UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Contraste et crowding dans le glaucome.

Présentée et soutenue publiquement le 29/10/21 à 16H00

au Pôle Formation

par Edouard BLANCKAERT

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Jean-François ROULAND

Assesseurs :

Madame le Docteur Muriel BOUCART

Madame le Docteur Laurine DE METZ

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Muriel BOUCART

Avertissement

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

Table des matières

Abréviations *6*

Résumé *7*

Introduction *8*

I. Rappels anatomiques sur les voies visuelles **8**

1. La rétine 8
2. Le nerf optique 13
3. Chiasma optique 15
4. Le corps genouillé latéral 16
5. Le cortex visuel 18

II. Le Glaucome **22**

1. Étymologie et Histoire 22
2. Description pathologique 23
3. Épidémiologie 25
4. Physiopathologie du GPAO 25
5. Facteurs de risque 28
6. Clinique 29
   a) Acuité visuelle 29
   b) Pression intra oculaire 29
   c) La gonioscopie 30
   d) Le fond d'œil 32
7. Examens complémentaires 33
   a) OCT papillaire 33
   b) L'analyse du champ visuel 36

III. Composantes de la vision **40**

1. Introduction 40
2. Parenthèse sur le comportement humain primitif 40
3. Parenthèse sur l'acuité visuelle 43

IV. La fonction de sensibilité aux contrastes **45**

1. Intérêt de l'étude de la fonction de sensibilité au contraste 45
2. Définitions 45
3. Distinction entre sensibilité au contraste spatiale et temporelle 48

4. Évaluation de la fonction de sensibilité au contraste spatiale 50
a) Moyens d'évaluation 51
b) Représentation des résultats 53
5. Facteurs influençant la FSC 54
a) L'âge 54
b) La consommation de cannabis 55
c) Pathologies non ophtalmologiques : 55
d) Pathologies ophtalmologiques non glaucomateuses 56
e) Dans le cadre du glaucome 57
f) L'excentricité 59
g) Conditions d'examen 61

V. Le Crowding, brouillage par groupement 62

1. Introduction 62
2. Exemples concrets 63
3. Structures anatomiques en lien 64
4. Facteurs influençant le Crowding 65
a) L'entrainement 65
b) Le contraste 65
c) L'excentricité 65
d) La durée de présentation du pattern 66
e) Luminance 66
f) L'âge 66
g) Le glaucome 67

Objectifs de l'étude 68

Population et Méthode 70

I. Population 70

1. Participants 70
2. Éthique et consentement 73

II. Méthode 73

1. Type d'étude 73
2. Mesures préalables 73
3. Stimuli et appareil 75
4. Procédure 76
a) Conditions de réalisation 76
b) Déroulement du test 77

Résultats *78*

I. **Test statistique** **78**

II. **Présentation centrale** **79**

III. **Présentation périphérique** **81**

Corrélations *83*

Discussion *85*

Références Bibliographiques : *93*

Annexe : article publié *105*

Résumé *124*

Abréviations

AIC : Angle irido cornéen

ANR : Anneau neuro-rétinien

AV : Acuité visuelle

CV : Champ visuel

CGL : Corps géniculé latéral

CGR : Cellules ganglionnaires rétiniennes

CPD : Cycles par Degré

DEC : Distance d'Espacement Critique

FrACT : Freiburg Visual Acuity and Contrast Test

FSC : Fonction de Sensibilité aux Contrastes

GPAO : Glaucome Primitif à Angle Ouvert

HA : Humeur Aqueuse

HTIO : Hypertonie Intraoculaire

IA : Intelligence Artificielle

IRM : Imagerie par Résonnance Magnétique

LASIK : Laser in Situ Keratomileusis

MD : Mean Deviation = déviation moyenne.

OCT : Tomographie par Cohérence Optique

OHTS: Ocular Hypertension Treatment Study

PIO: Pression Intra Oculaire

PKR : Photo kératectomie réfractive

PSD : Pattern Standard Deviation = déviation individuelle

RNFL : Retinal Nerve Fiber Layer

VFI : Visual Field Index = indice de champ visuel

Résumé

Objectif : Étudier la sensibilité à l'encombrement central et périphérique avec des lettres chez les patients atteints de glaucome à différents niveaux de contraste.

Méthode : 17 patients atteints de glaucome et 15 témoins du même âge ont vu des lettres présentées aléatoirement au centre ou en vision périphérique à 5° d'excentricité pendant 220 ms. Il leur a été demandé de déclarer si le T central était droit ou inversé. Le T était présenté isolément ou encadré de deux H à différents espacements basés sur la loi de Bouma (1970). Le contraste des cibles était modulé à 2 niveaux différents : 62 % et 5 %.

Résultats : Par rapport aux témoins, les patients présentaient une sensibilité significative à l'encombrement en vision centrale avec une précision plus élevée pour le T isolé que pour le HTH uniquement à faible contraste. En vision périphérique, une sensibilité plus élevée à l'encombrement a également été observée uniquement pour les patients. L'espacement pour échapper à l'encombrement variait en fonction du contraste. Un espacement plus important était requis à faible contraste qu'à fort contraste. La sensibilité à l'encombrement était liée au déficit du champ visuel central pour la présentation centrale et à la sensibilité au contraste pour la présentation périphérique uniquement à faible contraste. Les contrôles présentaient un taux de bonnes réponses considérable dans les présentations centrales et périphériques.

Conclusion : Le Crowding est une limite de la perception visuelle, entravant la lecture et la reconnaissance d'objets dans des environnements encombrés. Nous montrons que le défaut du champ visuel dans le glaucome peut augmenter la sensibilité à la fois à l'encombrement central et périphérique, mais l'effet délétère peut être amélioré en manipulant le contraste et l'espacement entre les éléments.

Introduction

I. Rappels anatomiques sur les voies visuelles

1. La rétine

La perception d'une information visuelle se fait dans un premier temps au niveau de la rétine, mince membrane pluri stratifiée tapissant la face interne du globe oculaire, plus précisément au niveau des photorécepteurs (figure 1).

L'image projetée sur la rétine, signal électromagnétique, est convertie en signal électrochimique, subissant lui-même une transduction en de multiples impulsions électriques en série : c'est ce que l'on appelle la phototransduction (1). Ces impulsions vont ensuite transiter tout au long des voies visuelles jusqu'au cortex visuel.

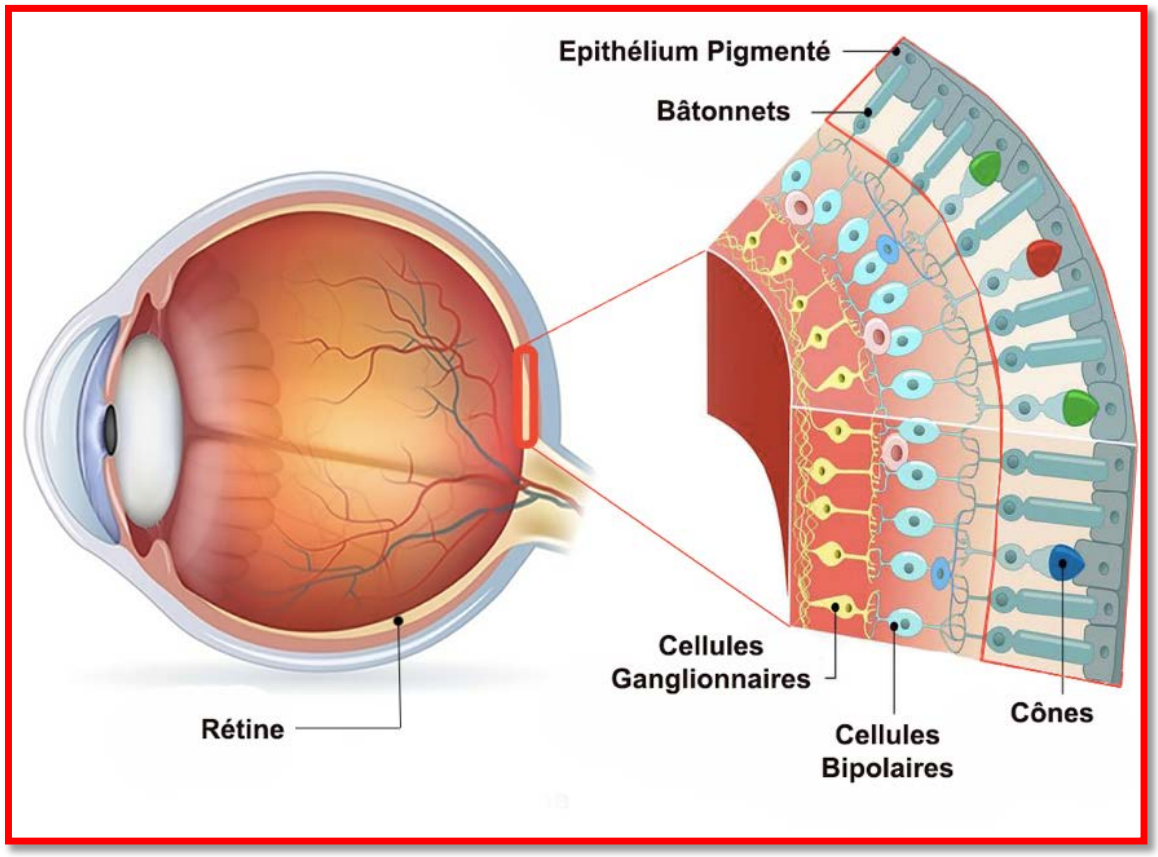


Figure 1 : Organisation transversale de la rétine.

Ces photorécepteurs sont de 2 types :

Les cônes (5 millions environ) impliqués dans la vision de jour et présents préférentiellement au niveau de la fovéa. 50% d'entre eux se trouvent dans les 30° centraux de la rétine.

Les bâtonnets (100 millions environ) impliqués eux exclusivement dans la vision scotopique, répartis de manière homogène sur l'ensemble de la surface rétinienne sauf au niveau de la fovéa.

Les photons de la lumière réagissent avec un pigment visuel présent au niveau des articles externes des photorecepteurs. Ce pigment visuel est constitué d'un chromophore (le 11 cis retinal) et d'une protéine (iodopsine pour les cônes, rhodopsine pour les bâtonnets)(2).

Les cônes sont classés en trois catégories en fonction du type de iodopsine qui les composent. De cet iodopsine va dépendre leur spectre d'absorption : L (Rouge), M (Vert) et S (Bleu).

Le cône Bleu est 100 fois moins fréquent que les cônes Rouge et Vert, et est absent de la fovéa, résultant d'une sensibilité au contraste moins importante pour des stimulus de couleur bleue.

Les photorécepteurs rétiniens représentent la couche la plus externe de la rétine, et reposent sur l'épithélium pigmenté, fine couche monocellulaire fournissant aux photorécepteurs les apports métaboliques. Cet épithélium pigmentaire permet notamment la régénération du chromophore 11-trans rétinal en forme cis, condition nécessaire pour restaurer la sensibilité des photorécepteurs (3).

L'absence de photorécepteur au niveau de la papille explique la « tâche aveugle », scotome physiologique situé à environ 17° de la fovéa en temporal (Figure 2).

Le signal rétinien qui émane des cônes et des bâtonnets bénéficie d'une première modulation par les cellules bipolaires, puis atteint les cellules ganglionnaires rétiniennes (CGR) pour un deuxième traitement du signal.

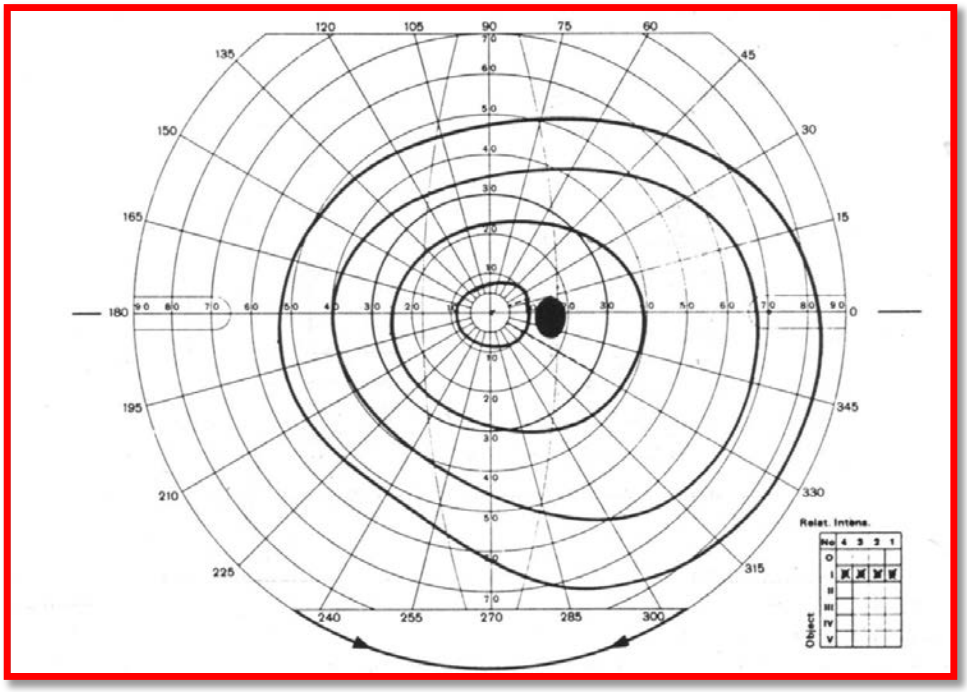


Figure 2 : Périmétrie cinétique de l'œil droit. Examen de champ visuel normal. Mise en évidence du scotome paracentral temporal correspondant à la tâche aveugle.

Il existe de multiples types de cellules ganglionnaires différentes (4), se projetant au niveau de différents canaux du corps géniculé, les 2 principaux étant :

Les cellules ganglionnaires P (parvocellulaires), majoritaires, spécialisées dans la discrimination des couleurs et la perception visuelle fine. Elles ont un petit champ récepteur, et seraient impliquées dans la perception des hautes fréquences spatiales, et des basses fréquences temporelles (5).

Les cellules ganglionnaires M (magnocellulaires), spécialisées dans la perception du mouvement et du contraste, possédant un grand champ récepteur. Elles joueraient un rôle important dans la perception d'un changement brutal de la luminance dans notre environnement. Elles sont plus impliquées dans la perception des hautes fréquences temporelles, et des basses fréquences spatiales.

Il est important de noter qu'il existe un chevauchement des champs récepteurs des différentes cellules ganglionnaires. Pour un locus rétinien donné, de multiples champs récepteurs sont stimulés, ce qui explique l'apparition relativement tardive d'un scotome dans le glaucome, après 20% de perte cellulaire (6).

L'organisation des voies qui partent des cônes présente quelques particularités. Le pied des cônes est large, et va réaliser 2 synapses différentes avec 2 cellules bipolaires distinctes : une ON qui va dépolariser la cellule bipolaire à la lumière, et une OFF qui va hyperpolariser l'autre cellule bipolaire.

Les cellules ganglionnaires reçoivent alors 2 types de réponses différentes :

- Celles qui reçoivent des cellules bipolaires ON sont phasiques et déchargent lors d'une stimulation de leur champ, mais cessent de décharger lorsque la périphérie de leur champ est éclairée (figure 3).
- Celles qui reçoivent des cellules bipolaires OFF sont toniques et à l'inverse arrêtent de décharger lors d'un stimulus lumineux sur leur champ.

Cette notion de l'existence de 2 voies ON et OFF est importante à prendre en compte car elle est à la base de la perception du contraste par l'œil humain.

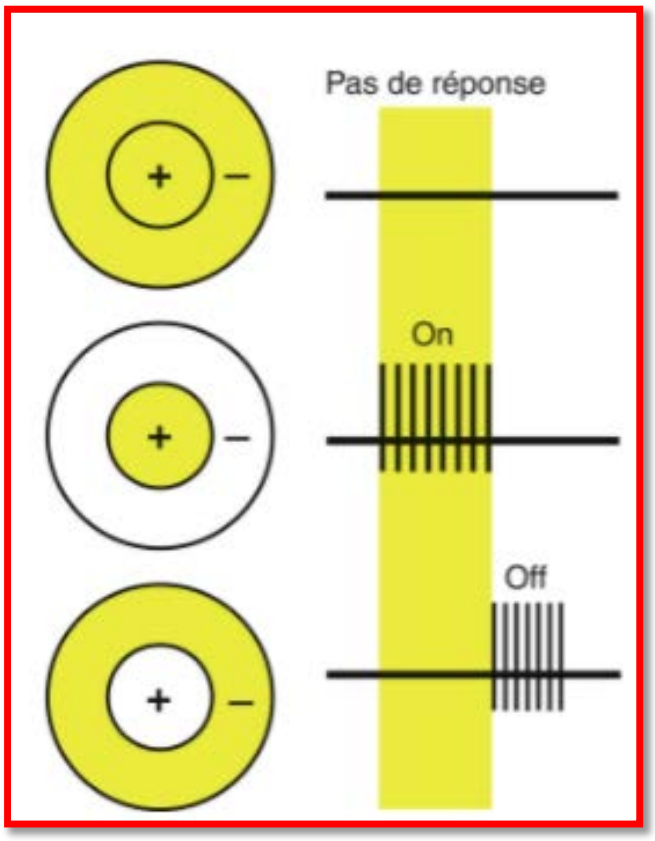


Figure 3 : Représentation de la réponse à une stimulation lumineuse dans le champ d'une cellule ganglionnaire ON. En haut, stimulation du champ et la périphérie. Au milieu, stimulation du centre uniquement. En bas, stimulation de la périphérie du champ uniquement (12).

Les cellules ganglionnaires transmettent l'information visuelle jusqu'au corps genouillé latéral du thalamus. Elles ne sont pas reparties de manière homogène sur l'ensemble du champ rétinien. Environ 70% d'entre elles sont situées sur les 30° centraux. Cela participe au fait que la résolution spatiale soit maximale au niveau de la fovéa. Cette surreprésentation centrale est reproduite tout au long des voies visuelles : au niveau cortical, beaucoup plus de cellules répondent à une stimulation de la région fovéale qu'a une stimulation en rétine périphérique.

Plusieurs cellules ont dans la rétine une répartition horizontale : elles établissent une connexion sur le même plan entre plusieurs cellules rétiniennes voisines. Ce traitement du signal permet un codage plus fin du contraste et de la vision des couleurs à travers tout le spectre visible. Pour rappel, l'œil humain est capable de voir dans un spectre électromagnétique allant de longueur d'onde de 390 (violet) à 780 nanomètres (rouge).

Les différentes fibres des cellules ganglionnaires (environ 1 million de fibres, correspondant aux axones des cellules ganglionnaires, non myélinisées) se rejoignent ensuite au niveau de la papille optique localisée en nasal de la fovéa. Il est à noter que ce décentrement de la papille fait que les fibres optiques situées en temporal de la rétine doivent éviter la macula pour rejoindre la papille par son bord supérieur ou inférieur. De plus, certaines fibres nasales (en nasal de la fovéa), celles du faisceau interpapillomaculaire vont rejoindre la papille par son secteur temporal (figure 4). La répartition des fibres respecte un raphé médian horizontal.

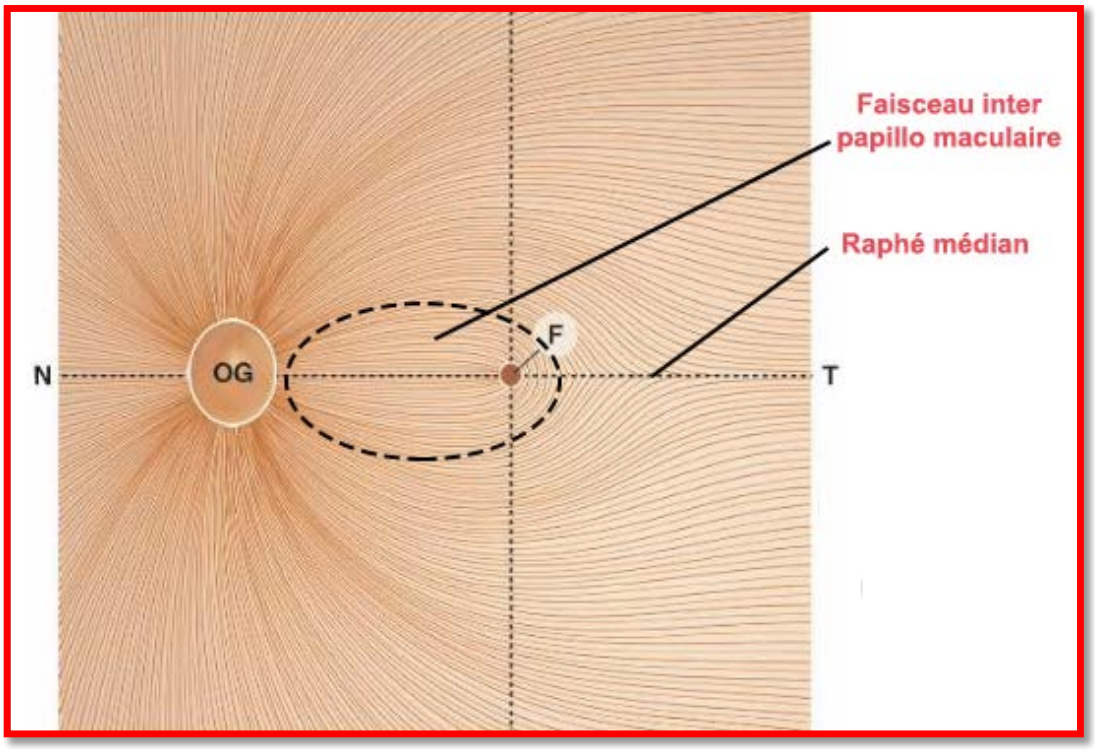


Figure 4: Répartition des fibres optiques à la surface de la rétine de l'œil gauche. N = nasal / T = Temporal / F = Fovéa

L'influx visuel transite, de son origine jusqu'au cortex visuel, via quatre neurones en série, dont deux sont de localisation intra rétinienne : Le photorécepteur, cellule sensorielle, puis la cellule bipolaire.

2. Le nerf optique

Le nerf optique nait au niveau de la papille optique par la convergence de ce million de fibres optiques. A l'arrivée sur le disque papillaire, elles vont réaliser une courbure postérieure pour se diriger en arrière.

Cette partie initiale du nerf optique va alors traverser la sclère (tunique la plus externe du globe oculaire) au niveau de 200 à 300 pores qui composent la lame criblée (Figure 5).

