculus* ou couches intermédiaires et superficielles du colliculus supérieur ; LGN, *Lateral Geniculate* ou corps géniculé latéral ; GPe, *external segment of globus pallidus* ou pallidum; ; PPRF, *paramedian pontine reticular formation* ou formation réticulée pontique paramédiane ; riMLF, *rostral interstitial nucleus of the medial longitudinal fasciculus* ou noyau rostral interstitiel du faisceau longitudinal médian ; SNr, *substantia nigra pars reticulata* ou substance noire de la pars reticularis. Les flèches oranges sont les circuits inhibiteurs, les autres sont activateurs (33).

Les saccades sont un système oculaire très régulé et particulièrement complexe. Notre étude porte en partie sur leur analyse dans la pathologie glaucomateuse.

## 2. La poursuite oculaire

Elle permet de maintenir la fixation fovéolaire d'un objet en mouvement (31) (34).

Lors de la poursuite, différents paramètres doivent être contrôlés comme l'initiation du mouvement, la vitesse de déplacement, l'orientation du déplacement.

V5 (TM et MST chez le singe rhesus) reçoit ses afférences du cortex strié et extrastrié. Le canal magnocellulaire rejoindrait également V5 après le CGL sans passer par V1. V5 est spécialisé dans la reconnaissance des mouvements.

Une nouvelle fois le cortex frontal par l'intermédiaire de son aire AOF ( FEF en anglais) est nécessaire. Il est l'initiateur de la réponse motrice. Les relais sont dans le tronc cérébral.

La phase d'initiation de la poursuite est assurée par un noyau relai le noyau réticulé du toit du pont (NRTP) lui-même se projetant dans le vermis dorsal et le noyau fastigial.

Son relai pour la phase d'état de la poursuite est le noyau pontique pré-cérébelleux puis le noyau dorso latéral du pont. (DLPN) enfin le flocculus et para-flocculus.

Il existe des interconnexions avec les voies visuelles accessoires.

Une boucle de rétrocontrôle permet de s'assurer de la bonne vitesse de la poursuite et de la fixation fovéolaire.

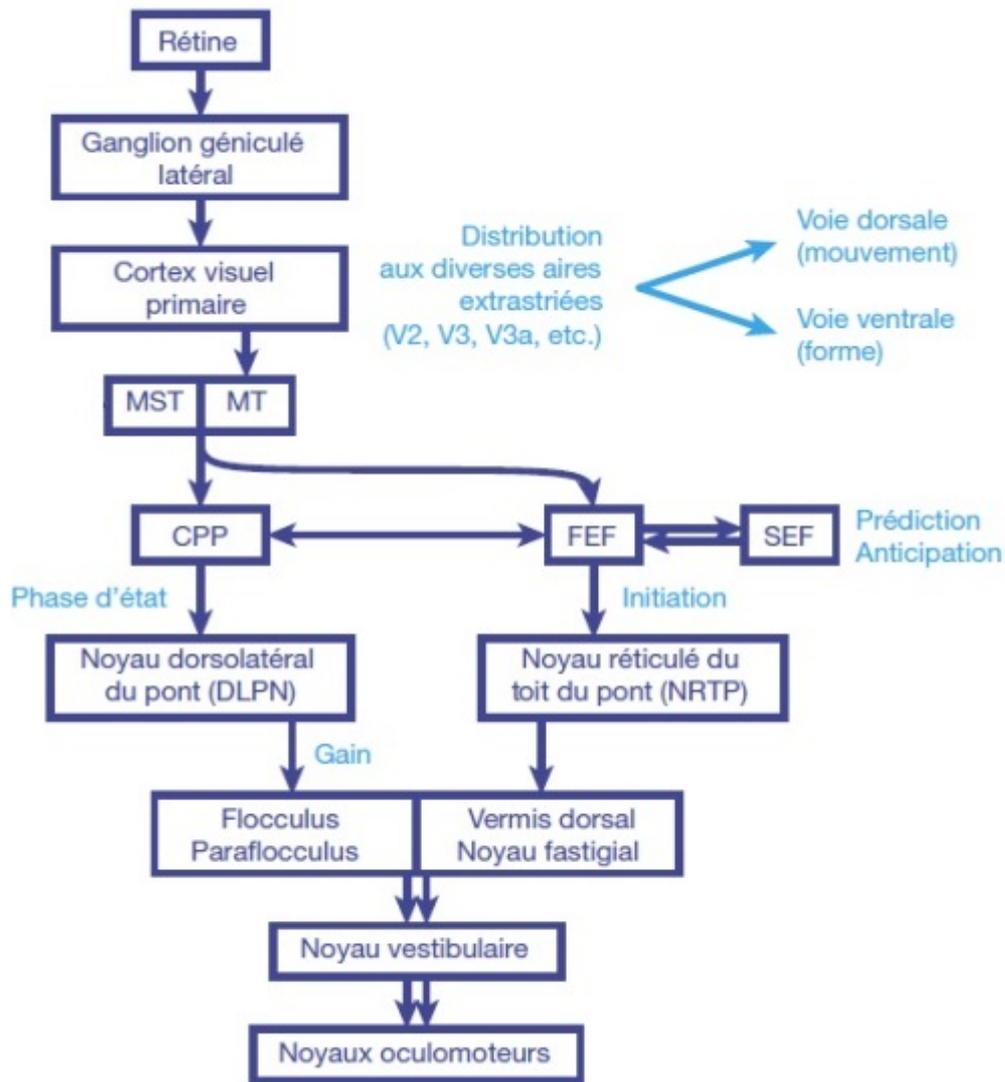


Figure 21 : Schématisation des poursuites. FEF= aire oculomotrice frontale, MT=V5 (35)

### 3. Le système vestibulo cinétique et opto cinétique

Lors des déplacements de la tête l'activité oculomotrice doit être adaptée pour permettre une continuité de la fixation oculaire.

### a. Le système vestibulo cinétique

Dans le système oculo vestibulaire, l'organe afférent le plus important est l'oreille interne, sa partie vestibulaire avec ses canaux semi circulaires son utricule et saccule. Cet organe est sensible aux accélérations et mouvements de la tête.

Le circuit neuronal est la voie oligosynaptique à trois neurones. Avec deux synapses dans les noyaux vestibulaires primaire puis secondaire où se trouve les neurones excitateurs et les inhibiteurs. Le noyau du VI est le lieu de la dernière synapse.

### 2. Le système optocinétique

Lors d'un mouvement constant le signal vestibulaire disparaît car il n'y a plus d'accélération. Pour poursuivre la bonne fixation ce second mécanisme prend le relais. Il analyse les données du glissement rétinien des images inférieures à 15 degrés par seconde. C'est un des premiers réflexes visuels.

Les neurones constituant ses voies de contrôle font partis du système optique accessoire. Quatre noyaux mésencéphaliques participent à ce système (36).

Un autre noyau pré-tectal a deux systèmes d'afférence. La rétine directement présente dès la naissance et le cortex cérébral qui ne se développe qu'après trois mois de vie.

On sait aussi que ces noyaux sont sensibles à des afférences corticales de V5 permettant d'analyser des déplacements qui vont jusqu'à 60° par seconde.

## ***B. Voies infranucléaires***

L'on considère comme voies infra-nucléaires : les noyaux des nerfs oculomoteurs, les nerfs oculomoteurs périphériques, leur jonction neuromusculaire et enfin les muscles oculomoteurs.

Nous possédons six muscles par œil permettant la mobilité du globe oculaire. L'innervation est réalisée par 3 nerfs crâniens.

Le muscle oblique inférieur, le muscle droit supérieur, le muscle droit inférieur, le muscle droit médial sont sous la dépendance de la III<sup>ème</sup> paire crânienne.

Le muscle oblique supérieur est innervé par le IV.

Le muscle droit latéral est innervé par le VI.

Chaque muscle a un champ d'action comme par exemple le déplacement du globe en temporal pour le muscle droit latéral. D'autres ont une action plutôt cyclotortrice comme le muscle oblique supérieur incyclotorteur.

Le VI possède un noyau dans la partie postérieure et intérieure du pont. La particularité de ce noyau est de posséder deux populations de neurones. Les neurones pré moteurs pour le muscle latéral et des interneurons allant vers le noyau du III médial. C'est le faisceau longitudinal médian rencontré en pathologie dans l'ophtalmoplégie internucléaire. Le nerf a un trajet intra pontique, il émerge au niveau de la partie antéro-inférieure du pont sous le quatrième ventricule. La course sous arachnoïdienne est longue expliquant sa sensibilité à l'hypertension intracrânienne. Après son passage au travers de la dure mère il passe au sein du sinus caverneux avant son entrée dans l'orbite par la fissure orbitaire supérieure.

Le noyau du IV est situé dans la partie inféro-postérieure du mésencéphale. Les fibres partent vers l'arrière avec un trajet très court dans le tronc cérébral avant sa sortie postérieure. Il est le seul à décussé. Il a le plus long trajet intra crânien d'où sa fréquence élevée d'atteinte en cas de traumatisme crânien. Dans le sinus caverneux il est en position latérale avant de passer au travers de la fissure orbitaire supérieure.

Le noyau du III est constitué de sous noyaux. Le III innerve trois structures autres que les muscles oculomoteurs. Les muscles releveurs des paupières droites et gauches sont innervés par un noyau unique le noyau caudal central. Les autres structures sont le muscle constricteur de l'iris et le muscle ciliaire accommodatif par les deux noyaux parasympathiques d'Edinger-Westphal. Ses fibres seront superficielles dans le nerf donc sensibles à une compression. On compte un sous noyau pour les muscles supérieur, inférieur, médial et oblique inférieur. Le noyau du droit médial est divisé en sous-groupes neuronaux. Son émergence se fait à la partie

antérieure des pédoncules cérébraux. Il passe dans la paroi du sinus caverneux avant d'entrer dans l'orbite toujours par la fissure orbitaire supérieure.

## III. LE GLAUCOME

### ***A. Définition***

Le glaucome est la deuxième cause de cécité dans le monde. Selon la cause on décrit différents types de glaucomes. Nous ne retenons ici que le glaucome primitif à angle ouvert (GPAO). Sa définition n'est pas chose aisée et doit lutter contre le poids de l'histoire qui ne retenait quasiment que la pression intra oculaire pour seule définition.

De nos jours une meilleure compréhension de cette pathologie permet à la société européenne du glaucome d'énoncer que le GCAO est : « une neuropathie optique chronique progressive qui a comme particularité commune des modifications morphologiques de la tête du nerf optique et des fibres nerveuses rétiniennes en l'absence d'autres maladies oculaires ou de pathologies congénitales. Des pertes progressives des cellules ganglionnaires rétiniennes et du champ visuel sont associées à ces modifications» (37).

### ***B. Physiopathologie***

Dans cette définition nous retrouvons l'un des premiers événements anatomiques du glaucome la perte de cellules ganglionnaires définies auparavant. Mais quelle est la cause de cette dégénération ?

#### **1. La voie axonale**

La dégénérescence walérienne est une autodestruction axonale antérograde liée à un stress. L'axone de la CGR doit traverser la lame criblée. A ce niveau au cours du GPAO les axones sont soumis à des contraintes mécaniques (38). Sous l'effet de la PIO la lame criblée est rejetée vers l'extérieur ayant pour conséquence

un collapsus de ses pores et un blocage du flux axoplasmique. Ce serait par ce biais que la pression intra oculaire jouerait son effet délétère. Les modifications s'appliqueraient également au système vasculaire local et aux astrocytes.

Certains émettent l'idée que ce n'est pas la pression intraoculaire qui est directement responsable du recul de la lame criblée mais plutôt de l'augmentation du gradient de pression entre la pression intra oculaire et la pression régnant en retro-laminaire c'est-à-dire dans le liquide céphalorachidien (39).