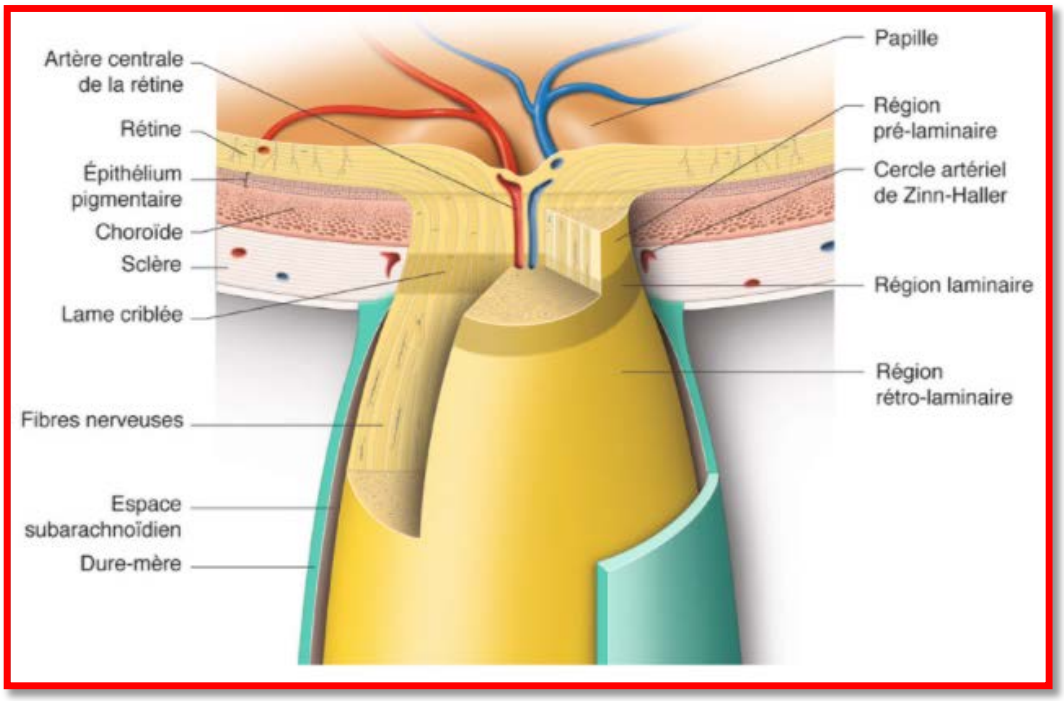


Figure 5 : Schéma d'une coupe de papille et du canal scléral (Rapport SFO 2014)

Les axones composant le nerf optique ont un métabolisme dépendant des cellules ganglionnaires dont elles sont originaires. Ce métabolisme nécessite une importante quantité d'énergie et d'oxygène pour assurer le transport axonal (antérograde et rétrograde). Ce transport axonal est très sensible, et s'altère en cas de perturbation compressive, ischémique ou inflammatoire.

En arrière de la lame criblée, le nerf optique s'épaissit de manière significative, se recouvrant d'une épaisse gaine de myéline et de cellules gliales (astrocytes et oligodendrocytes).

Le nerf optique bénéficie également d'une protection par les gaines méningées réparties de la même façon que de l'encéphale, avec de dedans en dehors la pie mère, accolée au nerf, l'arachnoïde et enfin la dure mère (7).

La portion intraorbitaire du nerf optique mesure environ 30 mm de long. Cela correspond à une longueur plus importante que ne l'est la profondeur orbitaire, et ce de façon à permettre une certaine liberté des mouvements oculaires dans les différentes positions du regard.

Le nerf optique quitte l'orbite par le canal optique, conduit au sein de l'os sphénoïde lui permettant d'atteindre la boite crânienne. Il est au sein de ce canal relativement tendu, et particulièrement sensible aux forces de cisaillement qui peuvent lui être transmises au cours de traumatismes faciaux.

3. Chiasma optique

Le chiasma correspond à un carrefour pour les voies optiques. Il s'agit du lieu de réunion des 2 nerfs optiques. Il est situé en avant de l'hypothalamus et du 3ème ventricule, 10 mm au-dessus de la selle turcique, bien que de multiples variations anatomiques interindividuelles soient décrites (8).

Au sein du chiasma, les fibres optiques sont organisées de façon à ce que les fibres en provenance de chacune des rétines nasales (environ 50% des fibres optiques chez l'Homme) croisent la ligne médiane pour rejoindre les fibres temporales controlatérales qui reçoivent l'influx du même hémi champ visuel.

Une atteinte des voies retro chiasmatiques entraine un déficit campimétrique latéral homonyme controlatéral à la lésion. Ce déficit respecte le méridien horizontal, une atteinte des voies retro chiasmatiques droites n'ayant un retentissement visuel que sur l'hémi champ visuel gauche. L'atteinte est complète dans un tiers des cas, entrainant une hémianopsie in extenso dans un des hémichamps visuels (Figure 6).

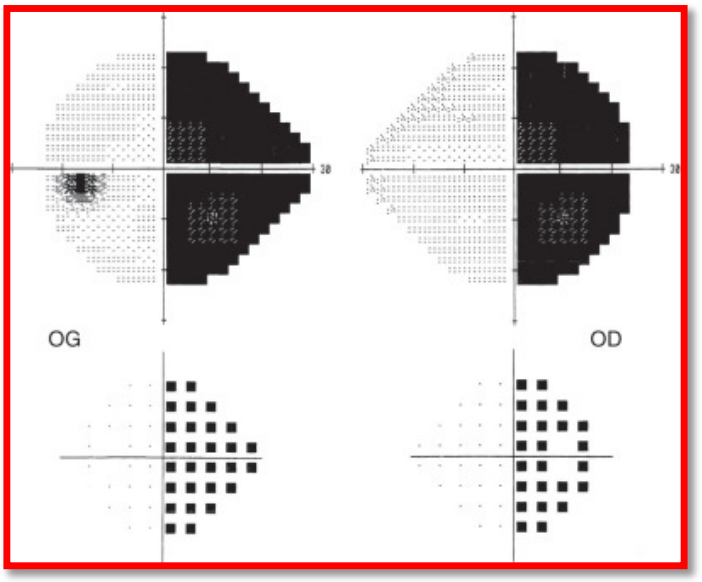


Figure 6: Hémianopsie latérale droite, traduction d'une atteinte complète des voies visuelles rétro chiasmatiques gauches.

4. Le corps genouillé latéral

Le chiasma se poursuit ensuite en arrière par les bandelettes optiques, partie terminale des fibres optiques issues des cellules ganglionnaires.

Elles se répartissent de part et d'autre de l'hypothalamus jusqu'à atteindre le corps geniculé latéral du thalamus (figure 7).

A noter qu'à ce niveau, des fibres à destination du prétectum (rôle dans la motricité pupillaire) de l'hypothalamus (rôle dans l'organisation du rythme circadien) et du colliculus supérieur (rôle dans les saccades oculaires) se détachent.

Le corps géniculé latéral (CGL) ou noyau géniculé latéral se localise à la partie postérieure du thalamus. Il s'agit d'un organe pair, un noyau étant situé au sein de chacun des thalamus, dans chaque hémisphère cérébral.

On décompose le thalamus en un noyau ventral et un noyau dorsal, et c'est ce dernier qui a le rôle de recevoir les fibres ganglionnaires et de relayer l'information visuelle au cortex.

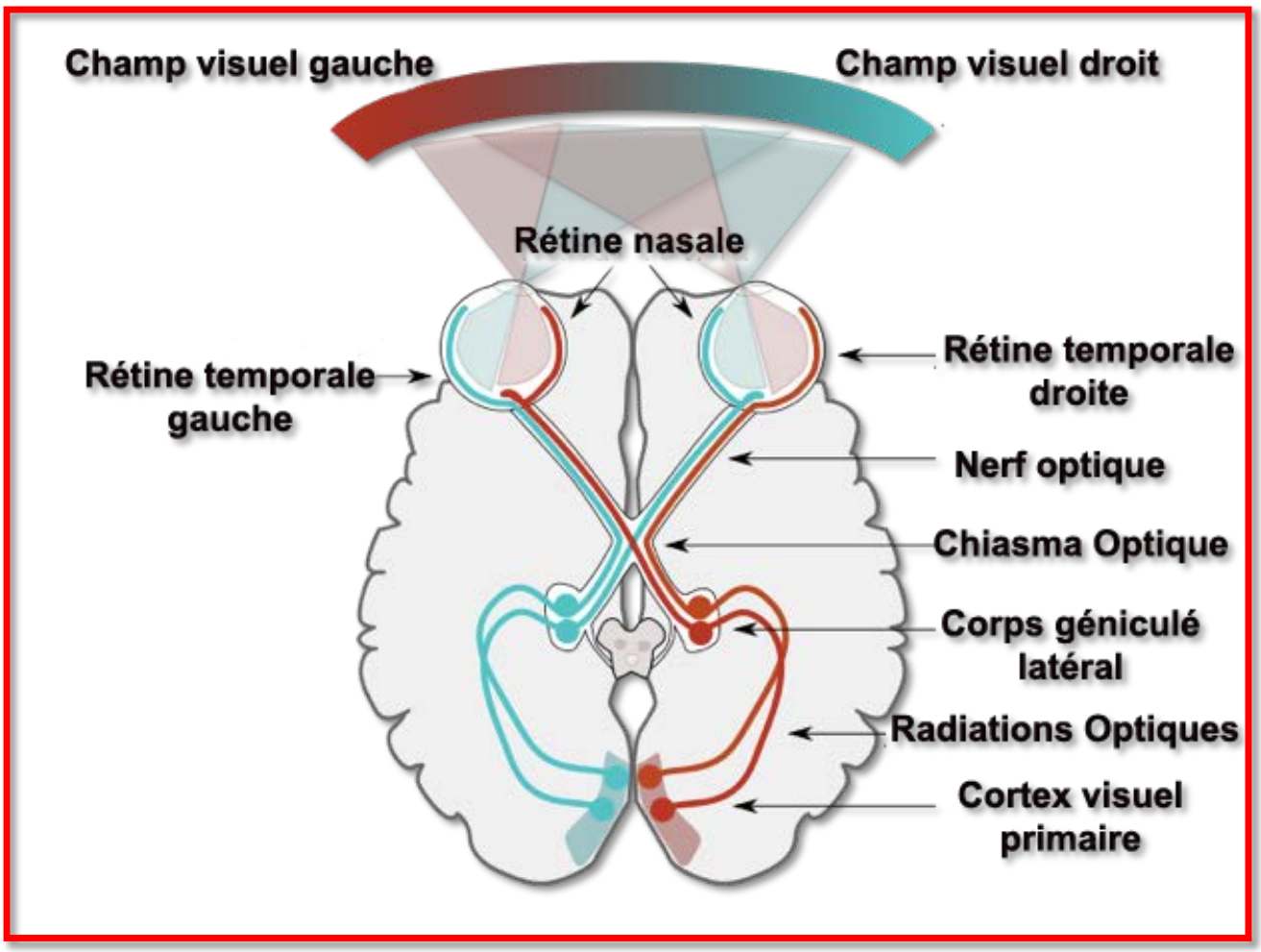


Figure 7 : Organisation de la voie visuelle rétino-géniculo-thalamique

Toute l'information visuelle transitant de la rétine au cortex passe nécessairement par le noyau dorsal du CGL (9).

Il est stratifié en 6 niveaux :

- Les 4 niveaux supérieurs correspondent aux terminaisons des cellules ganglionnaires P, citées ci-dessus, principalement impliquées dans la discrimination des couleurs et la perception visuelle fine.
- Les 2 niveaux inférieurs correspondent aux cellules ganglionnaires M, impliquées dans la perception du mouvement et des contrastes.

Il existe une organisation rétinotopique des corps géniculés : on peut superposer la répartition des fibres ganglionnaires sur la rétine à leur répartition au sein du corps géniculé. Si l'on réalisait une coupe coronale des corps géniculé, nous retrouverions au centre les fibres ganglionnaires originaires de la macula, et en externe les fibres provenant de la périphérie rétinienne. Ces dernières gardent la même répartition avec une rotation de presque 90°, amenant les fibres supérieures en médial et les fibres inférieures en latéral (10).

5. Le cortex visuel

A la suite de cette nouvelle synapse au niveau du CGL, de nouveaux axones (4ème neurone) poursuivent la voie rétino-géniculo-corticale en arrière, constituant les radiations optiques dont la destination terminale est le cortex cérébral occipital.

Les fibres d'origine maculaire se localisent à la portion latérale des radiations optiques, alors que les fibres recevant le signal de la périphérie rétinienne cheminent plutôt aux pôles supérieur et inférieur.

Le cortex visuel primaire, également nommé cortex strié V1, est situé au niveau de l'aire 17 de Brodmann. Il est enfoui de part et d'autre de la scissure calcarine, à la partie interne du lobe occipital. Il correspond à la région corticale d'intégration des informations visuelles (11).

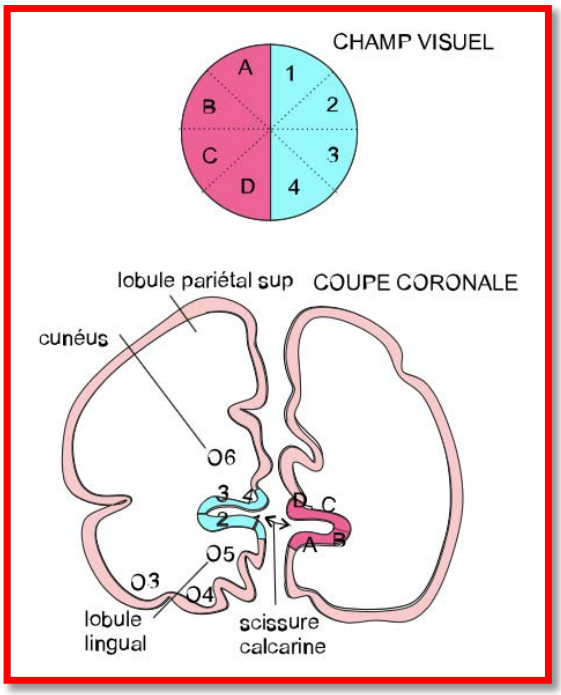
L'organisation du cortex occipital respecte l'organisation rétinotopique des voies visuelles. Elle s'y fait selon 2 axes :

- Selon un axe vertical : la partie supérieure du cortex visuel reçoit les informations de la moitié inférieure du champ visuel et inversement (Figures 8 et 9).
- Selon un axe antéro postérieur : la partie centrale du champ visuel est représentée par la partie la plus postérieure du cortex visuel. La périphérie du champ visuel est projetée progressivement vers l'avant jusqu'au sillon pariéto occipital (12).

Il est à noter que l'activité du cortex occipital privilégie principalement la rétine centrale, car plus de la moitié du cortex occipital reçoit l'information visuelle des 10° centraux.

Les axones des radiations optiques se joignent à la 4ème couche sur les 6 qui composent le cortex visuel primaire. Cette couche est nommée « couche granulaire interne ». Elle est elle-même divisée en 3 couches : 4A, 4B, et 4C.

Cette couche 4C est subdivisée elle-même en une partie supérieure (4Cα) et une partie inférieure (4Cß).



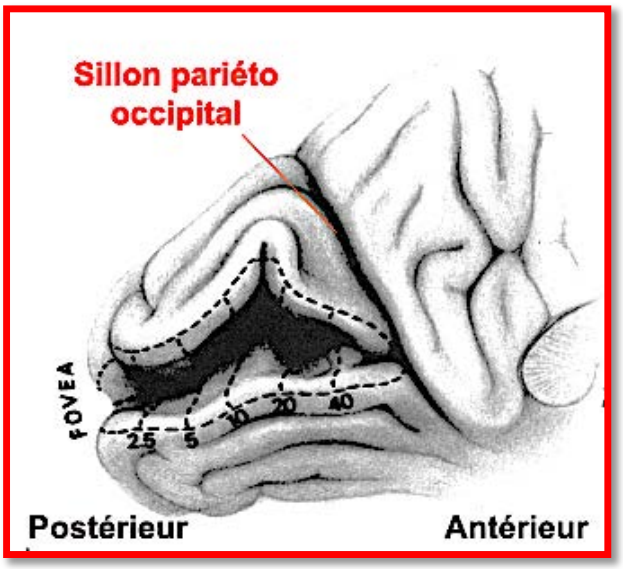


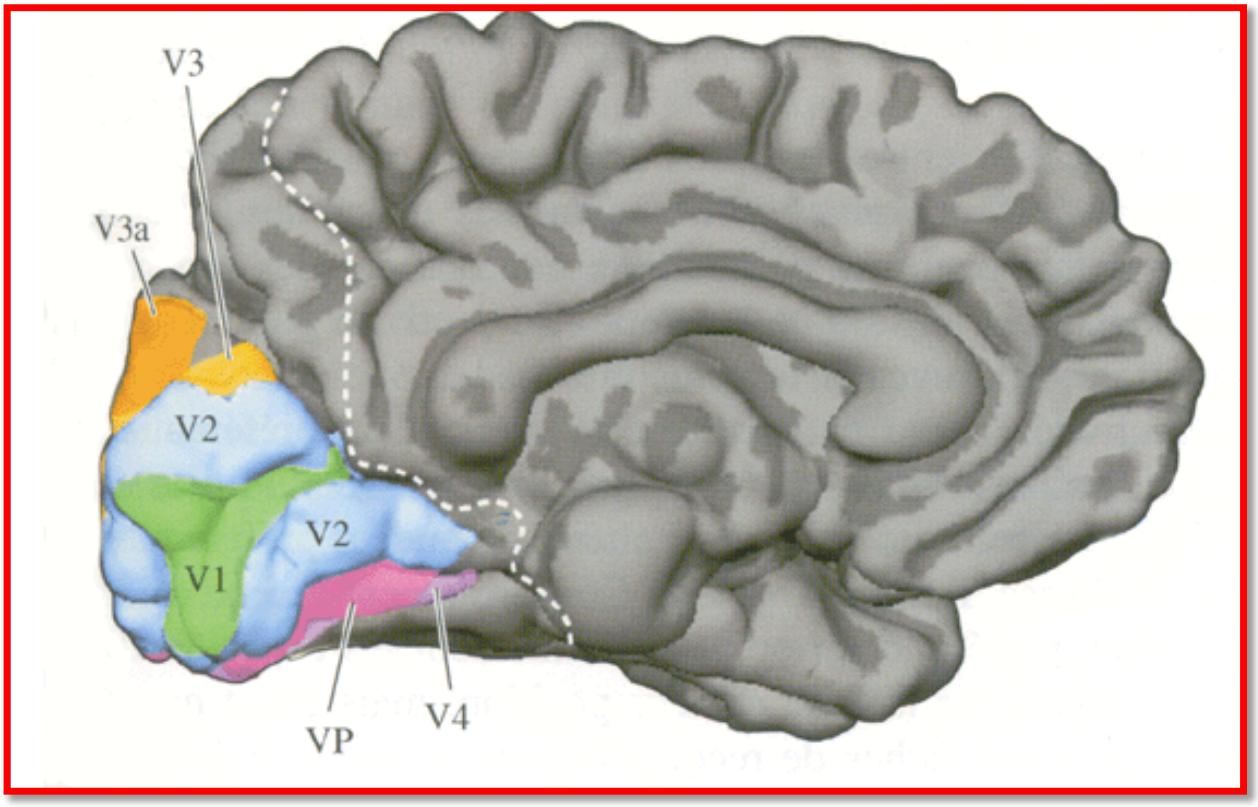
Figure 8 (à gauche) : Correspondance anatomie/campimétrie du cortex visuel V1 selon un axe vertical (coupe coronale).

Figure 9 (à droite): Correspondance anatomie/campimétrie du cortex visuel V1 dans la direction antéro postérieure. Les nombres représentés correspondent aux méridiens du champ visuel perçu.

L'information de la voie Parvocellulaire sus citée, impliquée dans la perception visuelle fine se projette principalement sur cette sous couche 4Cß. Celle de la voie Magnocellulaire, fortement impliquée dans la discrimination du contraste, est principalement à destination de la couche 4Cα.

Plusieurs aires visuelles secondaires s'articulent autour de ce cortex visuel primaire (figure 10). Elles s'organisent en bandes concentriques. On distingue :

- L'aire parastriée ou V2. Après leur relais dans le cortex visuel primaire V1, les différentes voies sus citées s'y projettent.
- Les aires associatives (V3/V4/VP/V5). Elles sont nécessaire à l'interprétation du message visuel, et ont pour rôle l'intégration de la vision aux autres fonctions cognitives (13).



Figures 10 : vue interne des aires visuelles au sein du cortex occipital (Dale PURVES).

II. Le Glaucome

1. Étymologie et Histoire

Le terme de glaucome tire son origine de la Grèce antique, plus précisément de sa mythologie. Glaucos, fils de Poséidon selon certains auteurs, est une divinité marine ayant pour coutume une fois par an de parcourir la mer Egée, et de se montrer aux marins pour leur révéler ses terribles prédictions.

De cette divinité prophète est tiré le mot « Glaukos (grec)/ Glaucus (latin)» faisant référence à une couleur, intermédiaire entre un vert et un bleu pâle tirant sur le gris, teinte qui rappelle la « Thalassa » grecque ou la « Mare Nostrum » des romains, la mer méditerranée, dans les instants précédant une tempête naissante.

A noter que l'adjectif « glauque », descriptif n'ayant initialement aucune valeur péjorative, tire également ses origines du nom du dieu marin, caractérisant un objet dont la teinte se situerait entre le bleu et le vert.

Le « Glaukos » fait référence au reflet oculaire aux couleurs de la mer décrit chez des patients atteints de cécité par des auteurs antiques comme Hippocrate. Ce dernier décrivait d'ailleurs dans son traité « De la Vision » plusieurs teintes de couleurs oculaires dont la cinétique d'évolution et les conséquences sur la vision sont différentes. Il est probable que d'autres pathologies oculaires comme la cataracte furent inclues dans cette description. Toutefois, le caractère chronique et irréversible de la maladie glaucomateuse était déjà décrit par notre illustre prédécesseur (14).

Aucun lien n'était fait entre malvoyance et tension oculaire, il faudra pour cela attendre plusieurs siècles pour que cette théorie soit avancée par les médecins orientaux médiévaux, pionniers de l'ophtalmologie à l'aube du 2ème millénaire de notre ère.

Des avancées majeures sur la compréhension du retentissement et des mécanismes du glaucome sont attribuées à un de nos célèbres confrères du XIXème siècle, Albrecht Von Graefe (1828-1870).

Il fut le premier à parler de glaucome chronique, et à remarquer le lien entre hypertonie et excavation papillaire. Il développa des tests campimétriques, et fut le premier à théoriser la mesure de la tension par aplanation oculaire, à cette époque par des tonomètres mécaniques à indentation (15)(16). Cette découverte eu à cette époque peu de succès, peut être en partie parce que l'anesthésie cornéenne ne fut développée que 20 ans plus tard. Plusieurs outils furent ensuite développés jusqu'au tonomètre de Goldmann considéré de nos jours comme un gold standard pour la mesure de la PIO.

2. Description pathologique

Le terme « Glaucome » recouvre un ensemble de pathologies ophtalmologiques chroniques, progressives et non réversibles, caractérisées par une dégénérescence accélérée des fibres du nerf optique avec apoptose des cellules ganglionnaires rétiniennes, amincissement de la couche des fibres optiques et excavation progressive du disque optique (18).

On retrouve chez la plupart des patients une HTIO (hypertonie intra oculaire). Le lien entre HTIO et glaucome n'est pas strict : un glaucome est possible chez des patients ayant une pression intraoculaire considérée dans la norme, et des patients avec une

pression intra oculaire en dehors de la norme peuvent ne jamais développer de glaucome. Il s'agit le plus souvent d'une pathologie bilatérale.

La traduction clinique de cette neuropathie optique est une réduction progressive du champ visuel, non réversible, pouvant conduire à la cécité.

De par son caractère asymptomatique, tout du moins au début, le diagnostic est souvent retardé (17), d'où l'importance d'un dépistage régulier chez l'ophtalmologiste notamment à partir de 40 ans. Celui-ci est basé sur une mesure de la pression oculaire et l'analyse de la tête du nerf optique au fond d'œil, et est d'autant plus important que le patient possède des facteurs de risque de glaucome.

On classe les glaucomes principalement selon 2 critères :

- Le degré d'ouverture de l'angle irido cornéen (ouvert ou fermé). Cette distinction est détaillée ci-après.
- Le caractère primitif ou secondaire du glaucome.

Le glaucome le plus fréquent est le GPAO (glaucome primitif à angle ouvert), représentant plus de 3 cas de glaucome sur 4 dans le monde (18). Les autres glaucomes sont plus rares. Ils peuvent être secondaires à une autre pathologie ophtalmologique (glaucome uvéitique par exemple), ou iatrogènes (glaucomes secondaires à la prise de corticoïdes).

Les progrès des traitements du glaucome sont continus, et nous voyons apparaitre de manière parallèle aux traitements chirurgicaux et lasers, de nouvelles molécules hypotonisantes, et de nouveaux dispositifs d'administration intraoculaire de ces molécules (19).

3. Épidémiologie

La prévalence du glaucome en Europe est de 2,93% entre 40 et 80 ans (dans 85% des cas, il s'agit d'un glaucome primitif à angle ouvert). La prévalence augmente avec l'âge, atteignant 10% chez les personnes de plus de 90 ans. Il s'agit de la 2ème cause de cécité en Europe après la DMLA (20).

En France, 800.000 personnes sont traitées pour un glaucome. Ce nombre est toutefois à nuancer, on estime à plusieurs centaines de milliers le nombre de patients atteints d'un glaucome sans le savoir (21).

Notre étude a été réalisée intégralement avec la participation de patients atteints de glaucome primitif à angle ouvert (GPAO). C'est ce type de glaucome, le plus fréquent, que nous allons détailler dans les paragraphes suivants.

4. Physiopathologie du GPAO

Le GPAO est une neuropathie optique multifactorielle, dont les mécanismes sont encore partiellement méconnus.

L'hypertonie oculaire (HTIO) a le premier rôle dans cette physiopathologie complexe. Un lien a été établi entre le niveau de la PIO et la perte en cellules ganglionnaires rétiniennes.

La pression intra oculaire est la résultante d'un équilibre entre d'une part la sécrétion d'humeur aqueuse (HA) par les corps ciliaires, et d'autre part l'excrétion de cet HA

selon 2 voies distinctes : la voie trabéculaire, majoritaire, et la voie uvéo-sclérale (Figure 11). Dans le GPAO, il existe un déséquilibre entre la sécrétion et l'excrétion, secondaire à une augmentation de la résistance au flux au sein du maillage trabéculaire. Ceci ayant pour résultante une augmentation de la PIO.

Cette HTIO peut entrainer un stress mécanique sur les structures postérieures du globe oculaire, notamment sur la lame criblée. Celui-ci peut avoir pour conséquence des déformations et des modifications des propriétés biomécaniques de la lame criblée, avec pour corollaire une atteinte mécanique des axones des CGL, et une altération du transport axonal.

Les cellules ganglionnaires rétiniennes nécessitent de multiples facteurs trophiques pour leur survie. Ces facteurs leurs sont amenés par voie axonale rétrograde, à partir des synapses que les CGR réalisent au niveau du corps genouillé latéral. L'altération de ce transport axonal serait une des causes princeps de leur dégénérescence (22).

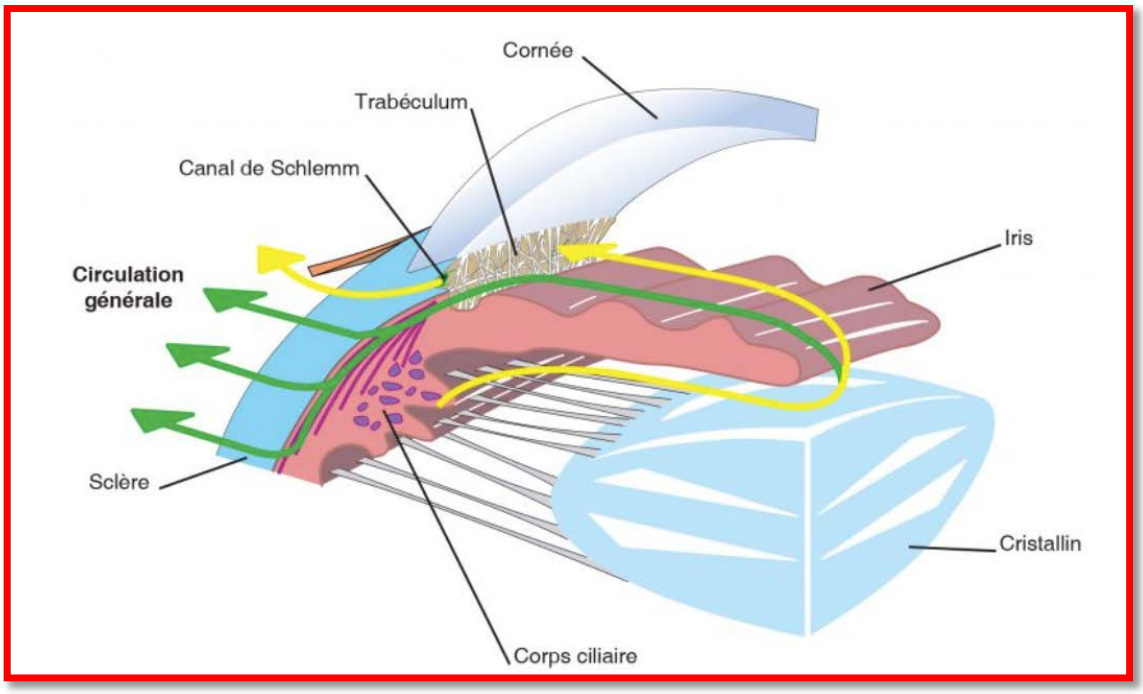


Figure 11 : Représentation de la sécrétion et de l'excrétion de l'humeur aqueuse. La voie trabéculaire est illustrée par la flèche jaune, la voie uvéo sclérale est illustrée par les flèches vertes.

Une partie de la physiopathologie pourrait également être expliquée par une altération de la vascularisation au niveau de la tête du nerf optique, favorisée elle aussi par le stress mécanique de l'HTIO.

Des études récentes ont mis en évidence une altération des corps genouillés avec une diminution significative de leur volume, ou encore du cortex visuel, illustrant le fait que les conséquences anatomiques du glaucome ne se limitent pas à l'œil et peuvent concerner d'autres segments de la voie rétino-géniculo-corticale (23)(24).

5. Facteurs de risque

De multiples études ont eu pour but d'identifier les différentes conditions pouvant favoriser l'apparition d'un glaucome chronique à angle ouvert, et accélérer son évolution (25). Nous pouvons retenir comme facteurs indiscutables :

- L'âge (25): le glaucome est ainsi fréquemment associé à d'autres pathologies favorisées par un âge avancé.

- Les antécédents familiaux : 60% des patients ayant un glaucome sont apparentés à un autre patient atteint par la maladie (26).

- Le caractère mélanoderme : *Racette et al. (2003)* estiment que la prévalence du GPAO est six fois plus importante chez les patients mélanodermes américains que chez les patients au phototype clair (27).

- La myopie (28)(29): ce risque augmente avec le degré de la myopie.

- L'exposition aux pesticides (30).

- Une PIO élevée : il s'agit du seul facteur sur lequel une intervention est possible. Une grande étude prospective randomisée, l'étude OHTS mettait en évidence une diminution significative (4,4% Vs. 9,5% à 5 ans) du risque d'évolution vers un GPAO chez les patients ayant une HTIO traitée (avec une diminution d'au moins 20% de la PIO) par rapport aux patients ayant une HTIO non traitée (31)(Figure 12).

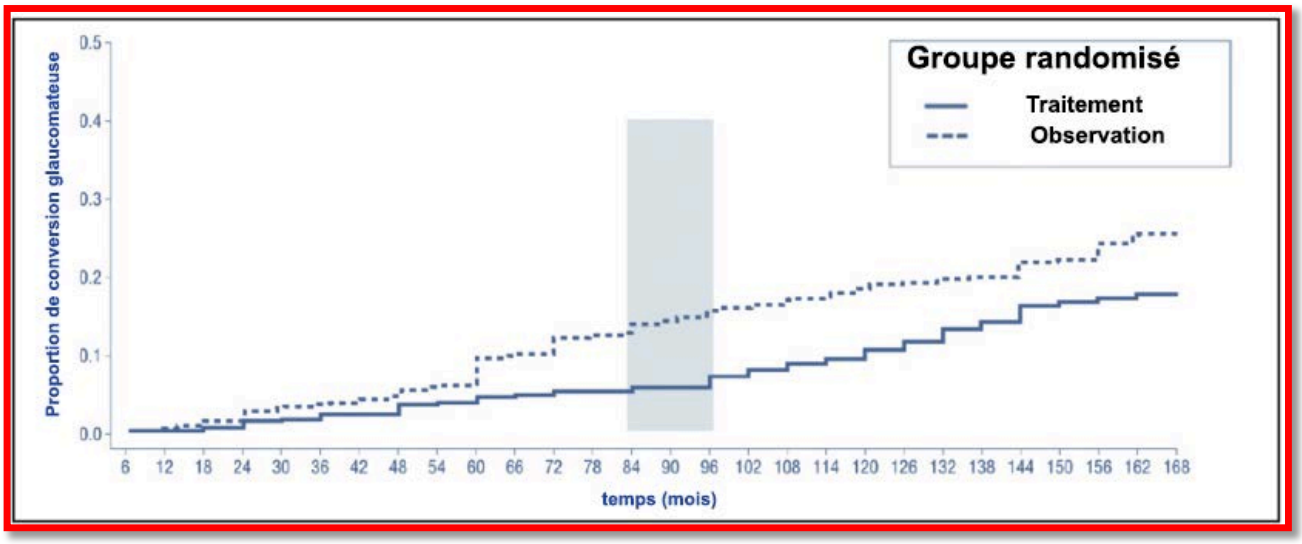


Figure 12 : probabilité cumulée de conversion glaucomateuse (GPAO) chez des patients hypertones avec et sans traitement (OHTS).

6. Clinique

a) Acuité visuelle

Le GPAO est une neuropathie optique progressive dont l'atteinte campimétrique est retrouvée initialement en périphérie. L'atteinte centrale avec baisse d'acuité visuelle est plutôt l'apanage d'un glaucome avancé, avec atteinte majeure des cellules ganglionnaires rétiniennes. Celle-ci est conservée chez la plupart des patients jusqu'aux ultimes stades de la maladie (32), il s'agit donc d'un paramètre peu informatif pour évaluer l'évolution du GPAO.

b) Pression intra oculaire

Comme rappelé ci-dessus, la PIO est un critère majeur à la fois pour le diagnostic et pour le suivi du GPAO. La progression de la maladie est directement corrélée au niveau de pression intra oculaire.

Sa mesure doit être systématiquement associée à une mesure de la pachymétrie cornéenne. De valeur moyenne avoisinant les 540 microns pour une population caucasienne (de multiples variations ethniques existent, les populations du bassin méditerranéen ont par exemple une cornée physiologiquement plus fine), elle est essentielle à prendre en compte. Des valeurs de pachymétrie plus élevées nous amèneront à surestimer la valeur réelle de la PIO, et inversement (33).

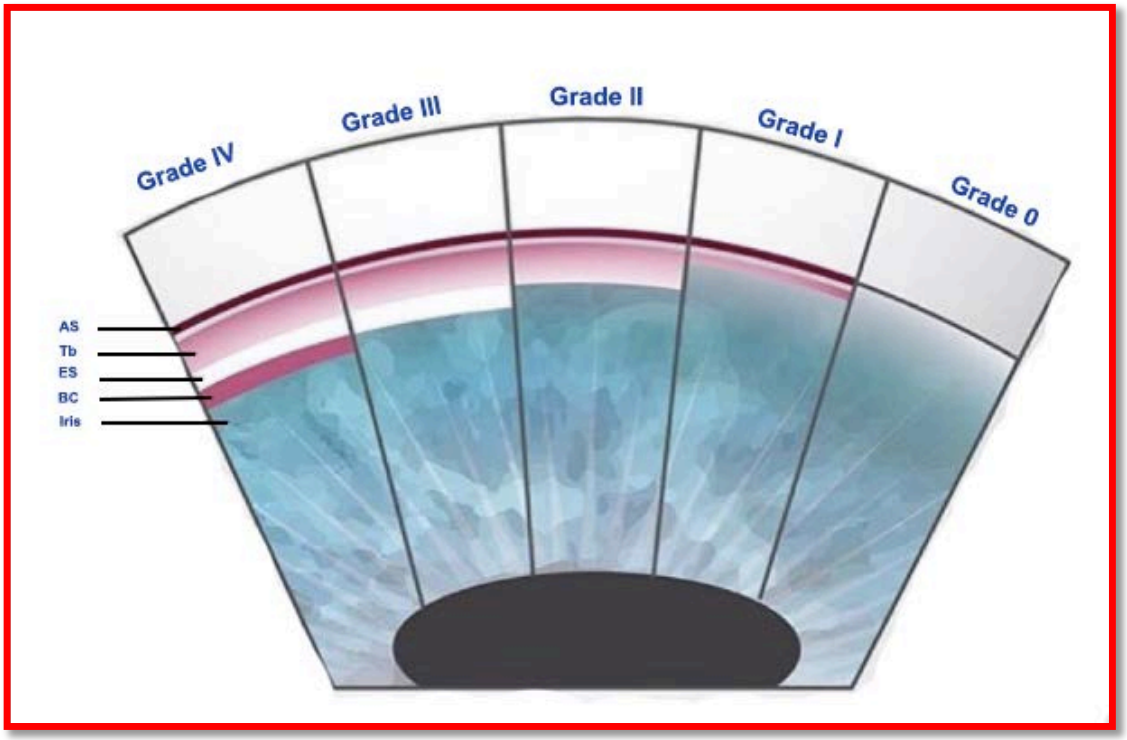
On a tendance à retenir la valeur seuil de 21 mmHg comme limite pathologique, bien que cette notion soit de plus en plus mise à l'écart. On doit plutôt considérer comme pathologique la valeur de PIO à partir de laquelle un patient donné développera un glaucome. Pour rappel, la majorité des patients avec hypertonie ne développeront pas de GPAO même sans traitement (9,5% à 5 ans)(31).

c) La gonioscopie

Comme nous l'avons rappelé ci-dessus, l'humeur aqueuse est majoritairement excrétée par voie trabéculaire. Le trabéculum est situé au niveau de l'angle irido cornéen (AIC), au niveau du segment antérieur du globe oculaire (figure 11). Une fermeture de cet AIC altère la bonne excrétion de l'humeur aqueuse, et peut conduire à une augmentation de la pression intra oculaire, voire un glaucome (que l'on qualifie alors de glaucome à angle étroit ou fermé).

La classification la plus utilisée de nos jours repose sur les travaux de Robert N Shaffer (34), gradant l'ouverture de l'angle irido cornéen de 0 à 4 dans chacun des 4 cadrans en se basant sur la visualisation de ses différents éléments (Figure 13 et 14).

Un AIC est considéré comme ouvert si deux cadrans au moins ont un grade supérieur ou égal à 2 sur la classification de Shaffer. Dans notre étude, tous les patients sont suivis pour GPAO, et ont par conséquent un angle irido cornéen répondant à ce critère.



Grade	Angle IC estimé	Configuration	Éléments visibles
IV	35-45°	Largement ouvert	AS/Tb/ES/BC
III	20-35°	Ouvert	AS/Tb/ES
II	20°	Modérément ouvert	AS/Tb
I	10°	Limite	AS
0	0°	Fermé	Aucune

Figures 13 et 14 : Représentation des différents grades d'ouverture de l'angle irido cornéen selon Shaffer. AS= anneau de schwalbe, Tb = trabéculum, ES = éperon scléral, BC = Bande ciliaire.

Initialement réalisée par indentation et visualisation directe de l'angle irido cornéen à la fin du 19ème siècle par Trantas (35), elle est aujourd'hui facilement accessible par la pose d'un verre contact sur l'œil après anesthésie cornéenne topique. Elle rend possible l'évaluation du degré d'ouverture de l'angle iridocornéen.

d) Le fond d'œil

L'examen du fond d'œil est, avec la mesure de la PIO, la pierre angulaire du dépistage du glaucome. Il rend possible la visualisation de la papille optique.

Comme rappelé précédemment il s'agit du lieu de confluence de l'ensemble des fibres optiques rétiniennes. Une de traductions cliniques de la perte progressive en fibre retrouvée chez les patients atteints de Glaucome est l'augmentation du diamètre de l'excavation centrale (36). On caractérise l'importance de l'excavation par le rapport cup/disc correspondant au rapport du diamètre de l'excavation (cup), rapporté au diamètre total de la tête du nerf optique (disc) (figure 15).

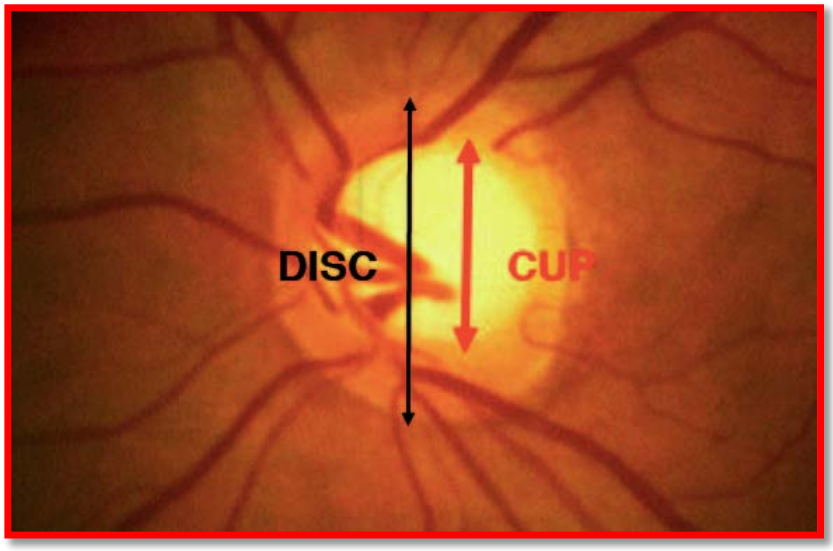


Figure 15 : Illustration du rapport Cup/Disc (ici entre 0,6 et 0,7).

La surveillance de l'excavation est un paramètre majeur de suivi des patients glaucomateux (figure 16).

Figure 16 : Vue transversale (au-dessus) et vue de face (en-dessous) de l'aggravation d'une excavation papillaire secondaire à la majoration de la perte en fibre optique sur 2 examens successifs.

D'autres caractéristiques de la tête du nerf optique sont également à prendre en compte lors du fond d'œil et peuvent témoigner de la présence d'une pathologie glaucomateuse sous-jacente : la présence d'hémorragie péri papillaire, l'exclusion d'un vaisseau circumlinéaire, une atrophie péri papillaire, la comparaison des 2 papilles entre elles par exemple.

7. Examens complémentaires

a) OCT papillaire

L'OCT (acronyme anglais pour Tomographie en Cohérence Optique) est une technique d'imagerie non invasive qui a révolutionné le suivi de nombreuses pathologies ophtalmologiques depuis les années 1990. Son intérêt réside notamment dans la résolution des images qu'elle est capable de nous fournir (moins de 5 microns pour les modèles les plus récents), meilleure que d'autres moyens d'imagerie médicale historiques comme l'IRM (imagerie par résonance magnétique).

Son fonctionnement repose sur l'analyse de la réflexion d'une lumière d'un spectre proche de l'infrarouge projetée sur la rétine (37).

Dans le contexte du glaucome on analyse principalement 2 modes d'acquisition de l'OCT :

- L'OCT RNFL (acronyme anglais pour Couche des Fibres Nerveuses Rétiniennes), qui analyse l'épaisseur des fibres optiques adjacentes au nerf optique.
- L'OCT des fibres ganglionnaires maculaires, dont l'épaisseur est précocement altérée dans la maladie glaucomateuse (figure 17)(38).

Cet examen permet l'appréciation de la perte des fibres optiques in vivo chez les patients glaucomateux. Il est principalement important dans les glaucomes débutants et modéré, nous permettant de surveiller la cinétique de la perte en fibre ganglionnaire.

Dans les cas de glaucome avancé, la perte en fibre rétinienne est telle que l'épaisseur OCT atteint un plancher. Cette épaisseur est alors représentée en quasi-totalité par des cellules de soutien gliales, et les variations liées à la perte en fibre optique du glaucome ne sont plus précisément perceptibles (39).

Le Deep Learning correspond à un type d'intelligence artificielle (IA) basée sur des réseaux de neurones profonds. Cette IA a fait des avancées importantes dans le domaine de l'imagerie médicale, plus particulièrement dans la reconnaissance de forme ou la classification d'image, et l'ophtalmologie n'échappe pas à son champ de compétence.

Concernant son application dans le glaucome, des modèles ont été développés à partir de clichés OCT, le Deep Learning servant d'outil d'assistance pour la reconnaissance d'imageries douteuses en faveur de neuropathie glaucomateuse (40). D'autres modèles plus complexes prennent en compte des rétinophotographies et des examens de campimétrie en plus de l'OCT dans leur analyse (41)(42).