Le débit de la vascularisation de la tête du nerf optique est lui aussi soumis à un gradient de pression. En simplifiant le débit est proportionnel à la pression artérielle moyenne et inversement proportionnel à la PIO. Une PIO augmentée ou une baisse de la pression intra artérielle notamment diastolique vont diminuer de manière mécanique le flux sanguin de ces vaisseaux (40).

## **2. Apoptose**

Comme l'ensemble des cellules de l'organisme la survie des CGL est soumise à un équilibre entre les facteurs de croissance ou de sénescence. Dans le glaucome la mort de ces cellules se fait par apoptose. C'est-à-dire une mort cellulaire programmée ne créant pas d'inflammation.

Du fait de la capacité de compartimentalisation des informations au niveau du neurone sa mort n'est pas directe. On compte trois compartiments, l'axone, les dendrites, le corps cellulaire de la CGR. La mort neuronale n'apparaît que dans un deuxième temps produit par la diminution des facteurs neurotrophiques.

Deux voies d'apoptose sont décrites.

La voie extrinsèque faisant intervenir le récepteur au TNF, le récepteur au FAS ligand et les kinases.

La voie intrinsèque par l'intermédiaire des mitochondries centre de la chaîne respiratoire.

Quatre facteurs déclenchant de l'apoptose sont connus. La carence en facteur neurotrophique, la toxicité du neuromédiateur le glutamate, le stress oxydatif et ischémique, la dérégulation gliale.

### 3. Mort cellulaire de CGR

Nous pouvons émettre une cascade simplifiée des évènements loin des mécanismes exacts encore mal compris mais aidant à leur compréhension.

La pression intra oculaire au niveau de la lame criblée va entraîner l'autodestruction axonale. Les dendrites seraient les premières à souffrir toujours dans cette idée de compartimentation de la CGR, la conséquence est la contraction du champ récepteur (41). Il en résulte une carence en facteur de croissance. Cette carence va aboutir à l'apoptose neuronale primitive.

L'apoptose secondaire est liée au microenvironnement rétinien créé par l'apoptose des CGR voisines. Ces pertes cellulaires remodelent la rétine par cicatrisation avec raréfaction des cellules gliales.

A l'heure actuelle tous les traitements disponibles ne visent qu'à faire baisser la PIO. Du fait de la compréhension du désordre neuronal nous pouvons espérer que des molécules neuro-protectrices seront disponibles.

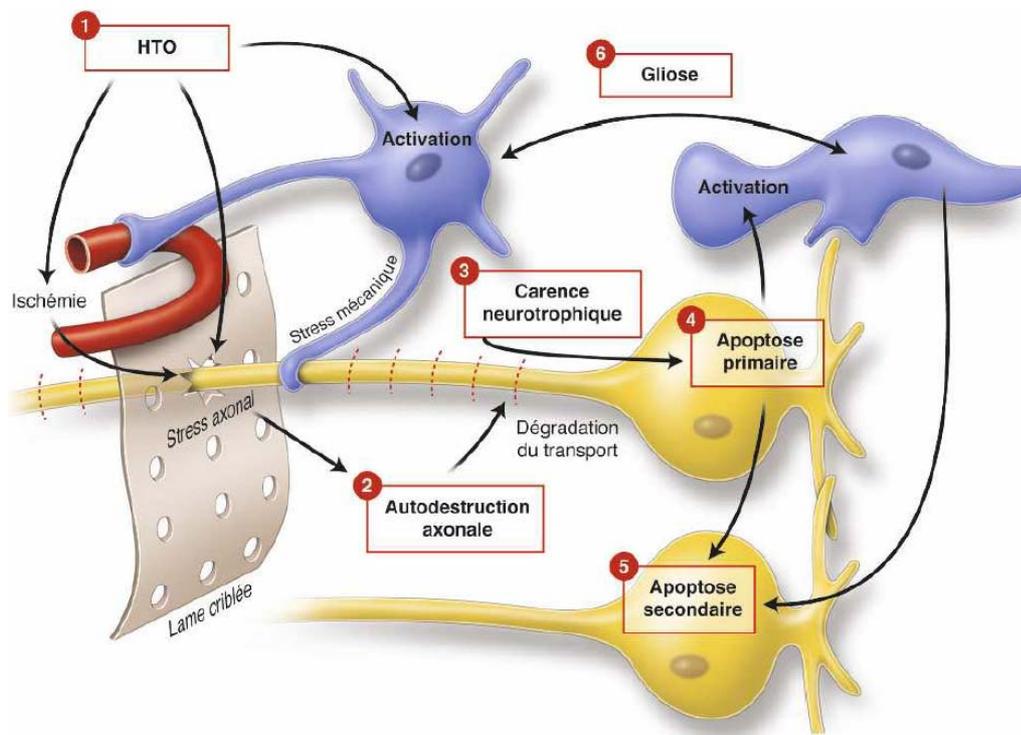


Figure 22 : Schéma simplifié de la dégénérescence des cellules ganglionnaires (42). En bleu les cellules gliales, en jaune les CGR.

### **C. Le champ visuel automatisé**

Dans le cadre du diagnostic et du suivi des patients glaucomateux c'est le champ visuel automatisé statique (Humphrey ou Octopus) qui est utilisé.

Pour simple rappel de son principe, le patient est placé devant une coupole blanche en monoculaire et en vision intermédiaire. Sur cette coupole, sont projetés des stimuli lumineux blancs d'où le terme de champ visuel supraluminaire blanc/blanc. L'étude est possible jusqu'à 30°. La tête du patient doit être le moins mobile possible.

On décrit ainsi la sensibilité du patient par rapport à un groupe de sujets sains du même âge. Cela permet de décrire une cartographie des déficits différentiels en décibel. Des moyens de contrôle par des tests multiples de chaque point dépendent de différents algorithmes plus ou moins rapides et précis. Nous utilisons le SITA (*Swedish interactif Threshold algorythm*) standard. Des valeurs de contrôle de la qualité nous permettent de vérifier le taux de faux négatif, faux positif et perte de fixation.

Le calcul de la perte global est le MD « mean defect » ou « mean deficit » selon le type de champ visuel. Le GPAO est classé selon sa sévérité :

débutant > -6 dB,

modéré de -6 à -12 dB,

avancé de -12 à -18dB, (figure 25)

sévère au-delà de -18 dB.

# MATERIELS ET METHODES

L'expérimentation menée est une étude prospective, contrôlée, cas versus témoin, nous étudions les capacités visuelles périphériques et le temps de réaction des saccades oculomotrices (SRT) en vision de loin et en condition binoculaire du sujet glaucomateux.

Les trois mesures relevées sont le temps de réaction des saccades oculomotrices, la capacité de reconnaissance d'une image périphérique et les mouvements compensateurs de la tête.

Les cas sont comparés à des sujets sains appariés sur l'âge.

Cette étude a été menée au sein du service d'ophtalmologie du Pr Rouland et du laboratoire de neuroscience fonctionnelle et pathologies au Centre Hospitalier Universitaire de Lille 2 de Janvier à Avril 2015. Elle a été soumise à un Comité de Protection des Personnes.

L'objectif principal vise à comparer le SRT des patients vs témoins. Les objectifs secondaires sont le taux d'erreur lors de la reconnaissance des images périphériques et la mesure du moyen de compensation par des mouvements de tête.

## I. LES SUJETS

Les critères d'inclusion sont des patients présentant un glaucome primitif à angle ouvert entraînant un déficit campimétrique au champ visuel (type Humphrey, SITA-standard, 30-2), avec MD (Mean Deviation) < -6 dB. Le champ visuel doit être interprétable avec moins de 20% de faux positifs, de faux négatifs et de perte de fixation.

Les témoins sains sont recrutés dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital Huriez. Ils sont sélectionnés parmi les accompagnants des patients et le personnel de l'hôpital. Il s'agit d'hommes ou femmes appariés aux patients selon le sexe et l'âge (plus ou moins cinq ans)

Les deux groupes parlent français et les sujets sont majeurs, leur acuité visuelle est supérieure ou égale à 6/10<sup>ème</sup> corrigée sur l'échelle décimale de Monoyer. La cause d'une acuité visuelle inférieure ou égale à 8/10 ne peut être qu'un début d'opacification cristallinienne non au stade chirurgicale. L'équivalent sphérique de l'amétropie doit être au maximum de 3 dioptries.

Une lettre d'information et un consentement écrit ont été signés par les patients et les témoins afin qu'ils puissent participer à l'étude.

Les critères d'exclusion sont la présence d'antécédents psychiatriques ou neurologiques, la difficulté à communiquer (surdité/mutité), un traitement médicamenteux psychotrope ou neurotrope, un alcoolisme ou toxicomanie reconnus, des déficits oculomoteurs. Les sujets sous tutelle ou privés de liberté ne seront pas inclus dans l'étude.

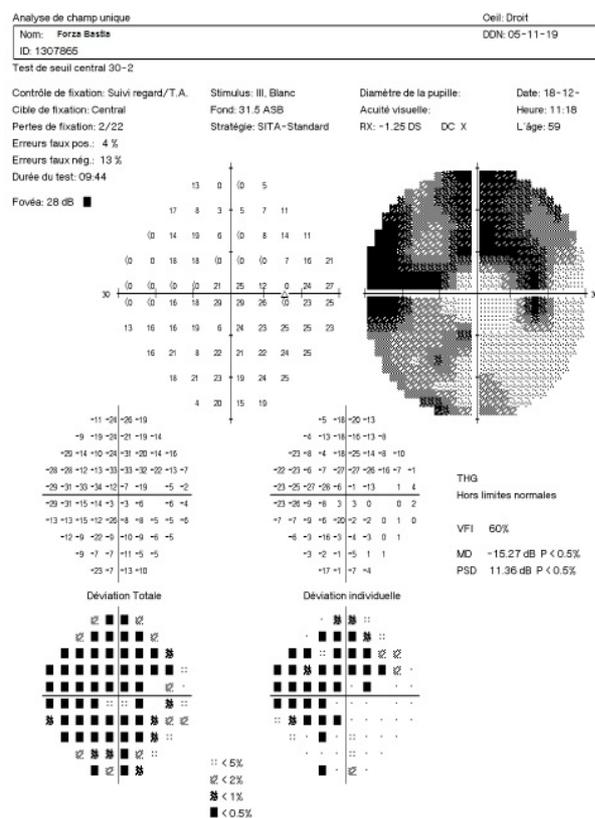


Figure 23 : exemple de champ visuel d'un patient de type humphrey 30/2

## II. LA METHODE

### A. L'écran

Il a la particularité de mesurer 6 mètres de long, il décrit un demi-cercle de 2.04 mètres de rayon s'étendant sur 180°. 3 vidéoprojecteurs sont nécessaires pour couvrir sa surface. Un programme informatique Matlab lisse la jonction entre les vidéoprojecteurs pour ne former qu'une seule image panoramique. Le sujet est placé au centre, il se trouve à 2.04 mètres de tout point de l'écran.

### B. Les images

Nous projetons des visages venant d'une banque d'images versus un distracteur. Les visages ont été photographiés dans de multiples positions. Les personnes présentes sur les photographies sont de toutes les origines. Le distracteur est soit un véhicule (ex bateau, avion, voiture...) ou un animal.

Nous avons fait le choix de présenter les images en nuance de gris pour surseoir à l'effet attracteur des couleurs.

Le choix de projeter un visage découle d'études antérieures ayant prouvées que l'Homme est universellement attiré par les visages et que leur reconnaissance donne lieu aux saccades volontaires les plus précoces.(43)



Figure 24 : un exemple d'image d'un animal, d'un véhicule et d'un visage.