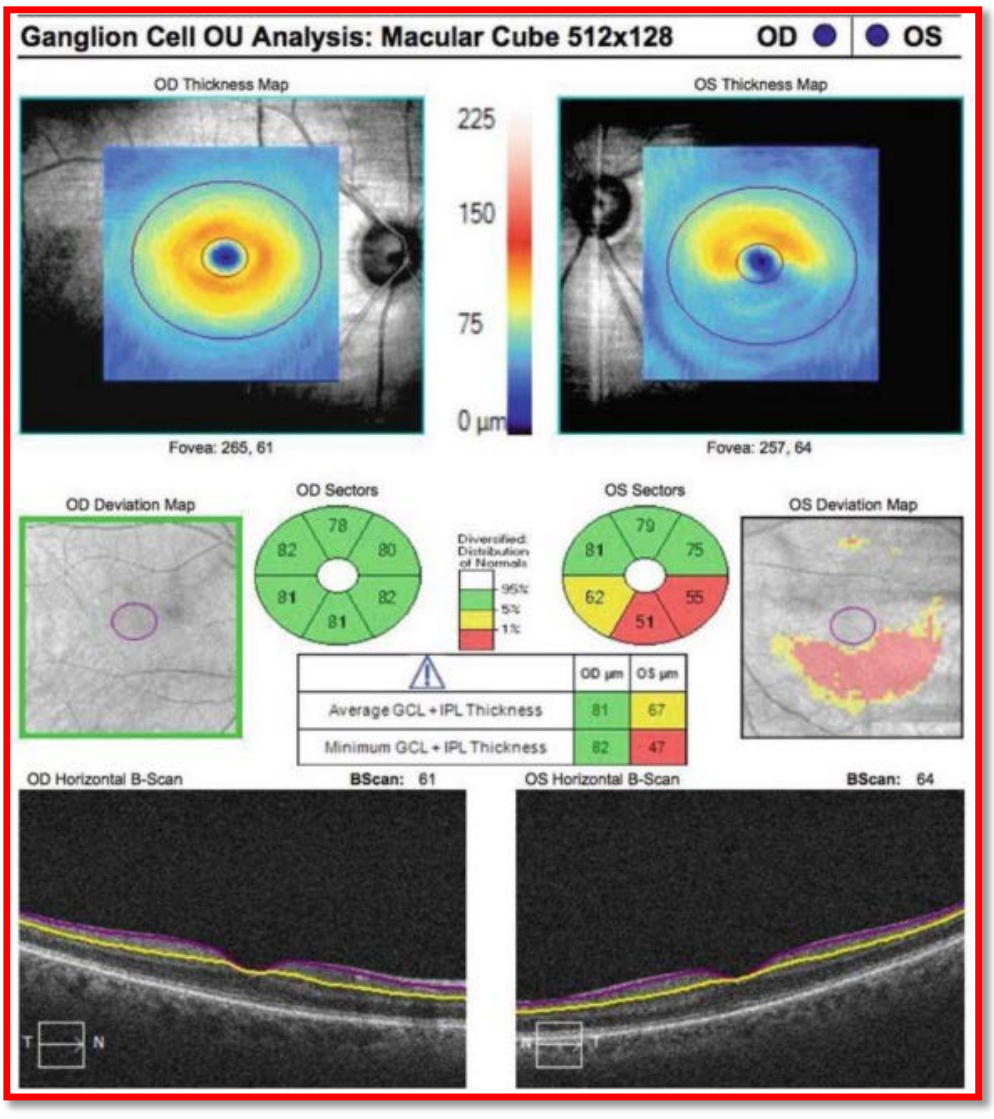


Figure 17 : OCT des cellules ganglionnaires maculaires chez un patient présentant un glaucome débutant sur l'œil gauche. L'épaisseur de la couche des cellules ganglionnaires maculaires est dans la norme pour l'œil droit. Elle est significativement diminuée pour l'œil gauche sur la moitié inférieure de la macula.

b) L’analyse du champ visuel

Le champ visuel s’évalue par la réalisation d’un examen subjectif par le patient, la périmétrie automatisée statique. Il s’agit d’un examen essentiel à tous les stades du glaucome, nous permettant d’évaluer le champ visuel effectivement perçu par le patient, et met donc en évidence l’atteinte fonctionnelle du glaucome.

Au CHU de Lille, nous utilisons un champ visuel Humphrey de type blanc/blanc pour le suivi de nos patients atteints de glaucome.

L’examen consiste en la projection d’une lumière blanche d’une luminance variable sur une coupole dont le fond est également blanc, mais d’une luminance inférieure (et fixe) à celle de la lumière projetée. Cette projection est réalisée sur différents points du champ visuel prédéfinis.

On analyse la sensibilité lumineuse différentielle, c’est-à-dire la capacité à distinguer un stimuli d’une luminance donnée au sein d’un fond qui est lui-même illuminé. En fonction des réponses du patient lors de l’examen, la machine de périmétrie établit une carte de sensibilité rétinienne (exprimé en décibel) pour chaque point testé. Le glaucome entraine, en fonction de la perte cellulaire induite, une baisse de la sensibilité rétinienne commençant en général en périphérie et d’évolution centripète.

La sensibilité rétinienne est physiologiquement plus importante au centre qu’en périphérie (figure 18), comme illustré par l’ilot de vision d’Harry Moss Traquair (43).

La machine nous fournit également plusieurs indices de qualité, nous témoignant d'une bonne réalisation du test par le patient le cas échéant. Il s'agit de paramètres importants à prendre en compte, s'agissant d'un examen subjectif réalisé par le patient, et nécessitant une concentration certaine. Une fois assuré de la bonne réalisation du test par le patient, nous pouvons nous attarder sur les cartes de sensibilité rétinienne fournies par la machine, ainsi que sur plusieurs indices globaux chiffrés : le VFI (Visual Field Index), le MD (Mean Deviation) ou encore le PSD (Pattern Standard Deviation), nous permettant une comparaison « rapide », quantitative sur plusieurs examens successifs.

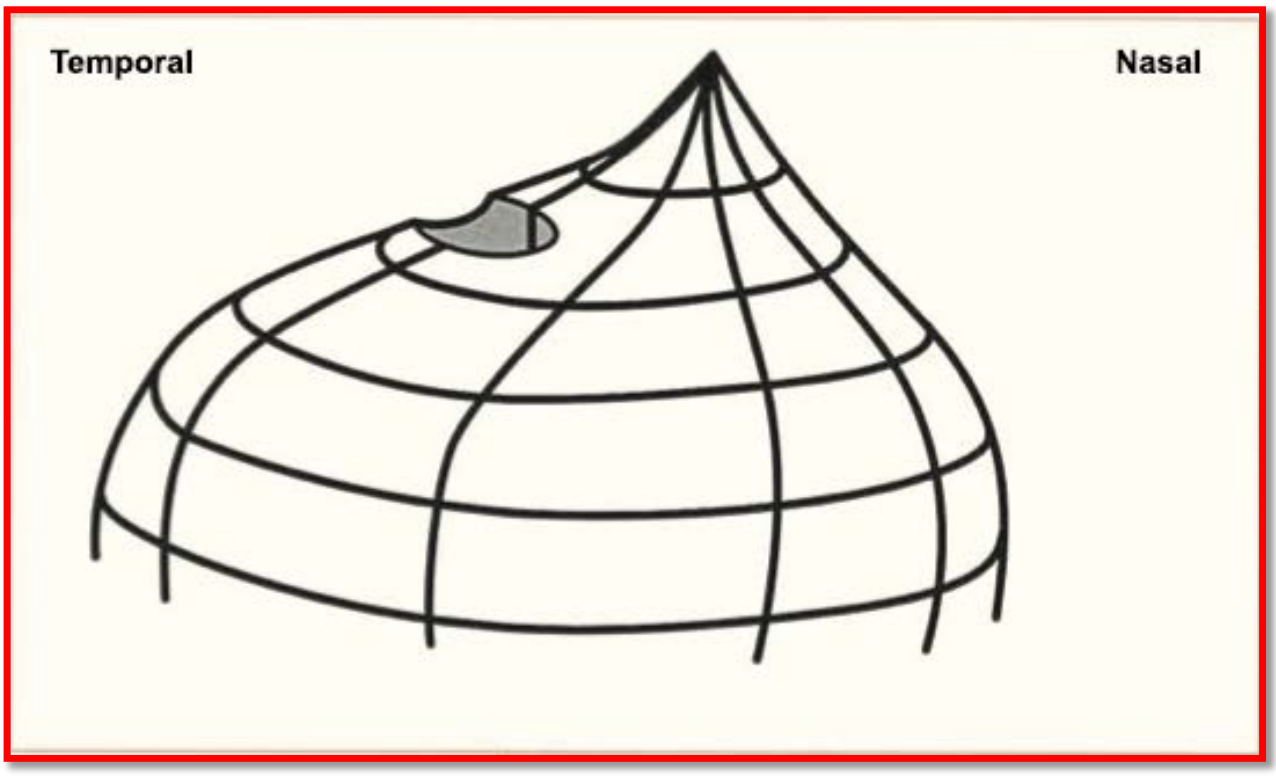


Figure 18 : représentation tridimensionnelle de l'îlot de TRAQUAIR. La sensibilité rétinienne est maximum au niveau du point de fixation, et diminue plus rapidement dans la région nasale. Le puit en temporal correspond à la tâche aveugle.

Plusieurs types d'acquisitions sont possibles, avec analyse des 30, des 24 ou des 10 degrés centraux. L'étude d'un glaucome débutant est plus intéressante avec une périmétrie des 30 ou 24 degrés centraux. Celle d'un glaucome avancé avec champ visuel profondément altéré entre les 10 et les 30 degrés centraux, est plus judicieuse avec une périmétrie des 10 degrés centraux, les points testés étant alors concentrés dans cette zone avec moins d'espacement entre les points : 6° d'espacement entre 2 points pour les champs des 30 ou 24 degrés centraux, 2° d'espacement pour les champs des 10° centraux.

Pour mieux visualiser à quoi correspondent les angles cités ci-dessus, on peut retenir que la largeur de notre pouce le bras tendu correspond à environ 1°.

Les atteintes campimétriques retrouvées chez les patients atteints de glaucome dépendent de la localisation des fibres optiques atteintes (44). Les fibres optiques préférentiellement atteintes sont les fibres arciformes des pôles supérieurs et inférieurs. On retrouve ainsi souvent des déficits périphériques arciformes respectant le méridien horizontal (figure 19).

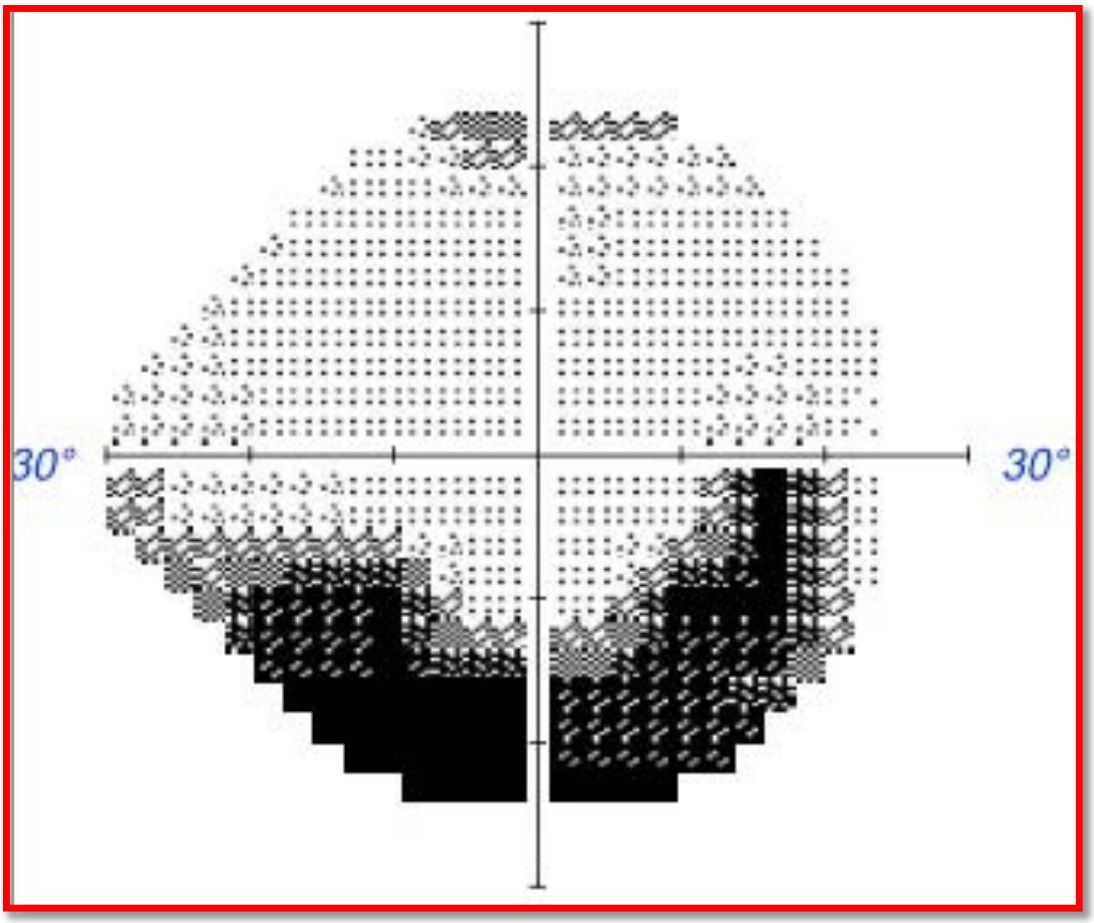


Figure 19 : Périmétrie statique de l'œil droit retrouvant un scotome arciforme inférieur rattaché à la tâche aveugle (en noir). Les plages blanches correspondent au champ visuel perçu, les plages grises correspondent aux régions du champ visuel dont la sensibilité est diminuée.

Il faut toutefois noter que ce type d'analyse du champ visuel étudie la sensibilité aux contrastes sans variation de la fréquence spatiale. Il s'agit d'une composante importante à prendre en compte pour une analyse exhaustive du retentissement fonctionnel secondaire à la neuropathie du glaucome. Nous aborderons ce point dans les parties suivantes.

III. Composantes de la vision

1. Introduction

Il est fréquent de résumer la vision d'un individu au seul paramètre que représente l'acuité visuelle. Il s'agit du principal critère sur lequel nous nous basons pour évaluer la qualité de la vision d'un patient lors d'une consultation de routine.

Il est toutefois peu rigoureux de résumer la vision de nos patients à ce seul critère. La vision est caractérisée par un ensemble de composantes pouvant être analysées par des examens dédiés : le champ visuel, la vision des contrastes, la vision des couleurs, l'acuité visuelle, l'équilibre oculomoteur, la vision binoculaire…

Il n'est pas exceptionnel qu'un patient rapporte une gêne visuelle, bien que son acuité visuelle soit mesurée à 10/10ème lors de la consultation. Il est alors nécessaire de bien reprendre l'interrogatoire pour caractériser sa gêne, et trouver la composante de la vision concernée.

2. Parenthèse sur le comportement humain primitif

Le monde actuel est bien moins hostile que celui dans lequel notre espèce évoluait il y a plusieurs dizaines de milliers d'années. La survie d'un individu a toujours été conditionnée par l'appréhension de l'environnement qui l'entoure. Il parait ainsi difficile d'imaginer la survie d'un homo sapiens avec une acuité de 10/10ème mais une vision tubulaire dans un environnement peuplé de loups ou de smilodons.

La vision humaine est associée à un ensemble de reflexes primitifs ayant favorisé la survie de nos lointains ancêtres. Ainsi, dès lors qu'un objet rentre dans les limites de notre champ visuel (demi sphère s'étendant sur un angle d'environ 180° à 220° en horizontal et 120° à 140° en vertical), notre tête et nos yeux s'orientent immédiatement vers le potentiel danger (figures 20 et 21). L'image est alors traitée par nos photorécepteurs maculaires permettant une vision plus fine, et l'objet est défini par notre perception des contrastes, des couleurs et des formes.

L'image analysée par la rétine est ensuite véhiculée jusqu'aux centres cérébraux supérieurs par les voies visuelles sus citées.

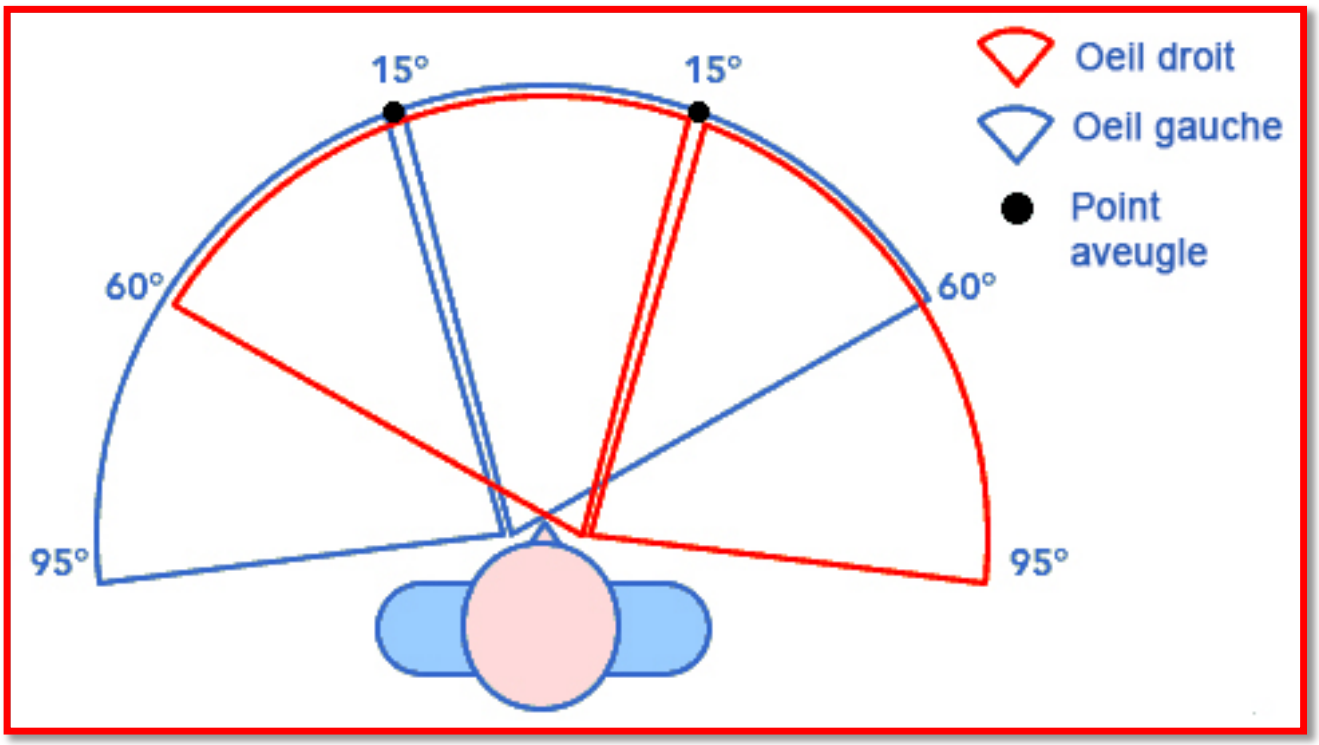


Figure 20 : représentation du champ visuel humain dans un plan axial.

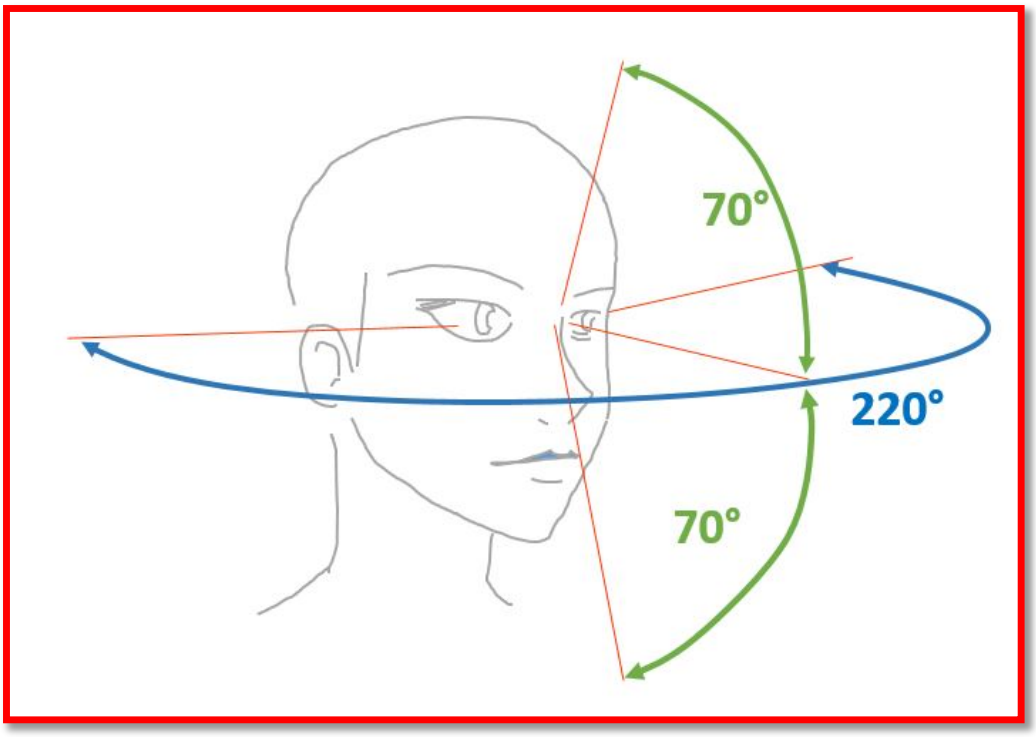


Figure 21 : représentation du champ visuel humain dans les plans axial et sagittal.

Les capacités visuelles exceptionnelles de l'œil humain sont le fruit de multiples mutations successives qui, selon la théorie de l'évolution de Charles Darwin ont pu se répandre parmi les êtres vivants vertébrés de par le considérable avantage évolutif qu'elles conféraient. Un simple organe photosensible primitif, permettant la détection de l'ombre d'une espèce prédatrice ou d'une proie potentielle à proximité confère en effet un avantage significatif.

Il est intéressant de noter que l'œil des céphalopodes et son homonyme chez les vertébrés présentent des organisations radicalement différentes. C'est le signe que ces deux systèmes visuels se sont développés indépendamment, chacun d'entre eux avec ses mutations successives.

Plusieurs caractéristiques de l'œil sont imparfaites, et sont un argument de plus pour cette théorie de l'évolution avec mutations successives : présence d'une tâche aveugle, caractère facilement décollable de la rétine par rapport à l'épithélium sous-jacent, localisation des photorécepteurs sous la rétine par exemple.

3. Parenthèse sur l'acuité visuelle

Il s'agit de la composante de la vision la plus évaluée en pratique courante, car facilement mesurable, reproductible, et très représentative de la vision centrale du patient.

L'acuité visuelle se définit comme la capacité de discriminer les détails fins d'un élément que nous percevons dans notre champ visuel.

Elle est caractérisée par la formule :

$$AV = \frac{1}{Alpha}$$

Avec alpha angle minimal de résolution, correspondant à la distance angulaire entre 2 points tout juste séparables.

On l'évalue lors de la consultation par la projection sur un écran, à une distance de 3 à 4 mètres, d'optotypes noirs sur fond blanc de contraste proche de 100%.

L'échelle de Monoyer est une des échelles les plus couramment utilisée en France pour normaliser les mesures de l'acuité visuelle en vision de loin (figure 22). Dans cette échelle, la progression de l'échelle n'est pas linéaire. Le passage d'une acuité de 1 à

2 dixièmes est en effet équivalent au passage d'une acuité de 5 à 10 dixièmes, puisque dans les 2 cas l'angle alpha est divisé par 2.

Cette mesure garde une part de variabilité selon les conditions de réalisation (éclairage de la salle, calibrage du projecteur en fonction de la taille de la pièce, concentration du patient…) mais reste une des données cliniques les plus importantes pour évaluer et suivre la vision de nos patients.