### C. Les mouvements de tête

Un système nommé polhémus Liberty™ a été utilisé. Il permet à l'aide d'un capteur placé sur le vertex du patient de détecter les mouvements de tête selon les coordonnées x, y, z et la rotation. Sa fréquence de rafraîchissement est élevée à 240Hz.

On cherche à savoir si il existe des moyens de compensation liés au déficit campimétrique.

### ***D. Projection***

Le visage et le distracteur sont projetés en même temps, un à gauche du sujet l'autre à droite, au même degré d'excentricité. Entre deux projections le sujet doit venir fixer une croix centrale.

Nous avons opté pour deux types de présentation des images.

Une projection standard où la taille des images est la même quel que soit le degré d'excentricité allant de 10° à 90°, donc couvrant un total de 180° (90° à droite et 90° à gauche). Les images ont une taille de 18° soit à 2,04 mètre 64 cm de haut sur 64 cm de large. Le centre de l'image est projeté à une excentricité de 10°, 20°, 40°, 60°, 80° du centre de l'écran à droite et à gauche, d'un côté se trouve le visage et de l'autre un distracteur.

Le protocole dit cortical tient compte de la rétinotopie. Pour une même surface d'aire corticale l'élément stimulant doit être proportionnellement plus grand lorsque l'image est périphérique. On utilise l'équation suivante de Rovamo and Virsu (1979):  $AN = AF * ((1 + 0,33 * E) + (0,00007 * E^3))$ . AN correspond à l'augmentation corticale, E est l'excentricité où l'image est affichée et AF est l'augmentation de la partie fovéale du champ visuel. On estime qu'à 60° d'excentricité une image doit être environ 10 fois plus grande qu'à 10°. Nous avons projeté à 4 degrés d'excentricité mesurant 9 cm, 17 cm, 41 cm, 80 cm pour des excentricités respectives de 10°, 20°, 40° et 60°. L'augmentation de taille des images a empêché une projection plus périphérie.

Chaque couple d'excentricité est présenté 32 fois. 16 fois le visage sera l'image de droite et 16 fois celle de gauche.

Le déroulement de chaque cycle se déroule de la façon suivante. Une croix centrale de fixation est affichée pendant une seconde puis elle disparaît pendant 200

ms et les deux images (visage et distracteur) apparaissent au même moment pendant une seconde, pendant 200 ms rien n'est projeté, la croix revient etc...

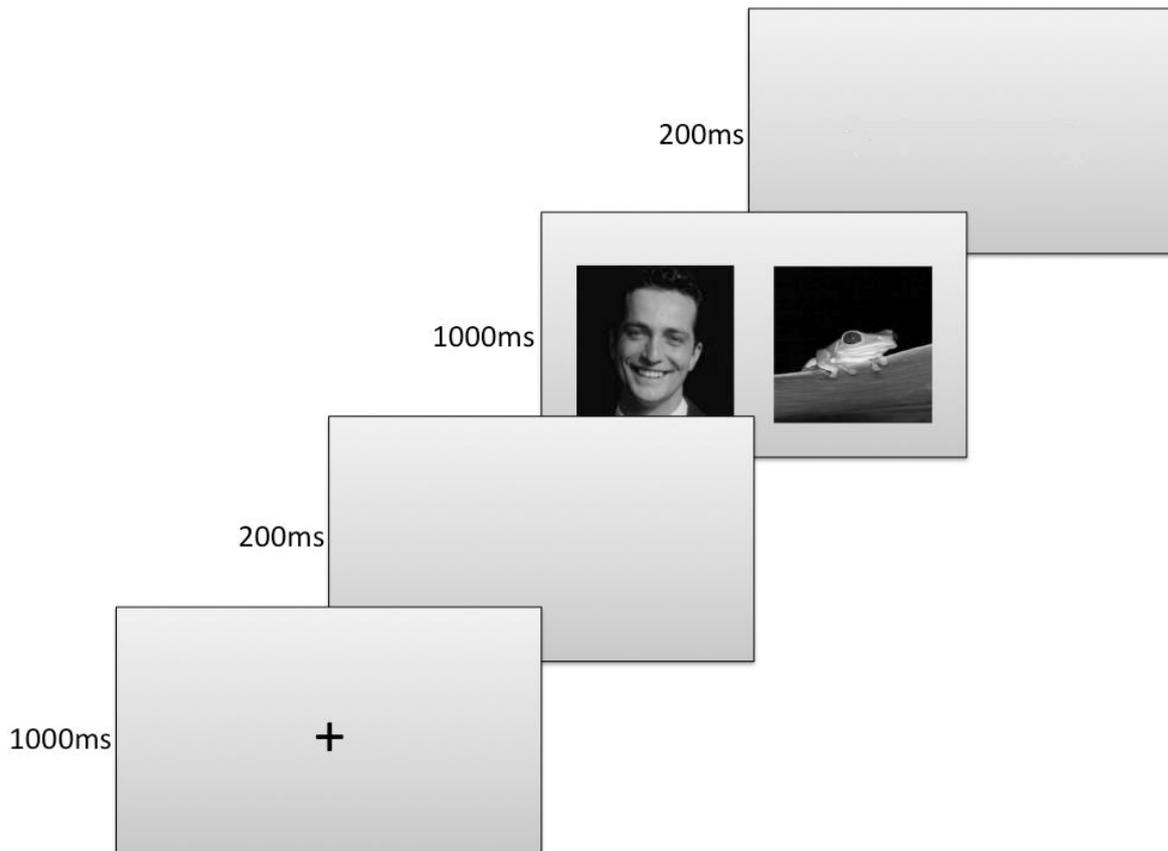


Figure 25 : cycle de projection

### **E. Technique d'enregistrement des mouvements oculaires.**

Nous utilisons un oculomomètre iViewXTM HED eye tracker de la société SensoMotoric Instruments (Teltow, Germany) permettant de suivre les mouvements oculaires. La fréquence de relevé des données est de 50Hz soit toutes les 20 millisecondes. Seuls les déplacements horizontaux sont étudiés dans notre étude.

La base de l'oculomètre est l'analyse du réfléchissement d'une lumière infra-rouge projetée sur l'œil.

Il existe deux capteurs, un capteur vidéo captant la scène se déroulant devant le patient et un capteur infra-rouge tourné vers l'œil du patient. Ils sont synchronisés permettant une corrélation entre une position oculaire et l'image fixée appelé point d'intérêt. Après traitement informatique en prenant également en compte la position

de la pupille le système est capable de connaître la position de l'œil à un instant donné.

L'oculomètre fixé sur une casquette n'enregistre les mouvements que d'un œil mais le test est réalisé en binoculaire. Du fait de la distance et de la convergence du regard sur une image on sait que le mouvement des deux yeux est le même. Cependant l'œil directeur peut initier le mouvement. Pour déterminer l'œil directeur des méthodes simples existent. Elles paraissent très peu fiables devant l'avancé des recherches dans le domaine. La détermination de l'œil directeur passe notamment par la mesure des saccades, cette différence entre les deux yeux est négligeable (44). Dans notre étude certaines images sont très excentrées et ne peuvent être vues qu'avec un œil ce qui diminue d'autant plus l'intérêt de rechercher l'œil directeur. De plus nous analysons des moyennes sur un groupe de sujet. C'est pourquoi nous avons décidé de placer le capteur de manière aléatoire ou en fonction des conditions d'ouverture palpébrale facilitant le recueil des données.

Son utilisation nécessite une phase de calibration pour chaque nouveau test.

Nous considérons valide un mouvement oculaire lorsqu'il dépassera  $1^\circ$  par rapport à la situation du point de fixation au moment de la disparition de la croix.



**Figure 26** : L'oculomètre (*iViewX HED*) est fait d'une caméra filmant ce qui se passe en avant du sujet, d'une seconde caméra mesurant le reflet infrarouge de l'œil, le tout fixé sur une casquette. La fréquence de rafraîchissement est de 50Hz.

### ***F. Technique d'enregistrement des mouvements de la tête***

Le polhémus permet de détecté tous les mouvements de tête selon les coordonnées x,y,z ainsi que la rotation. L'émission d'un champ magnétique est à la base de son fonctionnement. Le récepteur doit être dans ce champ d'onde magnétique. Le système est filaire. La fréquence de rafraîchissement est de 240 Hz.

### ***G. Déroulement du test***

Le sujet est placé à 2.04 m de l'écran sur une chaise. On place la casquette avec l'oculomètre sur sa tête. Le capteur du polhémus est fixé sur le sommet de la casquette. On calibre l'oculomètre. Les consignes sont données au sujet. Il devra regarder le visage entre les deux images présentées. Puis il revient fixer à nouveau la croix centrale.

Le test dure 6 min et 24 sc en standard, 5 min et 6 sc en amplification cortical.

### III. ANALYSES DES DONNEES

L'ensemble des données sont centralisées et couplées entre elles. Nous connaissons à tout moment quelle est l'image projetée, son excentricité, la position de la tête, la position de l'œil.

Un algorithme accompli par un membre de notre équipe permet une analyse informatisée des données. Nous avons pris des vidéographies au hasard et celle des participants aux résultats douteux pour un double contrôle.

Nous comparons les groupes par le test statistique d'analyse des variances (ANOVA) avec recherche de facteurs confondants par le même test en multivarié (MANOVA). Nous considérons également l'erreur standard (erreur type) de la mesure qui est l'intégrale de la variance divisé par l'intégrale de l'effectif.

Les analyses se sont portées sur :

- Le **temps de réaction de la saccade oculomotrice** (SRT) vers les visages.
- La capacité de reconnaissance périphérique avec le **nombre de bonnes réponses**. Une bonne réponse est le déclenchement d'une saccade vers l'image qui est un visage. S'il existe une différence des capacités visuelles périphériques, nous chercherons savoir à quelle excentricité elle se produit
- Les **mouvements de tête** réalisés pendant la projection du couple d'image.



Figure 27 : couple d'images à 20° d'excentricité.

# RESULTATS

## I. CARACTERISTIQUES DES GROUPES

Nous avons inclus seize patients. Quatre patients sont exclus, deux pour erreur de compréhension du test, deux pour une erreur de calibration de l'oculomètre (n=12). Seize sujets contrôles ont été inclus, nous avons exclu deux personnes, une pour erreur de compréhension du test, l'autre pour erreur de calibration de l'oculomètre (n=14).

Le groupe des patients glaucomateux comporte 33% d'homme contre 36% pour le groupe sain. Il n'existe pas de différence entre les groupes concernant l'âge  $t(11) = 0.33, p=0.75$ , dans le groupe glaucome les âges vont 46 à 74 ans pour une moyenne d'âge de 63 ans pour dans le groupe sain de 45 à 76 ans pour une moyenne de 61 ans.

Concernant l'acuité visuelle pour chaque œil, dans le premier groupe la moyenne est de 9/10 extrême de 6/10 à 10/10, dans le second groupe la moyenne est de 9/10 extrême de 6/10 à 10/10.

Pour chaque œil l'équivalent sphérique est en moyenne de 1,05 dioptries avec des extrêmes 0 à +/-2,375 chez les patients et est en moyenne pour les contrôles de 1,05 dioptries avec des extrêmes 0 à +/-2,375. Il n'existe pas de différence entre les groupes.

Trois patients glaucomateux ont subi une chirurgie filtrante du glaucome uni ou bilatérale, un seul a été opéré de la cataracte et quatre ont une cataracte non chirurgicale uni ou bilatérale comme dans le groupe des témoins pour la présence d'une cataracte non chirurgicale.