L'acuité visuelle n'explore qu'un paramètre de la vision : elle explore la capacité de l'œil de séparer 2 points de contraste maximal, soit l'angle minimum de résolution. C'est un type d'analyse du contraste pour un contraste maximal, et cela ne reflète donc pas le quotidien. Les tests d'étude de la vision des contrastes permettent un complément significatif d'étude de la vision, la fonction de sensibilité au contraste pouvant être franchement abaissée avec une acuité visuelle préservée (45).

Figure 22 : Échelle de Monoyer.

IV. La fonction de sensibilité aux contrastes

1. Intérêt de l'étude de la fonction de sensibilité au contraste

Toute action entreprise dans notre quotidien fait appel aux différentes propriétés du système visuel. Certaines d'entre elles utilisent particulièrement la vision des contrastes comme la descente des escaliers ou la conduite dans le brouillard. La lecture est également une activité nécessitant de manière importante la vision des contrastes (46), une altération de cette dernière pouvant entrainer un ralentissement significatif de la vitesse de lecture.

Certaines activités professionnelles nécessitent une excellente vision des contrastes, comme le pilotage d'avion.

Il est facile d'imaginer la difficulté ressentie par un patient avec un déficit majeur de la vision des contrastes, et ayant à se déplacer dans un environnement très peu contrasté, avec sol et murs blancs, dans un service hospitalier par exemple. Les aides optiques grossissantes n'apportent dans cette situation aucun bénéfice, d'où l'intérêt du placement de marquages sur les sols, aux murs et les marches d'escalier pour assister ces patients dans leurs déplacements.

2. Définitions

Le contraste est une des composantes de la vision étudiée notamment depuis la fin des années 1970. Les tests d'évaluation du contraste sont malheureusement peu utilisés en pratique courante, de par leur faible apport d'information pour le diagnostic positif de pathologies oculaires. Mettre en évidence ces anomalies de la perception du

contraste permettrait toutefois d'expliquer la gêne ressentie par certains patients au quotidien.

On peut définir le contraste comme la différence de luminance entre deux régions d'un objet ou d'une scène. La luminance fait référence à la quantification de l'éclairement d'une surface, et se définit par l'intensité du rayonnement (exprimé en candela) au rapport de la surface considérée (exprimé en m^2), perpendiculaire à l'origine du rayonnement. L'unité de mesure utilisée pour quantifier la luminance est l'apostilb (asb), 1 asb étant égal à 0,3183 $cd.m^{-2}$.

La capacité de l'être humain à discerner les détails de son environnement est déterminée dans une large mesure par la capacité de son système visuel à discerner les contrastes. La « fonction de sensibilité au contraste » (FSC) fait référence à cette capacité du système visuel.

La taille de l'image sur la rétine joue également un rôle important dans la perception des détails. Nous pouvons remarquer dans notre expérience quotidienne que lorsqu'un objet s'éloigne de nous et nous parait plus petit, les détails ayant un faible contraste deviennent plus difficile à discerner. La raison de cette sensibilité réduite au contraste n'est pas que la luminosité relative des zones adjacentes change. Il s'agit simplement du fait que notre système visuel présente une vision des contrastes moins optimisé lorsque l'espacement des zones de luminance différentes se réduit. C'est un fait particulier de notre système optique qui est meilleur pour discerner le contraste à certaines fréquences spatiales qu'a d'autres, de la même façon que l'oreille interne est meilleure pour discerner certaines fréquences sonores que d'autres (47).

Le contraste tel qu'il a été caractérisé par Michelson est défini par :

$$C = \frac{(L\,max - L\,min)}{(L\,max + L\,min)}$$

Avec L max et L min représentant les 2 luminances des éléments comparés.

Cela nous fournit une valeur sans dimension souvent exprimée en pourcentage (figure 23).

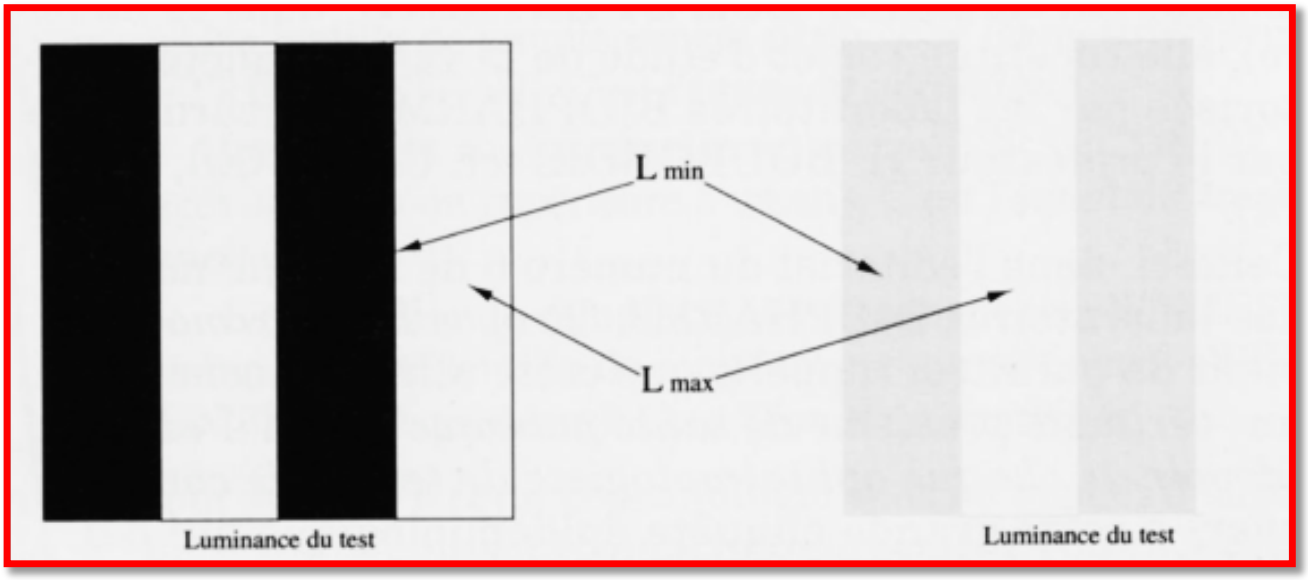


Figure 23 : Barres alternantes de contraste fort à gauche (90%) et de contraste faible à droite (10%).

La lumière est une onde définie par une fréquence temporelle et une fréquence spatiale. On peut également définir le contraste selon ces deux organisations, notre système visuel étant conçu comme un analyseur de lumière différentiel, selon que l'objet de notre perception visuelle soit statique (sensibilité spatiale aux contrastes) ou dynamique (sensibilité temporelle aux contrastes).

La sensibilité au contraste (S) est définie comme l'inverse du contraste (C) :

$$S = \frac{1}{C}$$

3. Distinction entre sensibilité au contraste spatiale et temporelle

La sensibilité au contraste spatiale fait référence à la capacité de notre système visuel à mettre en évidence une différence entre deux zones adjacentes de luminance différente (figure 23).

Les hautes fréquences spatiales définissent les détails fins d'un élément, et à contrario les basses fréquences spatiales font référence aux détails grossiers.

Des études récentes ont suggéré que lors de l'appréhension d'une scène, notre système visuel traite dans un premier temps rapidement les basses fréquences spatiales. Cette analyse grossière serait le point de départ du traitement ultérieur des hautes fréquences spatiales (48).

On l'évalue en pratique par la projection d'images constituées d'alternance de bandes sombres et claires. Elle est quantifiée par le nombre de cycles perçus par degré (cpd) d'angle visuel, un cycle étant défini par un couple bande sombre- bande claire (figure 24).

C'est la voie visuelle Parvocellulaire détaillée ci-dessus qui est le substrat anatomique le plus impliqué dans la sensibilité au contraste spatial, pour les hautes fréquences spatiales notamment. (49).

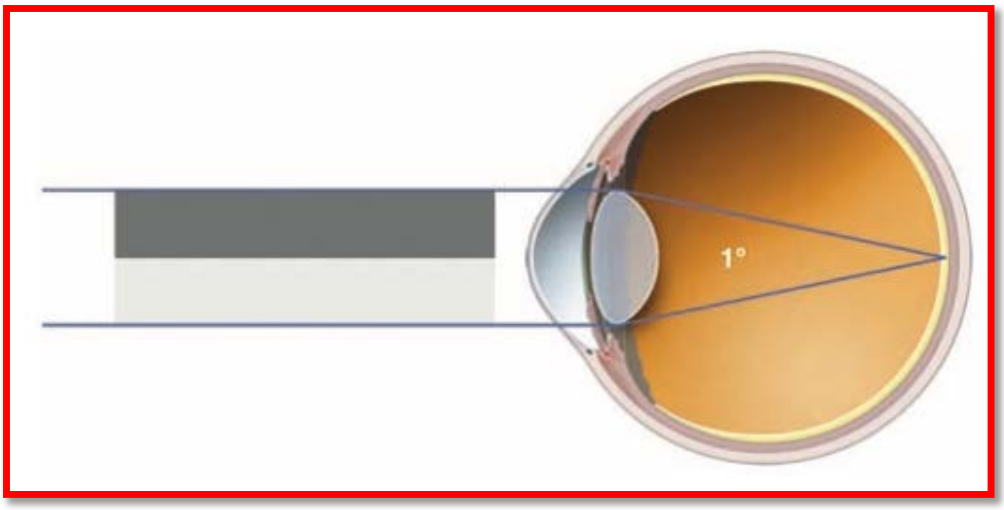


Figure 24 : Représentation d'une fréquence spatiale perçue à 1 cycle par degré d'angle visuel (Rapport SFO basse vision).

Dans les études, on utilise classiquement des tests pour lesquels la transition entre luminance maximale et luminance minimale est progressive. On parle alors de profil de luminance sinusoïdal, par opposition au profil de luminance carré pour lequel la transition de luminance entre les 2 zones considérées est brutale.

La sensibilité au contraste temporelle fait référence à la capacité de discerner 2 zones de contrastes différents présentée en alternance. On la quantifie par le nombre d'alternance par seconde entre ces 2 niveaux de luminance, et s'exprime donc en Hertz (s^{-1}).

Cette alternance rapide entre ces 2 zones de contraste différent donne au patient une sensation de mouvement de l'image appelée papillonnement. L'œil ressent cette sensation jusqu'à une certaine fréquence appelée fréquence de fusion. A partir de cette fréquence, il ne peut discerner la différence de contraste, et le test parait de luminance homogène.

Elle s'appuie principalement sur la voie Magnocellulaire sus citée dans la partie sur les voies visuelles, notamment pour les hautes fréquences temporelles (47).

L'évaluation de la sensibilité au contraste (spatiale ou temporelle) s'appuie sur la notion de **seuil** : il s'agit du plus petit contraste permettant la distinction de deux éléments distincts.

Dans le cadre de la sensibilité spatiale, cela fait référence à la plus petite différence de luminance permettant de distinguer l'alternance de barres. Pour la sensibilité temporelle, cela correspond à la fréquence de fusion abordée ci-dessus.

4. Évaluation de la fonction de sensibilité au contraste spatiale

En pratique, nous évaluons principalement la sensibilité au contraste spatiale.

Comme pour la mesure de l'acuité visuelle, l'évaluation de la sensibilité au contraste doit se faire dans des conditions similaires d'un test à l'autre pour être reproductible : distance par rapport à l'écran de test, luminosité de la pièce, ambiance sonore …

Il s'agit d'un test subjectif nécessitant une participation active du patient, et est réalisé en monoculaire, la sensibilité au contraste étant propre à la voie visuelle de chaque œil.

a) Moyens d'évaluation

L'évaluation de la FSC peut se faire par différents tests. Un des moyens les plus simples consiste à utiliser les planches sur lesquelles sont représentées des optotypes de contraste et/ ou de fréquence spatiale variable.

On peut utiliser des tests pour lesquels la fréquence variable est constante, et où seul le contraste varie comme le test de Pelli Robson (Figure 25). Ce dernier est réalisé à une distance de 1 m pour un éclairage bien défini (environ 100 candela/m2), et à une fréquence spatiale unique (6 cpd).

A l'inverse, on peut utiliser des tests pour lesquels le contraste est constant et seule la fréquence spatiale varie comme les échelles de Soan (figure 26) disponibles à différents niveaux de contraste.

Figure 25 : Test de Pelli Robson

Il existe également des planches sur lesquelles le contraste varie sur chaque colonne et la fréquence variable varie sur chaque ligne.

Ces planches ont pour principal intérêt leur simplicité d'utilisation et leur coût très réduit. Elles sont toutefois relativement imprécises.

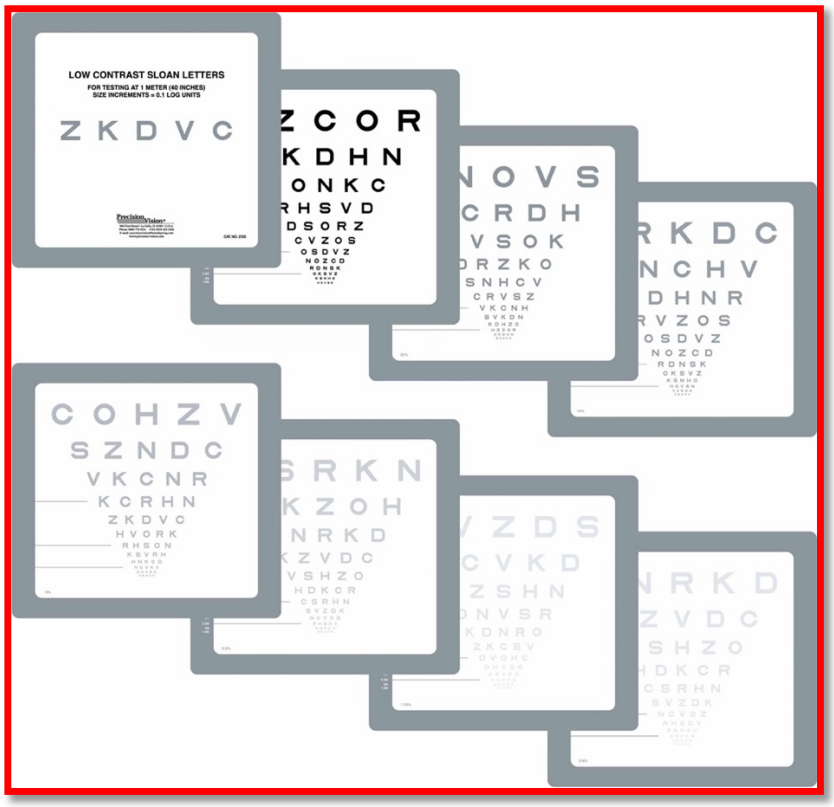


Figure 26 : Échelles de Soan

Les tests les plus précis reposent sur l'utilisation d'un moniteur vidéo relié à un processeur, celui-ci projetant les patterns du test de manière automatique. Il va par exemple projeter des barres alternantes à une fréquence spatiale donnée, et à un contraste croissant, jusqu'à ce que le patient les perçoive, ce qu'il signale en appuyant sur un bouton. Le test sera ainsi répété pour différentes fréquences spatiales, ce qui permettra l'établissement d'un visuogramme, illustration du seuil de perception du contraste du patient pour différentes fréquences spatiales. La réalisation de ces tests nécessite un matériel plus couteux et est plus chronophage, mais plus précise et reproductible.

Ces différents tests sont depuis peu disponibles sur tablettes numériques (50).

b) Représentation des résultats

La représentation de la fonction de sensibilité au contraste se fait classiquement par un graphique mettant en rapport le seuil de contraste du patient en fonction de la fréquence spatiale testée. Ce graphique est appelé visuogramme, et correspond approximativement chez l'observateur sain à une parabole inversée (figure 27).

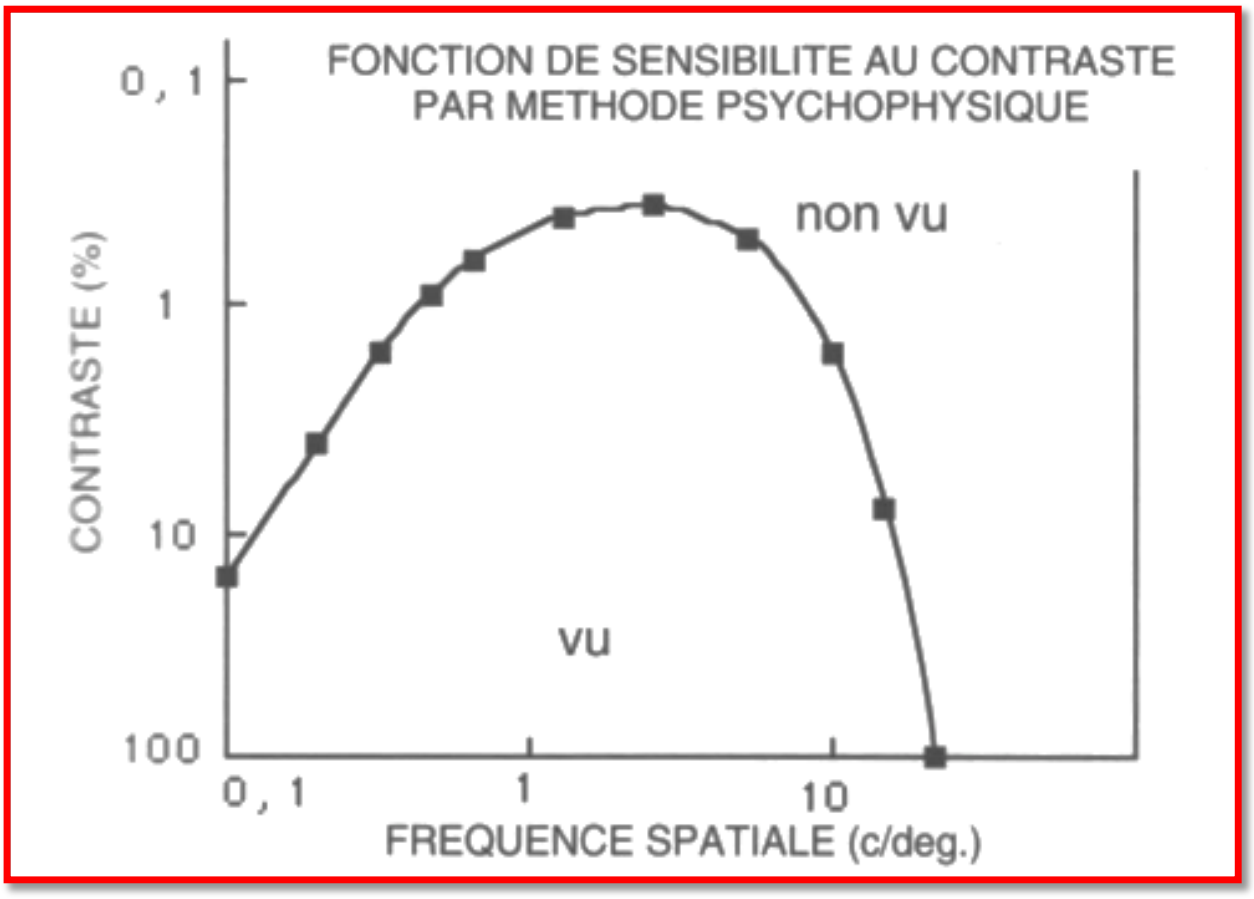


Figure 27 : Visuogramme d'un patient ayant une sensibilité au contraste normale.

On peut diviser cette représentation graphique en 3 parties :

- Une première partie pour les basses fréquences spatiales, à gauche. Dans ce cas, le stimulus atteint dans le même temps des plages excitatrices et inhibitrices des cellules ganglionnaires. Comme nous l'avons abordé dans la partie sur l'anatomie des voies visuelles, cela aura pour résultat l'absence de réponse à la stimulation visuelle (Figure 3), et explique la mauvaise sensibilité au contraste pour les basses fréquences spatiales.
- Une Seconde partie centrale où la vision des contrastes est à son acmé. Elle correspond aux fréquences spatiales situées entre 2 et 5 CPD. Notre système visuel est conçu pour avoir un fonctionnement optimal sur ces fréquences spatiales.
- Une dernière partie dans laquelle la sensibilité aux contrastes décroit, à droite. Elle correspond aux hautes fréquences spatiales, et montre les limites de notre système visuel, directement en lien avec le nombre de photorécepteurs rétiniens.

5. Facteurs influençant la FSC

a) L'âge

Comme l'acuité visuelle, la sensibilité aux contrastes n'est pas maximale les premières années de vie. Le visuogramme prend sa forme adulte vers l'âge de 8 à 9 ans (51).

De même, avec l'avancement des années, la vision des contrastes à fréquences spatiales élevées diminue progressivement. Ceci peut être en partie lié à la diminution du diamètre pupillaire sénile, limitant l'arrivée de lumière sur la rétine (52,53).

b) La consommation de cannabis

Dérivé de la culture du chanvre, ses effets psychotropes étaient déjà connus il y a 2500 ans en Asie. Au cours des années 1960, sa consommation dans le monde explose de manière concomitante avec l'apparition du mouvement hippie. Sa consommation régulière concernerait presque 1,5 millions de français.

On retrouve une diminution de la sensibilité au contraste spatial chez ces utilisateurs réguliers pour les faibles niveaux de luminance, (54) ce qui pourrait être la conséquence d'une baisse du niveau de dopamine.

Le rôle de la dopamine dans la vision des contrastes, comme dans d'autre processus visuels a été confirmé depuis longtemps (55–57).

c) Pathologies non ophtalmologiques :

Des études récentes ont retrouvé un déficit de la sensibilité aux contrastes chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, et ce dès les stades précoces de la maladie (58). Ces déficits étaient corrélés à l'instabilité de fixation retrouvée chez ces patients.

Au travers des yeux de patients dépressifs, le monde peut paraitre fade et sans couleur. Des études ont émis l'hypothèse d'une baisse de sensibilité du contraste chez ces patients, corrélée avec la gravité du syndrome dépressif, mais des compléments d'étude sont encore nécessaires (59). Ce déficit de sensibilité des contrastes est par contre clairement retrouvé chez les patients atteints de schizophrénie (60), peut être

en lien avec la consommation de cannabis régulière particulièrement fréquente chez ces patients.

Chez les patients migraineux avec aura, il a été retrouvé au contraire une augmentation de la sensibilité au contraste temporelle et spatiale, qui serait en lien avec l'hyperréactivité corticale (61).

d) Pathologies ophtalmologiques non glaucomateuses

Les patients atteints de cataracte présentent une diminution de la sensibilité au contraste sur les hautes et basses fréquences spatiales, en lien avec l'augmentation des aberrations sphériques du cristallin (62). Cette perte de sensibilité est réversible après chirurgie.

Le kératocône, malgré une bonne acuité visuelle retrouvée après adaptation en lentilles rigides est responsable d'une baisse de la FSC (63).

La chirurgie réfractive, en PKR ou en LASIK n'entraine pas de modification significative de la sensibilité au contraste à 12 mois de l'opération (64).