Les déficits campimétriques pour chaque œil s'étendent de -6,2 à -24,47 dB avec une moyenne de 15.2dB +/-4.82 (Tableau 1, 2 et 3). Le nombre de collyres anti glaucomateux moyen par œil est de 2,5 collyres. (extrême 0 à 4)

<b>Patients</b>	<b>Age</b>	<b>Sexe</b>	<b>MD Odt</b>	<b>MD Og</b>	<b>AV Odt</b>	<b>AV Og</b>	<b>ATCD Odt</b>	<b>ATCD Og</b>	<b>Collyres glaucome</b>
<b>1</b>	63	F	21,94	22,52	1	1			8
<b>2</b>	67	F	11,01	12,04	0,9	1			6
<b>3</b>	61	H	15,45	7,45	0,6	1	cataracte	SNP	6
<b>4</b>	70	F	6,2	6,9	0,6	0,6	SNP, cataracte	SNP, cataracte	6
<b>5</b>	74	F	22,14	20,74	0,9	1			4
<b>6</b>	59	H	14,14	17,92	0,6	0,9	Trab, cataracte	Trab	6
<b>7</b>	49	H	17,48	14,51	1	1			6
<b>8</b>	63	F	21,68	18,85	1	1			6
<b>9</b>	74	F	13,23	12,11	0,6	1	cataracte		2
<b>10</b>	58	F	16,21	11,2	1	1			5
<b>11</b>	46	H	15,63	17,39	1	1	Trab, PKE		2
<b>12</b>	68	F	12,06	17,33	1	1			2

Tableau 1 : Caractéristiques patients. F=femme ;M=Homme ; MD=deficit moyen du champ visuel 30/2 en décibel ; AV= acuité visuelle ; ATCD = antécédents ophtalmologique ; SNP= sclérectomie non perforante ; Trab= trabéculéctomie ; cataracte= opacification cristallinienne non au stade chirurgicale. Collyre antiglaucomateux Odt + Og.

<b>Sujets Contôles</b>	<b>Age</b>	<b>Sexe</b>	<b>AV Odt</b>	<b>AV Og</b>	<b>ATCD Od</b>	<b>ATCD Og</b>
<b>1</b>	54	F	1	1		
<b>2</b>	74	H	0,8	0,7	cataracte	cataracte
<b>3</b>	64	H	1	1		
<b>4</b>	56	F	1	1		
<b>5</b>	57	H	1	1		
<b>6</b>	66	F	0,9	0,9		
<b>7</b>	76	F	0,6	0,7	cataracte	cataracte
<b>8</b>	60	F	1	1		
<b>9</b>	45	F	1	1		
<b>10</b>	56	H	1	1		
<b>11</b>	61	F	1	1		
<b>12</b>	66	F	0,6	0,7	cataracte	cataracte
<b>13</b>	61	H	0,8	0,8	cataracte	cataracte
<b>14</b>	59	F	0,9	0,9		

Tableau 2 : Caractéristiques des sujets contrôles.

Groupes	Patients n=12	Contrôles n=14	
Age Moyen	62,7	61,1	p=0.75 ns
Ages extrêmes	46 / 74	45 / 76	
% de Sexe Masculin	0,34	0,36	p=0,9 ns
Moyenne d'AV Odt	0,84	0.9	p=0,4 ns
Moyenne d'AV Og	0.96	0.91	P=0,3 ns
Equivalent sphérique moyen Odt	1,05	1,125	p=0.88 ns
Equivalent sphérique moyen Og	1,26	1,04	p=0.663 ns
% de Position de l'oculomètre à droite	50	57	p=0,73 ns

Tableau 3 : comparaison entre les groupes l'âge, le sexe, l'acuité visuelle, le degré d'amétropie en équivalent sphérique en dioptrie.

## II. Test standard

### A. Le temps de réaction des saccades (SRT)

#### 1. Résultats généraux

La moyenne du temps de réaction des saccades sur l'ensemble du test avec une différence de 56,5 millisecondes (ms) en faveur du groupe contrôle présente un effet du groupe  $F(1, 24) = 8, p < 0,009$ . (tableau 4)

Il existe également un effet lié à l'excentricité intra groupe  $F(4, 96) = 65,7, p < 0,001$  puisque le SRT augmente avec l'excentricité (graphique1).

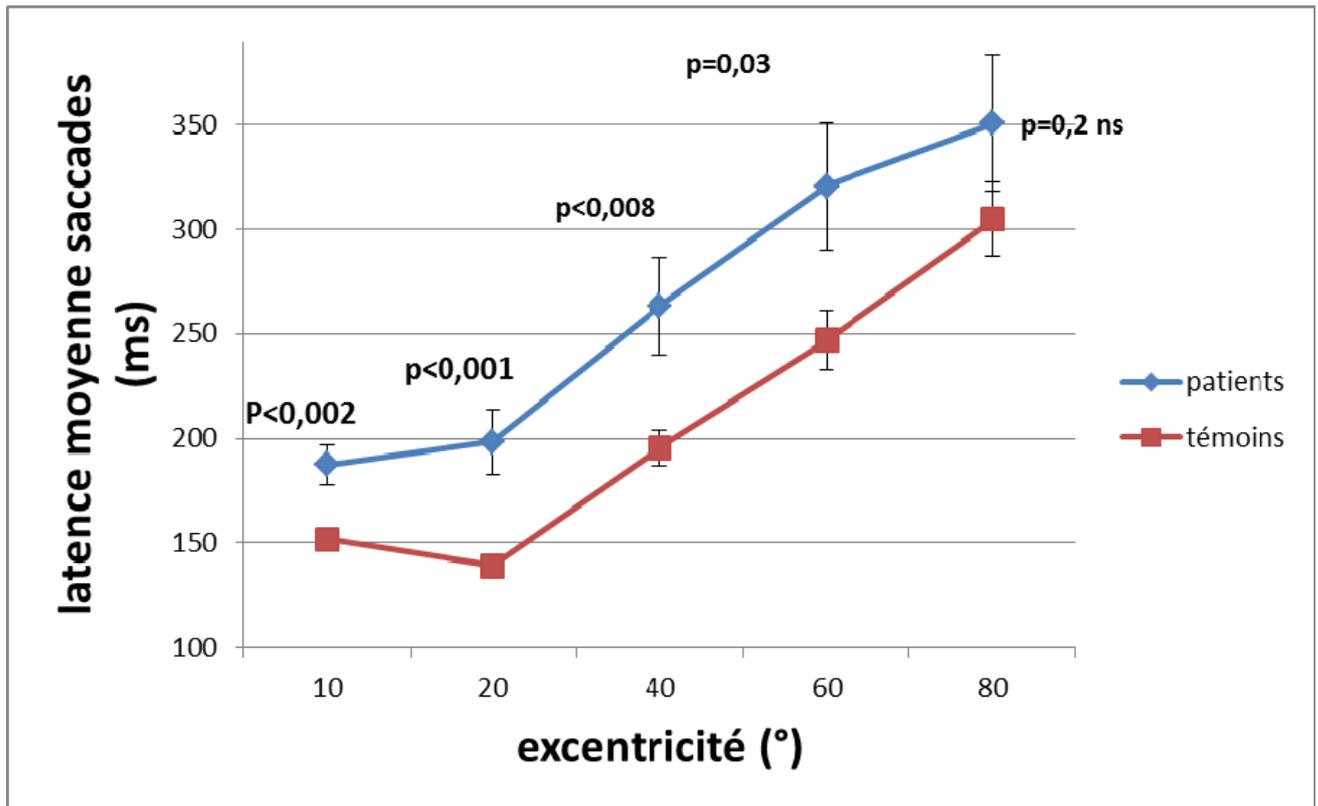
A l'inverse la différence du SRT pour chaque excentricité entre les groupes ne varie pas  $F(4, 96) = 0,8, p = 0,52$  ns.

Le distracteur (animal/véhicule) ne modifie pas les réponses de manière significative entre les groupes.

Pour chaque excentricité le SRT est plus rapide chez les sujets sains hormis à  $80^\circ$  où la différence n'est plus significative

DEGRE D'EXCENTRICITE	PATIENTS N=12	CONTROLES N=14	DIFFERENCE EN MS	
10° ANIMAUX	190,8	153,5		
10° VEHICULE	184,2	150,1		
<b>10° Tous (SEM)</b>	187,5 (9,6)	151,8 (4,6)	35,5	p=0,002
20° ANIMAUX	196	140,5		
20° VEHICULE	200,7	137,8		
<b>20° Tous (SEM)</b>	198,3 (14,7)	139,2 (5,5)	59	p<0,001
40° ANIMAUX	261,2	196,8		
40° VEHICULE	265,4	194,2		
<b>40° Tous (SEM)</b>	263,3 (23,04)	195,5 (8,7)	67,8	p=0,008
60° ANIMAUX	312,9	240,7		
60° VEHICULE	328,2	252,9		
<b>60° Tous (SEM)</b>	320,6 (30,6)	246,8 (14,2)	73,8	p=0,03
80° ANIMAUX	360,2	304,5		
80° VEHICULE	341,4	305,2		
<b>80° Tous (SEM)</b>	350,8 (32,5)	304,9 (17,4)	45,9	p=0,2 NS

Tableau 4 : SRT en ms selon l'excentricité, SEM= erreur standard de mesure.



graphique 1: Représentation du SRT (ms) en fonction du groupe et de l'excentricité en degré d'angle, entre crochet l'erreur standard de mesure.

## **2. Résultats vision centrale contre vision périphérique**

Pour les SRT moyens des excentricités de 10 et 20° pris ensemble les sujets sains avec une mesure de l'ordre de 193 ms sont plus rapides de 47,5 ms de manière significative  $F(1, 24) = 15,6, p < 0,001$ .

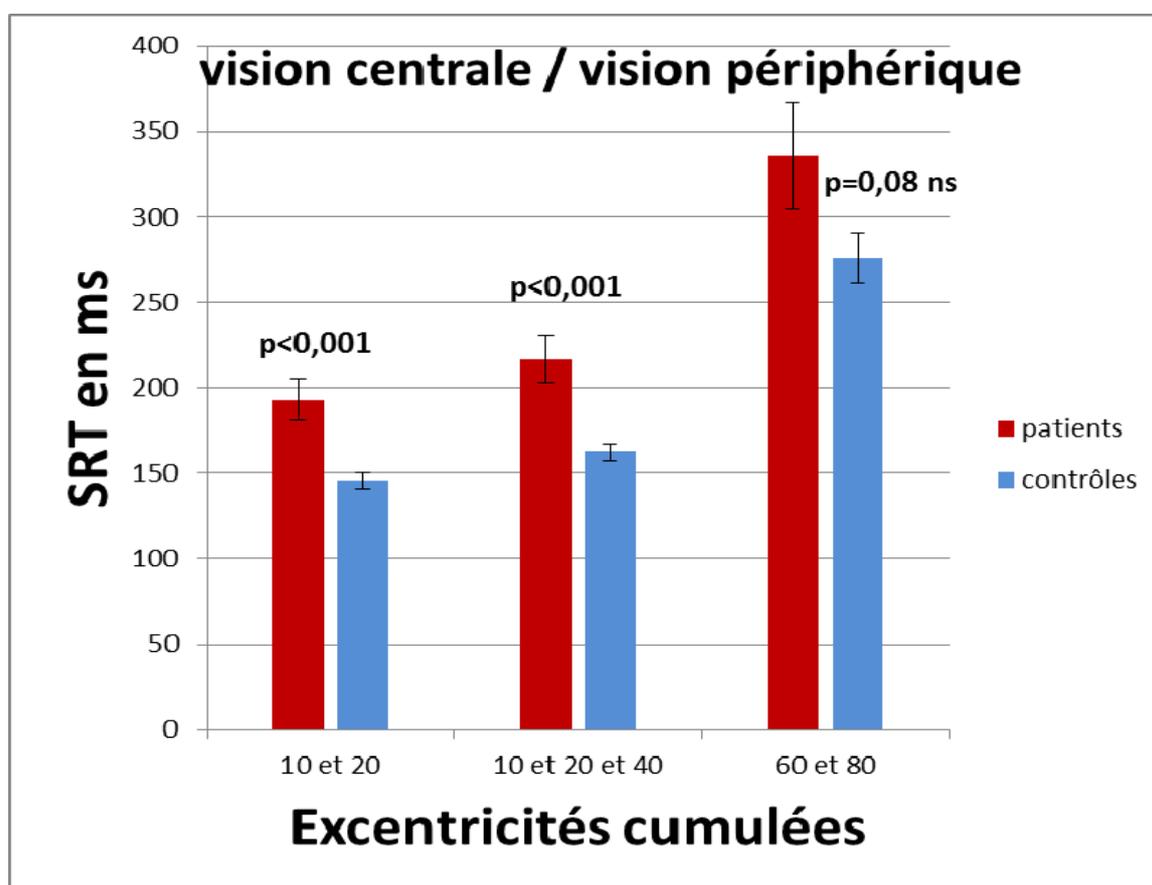
Il est en de même pour les excentricités 10, 20, 40° où les sujets témoins sont statistiquement plus rapides de 54,2 ms en moyenne  $F(1, 24) = 15,3, p < 0,001$ .