La FSC est aussi retrouvée altérée chez les patients atteints de DMLA, et semble impliquée de façon majeure dans le ressenti du patient sur sa qualité de vision (65).

Dans le cadre de neuropathies optiques, on retrouve des déficits de la FSC prédominants sur les basses et moyennes fréquences spatiales (figure 28), et ce même en cas de normalité de l'acuité visuelle. On retrouve également un déficit de la sensibilité au contraste sur l'œil non atteint (66).

Dans l'amblyopie, la diminution de l'acuité visuelle est associée à une altération de la vision des contrastes, et touche en général aussi bien les hautes que les basses fréquences (67).

Les patients diabétiques, et ce même si l'acuité visuelle reste préservée, peuvent présenter un déficit de la FSC. Il s'agit majoritairement de patients avec une atteinte clinique rétinienne, mais certains patients sans rétinopathie présentent également une perception des contrastes altérée (68).

Des déficits de la sensibilité au contraste ont également été mis en évidence après un épisode de rétinopathie hypertensive en cours de grossesse (69).

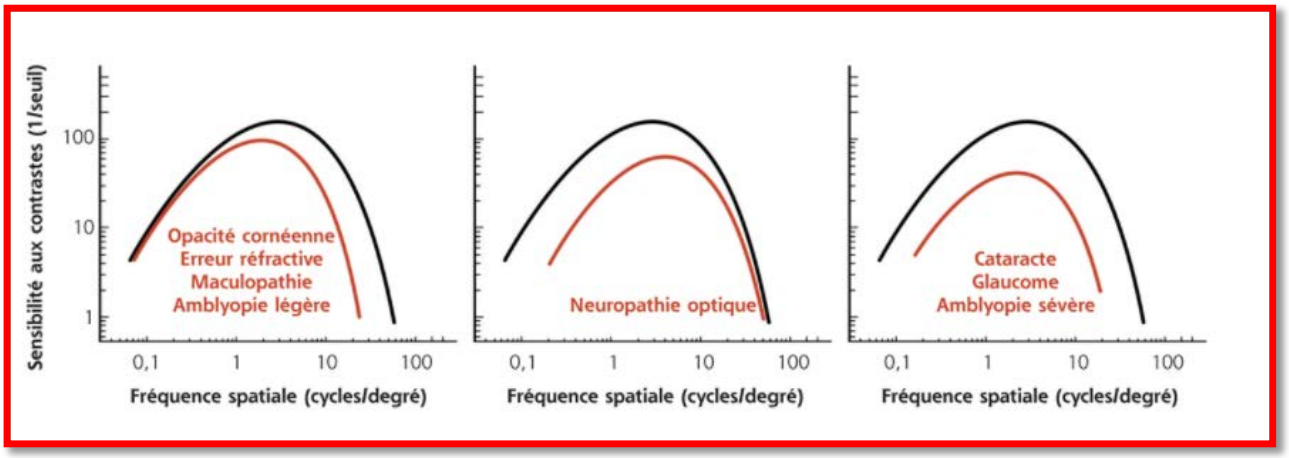


Figure 28 : variations de la fonction de sensibilité aux contrastes pour différentes pathologies ophtalmologiques (SFO).

e) Dans le cadre du glaucome

Plusieurs études psychophysiques ont mis en évidence une sensibilité fovéale anormale au contraste dans le glaucome. Par exemple, Lahav et al. ont rapporté une diminution significative de la sensibilité au contraste fovéal photopique et mésopique chez les patients atteints de glaucome (70).

Wilensky et al. (2001) ont mis en évidence une perte de sensibilité aux contrastes sur les hautes et basses fréquences spatiales, décroissant avec l'importance de l'atteinte campimétrique, malgré une acuité visuelle préservée (71). L'atteinte de la fonction de sensibilité au contraste est antérieure à l'atteinte campimétrique (72), cette dernière n'apparaissant pour rappel que pour une perte marquée en cellules ganglionnaires.

Lek et al. (73) ont étudié les effets du vieillissement normal et du glaucome sur l'adaptation rapide au contraste. Ils ont mesuré l'évolution dans le temps de la récupération de la détection de contraste après un stimulus d'adaptation de contraste brièvement présenté et des seuils de discrimination de contraste après la brève présentation d'un stimulus de contraste avec des cibles de contraste supérieur, équivalent et inférieur. Les stimuli étaient des patchs de Gabor de 1° X 1° lors des présentations fovéales. Ils ont constaté que les personnes atteintes de glaucome précoce présentaient une adaptation réduite par rapport aux témoins appariés selon l'âge pour la détection du contraste et pour la discrimination du contraste lorsque le contraste adaptatif correspondait au contraste du test. Le vieillissement n'a pas modifié l'adaptation dans leur étude.

Ansari et al. (74) ont mesuré la sensibilité au contraste pour la détection de réseaux sinusoïdaux modulés en luminance variant en fréquences temporelles et spatiales dans le champ visuel central et périphérique à 15° d'excentricité chez des patients présentant une perte de champ visuel glaucomateuse précoce à modérée. Pour les présentations centrales, les seuils pour les patients atteints de glaucome étaient significativement réduits à toutes les fréquences spatiales et temporelles par rapport au groupe normalement voyant.

f) L’excentricité

Les concentrations en photorécepteurs rétiniens et en cellules ganglionnaires décroissent de la fovéa vers la périphérie. Le champ récepteur des cellules ganglionnaires s’agrandit en périphérie. En résulte une différence de perception des contrastes en fonction de la localisation du pattern par rapport au point de fixation.

Avec l’augmentation de l’excentricité, la courbe de fonction de sensibilité au contraste subit une translation vers le bas et vers la gauche (figure 29 A), traduisant la baisse de sensibilité au contraste mais également une meilleure sensibilité pour les basses fréquences spatiales. Le champ visuel central traite mieux les hautes fréquences, alors que les basses fréquences spatiales sont mieux perçues en périphérie. Ceci est directement lié à l’augmentation du champ récepteur des cellules ganglionnaires en périphérie.

Il faut également prendre en compte que la taille du pattern influe également sur la perception du contraste (75). Il a ainsi été démontré que la taille du pattern pouvait être adaptée à l’excentricité pour obtenir les mêmes résultats (76).

Un facteur d’agrandissement en a donc été déduit pour chaque excentricité. En augmentant la taille du pattern, à excentricité fixe, la courbe subit une translation vers le haut, traduisant une meilleure sensibilité au contraste (figure 29B).

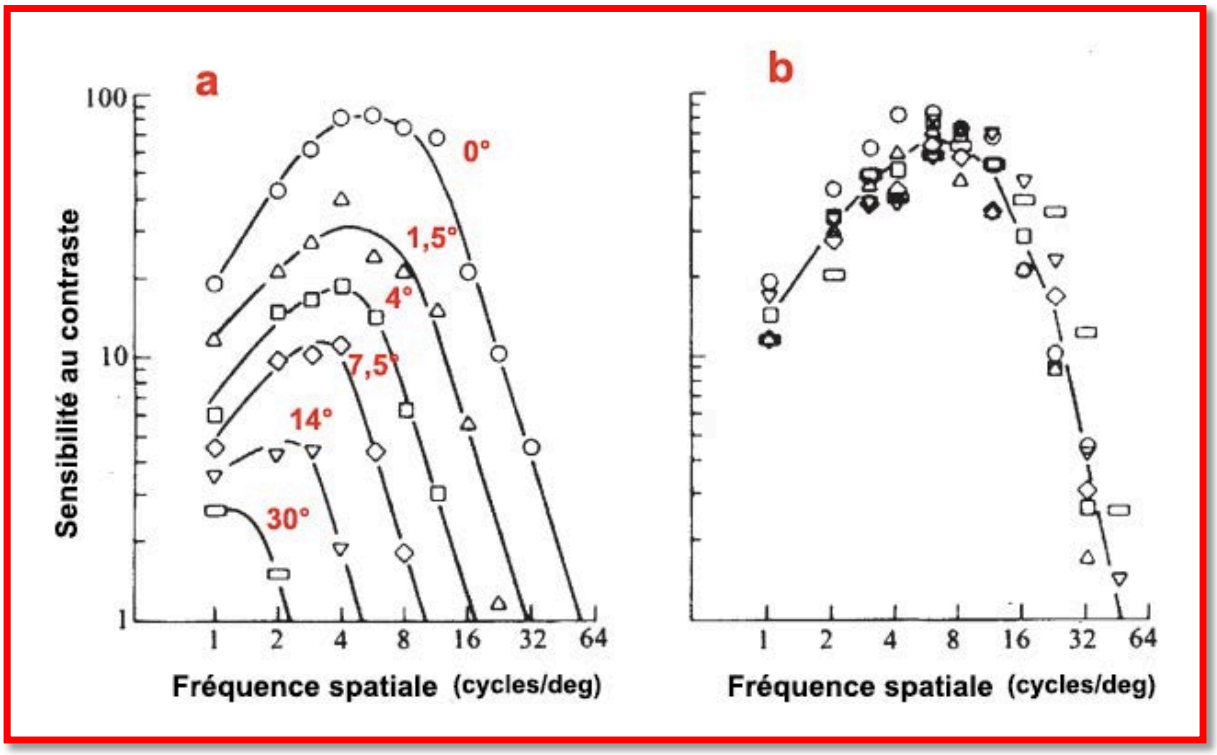


Figure 29 : a) Représentation de la variation de la sensibilité au contraste en fonction de l'excentricité sur le méridien vertical inférieur. b) Représentation de la sensibilité au contraste aux mêmes excentricités, en appliquant un coefficient d'agrandissement sur le pattern.

Un autre paramètre à prendre en compte est l'axe du champ visuel que nous considérons pour l'excentricité.

Ainsi, le déclin de la fonction de sensibilité au contraste avec l'excentricité est moins prononcé sur le méridien horizontal, que sur le méridien vertical. On peut également décomposer le méridien vertical, la sensibilité au contraste étant, à excentricité identique, meilleure en inférieur qu'en supérieur (75). *Baldwin et al.* ont proposé une représentation en trois dimensions de cette inhomogénéité dans la perception du contraste selon l'axe considéré par un « chapeau de sorcière » (figure 30)(77). A noter que les mesures de la sensibilité au contraste ont été réalisées en vision binoculaire dans cette étude.

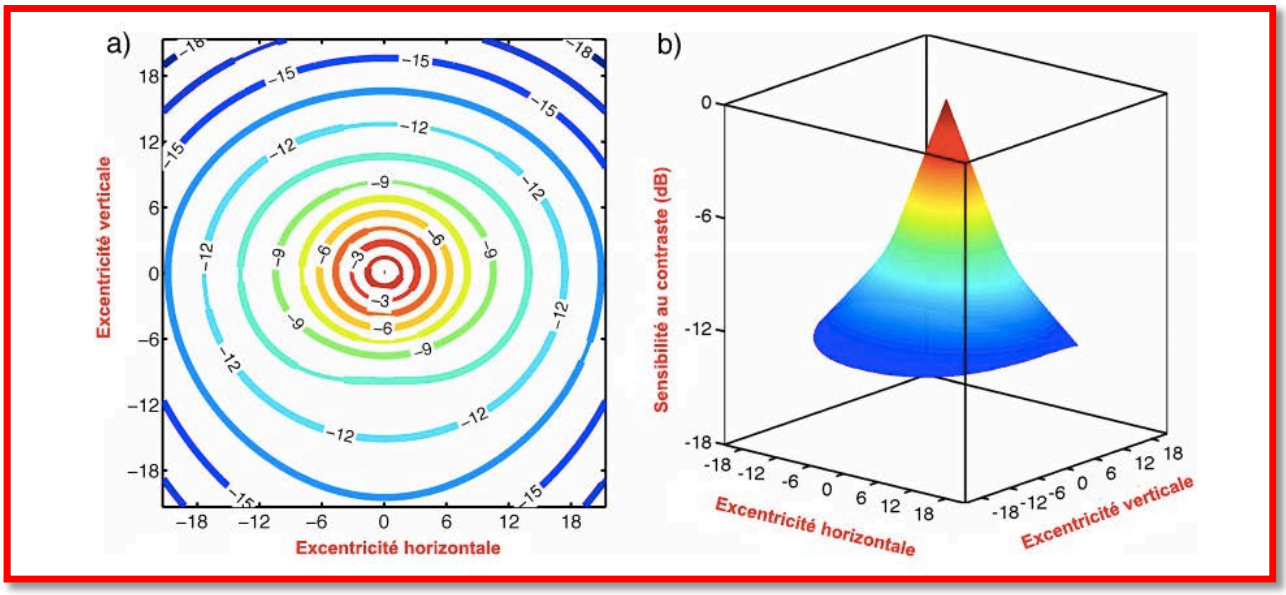


Figure 30 : Représentation en 2D et en 3D de la sensibilité au contraste selon l'excentricité (en cycle) et le méridien considéré. Pour information, 1 degré = 4 cycles.

g) Conditions d'examen

Comme pour l'acuité visuelle, il est essentiel de réaliser le test de vision des contrastes dans des conditions standardisées. La luminosité de la pièce doit être constante d'un test à l'autre pour assurer sa reproductivité, une diminution de l'éclairement rétinien entrainant une diminution de la perception au contraste prédominant sur les hautes fréquences spatiales. La courbe représentant la fonction de sensibilité au contraste va subir un décalage vers le bas et la gauche (figure 31).

De même, en cas de diminution de la luminance globale du test présenté, la perception des contrastes est altérée principalement pour les hautes fréquences spatiales.

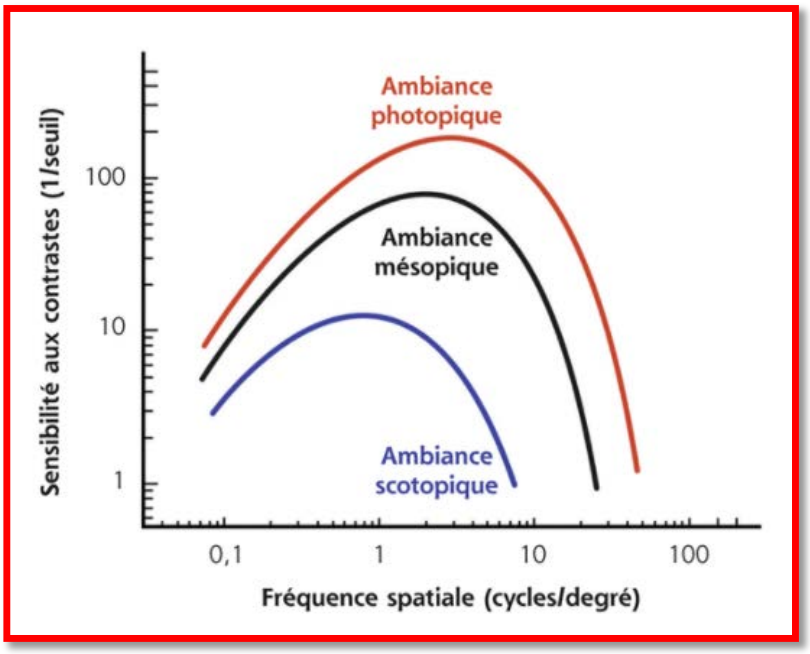


Figure 31 : variation de la sensibilité aux contrastes en fonction de l'ambiance lumineuse (SFO).

V. Le Crowding, brouillage par groupement

1. Introduction

Le crowding (ou encombrement) fait référence à un phénomène visuel particulier, correspondant à la difficulté d'identifier un élément parmi plusieurs autres, alors qu'isolément celui-ci nous est facilement perceptible. Il est une des caractéristiques de notre vision périphérique, sur la majeur partie de notre champ visuel, et est impliqué dans la réalisation de multiples tâches de notre vie quotidienne (78).

La lecture est par exemple une des activités particulièrement concernées par le crowding, de multiples lettres étant concentrées sur un espace réduit. Un crowding excessif serait une des causes principales des troubles de l'apprentissage de la lecture dans la dyslexie (79). Une augmentation de l'espace entre les lettres et les lignes de texte produit alors une amélioration de la qualité de lecture.

Dans le cadre d'un test d'évaluation du crowding, nous désignons par le terme de « flankers » les distracteurs placés de manière adjacente à la cible (figure 32). On définit également la « distance d'espacement critique » (DEC) comme la distance minimale entre la cible et les flankers permettant d'identifier cette cible.

Des travaux précédemment réalisés ont montré que l'acuité visuelle n'est pas le principal déterminant de la vision périphérique, et que l'encombrement visuel a un retentissement plus marqué que cette dernière (80).

Les mécanismes du crowding sont encore en partie méconnus. Une hypothèse serait qu'en périphérie, les champs récepteurs d'intégration seraient trop larges, et qu'ainsi deux objets trop proches l'un de l'autre seraient indiscernables et mélangés en une seule et unique perception (81).

2. Exemples concrets

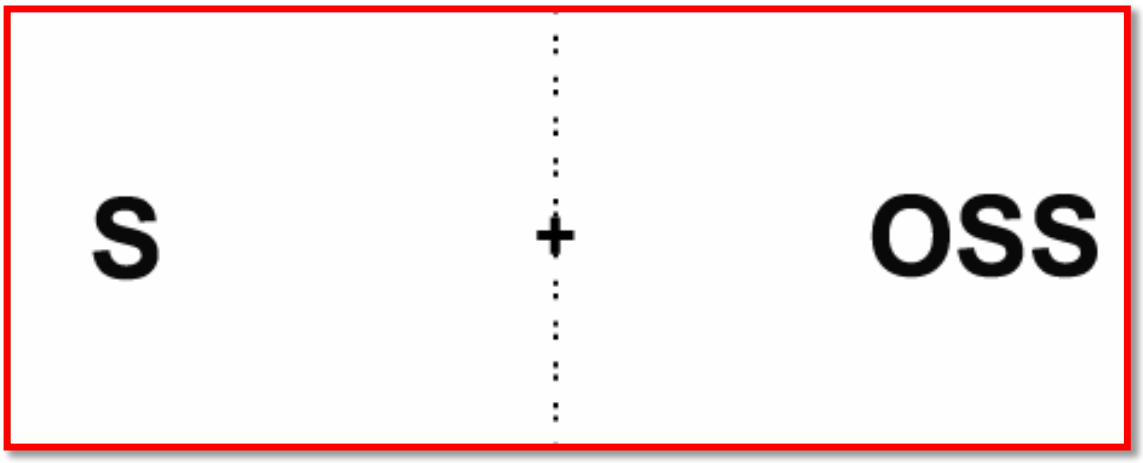


Figure 32 : En fixant le signe « + », il est relativement aisé d'identifier la lettre « S » isolée sur la gauche. Cette même lettre, à la même distance, est plus difficile à percevoir sur la droite en étant entourée de 2 flankers situés à proximité.

Figure 33 : 2 clés sont présentées, de luminance strictement identique (ajustée par un logiciel de montage de clichés numériques), à distance égale de la croix rouge. En fixant la croix rouge, la clé isolée est bien plus facilement identifiable que la clé au sein de multiples objets brouilleurs.

3. Structures anatomiques en lien

Des travaux précédents ont mis en évidence une origine corticale plutôt qu'oculaire au phénomène de crowding. Les multiples études réalisées ces dernières décennies sont toutefois contradictoires sur les régions corticales impliquées. Une des hypothèses impliquerait une altération du codage de l'information visuelle au niveau du cortex visuel primaire V1 (82), une autre hypothèse impliquerait l'intégration de cette information au-delà de V1(83).

Une étude récente du crowding basé sur une stimulation magnétique transcranienne du cortex visuel primaire tranche plutôt en une localisation exclusive du phénomène de crowding au niveau de V1, lors du codage visuel (84).

Des travaux de *Atilgan et al* ont mis en évidence que les cibles traitées par la voie Magnocellulaire étaient plus sensibles à l'effet de crowding que par la voie Parvocellulaire (85).

4. Facteurs influençant le Crowding

a) L'entrainement

Une étude réalisée en 2015 a mis en évidence que l'entrainement des sujets amélioraient leur performance et permettait de réduire le crowding. Les participants entrainés dans cette étude bénéficiaient de 600 essais sur une très courte période.

Les effets positifs sur la réduction du crowding étaient encore perceptibles à un an de l'entrainement (86).

b) Le contraste

Lorsque l'on diminue le contraste, nous pouvons observer une augmentation du crowding, ce qui se traduit par une augmentation de la DEC. Il devient donc plus difficile d'identifier le pattern cible au sein de plusieurs flankers (87).

c) L'excentricité

La loi de Bouma caractérise l'augmentation du crowding avec l'excentricité. Elle découle de ses travaux sur le crowding à partir de lettres réalisées il y a plus de 50

ans (88). Il a ainsi démontré qu'a une excentricité **« α »** (en degré), du crowding était retrouvé sur un angle de **0,5 x α** (en degré) de part et d'autre de la lettre cible (figure 34).

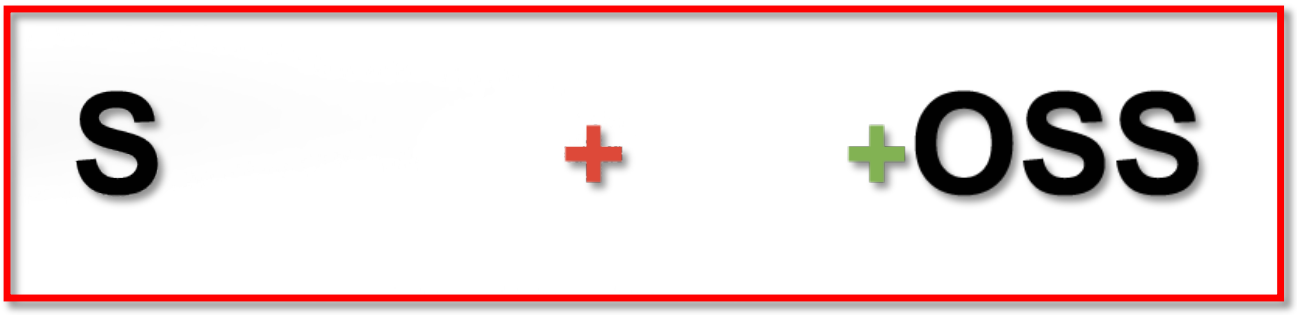


Figure 34 : Le crowding est plus marqué avec l'augmentation de l'excentricité. En fixant la croix rouge, il est aisé d'identifier la lettre isolée à gauche mais difficile d'identifier la lettre centrale à droite. Ceci devient beaucoup plus facile en fixant la croix verte, le crowding étant moins marqué à proximité de notre point de fixation.

d) La durée de présentation du pattern

Plus cette durée de présentation est courte, plus le crowding augmente (89).

e) Luminance

Il a été mis en évidence que la luminance jouait également sur le niveau de crowding. Une ambiance mésopique est plus favorable, le crowding y étant moins important qu'en photopique (90).

f) L'âge

L'effet de crowding apparait plus prononcé chez les personnes âgées par rapport aux adultes jeunes (91).

g) Le glaucome

Stievenard et al. (92) ont étudié la perception fovéale du visage chez des patients atteints de glaucome. Les stimuli étaient des photographies colorées de visages. Les performances ont été comparées selon la catégorisation de certains traits du visage : la bouche fermée versus ouverte, présentée isolément versus associée à un visage.