Cette différence n'est plus significative pour 60 et 80° pris ensemble  $F(1, 24) = 3,3, p = 0,08$ .

Les sujets glaucomateux ont un temps de latence des saccades oculomotrices plus grand que le sujet sain pour les images du champ visuel central.

DEGRE D'EXCENTRICITE	PATIENTS	CONTROLES	DIFFERENCE	
Tous (SEM)	264,15 (19,2)	207,7 (8,3)	56,5	p=0.009
10°/20° (SEM)	193 (11,8)	145,5 (4,8)	47,5	p<0,001
10°/20°/40° (SEM)	216,4 (13,8)	162,2 (5)	54,2	P<0,001
60/80° (SEM)	335,7 (30,8)	275,9 (14,8)	59,8	p=0,08 ns

Tableau 5 : SRT en cumulant toutes les excentricités puis en regroupant celles cliniquement intéressantes à savoir vision centrale et vision périphérique.



graphique 2: même résultat que le tableau 5 avec les excentricités cliniquement intéressantes.

## **B. Capacité de reconnaissance**

### **1. Résultats généraux**

Le pourcentage de bonne réponse sur l'ensemble du test est de 70% pour le groupe cas et 77% pour le groupe témoin.

Il existe un effet du groupe  $F(1, 24) = 5,3$ ,  $p < 0,031$  et un effet de l'excentricité intra groupe  $F(4, 96) = 24,9$ ,  $p < 0,001$  (graphique 3) et également une interaction de l'excentricité inter groupe  $F(4, 96) = 4,32$ ,  $p = 0,003$  c'est-à-dire que la différence du taux de reconnaissance entre les deux groupes augmente du centre vers la périphérie.

Avec 53% de bonnes réponses les patients ne diffèrent pas significativement du hasard à 80°  $t(11) = 0,87$ ,  $p = 0,43$ .

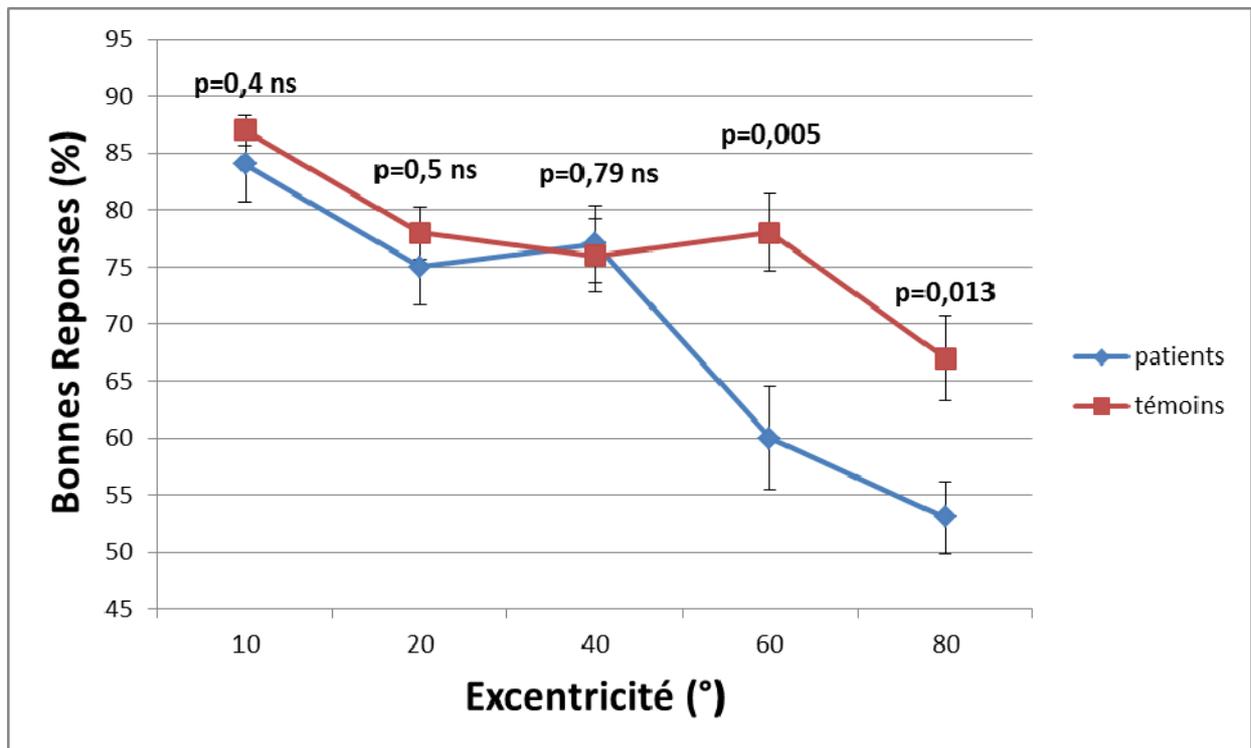
A l'inverse avec 67% de bonnes réponses les sujets contrôles diffèrent significativement du hasard à 80°  $t(11) = 4,3$ ,  $p < 0,001$ .

Il n'existe pas de différence pour les excentricités de 10, 20 et 40 degrés pris séparément. La différence est par contre présente à partir 60 degré et se poursuit à 80°.

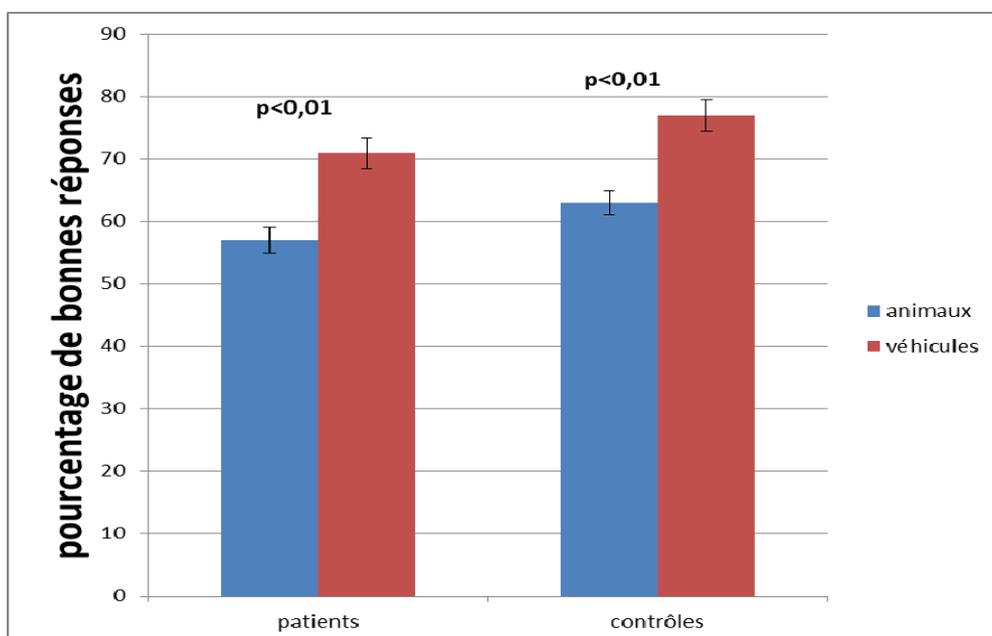
Concernant les distracteurs (animal/véhicule), il n'y a pas de différence entre les groupes  $F(1, 24) = 0,07$ ,  $p = 0,79$ . La différence intra groupe est quasi similaire pour les témoins et pour les patients. Le taux d'erreur est plus grand lorsque le distracteur est un animal. Chez le sujet sain la différence est de 14%  $F(1,26) = 28,9$ ,  $p < 0,001$ . Chez les glaucomateux la différence est de 15%  $F(1,22) = 16,7$ ,  $p < 0,001$ . De même si l'on considère l'ensemble des résultats animaux vs véhicule le taux de reconnaissance des visages est plus important lorsque le visage est projeté contre un véhicule. La différence est de 15%  $F(1,50) = 37,5$ ,  $p < 0,001$

DEGRE D'EXCENTRICITE	PATIENTS	CONTROLES	DIFFERENCE INTER GROUPE	
10° ANIMAUX	81	84		
10° VEHICULE	87	90		
10° Tous (SEM)	84 (3,3)	87 (1,3)	3	p=0,4 NS
20° ANIMAUX	74	78		
20° VEHICULE	75	78		
20° Tous (SEM)	75 (2,3)	78 (2,3)	2,9	p=0,5 NS
40° ANIMAUX	78	79		
40° VEHICULE	76	73		
40° Tous (SEM)	77 (3,4)	76 (3,3)	1,3	p=0,79 NS
60° ANIMAUX	57	75		
60° VEHICULE	63	80		
60° Tous (SEM)	60 (4,5)	78 (3,5)	17,5	p=0,005
80° ANIMAUX	50	66		
80° VEHICULE	55	68		
80° Tous (SEM)	53 (3,15)	67 (3,9)	13,7	p=0,013

Tableau 6 : par exemple :10° Animaux : le distracteur du visage présenté à 10° est un animal. 40° Véhicule : le distracteur du visage présenté à 40° est un véhicule. Les données sont en pourcentage de bonnes réponses. SEM=erreur type de la mesure.