Les participants normalement voyants présentaient un « effet de supériorité du visage » avec une meilleure visualisation de la bouche dans le contexte d'un visage qu'isolée. En revanche, les patients atteints de glaucome présentaient une meilleure performance pour la bouche isolée que dans le visage.

Cela a été interprété comme une sensibilité plus élevée au crowding dans la vision centrale chez les patients glaucomateux.

À l'appui de cette hypothèse, les résultats ont également montré que l'augmentation de la taille angulaire du visage, et donc de l'espacement entre les traits du visage, inversait les performances chez les patients, qui présentaient alors comme les témoins, une meilleure performance pour la bouche sur le visage plutôt qu'isolée.

Objectifs de l’étude

Le GPAO est une pathologie au retentissement visuel complexe. L’étude de ce retentissement est effectuée en pratique par des champs visuels blanc-blancs.

Il est admis classiquement que le glaucome épargne la vision centrale jusqu'à un stade avancé, mais des preuves croissantes montrent que les patients atteints de glaucome signalent des difficultés ou présentent des déficits dans les activités dépendantes de la vision centrale comme la lecture (93–95), la recherche visuelle (96) et la reconnaissance faciale (97–100).

Comme détaillé dans l’introduction, plusieurs études antérieures ont montré l’atteinte de la fonction de sensibilité au contraste chez les patients atteints d’une neuropathie glaucomateuse.

Un autre paramètre à prendre en compte dans le ressenti subjectif de qualité de vision est l’importance de l’effet d’encombrement, le crowding, également retrouvé altéré chez les patients atteints de glaucome chronique.

Des déficiences pour des stimuli plus complexes affichés de manière centrale à un contraste plus élevé ont également été signalées chez des patients atteints de glaucome. Par exemple, Lenoble et al. (101) ont rapporté une précision réduite (de 7 %) et des temps de réponse plus longs (de 78 ms) par rapport aux témoins dans une tâche de catégorisation de photographies en niveaux de gris d'objets (de taille angulaire de 2,5°) présentés fovéalement avec un contraste de 50 %. Avec des séquences aléatoires de trois lettres présentées au centre pendant 200 ms avec un contraste de 99 %, Kwon et al (2017) ont trouvé une précision inférieure chez les glaucomateux que chez les participants normalement voyants dans l'identification des

lettres affichées au centre. Ce résultat a été interprété comme un rétrécissement de l'empan visuel (le nombre de caractères pouvant être reconnus d'un seul coup d'œil) dans le glaucome.

Toutes ces études indiquent une fonction fovéale anormale dans le glaucome malgré une bonne acuité visuelle. Dans la présente étude, nous sommes intéressés à explorer davantage la sensibilité au crowding dans la vision fovéale dans le glaucome. Nous avons particulièrement cherché à savoir si la sensibilité à au crowding central, trouvée pour les visages, (92) est liée à la sensibilité au contraste. Dans notre étude des patients atteints de glaucome et des témoins du même âge ayant une vision normale voyaient des trigrammes de lettres au centre ou à 5° d'excentricité. L'encombrement a été manipulé par l'espacement entre une lettre centrale et ses flankers (les 2 lettres adjacentes), et comparé à une lettre isolée (condition sans encombrement). Les performances ont été mesurées à deux niveaux de contraste (62 % et 5%).

Comme la sensibilité au crowding est généralement observée dans la vision périphérique chez les personnes normalement voyantes, et parce qu'elle s'est avérée amplifiée dans le glaucome à une excentricité de 10° (102), nous nous attendions à ce que les patients et les témoins du même âge normalement voyants présentent une sensibilité au crowding en présentation parafovéale. Nous nous attendions par contre à ce que seuls les patients atteints de glaucome présentent une sensibilité centrale au crowding. De plus, comme des études antérieures ont démontré une sensibilité au contraste altérée dans la vision centrale dans le glaucome, nous nous attendions à ce que la sensibilité à l'encombrement soit amplifiée par des stimuli à faible contraste.

Population et Méthode

I. Population

1. Participants

Les participants inclus dans l'étude étaient tous recrutés dans le service d'ophtalmologie du Pr Rouland, à l'Hôpital Huriez, au Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille. Les participants étaient séparés en 2 groupes appariés sur l'âge : Un groupe de patients suivis pour GPAO, et un groupe de témoins sains.

Le recrutement des patients suivis pour GPAO s'effectuait dans un premier temps en examinant les dossiers des patients consultant les différents praticiens du service, et particulièrement parmi les patients consultant au Centre Régional du Glaucome, division du service dédiée aux patients suivis pour Glaucome.

Le recrutement des participants s'est étalé sur 9 mois de consultation, du 1er septembre 2020 au 31 mai 2021. Ils devaient répondre à plusieurs critères pour être inclus dans l'étude :

- Ils étaient âgés de 18 à 80 ans au moment de leur inclusion.
- Acuité visuelle ≥ 8/10ème sur l'échelle de Monoyer pour l'œil testé.
- Pas de pathologie ophtalmologique (en dehors du GPAO pour le groupe « patients ») sur l'œil testé.
- Pas d'antécédent neurologique ou psychiatrique.
- Pas de trouble de la compréhension pour donner un consentement libre et éclairé.

De plus, il ne devait pas y avoir de notion d'antécédent familial de glaucome pour les participants du groupe « contrôle ». Ils étaient recrutés parmi les accompagnants des patients et le personnel du service.

Nous avons inclus un total de 17 patients porteurs de GPAO avec atteinte campimétrique âgés de 47 à 74 ans (moyenne = 65,53 +/- 8,68 ans) (Tableau 1), et 15 contrôles sains appariés sur l'âge de 53 à 78 ans (moyenne = 61,93 +/- 7,12 ans)(Tableau 2).

Patients	Contraste (logCs)	MD œil teste (dB)	Acuité (Log Mar)	Âge	Œil testé	Sexe
P1	1,99	-12,19	0	60	Droit	F
P2	1,39	-2,75	0	69	Droit	M
P3	1,73	-7,1	0,1	73	Gauche	F
P4	1,2	-24,26	0,1	74	Droit	M
P5	2,06	-18,53	0	54	Gauche	F
P6	1,58	-4,04	0	69	Droit	M
P7	1,74	-7,27	0,1	63	Gauche	F
P8	1,56	-5,46	0,1	71	Gauche	M
P9	1,32	-11,38	0	71	Gauche	F
P10	1,5	-1,17	0	60	Droit	M
P11	1,24	-8,88	0,1	70	Droit	F
P12	1,9	-11,34	0	47	Gauche	F
P13	1,72	-3,24	0	49	Droit	F
P14	1,43	-1,55	0	74	Droit	F
P15	1,67	-4,85	0,1	71	Gauche	F
P16	1,96	-2,15	0	66	Droit	M
P17	1,9	-9,03	0	73	Gauche	F

Tableau 1 : Caractéristiques du groupe patient (P1-P17). MD = Mean deviation.

Les deux groupes ne différaient pas de manière significative en âge *(t(30) = 1.28, p = 0.20)*, et différaient de manière marginale en acuité visuelle *(t(30) = 2.01, p<.053).*

La vision des contrastes, dont la mesure était réalisée juste avant l'expérimentation, était par contre significativement plus basse dans le groupe patient par rapport au groupe contrôle *(1.9 vs 1.63 t(30) = 3.84, p<.001).*

Contrôles	Contraste (logCs)	Acuité (Log Mar)	Âge	Œil testé	Sexe
1	1,76	0,1	78	Droit	M
2	1,83	0	64	Droit	F
3	1,98	0	58	Droit	F
4	1,93	0	61	Gauche	F
5	1,94	0	60	Droit	F
6	1,9	0	53	Gauche	M
7	1,86	0	65	Droit	F
8	1,99	0	60	Gauche	M
9	1,86	0	59	Gauche	M
10	1,94	0	53	Droit	M
11	2,14	0	60	Droit	F
12	1,92	0	58	Gauche	F
13	1,78	0	77	Droit	M
14	1,93	0	62	Droit	F
15	1,88	0	61	Droit	F

Tableau 2 : Caractéristiques du groupe contrôle (C1-C15)

La majeure partie des patients suivis au CHR ayant de multiples pathologies associées, seul un des deux yeux répondait aux critères d'inclusion pour la plupart des patients de l'étude. L'inclusion des 2 yeux était impossible soit par une acuité trop basse, soit par une pathologie ophtalmologique unilatérale associée sur l'œil controlatéral. Dans le cas où les 2 yeux vérifiaient les critères d'inclusion, nous avons réalisé le test sur l'œil ayant la meilleure vision subjective selon le patient.

Tous les participants ont participé à l'étude en portant leur correction optique progressive la plus récente. La vision était optimisée avec cette correction pour chaque patient de près comme de loin, ce qui a été vérifié avant la réalisation de l'expérimentation.

2. Éthique et consentement

Après explication du but et du déroulement de l'étude auprès des patients et des témoins répondant aux critères d'inclusion, un consentement libre et éclairé écrit a été obtenu auprès de chaque participant, en accord avec les principes de la déclaration d'Helsinki. Cette étude a de plus été approuvée par le comité d'éthique de sciences comportementales de l'université de Lille.

II. Méthode

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, de type cas témoins, à recrutement monocentrique au CHRU de Lille.

2. Mesures préalables

Dans un premier temps avant la réalisation des tests à proprement parler, tous les participants ont bénéficié d'un examen ophtalmologique. L'acuité visuelle a été mesurée en consultation sur les échelles de Monoyer et de Parinaud pour vérifier que la correction optique portée par chaque participant était optimale en vision de près et de loin.

Tous les participants du groupe « patients » ont également bénéficié d'un examen ophtalmologique complet incluant un champ visuel Humphrey 10-2 (HFA, Carl Zeiss Medical) réalisé au préalable de l'expérimentation sur l'œil testé (Figure 35). Ce champ visuel teste 68 points dans les 10° centraux, espacés les uns des autres d'un angle de 2°. Nous avons reporté les mesures de MD (mean deviation) pour chaque patient (Tableau 1).

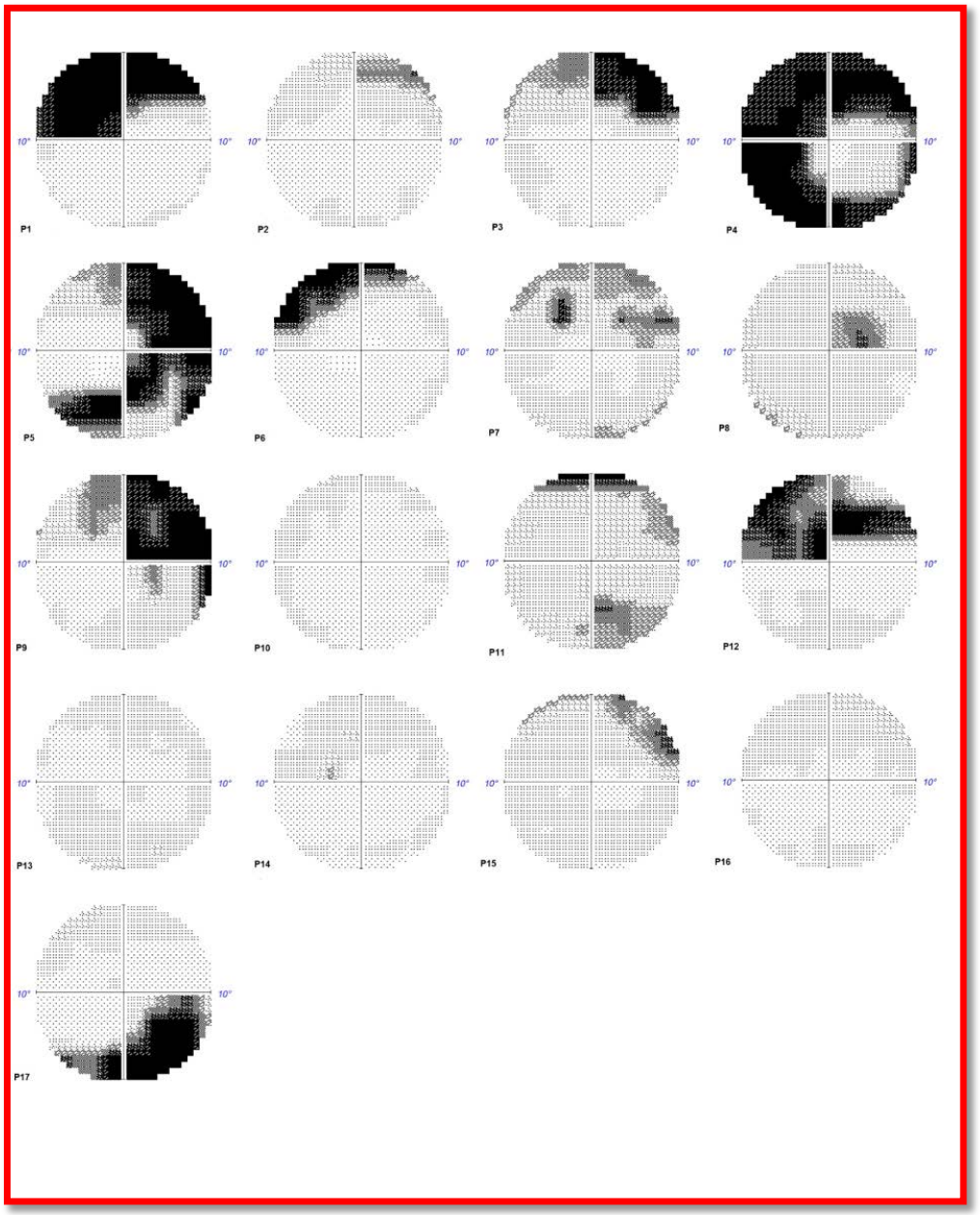


Figure 35 : Représentation des champs visuels des patients inclus dans l'étude (P1-P17) sur l'œil inclus. Champ visuel Humphrey 10-2.

Tous les participants « contrôles » bénéficiaient d'un examen ophtalmologique au biomicroscope à la recherche de signe de glaucome.

Une fois ces premières étapes réalisées, le patient était dirigé vers la salle dédiée à l'expérimentation. L'acuité visuelle en logMar et la sensibilité au contraste (Tableau 1 et 2) étaient alors mesurées pour chaque participant avec le test de vision de Freiburg (FrACT) sur l'écran utilisé pour le test.

3. Stimuli et appareil

Les stimuli étaient des lettres majuscules présentées sur un écran d'ordinateur DELL de 15 pouces. La cible était la lettre T orientée à l'endroit ou inversée. Les flankers (lettres encadrant la cible pour évaluer l'effet d'encombrement) étaient la lettre H positionnée à gauche et à droite de la cible (figure 36). La taille angulaire des lettres était de 0,4° verticalement et de 0,3° horizontalement à une distance d'observation de 57 cm avec une mentonnière. Les stimuli ont été présentés sur un fond gris clair (113 cd/m2) à deux niveaux de contraste : 62% (76 cd/m^2) et 5% (103 cd/m^2).

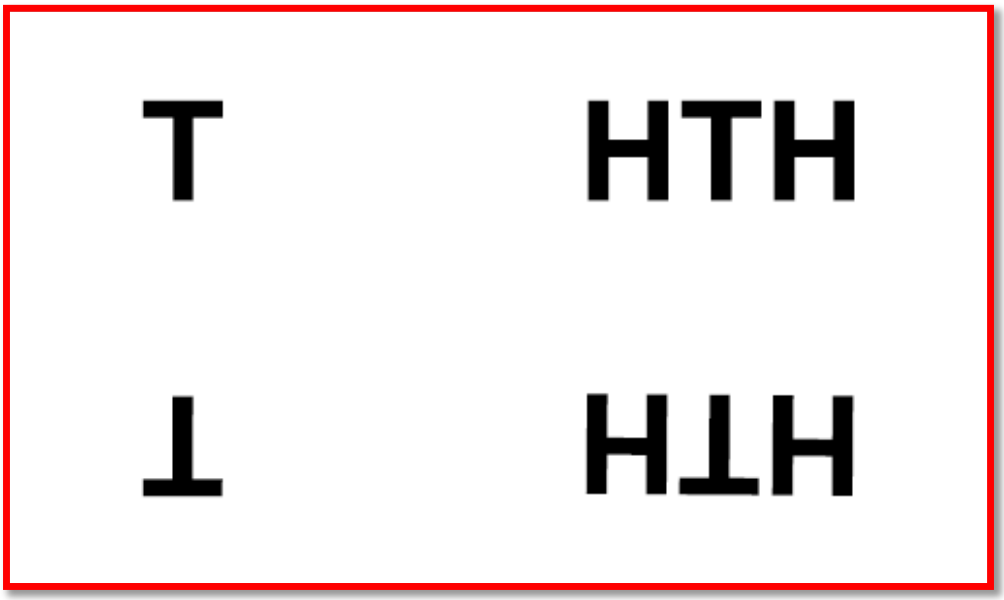


Figure 36 : Représentation des différentes cibles pouvant apparaitre à l'écran : T isolé, à l'endroit ou à l'envers, entouré de flankers ou non.

4. Procédure

a) Conditions de réalisation

L'expérience s'est déroulée dans une pièce dédiée à la recherche, au sein même du service d'ophtalmologie de l'hôpital Huriez. Comme expliqué précédemment, la tête du participant était placée à une distance de 57 cm de l'écran sur une mentonnière (figure 37).

Le test était réalisé lumière éteinte et stores fermés, dans les mêmes conditions pour chaque participant.

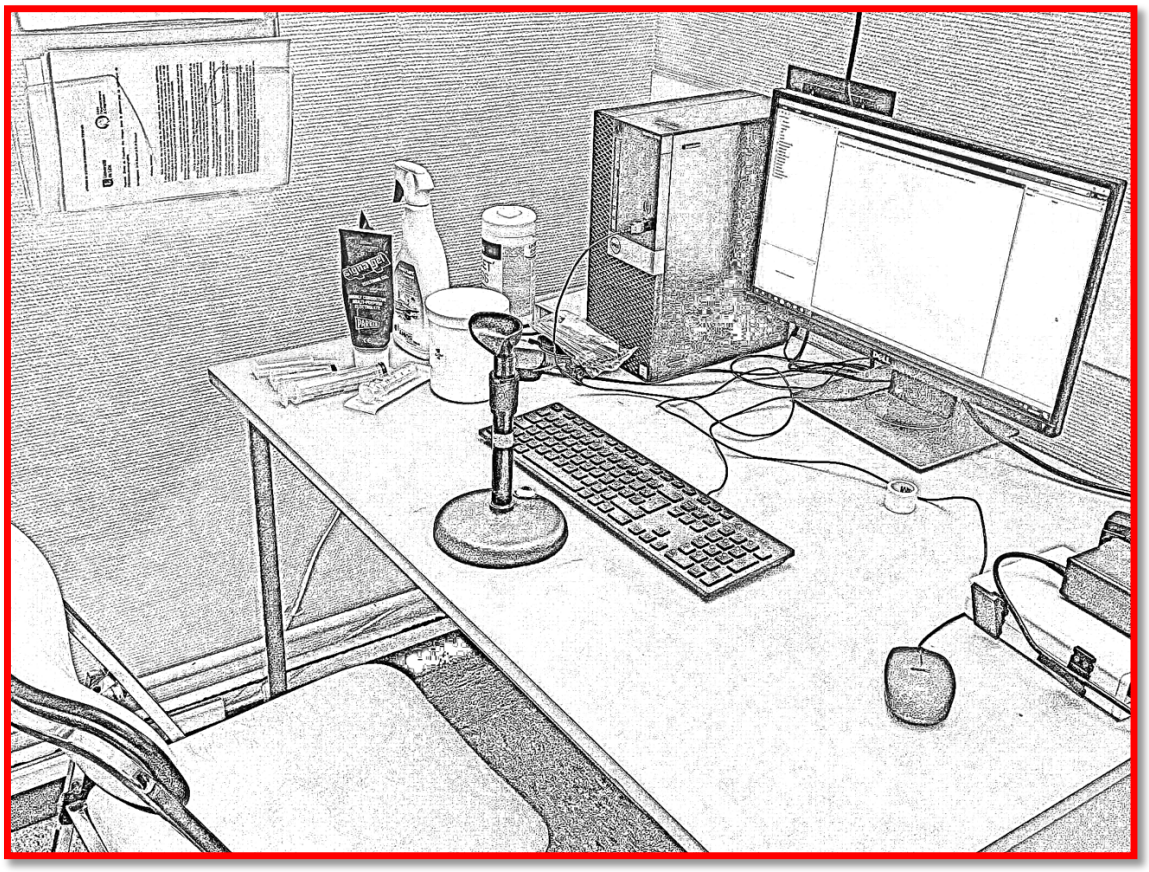


Figure 37 : Montage utilisé pour la réalisation de l'expérimentation.

b) Déroulement du test

Chaque essai commençait avec une croix de fixation centrale noire affichée pendant 500 ms. Après un intervalle vierge de 500 ms, les stimuli apparaissaient de manière aléatoire à 3 emplacements spatiaux possibles : centre, 5° à gauche ou 5° à droite de la fixation.

La durée des stimuli a été fixée à 220 ms. La lettre cible T était présentée à l'endroit dans 50 % des essais et inversée dans les autres 50 % des essais. Les deux niveaux de contraste ont été présentés au hasard.

Le Crowding a été évalué en manipulant l'espacement entre la cible et les flankers sur la base de la loi de Bouma (88). La présentation sans crowding était un T isolé. Dans la présentation avec crowding, le T cible était encadré par 2 lettres H.

Pour les stimuli périphériques, à 5° d'excentricité, il y avait trois espacements entre la cible et les flankers, variant de manière aléatoire. Selon la loi de Bouma, l'espacement critique pour l'identification des lettres minuscules est environ la moitié de l'excentricité. Les espacements choisis étaient de **2,5°** (la moitié de 5°), **2°** (en dessous de l'espacement critique) et **3°** (au-dessus de l'espacement critique).

Pour les stimuli centraux, l'espacement entre la cible et les flankers était soit de **0°**, soit de **0,3°** (correspondant à une largeur de lettre majuscule).

Pour chaque condition d'espacement, et pour le T isolé, il y avait 2 orientations des mesures du T (à l'endroit/inversé) X 10 cibles.

Les participants ont été invités à donner l'orientation de la lettre T, indépendamment de la présence de flankers. La réponse a été donnée à l'aide des touches fléchées du clavier de l'ordinateur (flèche haut pour T à l'endroit, et flèche du bas pour T inversé). L'intervalle entre la présentation de 2 cibles a été fixé à 1500 ms après la réponse. Une session d'entrainement de 20 essais a précédé la session expérimentale pour familiariser les participants avec la durée d'exposition et les clés de réponse. Il n'y avait pas de contrôle de la fixation car la croix de fixation disparaissait pendant 500 ms avant la présentation du stimulus. Cet écart a été introduit pour éviter le masquage d'un stimulus central par la croix de fixation. La session expérimentale a duré 20-25 minutes selon le temps de réponse des participants

Résultats

I. Test statistique

Comme il y avait 3 conditions d'espacement pour les stimuli périphériques et 2 conditions d'espacement pour les stimuli centraux, des analyses ANOVA distinctes ont été réalisées pour les présentations périphériques et centrales.