graphique 3: Pourcentage de bonnes réponses en fonction de l'excentricité



graphique 4 : Taux de bonnes réponses intra groupe en fonction du distracteur

## 1. Résultats vision centrale contre vision périphérique

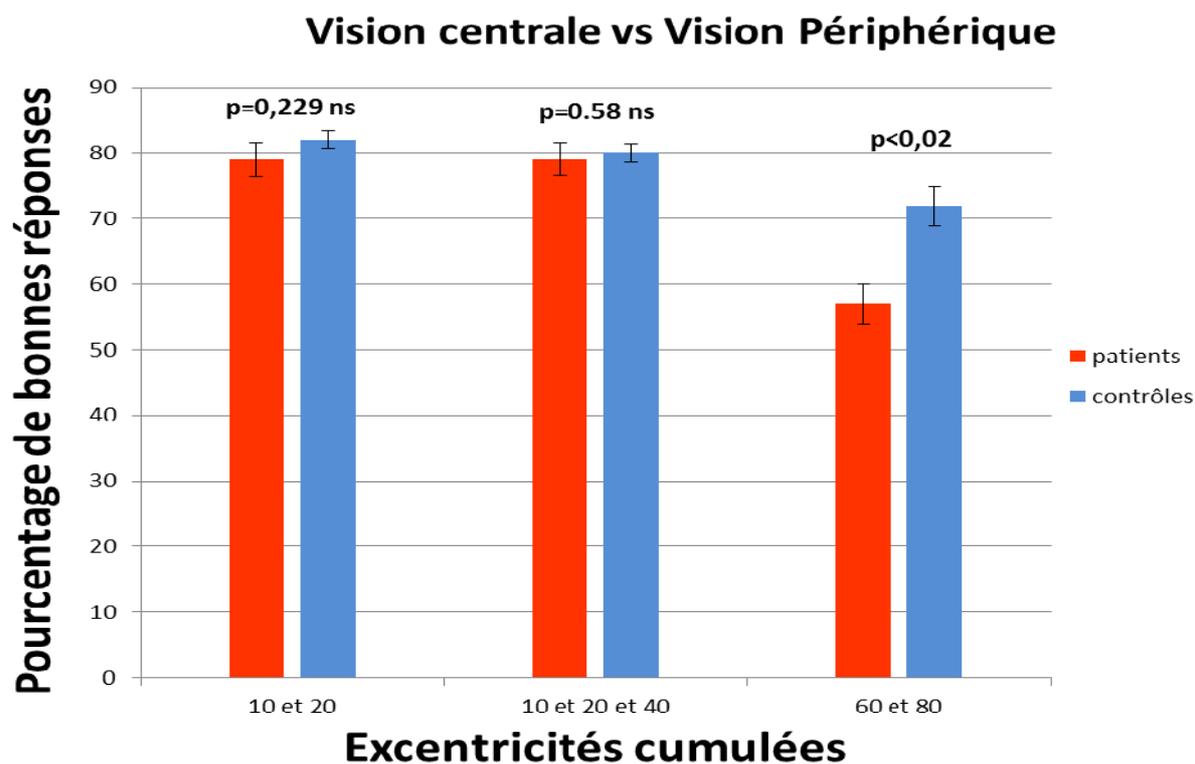
A 10 et 20° d'excentricité ensemble, la moyenne de bonne réponse est de 79% contre 82% il n'existe pas d'effet du groupe  $F(1, 24) = 1.05$ ,  $p=0,31$ . De même pour les excentricités 10,20 et 40 prises ensemble il n'y a pas d'effet du groupe  $F(1, 24) = 0.05$ ,  $p=0,81$ .

La capacité d'attraction n'est pas différente pour les projections les plus centrales prises séparément ou ensemble à 10°, 20° et 40°.

Pour les excentricités cumulées à 60° et 80° la différence est de 15% avec un effet du groupe  $F(1, 24) = 11,5$ ,  $p=0,002$ . La différence persiste entre les deux groupes pour la vision périphérique à 60° et 80° que les résultats soit pris séparément ou en les cumulant.

DEGRE D'EXCENTRICITE	PATIENTS N=12	CONTROLES N=14	DIFFERENCE INTER GROUPE	
Tous (SEM)	70 (2,6)	77 (1,9)	7	p<0,031
10° ET 20°(SEM)	79 (2,7)	82 (1,3)	3	p=0,31
10°, 20° ET 40°(SEM)	79 (2,5)	80 (1,4)	0,6	p=0,82
60 ET 80°(SEM)	57 (3,2)	72 (3)	15	P=0,002

Tableau 7 : résultats en pourcentage de bonnes réponses.



graphique 5 : représentant le pourcentage de bonnes réponses regroupant les excentricités vision centrale / vision périphérique.

### **C. Mouvements de Tête**

L'amplitude moyenne des rotations en degré toute excentricité cumulée est de 2,77 degrés pour les patients et de 2,35 degrés pour les sujets sains  $F(1,24)=0,045=$   
 $p=0,83$  non significatif.

L'amplitude moyenne des rotations en degré des excentricités cumulées 60 et 80° est de 8,3 degrés pour les patients et de 4,5 degrés pour les sujets sains  $F(1,24)=0,67=$   
 $p=0,42$  non significatif.

L'amplitude moyenne des rotations en degré de l'excentricité à 80° est de 8,4 degrés pour les patients glaucomateux et de 5,1 degrés pour les sujets sains  $F(1,24)=0,67=$   
 $p=0,52$  non significatif.

### **III. Test avec Amplification Corticale**

Les données ne sont pas présentées car le test s'est avéré non exploitable.  
Les résultats ne diffèrent pas du hasard à 10°.

## DISCUSSION

Le choix de présentation des visages découle de plusieurs études antérieures. La capacité de regard préférentiel vers les visages est décrite depuis de nombreuses années(45) (46). Les primates la partageraient avec nous (47). S'ajoute plus récemment la notion du temps de réaction de la saccade ou latence de la saccade (SRT). Le SRT le plus rapide paraît être déclenché par la reconnaissance des visages humains(48). Ces temps de réponses oculaires vers des visages ont été mesurés chez le sujet jeune jusqu'à 100-110 ms. La même mesure est de 120-130 ms vers des scènes animalières et 140ms pour les objets. Dans la même étude, les moyennes sont plus lentes avec 147ms pour les visages contre 188 ms pour les objets(49). Ces mesures nous paraissent peut être surestimées, nous avons pu détecter des mouvements du même ordre dans notre étude mais seulement pour des sujets ayant eu des mouvements dépendant du hasard et non pas d'une capacité de reconnaissance d'un visage. Ailleurs un examen des potentiels évoqués l'onde P100 qui mesure l'influx cérébral arrivé au niveau du cortex occipital possède une latence d'environ 100ms. Il est admis de manière classique qu'il faille 20 ms aux neurones pré-moteurs pour entraîner un mouvement oculaire et ça quel que soit le stimulus. Il apparaît donc que le temps de traitement de l'information est réduit au plus strict minimum lorsqu'il s'agit de visage humain. Des zones cérébrales seraient spécialisées dans cette tâche. Il est surprenant que dans les mêmes études le taux d'erreur soit bien plus important lorsque la cible est l'objet et le distracteur un visage. Les sujets restent donc plus attirés vers les visages même si la consigne était inverse. De plus la latence reste plus rapide pour les visages dans ce cas(48) confirmant notre capacité accru à reconnaître un visage dans une scène par rapport à une autre image. Les patients comme les témoins sont dans notre étude moins performants lorsque le distracteur est un animal. En effet certaines images d'animaux étaient des singes ou des animaux inspirant la peur (ours, lion, serpents). Nous retrouvons également chez les sujets sains une capacité au-delà du hasard pour les présentations à 80° alors que l'acuité visuelle n'est que de 1/10 à cette excentricité. Au total il paraît évident qu'au-delà du déclenchement conscient du mouvement oculaire, un phénomène inné lié à l'évolution est spécialisé dans la

reconnaissance des visages. Le choix des visages dans cette étude a pour but de s'affranchir tant que cela se peut de l'apprentissage.

Nous avons exclus 2 patients et 1 témoin pour non-respect des consignes. L'étude des taux de réussite de l'ordre du hasard même à 10° et des temps de réaction souvent inférieure à 100ms nous a fait vérifier les vidéographies disponibles sur l'oculomètre. Ces sujets à la présentation des images déclenchait une saccade très rapide vers une image au hasard et en cas d'erreur allait chercher la bonne. Prouvant qu'il ne s'agissait pas d'un déficit de visuel mais bien d'un non-respect de la consigne nous les avons exclus. Il y a un patient de plus que du côté témoin. Il est habituel que les patients voulant réussir ce qu'ils considèrent comme test d'aptitude se précipitent dans la réalisation de la tâche.

Nous avons normalisé le contraste de l'image pour l'ensemble de la procédure car l'on retrouve dans la littérature des modifications du temps de réaction diminuant avec la baisse du contraste.(50)

Il reste difficile de comparer les résultats des sujets sains à ceux de la littérature car la plupart des travaux précédents étaient de près ou en vision intermédiaire et le plus souvent en vision monoculaire. De plus le temps d'exposition et la fréquence de projection des images influent sur la latence de la saccade. Plus le temps de présentation de l'image est long plus la latence sera longue comme si le sujet prenait plus de temps pour analyser la situation avant de déclencher une saccade. Notre temps d'exposition d'une seconde plus long que dans d'autre étude peut expliquer des SRT plus long qu'ailleurs. Cependant ces protocoles sont ceux de sujets sains et jeunes. Certaines études ont proposé des temps flash de 20ms ce qui aurait perturbé nos sujets âgés.

Chez nous en toute logique l'excentricité donnant les SRT les plus rapides est à 10°. Le sujet témoin le plus rapide à une moyenne 120ms, la moyenne du groupe est de 151ms. Le sujet glaucomateux le plus rapide à une SRT à 139ms la moyenne du groupe est de 187ms.

Si l'on se compare à la littérature on retrouve les données suivantes. Une étude française sur huit patients glaucomateux dont quatre pré-périmétriques démontre une latence de saccades allongée chez le patient glaucomateux

statistiquement significatif. 236 ms pour le sujet sain, 243 ms pour les glaucomateux pré-périmétrique et 259 ms pour les glaucomes plus avancés. Ils ont pu également mesurer un retard au pic de vitesse (51). Le protocole était en vision intermédiaire avec des temps d'exposition de deux secondes expliquant sûrement des latences plus allongées par rapport aux autres études, l'excentricité n'était que de 7°. Ces résultats confirment les nôtres car le SRT est significativement plus allongé dans le groupe glaucome même en zone centrale du champ visuel.

Une autre étude indienne a inclus vingt-cinq patients glaucomateux (GPAO et angle étroit) afin de mesurer les latences des saccades en monoculaire et vision intermédiaire. L'excentricité maximum était de 27° pour 80° dans notre étude. La moyenne était de 380ms pour les sujets sains et de 480 ms pour les sujets glaucomateux ( $p < 0.001$ ) (52).

Nous nous interrogeons sur la différence du temps de latence des saccades oculaires. Comme décrit précédemment une saccade fait intervenir de nombreuses structures intracérébrales. Le GPAO entraîne une diminution des fibres nerveuses ganglionnaires et donc des afférences. Il est intéressant de voir qu'il n'est plus considéré comme une pathologie purement oculaire. En effet la recherche se pose la question d'une pathologie neuro-dégénérative. Récemment une publication a analysé de nombreux champ visuel glaucomateux (53). Le résultat est surprenant. L'altération du champ visuel n'est pas due au hasard. Chaque champ visuel se dégrade en fonction de l'œil controlatéral permettant de conserver un champ visuel binoculaire normal le plus longtemps possible. Il existe donc forcément un contrôle de cette évolution neuro-dégénérative par le système nerveux central. Il paraît acquis que ce même système de contrôle oculomoteur est affecté dans d'autres pathologies neuro-dégénératives de type maladie d'Alzheimer et de Parkinson (54) (55) (56) (57) (58) (59) (60), ou encore dans la schizophrénie (61).

Si l'on se rappelle l'anatomie des voies optiques la perte de cellules ganglionnaires va entraîner un amincissement de la couche des cellules ganglionnaires intra-rétiniennes bien visible sur l'OCT. Un amincissement de l'anneau neuro-rétinien est visible au fond d'œil. Une perte en épaisseur des couches du ganglion géniculé latéral (62). Une perte cellulaire dans la couche IV du cortex visuel primaire (63). On note que la voie parvocellulaire semble la plus

affectée (64) (65). Ces modifications anatomiques ont été prouvées par dissection de cadavre glaucomateux. Toujours chez le glaucomateux une analyse des structures cérébrales par spectrophotométrie lors d'une IRM retrouve une augmentation des métabolites marqueurs d'apoptoses cellulaires dans la région du cortex visuel primaire et du corps géniculé (66). Au niveau du lobe frontal, pariétal et temporal toujours par IRM, on a montré une modification de ces structures (67). Ce qui démontre que le glaucome force le système nerveux central à se remodeler bien au-delà de la voie visuelle afférente. Ces aires associatives sont à l'origine des réponses motrices oculaires.

Le colliculus reçoit 10% de l'ensemble des afférences des CGR. Nous avons vu qu'il participe directement à la création des saccades. Puisque le CGL qui reçoit 90% des afférences est affecté il paraît logique de penser que le colliculus le soit également (68). Chez l'animal une inactivation du colliculus supérieur a montré des déficits dans le contrôle des saccades (69).

Il se pourrait que les deux contrôles des saccades soient atteints dans le glaucome.

Des patients glaucomateux mis en situation de conduite réalisent plus de mouvements oculaires et de saccades que le contrôle (70). Par contre dans une autre étude ce nombre de saccades est étonnamment plus bas devant la présentation d'une scène de la vie courante (71), certains ne trouvent aucune différence (72) (73). Une autre étude retrouve des temps de fixation plus longs lors de la réalisation de tâche de la vie courante (74). Toutes ces études sont dans des conditions de vision de près. Le champ visuel nécessaire pour ces activités ne dépasse pas les dix degrés centraux ce qui correspond à des stades de glaucome très avancé pouvant expliquer la difficulté de trouver une franche différence avec le sujet sain. Il nous paraît plus évident de mettre les patients en situation réelle en vision de loin avec un écran couvrant un large champ visuel.

La capacité de reconnaissance des visages chez nos patients est identique jusqu'à 40° soit 80° de champ visuel binoculaire. La moyenne pour chaque œil du MD dans notre étude est de 15db. C'est-à-dire que le champ visuel blanc-blanc 30/2 est largement déficitaire (figure 25) le 10/2 serait lui aussi atteint. Ce type de champ visuel sous-estime les réelles capacités visuelles puisqu'il a pour but d'être très

sensible. Cette sensibilité détecte de fines variations avant que le patient ne les ressente.

Nous avons tenté de mesurer un autre moyen de compensation qui est le mouvement de tête grâce au polhemus. Il s'avère ne pas être plus important dans le groupe glaucome que dans le groupe témoin. Notre protocole n'était pas adapté à cette mesure du fait de la cadence de projection des images. Il a été démontré que ces moyens de compensation ont un effet limité. Le risque de la conduite automobile est d'autant plus grand que le déficit du champ visuel n'est quasiment jamais ressenti (75). Les patients souffrant d'un déficit du champ visuel avancé au-delà d'une perte de 10 décibels ont six fois plus d'accidents de la voie publique (76) (77).

On sait que pour avoir une atteinte campimétrique il faut environ 30% de perte en fibre. C'est-à-dire que le glaucome est déjà installé mais que nous ne le diagnostiquons par sur l'étude des champs visuels que nous possédons pour le moment. Nous nous aidons alors d'un faisceau d'argument pour traiter ou non un patient, pour connaître son rythme de suivi. Son âge, l'histoire familiale, la PIO, la pachymétrie, l'étude bio-microscopique de la papille, la gonioscopie, les photographies avec filtre bleu, l'OCT avec le RNFL et la couche des CGL, certain le HRT. Malgré tout cela la question de savoir qui traiter reste parfois en suspens. Traiter les hypertopies oculaires sans atteinte périmétrique diminue de 50% le passage au stade de GPAO avec atteinte du champ visuel. Enoncé autrement, ce risque passe de 20% à 10% c'est-à-dire qu'il faut traiter 10 patients pour éviter la survenue d'un glaucome, donc traiter 8 patients sans raison. Au cas par cas la décision d'un suivi par champ visuel au nombre de trois la première année est nécessaire pour chercher une perte de 2dB du MD. Ce suivi n'est pas sans conséquences : économique, sur l'organisation d'un cabinet médical et sur l'absentéisme des patients. L'étude des saccades puisque pathologiques chez les glaucomateux connus doit être testée chez les patients ayant un diagnostic pré-campimétrique. Nous pouvons imaginer qu'en le simplifiant avec notamment un nouvel oculomètre et un écran plus modeste il participera aux outils diagnostics du glaucome débutant.

# CONCLUSION

Les patients atteints d'un glaucome primitif à angle ouvert modéré à sévère présentent un allongement du temps de réponse des saccades oculomotrices pour la reconnaissance des visages humains. Cette différence existe même dans le champ visuel central.

La capacité de vision périphérique est diminuée dans le GPAO notamment à partir de 60° d'excentricité.

Nous n'avons pas pu montrer des moyens de compensation par des mouvements de tête.

Le glaucome chronique à angle ouvert est un défi permanent quand il s'agit d'en porter une définition qui évolue au fil des découvertes.

Au vu de ses résultats, il serait souhaitable d'étendre l'étude des latences des saccades oculomotrices aux glaucomes débutants et pré périmétriques.

L'idée sous-tendue est de savoir si l'atteinte des saccades précède celle du champ visuel.

## REFERENCES

1. Coffey M, Reidy A, Wormald R, Xian WX, Wright L, Courtney P. Prevalence of glaucoma in the west of Ireland. *Br J Ophthalmol*. 1993 Jan;77(1):17–21.
2. Topouzis F, Wilson MR, Harris A, Anastasopoulos E, Yu F, Mavroudis L, et al. Prevalence of open-angle glaucoma in Greece: the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2007 Oct;144(4):511–9.
3. Dielemans I, Vingerling JR, Wolfs RC, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT. The prevalence of primary open-angle glaucoma in a population-based study in The Netherlands. The Rotterdam Study. *Ophthalmology*. 1994 Nov;101(11):1851–5.
4. rapport has : "depistage et diagnostic precoce du glaucome problematique et perspectives en france.
5. Mitchell P, Smith W, Attebo K, Healey PR. Prevalence of open-angle glaucoma in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 1996 Oct;103(10):1661–9.
6. Friedman DS, Jampel HD, Muñoz B, West SK. The prevalence of open-angle glaucoma among blacks and whites 73 years and older: the Salisbury Eye Evaluation Glaucoma Study. *Arch Ophthalmol*. 2006 Nov;124(11):1625–30.
7. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006 Mar;90(3):262–7.
8. Alicja R Rudnicka SM-I. Variations in primary open-angle glaucoma prevalence by age, gender, and race: A Bayesian meta-analysis. *Investig Ophthalmol Amp Vis Sci*. 2006;47(10):4254–61.
9. commission internationale de l'éclairage.pdf.
10. Vignal C, Miléa D, Cochard-Marianowski C, Lebas-Jacob M, Orssaud C, Touitou V, et al. Cours de sciences fondamentales et cliniques. Section 5, 2009-2010 (dernière révision majeure 2009-2010), Section 5, 2009-2010 (dernière révision majeure 2009-2010),. Issy-les-Moulineaux: Elsevier, Masson; 2011.
11. Doly M, Ranchon-Cole I. Phénomènes chimiques de la vision et transmission synaptique de la rétine. *EMC - Ophtalmol*. 2006 Jan;3(3):1–11.
12. Hagins WA, Penn RD, Yoshikami S. Dark current and photocurrent in retinal rods. *Biophys J*. 1970 May;10(5):380–412.
13. Prasad S, Galetta SL. Anatomy and physiology of the afferent visual system. *Handb Clin Neurol*. 2011;102:3–19.
14. Origins of perception: retinal ganglion cell diversity and ... [Internet]. [cited 2015 Apr 7]. Available from: <http://online.fliphtml5.com/rpbn/qmrw/>
15. Centre de recherche de l'Hôpital Douglas.
16. Pushchin II. Retinal ganglion cells of the accessory optic system: a review. *J Integr Neurosci*. 2013 Mar;12(1):145–62.

17. Simpson JI. The accessory optic system. *Annu Rev Neurosci.* 1984;7:13–41.
18. Sand A, Schmidt TM, Kofuji P. DIVERSE TYPES OF GANGLION CELL PHOTORECEPTORS IN THE MAMMALIAN RETINA. *Prog Retin Eye Res.* 2012 Jul;31(4):287–302.
19. Hattar S, Liao HW, Takao M, Berson DM, Yau KW. Melanopsin-containing retinal ganglion cells: architecture, projections, and intrinsic photosensitivity. *Science.* 2002 Feb 8;295(5557):1065–70.
20. Radius RL, Anderson DR. The histology of retinal nerve fiber layer bundles and bundle defects. *Arch Ophthalmol.* 1979 May;97(5):948–50.
21. Bunt AH, Minckler DS. Foveal sparing. New anatomical evidence for bilateral representation of the central retina. *Arch Ophthalmol.* 1977 Aug;95(8):1445–7.
22. Yücel Y, Gupta N. Glaucoma of the brain: a disease model for the study of transsynaptic neural degeneration. *Prog Brain Res.* 2008;173:465–78.
23. Bullier J, Barone P. Voies optiques intracrâniennes et lobe occipital : anatomie, fonction, développement. [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatatraitessop21-15206](http://www.em-premium.com/doc-Distantuniv-Lille2frdatatraitessop21-15206) [Internet]. [cited 2015 Apr 8]; Available from: [http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/7592/resultatrecherche/1](http://www.em-premium.com/doc-distant.univ-lille2.fr/article/7592/resultatrecherche/1)
24. Société française d'ophtalmologie, Pêchereau A, Denis D, Speeg-Schatz C. Strabisme: rapport 2013 [présenté à la] Société française d'ophtalmologie. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2013.
25. Netter FH. Atlas d'anatomie humaine. Issy-les-Moulineaux (Hauts-de-Seine): Masson; 2004.
26. fjauzein. Rétinopathie des aires visuelles chez l'homme — Acces [Internet]. [cited 2015 Apr 8]. Available from: [http://acces.ens-lyon.fr/acces/ressources/neurosciences/vision/comprendre/vision\\_scientifique/retinopathie\\_aires\\_visuelles](http://acces.ens-lyon.fr/acces/ressources/neurosciences/vision/comprendre/vision_scientifique/retinopathie_aires_visuelles)
27. Horton JC, Hoyt WF. The representation of the visual field in human striate cortex. A revision of the classic Holmes map. *Arch Ophthalmol.* 1991 Jun;109(6):816–24.
28. Livingstone MS, Hubel DH. Specificity of intrinsic connections in primate primary visual cortex. *J Neurosci Off J Soc Neurosci.* 1984 Nov;4(11):2830–5.
29. jauzein. Organisation fonctionnelle du cortex visuel primaire (aire V1) — Acces [Internet]. [cited 2015 Apr 9]. Available from: [http://acces.ens-lyon.fr/acces/ressources/neurosciences/vision/comprendre/vision\\_scientifique/organisation\\_v1](http://acces.ens-lyon.fr/acces/ressources/neurosciences/vision/comprendre/vision_scientifique/organisation_v1)
30. Gilad-Gutnick S, Sinha P. Recognizing degraded faces: the contribution of configural and featural cues. *Perception.* 2012;41(12):1497–511.
31. Leigh RJ. The neurology of eye movements. 4th ed. New York: Oxford University Press; 2006. 762 p.
32. Catz N, Thier P. Neural control of saccadic eye movements. *Dev Ophthalmol.* 2007;40:52–75.

33. Munoz DP, Coe BC. Saccade, search and orient - the neural control of saccadic eye movements: Editorial. *Eur J Neurosci*. 2011 Jun;33(11):1945–7.
34. Ilg UJ, Thier P. The neural basis of smooth pursuit eye movements in the rhesus monkey brain. *Brain Cogn*. 2008 Dec;68(3):229–40.
35. Lebranchu P, Bastin J, Pelegrini-Issac M, Lehericy S, Berthoz A, Orban GA. Retinotopic coding of extraretinal pursuit signals in early visual cortex. *Cereb Cortex N Y N* 1991. 2010 Sep;20(9):2172–87.
36. Fontana M. La constitution du généralat de Pascal Paoli en Corse (1755-1769) / Matthieu Fontana,... [Internet]. impr. de Bonvalot-Jouve (Paris); 1907 [cited 2015 May 3]. Available from: <http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k65627055>
37. European Glaucoma Society, editor. Terminology and guidelines for glaucoma. 3rd. ed. Savona: Ed. Dogma; 2008. 183 p.
38. Emery JM, Landis D, Paton D, Boniuk M, Craig JM. The lamina cribrosa in normal and glaucomatous human eyes. *Trans - Am Acad Ophthalmol Otolaryngol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1974 Apr;78(2):OP290–7.
39. Jonas JB. Role of cerebrospinal fluid pressure in the pathogenesis of glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2011 Sep;89(6):505–14.
40. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, Bernardi P, Morbio R, Varotto A. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology*. 2000 Jul;107(7):1287–93.
41. Leung CK, Weinreb RN, Li ZW, Liu S, Lindsey JD, Choi N, et al. Long-term in vivo imaging and measurement of dendritic shrinkage of retinal ganglion cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Mar;52(3):1539–47.
42. Société française d'ophtalmologie, Renard J-P, Sellem E, Aptel F, Arnould B, Ballonzoli L, et al. Glaucome primitif à angle ouvert rapport 2014. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2014.
43. Crouzet SM, Kirchner H, Thorpe SJ. Fast saccades toward faces: Face detection in just 100 ms. *J Vis*. 2010 Apr 28;10(4):16.
44. Chaumillon R, Alahyane N, Senot P, Vergne J, Lemoine C, Doré-Mazars K, et al. [Quantification of ocular dominance for better management of eye disease]. *J Fr Ophtalmol*. 2015 Apr;38(4):322–32.
45. Yarbus, A. F. (1967). *Eye movements and vision*. New York: Plenum Press.
46. Buswell, G. T. (1935). *How people look at pictures: A study of the psychology of perception in art*. Chicago: University of Chicago Press.
47. Kano F, Tomonaga M. How chimpanzees look at pictures: a comparative eye-tracking study. *Proc Biol Sci*. 2009 Jun 7;276(1664):1949–55.
48. Crouzet SM, Thorpe SJ. Low-level cues and ultra-fast face detection. *Front Psychol*. 2011;2:342.
49. Kirchner H, Thorpe SJ. Ultra-rapid object detection with saccadic eye movements: Visual processing speed revisited. *Vision Res*. 2006 mai;46(11):1762–76.

50. Honey C, Kirchner H, VanRullen R. Faces in the cloud: Fourier power spectrum biases ultrarapid face detection. *J Vis.* 2008 Sep 23;8(12):9.
51. Lamirel C, Milea D, Cochereau I, Duong M-H, Lorenceau J. Impaired saccadic eye movement in primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma.* 2014 Jan;23(1):23–32.
52. Mazumdar D, Pel JJM, Panday M, Asokan R, Vijaya L, Shantha B, et al. Comparison of saccadic reaction time between normal and glaucoma using an eye movement perimeter. *Indian J Ophthalmol.* 2014 Jan;62(1):55–9.
53. Sponsel WE, Groth SL, Satsangi N, Maddess T, Reilly MA. Refined Data Analysis Provides Clinical Evidence for Central Nervous System Control of Chronic Glaucomatous Neurodegeneration. *Transl Vis Sci Technol.* 2014 May;3(3):1.
54. Garbutt S, Matlin A, Hellmuth J, Schenk AK, Johnson JK, Rosen H, et al. Oculomotor function in frontotemporal lobar degeneration, related disorders and Alzheimer's disease. *Brain J Neurol.* 2008 May;131(Pt 5):1268–81.
55. Boxer AL, Garbutt S, Seeley WW, Jafari A, Heuer HW, Mirsky J, et al. Saccade abnormalities in autopsy-confirmed frontotemporal lobar degeneration and Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2012 Apr;69(4):509–17.
56. Fernández G, Mandolesi P, Rotstein NP, Colombo O, Agamennoni O, Politi LE. Eye movement alterations during reading in patients with early Alzheimer disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013 Dec;54(13):8345–52.
57. Boucart M, Calais G, Lenoble Q, Moroni C, Pasquier F. Differential processing of natural scenes in posterior cortical atrophy and in Alzheimer's disease, as measured with a saccade choice task. *Front Integr Neurosci.* 2014;8:60.
58. Fernández G, Laubrock J, Mandolesi P, Colombo O, Agamennoni O. Registering eye movements during reading in Alzheimer's disease: difficulties in predicting upcoming words. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2014;36(3):302–16.
59. Peltsch A, Hemraj A, Garcia A, Munoz DP. Saccade deficits in amnesic mild cognitive impairment resemble mild Alzheimer's disease. *Eur J Neurosci.* 2014 Jun;39(11):2000–13.
60. Fernández G, Castro LR, Schumacher M, Agamennoni OE. Diagnosis of mild Alzheimer disease through the analysis of eye movements during reading. *J Integr Neurosci.* 2015 Mar;14(1):121–33.
61. Thakkar KN, Schall JD, Logan GD, Park S. Response inhibition and response monitoring in a saccadic double-step task in schizophrenia. *Brain Cogn.* 2015 Apr;95:90–8.
62. Gupta N, Yucel YH. Brain changes in glaucoma. *Eur J Ophthalmol.* 13(Suppl. 3):32–5.
63. Gupta N, Ang L-C, Noël de Tilly L, Bidaisee L, Yücel YH. Human glaucoma and neural degeneration in intracranial optic nerve, lateral geniculate nucleus, and visual cortex. *Br J Ophthalmol.* 2006 Jun;90(6):674–8.
64. Yücel YH, Zhang Q, Weinreb RN, Kaufman PL, Gupta N. Atrophy of relay neurons in magno- and parvocellular layers in the lateral geniculate nucleus in experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001 Dec;42(13):3216–22.

65. Weber AJ, Chen H, Hubbard WC, Kaufman PL. Experimental glaucoma and cell size, density, and number in the primate lateral geniculate nucleus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000 May;41(6):1370–9.
66. Zhang Y, Chen X, Wen G, Wu G, Zhang X. Proton magnetic resonance spectroscopy ((1)H-MRS) reveals geniculocalcarine and striate area degeneration in primary glaucoma. *PloS One.* 2013;8(8):e73197.
67. Chen WW, Wang N, Cai S, Fang Z, Yu M, Wu Q, et al. Structural brain abnormalities in patients with primary open-angle glaucoma: a study with 3T MR imaging. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013 Jan;54(1):545–54.
68. Zhang S, Wang H, Lu Q, Qing G, Wang N, Wang Y, et al. Detection of early neuron degeneration and accompanying glial responses in the visual pathway in a rat model of acute intraocular hypertension. *Brain Res.* 2009 Dec 15;1303:131–43.
69. Quaia C, Aizawa H, Optican LM, Wurtz RH. Reversible inactivation of monkey superior colliculus. II. Maps of saccadic deficits. *J Neurophysiol.* 1998 Apr;79(4):2097–110.
70. Crabb DP, Smith ND, Rauscher FG, Chisholm CM, Barbur JL, Edgar DF, et al. Exploring eye movements in patients with glaucoma when viewing a driving scene. *PloS One.* 2010;5(3):e9710.
71. Smith ND, Crabb DP, Glen FC, Burton R, Garway-Heath DF. Eye movements in patients with glaucoma when viewing images of everyday scenes. *Seeing Perceiving.* 2012;25(5):471–92.
72. Glen FC, Smith ND, Crabb DP. Saccadic eye movements and face recognition performance in patients with central glaucomatous visual field defects. *Vision Res.* 2013 Apr 19;82:42–51.
73. Wiecek E, Pasquale LR, Fiser J, Dakin S, Bex PJ. Effects of peripheral visual field loss on eye movements during visual search. *Front Psychol.* 2012;3:472.
74. Dive S, Rouland J-F, Boucart M. La stratégie du regard chez les patients atteints d'un glaucome primitif à angle ouvert. 2014.
75. Cheong AMY, Geruschat DR, Congdon N. Traffic gap judgment in people with significant peripheral field loss. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom.* 2008 Jan;85(1):26–36.
76. Szlyk JP, Mahler CL, Seiple W, Edward DP, Wilensky JT. Driving performance of glaucoma patients correlates with peripheral visual field loss. *J Glaucoma.* 2005 Apr;14(2):145–50.
77. Haymes SA, Leblanc RP, Nicolela MT, Chiasson LA, Chauhan BC. Risk of falls and motor vehicle collisions in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007 Mar;48(3):1149–55.

AUTEUR: Nom : Bacchetti

Prénom: Pascal

Date de Soutenance: 3 juin 2015

Titre de la Thèse : Evaluation des capacités de la vision périphérique chez des personnes souffrant de glaucome et chez des sujets contrôles avec vision normale.

Thèse - Médecine - Lille 2015

Cadre de classement : DES Ophtalmologie

Mots-clés : glaucome, glaucome primitif à angle ouvert, saccades oculomotrices, vision périphérique.

RESUME :

**TITRE** : La capacité de vision périphérique (CVP) et l'analyse des saccades oculomotrices chez les sujets atteints de glaucome primitif à angle ouvert (GPAO).

**CONTEXTE** : Le GPAO tend à être classé comme maladie neurodégénérative. Les anomalies glaucomeuses du champ visuel sont en pratique courante évaluée sur 30° avec des seuils supra-luminaires rendant peu compte de la vie réelle.

**METHODE** : Il s'agit d'une étude prospective, cas-témoin. Les cas sont des patients atteints d'un GPAO modéré à sévère. Nous mesurons lors de la projection sur un écran géant de six mètres la CVP binoculaire de reconnaissance des visages et le temps de réaction des saccades oculomotrices (SRT). Les images sont présentées par rapport au centre à 10°, 20°, 40°, 60°, 80° couvrant ainsi 160° de champ visuel.

**RESULTATS** : Nous avons inclus douze patients et quatorze sujets contrôles. Les SRT sont allongés chez les sujets glaucomeux sur l'ensemble du test 264ms contre 207ms  $F(1, 24) = 8$ ,  $p < 0,009$ . Il est en de même pour les images centrales à 10 et 20° avec des SRT de 193ms contre 145ms  $F(1, 24) = 15.6$ ,  $p < .001$ .

Les patients ont une CVP altérée sur l'ensemble du test avec 70% de bonnes réponses contre 77%  $F(1, 24) = 5.3$ ,  $p < 0.031$ . Cette différence augmente à 60° et 80° avec une CVP de 57% contre 72%  $F(1, 24) = 11,5$ ,  $p = 0,002$ .

**CONCLUSION** : Le GPAO induit une altération de la capacité visuelle périphérique en vision binoculaire. La capacité de reconnaissance centrale n'est pas modifiée mais les latences des saccades sont allongées. Ce dernier résultat avec l'appui de deux autres publications tend à confirmer que le GPAO induit des modifications du système nerveux central plus vastes que ce que l'on admet jusqu'à présent et ouvre de nouvelles voies pour la recherche.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Jean-Francois Rouland.

Assesseurs : Monsieur le Professeur Pierre Labalette, Madame le Docteur Muriel Boucart, Monsieur le Professeur Eric Hachulla.