Les analyses ont été menées sur le pourcentage de réponses correctes moyennées sur l'orientation cible (T droit/inversé) à l'aide du logiciel Systat 8 (Systat Software, Inc. San Jose, Californie). Nous n'avons pas analysé les temps de réponse en raison d'une grande variabilité interindividuelle, certains patients étant très rapides (environ 500 ms) et d'autres très lents (supérieurs à 3 sec).

Le groupe (patients/témoins) était le facteur inter-sujet. La localisation spatiale des stimuli (nasal/temporal), le contraste (5 % vs 62 %) et l'espacement entre la cible et

les flankers étaient les facteurs intra-sujets. Les relations entre les données cliniques (sensibilité au contraste, acuité visuelle, MD) et la précision étaient évalué à l'aide d'une analyse de corrélation de Spearman.

II. Présentation centrale

Les résultats de l'analyse statistique ont mis en évidence que :

- La précision était plus élevée pour les témoins que pour les patients *(91,3 % vs 77,2 % F (1, 30) = 10,8, p < 0,003).*
- Les performances étaient meilleures dans les conditions de contraste élevé pour les deux groupes *(F (1, 30) = 13,5, p < 0,001).*
- Un effet principal significatif de l'espacement a été observé *(F(2, 60) = 4,64, p<0,013).*
- Bien que l'interaction entre le groupe et l'espacement n'était pas significative *(F(2, 60) = 1,37, p = .026)* la **figure 38** montre que l'effet de l'espacement résultait principalement du groupe du patient *(F(2, 32) = 3,6, p <.039)* et non le groupe témoin *(F(2, 28) = 2,3, p = 0,11).*
- Un effet significatif du Crowding a été observé pour les patients dans la condition de faible contraste avec une meilleure performance pour le T isolé que pour la condition de Crowding avec un petit espacement *(t(16) = 3,63, p<.002)* mais pas entre le T isolé et la condition de Crowding avec un grand espacement *(t(16) = 1,7, p = 0,11)*.

- Aucun effet significatif du Crowding n'a été trouvé dans la condition de contraste élevé pour les patients. Et Bien qu'une légère tendance puisse être observée sur **la figure 38**, les contrôles n'ont présenté aucun effet statistiquement significatif de l'encombrement pour les présentations centrales.

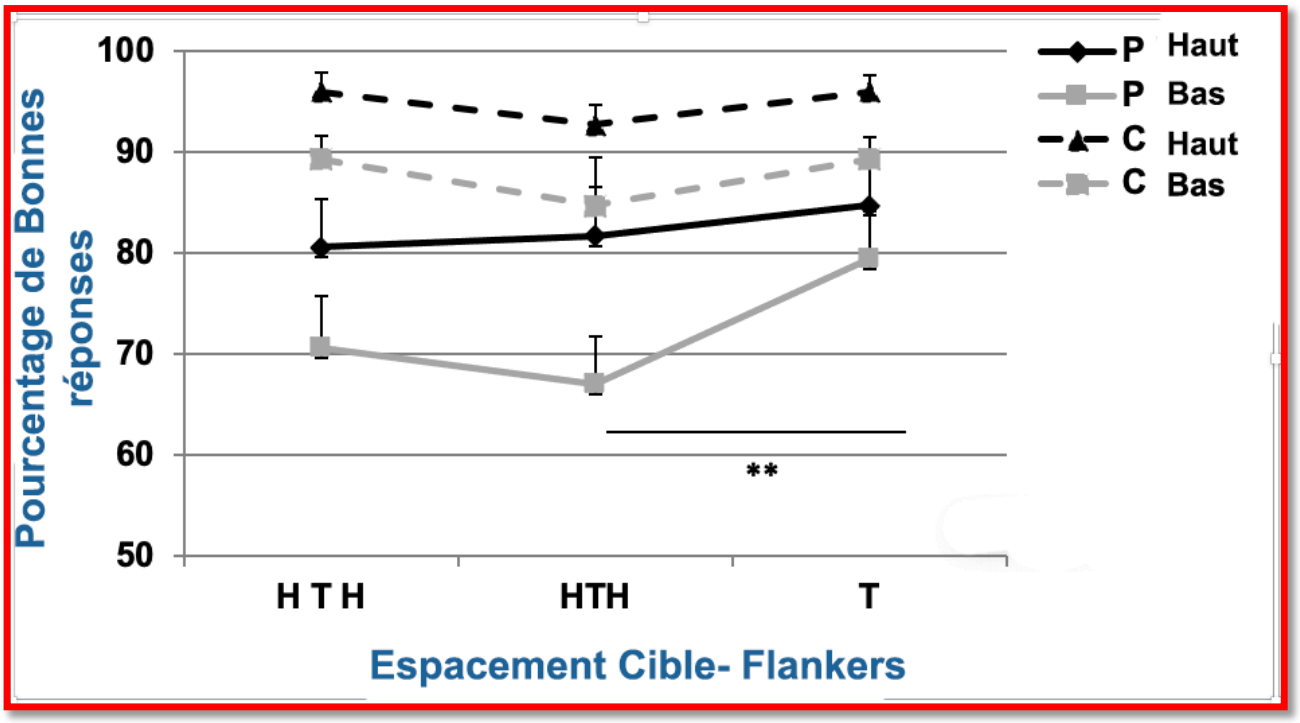


Figure 38 : Pourcentage de bonnes réponses en fonction de l'espacement et du niveau de contraste, pour le groupe patient P (lignes pleines) et le groupe contrôle C (ligne pointillée), dans le champ visuel central.

Les données individuelles des patients sont présentées dans la **figure 39,** dans un contexte de faible contraste. Le graphique montre que 12/17 patients présentaient une meilleure performance pour le T isolé que pour le HTH encombré, 4/17 patients avaient la même précision pour T et HTH, et le patient 4 avec le déficit de champ central le plus élevé avait de grandes difficultés pour le T isolé et percevait mieux le trigramme des lettres.

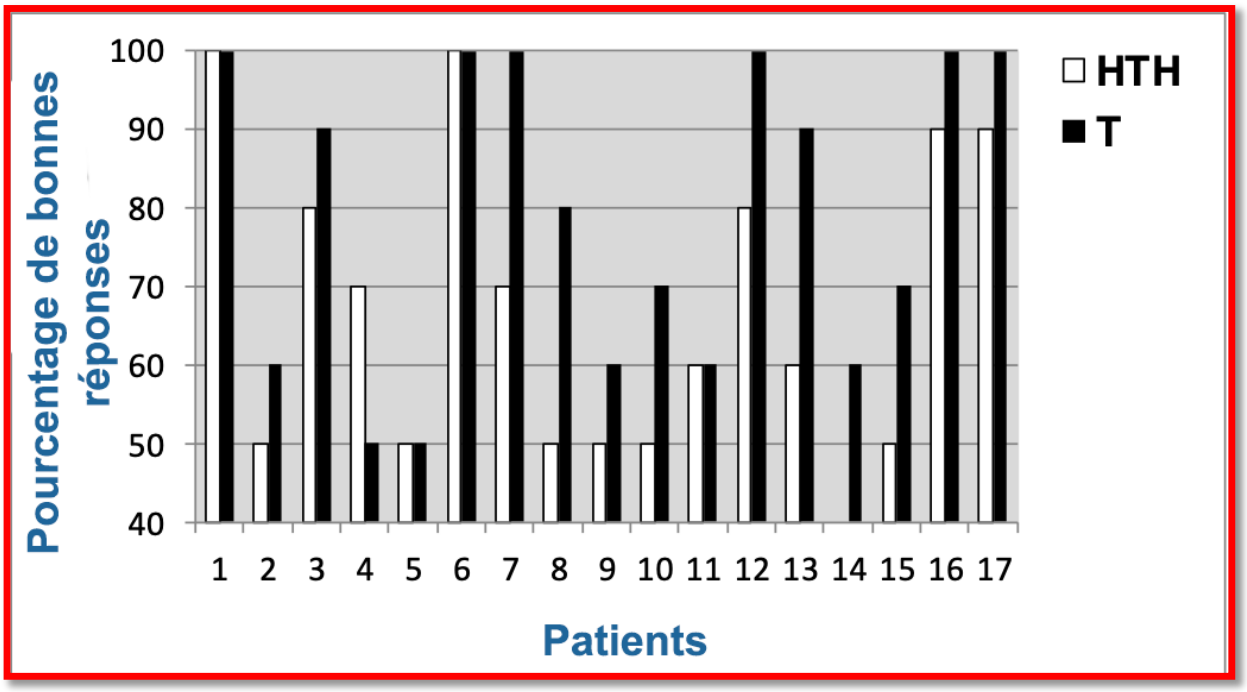


Figure 39 : Pourcentage de bonnes réponses pour le T isolé et le T entouré de flankers, pour chaque patient, dans une condition de contraste bas (5%) ;

III. Présentation périphérique

On peut retenir pour résultats que :

- La précision était significativement plus élevée pour les témoins que pour les patients *(89,9 % vs 69,4 % F (1, 30) = 23,6, p < 0,001).*
- Les performances étaient meilleures pour un contraste élevé que pour un contraste faible *(84,1% vs 75,3% F(1, 30) = 25,7, p<.001).*
- Il n'y avait pas d'effet principal de la localisation spatiale des stimuli *(temporal : 80,1 % vs nasal : 79,3 % F(1, 30) = 0,10, p = 0,74),* mais la localisation spatiale interagissait de manière significative avec le groupe *(F(1, 30) = 8,7, p<0,006).* Cette interaction résultait des patients qui présentaient une précision plus élevée dans le champ temporal que dans le champ nasal *(73,6% vs 65,3% F(1, 16) = 4,42, p<0,05).*

- En moyenne, l'espacement entre la cible et les flankers n'affectait pas la précision *(F(3, 90) = 0,8, p = 0,49)* mais l'espacement interagissait de manière significative avec le groupe *(F(3, 90) = 3,95, p<0,011)* et avec le contraste dans une interaction triple *(F(3, 90) = 3,15, p<0,030).*
- La comparaison entre les performances pour le T isolé et les conditions de Crowding a montré un effet significatif du Crowding pour les patients avec une meilleure performance pour le T isolé que pour le T avec flankers dans la condition de petit espacement et pour un contraste élevé (t(16) = 2,53, p <0,02) et entre la condition d'espacement grand et moyen pour un faible contraste *(t(16) = 2,17, p<0,045)* (Figure 40).
- Pour les témoins, la comparaison entre les conditions d'espacement n'a révélé aucun effet statistiquement significatif de l'espacement, même entre les conditions d'espacement les plus grandes et moyennes dans la condition de faible contraste *(t(14) = 1,28, p = 0,22).*

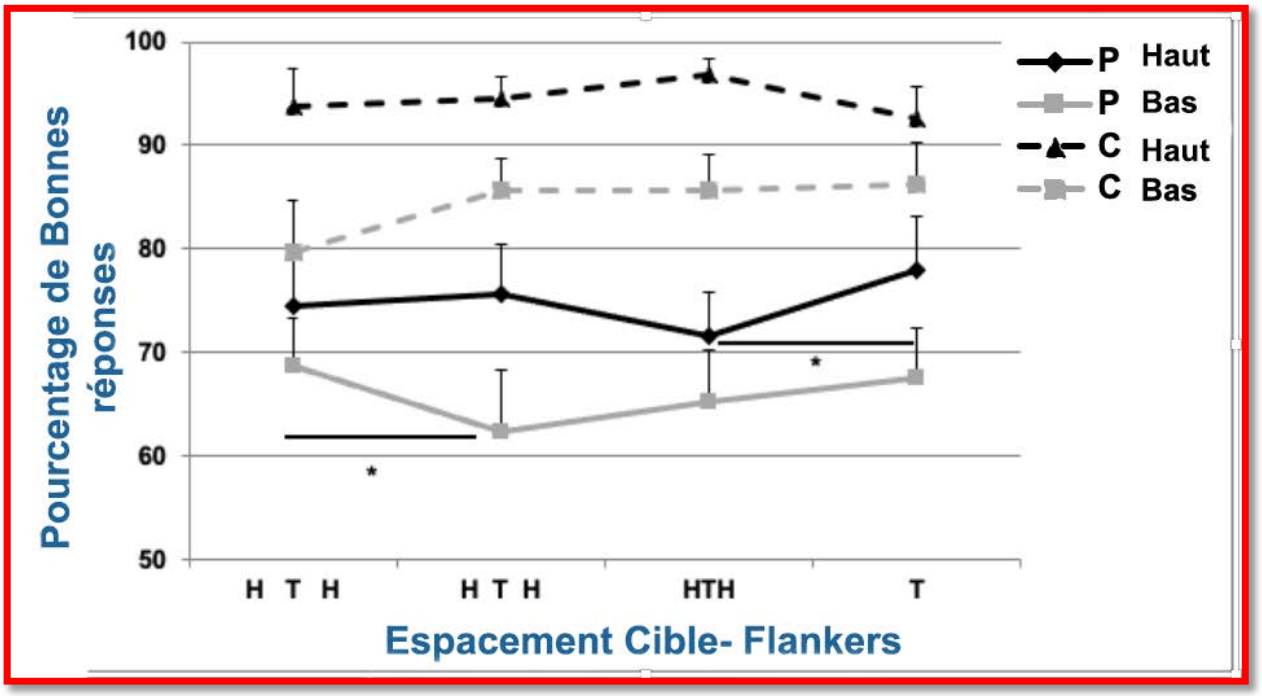


Figure 40 : Pourcentage de bonnes réponses en fonction de l'espacement et du niveau de contraste, pour le groupe patient P (lignes pleines) et le groupe contrôle C (ligne pointillée), dans le champ visuel périphérique.

Corrélations

Nous avons utilisé le test de corrélation de Spearman entre les mesures cliniques (MD, sensibilité au contraste, acuité) et les effets significatifs de la sensibilité au crowding.

Pour les présentations centrales, la sensibilité à au crowding (T isolé moins HTH dans la condition sans espacement) à faible contraste était significativement liée à la sévérité de la perte de champ visuel central quantifiée par le MD *(r = 0,671, p < 0,003)* mais pas à la sensibilité au contraste *(r = 0,224, p = 0,387)* et l'acuité *(r = 0,132, p = 0,613).*

Pour les présentations périphériques, les performances inférieures pour le HTH encombré avec un espacement moyen par rapport au grand espacement à faible contraste étaient corrélées à la sensibilité au contraste *(r = 0,506, p<0,038)* mais pas au MD *(r = 0,122, p = 0,638)* et l'acuité *(r = 0,20, p = 0,442).*

L'effet significatif de crowding à fort contraste dans la vision périphérique n'était pas lié aux variables cliniques : MD *(r = 0,205, p = 0,430),* sensibilité au contraste *(r = 0,226, p = 0,381)* et acuité *(r = 0,240, p = 0,352)*.

La sensibilité au contraste était significativement liée à l'âge dans le groupe de patients *(r = 0,536, p < 0,026).*

Les relations entre l'effet de crowding et le MD en vision centrale, et entre l'effet de crowding et la sensibilité au contraste en vision périphérique sont présentées dans le tableau 3.

		CENTRAL		PÉRIPHÉRIQUE
Patients	MD	T - HTH	SENSIBILITÉ AU CONTRASTE	H T H - H T H
1	-12.19	0	1.9	20
2	-2.75	10	1.39	30
3	-7.1	10	1.73	20
4	-24.26	-20	1.2	30
5	-18.53	0	2.06	-30
6	-4.04	0	1.58	-40
7	-7.27	30	1.74	20
8	-5.46	30	1.56	-20
9	-11.38	10	1.32	80
10	-1.17	20	1.5	0
11	-8.88	0	1.24	-10
12	-11.34	20	1.9	50
13	-3.24	30	1.72	20
14	-1.55	20	1.43	20
15	-4.85	20	1.67	50
16	-2.15	10	1.96	-10
17	-9.03	10	1.9	0

Tableau 3 : Relations entre le MD et l'effet d'encombrement significatif mesuré en tant que précision pour T moins HTH à faible contraste au centre, et entre sensibilité au contraste et H T H moins H T H à faible contraste en vision périphérique.

Discussion

Ogata et al (102) ont étudié l'hypothèse selon laquelle la perte de cellules ganglionnaires dans le glaucome est associée à une aggravation des effets du crowding dans la vision périphérique. Son étude a été réalisée avec des patients présentant une légère perte de champ visuel secondaire à une neuropathie glaucomateuse, par rapport à des témoins sains.

Dans leur étude des trigrammes de lettres ont été présentés de manière monoculaire à une excentricité de 10° pendant 240 ms. L'évaluation de la sensibilité au crowding était basée sur la quantification d'un espacement critique entre la lettre centrale et les flankers pour une performance de 75 % de bonnes réponses. La distance à laquelle les flankers diminuaient les performances de reconnaissance de la cible était considérée comme « l'espacement critique ». Dans cette étude, les patients présentaient un espacement critique plus important que les témoins du même âge normalement voyants, indiquant une sensibilité plus élevée à l'encombrement périphérique dans le glaucome.

Sur la base d'études antérieures montrant une vision fovéale altérée dans le glaucome (70,73) , l'objectif de la présente étude était d'examiner si la plus grande sensibilité à l'encombrement observée par Ogata et al. s’étendait à la vision centrale et si elle était liée à une sensibilité réduite au contraste. Dans la présente étude, le crowding n'a pas été quantifié par un espacement critique mais par une comparaison des performances entre une lettre isolée et une lettre entourée de flankers, et entre des conditions de crowding à diverses distances cible-flankers.

Nous avons observé une sensibilité significative au crowding central chez 12/17 patients à faible contraste, mais pas à contraste plus élevé bien qu'une tendance soit présente. Aucun crowding central n'a été observé pour les témoins qui étaient au plafond en termes de bonnes réponses. Cela était attendu car la sensibilité au crowding est généralement observée dans la vision périphérique chez les individus normalement voyants (81).

En vision périphérique, à faible contraste, la distance cible-flankers devait être supérieure à l'espacement critique défini par la loi de Bouma (88)(0,5 X l'excentricité) pour que les patients perçoivent la lettre centrale avec une précision avoisinant les 70% de bonnes réponses. En effet, la précision était significativement plus faible à un espacement moyen (2,5°) qu'à un espacement plus grand (3°). De manière inattendue, les performances étaient légèrement, mais pas significativement, meilleures dans la condition de petit espacement par rapport à l'espacement moyen.

À fort contraste, la sensibilité au crowding périphérique chez les patients s'est déplacée vers la condition de petit espacement. La précision la plus faible a été observée à un espacement de 2°, en dessous de la loi de Bouma.

Ces résultats suggèrent que la zone d'encombrement est sensible au contraste.

Nos résultats pour les patients sont cohérents avec ceux rapportés par Chung et al. (103). Ils ont mesuré des seuils de contraste pour identifier les lettres médianes de trigrammes de lettres filtrées en fréquences spatiales (de 0,63 à 10 cycles/lettre) chez des observateurs normalement voyants. L'étendue spatiale de l'encombrement était d'environ 0,5° au niveau de la fovéa et de 2° à 5° d'excentricité indépendamment de la fréquence des lettres cibles.

La question de la dépendance au contraste du crowding a été examinée dans plusieurs études mais les résultats ne peuvent pas être comparés aux nôtres car le contraste de la cible et des flankers était manipulé de manière asymétrique avec un contraste plus ou moins élevé pour la cible et les flankers. Les résultats montrent classiquement que l'amplitude du crowding est liée au contraste des flankers : le crowding est faible lorsque la cible est plus contrastée par rapport aux flankers et le crowding est fort lorsque le contraste des flankers est supérieur à la cible (103–105). Le contraste est également connu pour affecter la lecture chez les personnes normalement voyantes. Réduire le contraste des mots de 100 % à 5 % réduit l'empan visuel de 10 à 2 lettres (106).

La plus grande sensibilité à l'encombrement dans la vision périphérique pour les patients que pour les témoins est cohérente avec Ogata et al. (102). Les témoins ayant une vision normale et d'âge similaire aux patients ne présentaient pas de sensibilité centrale ou périphérique à l'encombrement. De plus, leur précision moyenne n'était que de 1 % inférieure (0,2 % pour un contraste élevé et 2 % pour un contraste faible) en vision périphérique qu'en vision centrale tandis que la précision était de 8,4 % inférieure (9,6 % pour un contraste élevé et 7,4 % pour un contraste faible) en vision périphérique par rapport à la vision centrale pour les patients. Ce résultat indique que la tâche était trop facile pour les témoins, probablement en raison d'un temps de présentation (220 ms) permettant une saccade vers les stimuli périphériques pour les témoins mais pas pour les patients.

Des études sur les mouvements oculaires dans le glaucome ont rapporté des latences pro-saccade plus longues chez les patients que chez les témoins : 220,9 ms vs 192,1 ms à 10° d'excentricité (107) et 259 ms vs 236 ms à 7° d'excentricité (108).

Comme nous ne pouvions pas maintenir la fixation centrale pour éviter le masquage vers l'avant d'un stimulus central par la croix de fixation, l'apparition d'un stimulus périphérique a pu déclencher une saccade plaçant le stimulus périphérique en vision centrale pour les témoins mais pas pour les patients qui ont des latences de saccade plus longues.

La sensibilité à l'encombrement central s'est avérée être liée au déficit du champ visuel central mais pas à la sensibilité au contraste. Dans le test de vision de Fribourg, le contraste est mesuré au seuil, à une distance d'observation de 1 m et sur l'orientation d'une petite ouverture dans un C. Dans la présente étude, les stimuli ont été affichés au-dessus du seuil de contraste à une distance d'observation plus courte. Ces conditions de visualisation plus faciles dans notre test que dans le test de Fribourg peuvent expliquer l'absence de relations entre l'encombrement et la sensibilité au contraste.

L'encombrement périphérique était lié à la sensibilité au contraste conformément à une précédente étude montrant que l'espacement critique entre la cible et les flankers diminue avec une réduction du contraste, lorsque le contraste tombe en dessous d'environ 24% au niveau de la fovéa et en dessous de 17% en vision périphérique (de 3 à 10°), chez les observateurs normalement voyants (87).

Il n'y a pas de consensus général sur les mécanismes sous-jacents au crowding mais il existe un consensus sur son origine corticale (109–111). Certains auteurs ont suggéré que V1 était la première source du phénomène de crowding avec un chevauchement des caractéristiques de la cible et des flankers dans le même champ récepteur (81), ou une intégration inappropriée des caractéristiques (112) .

Pour d'autres auteurs c'est la représentation qui est dégradée avec une combinaison des traits de la cible avec ceux des flankers modifiant l'apparence de la cible(113,114).

Ces hypothèses ne s'excluent pas mutuellement car le crowding n'est pas un processus à une étape, et le traitement altéré dans V1 peut se propager aux étapes ultérieures du traitement visuel dans les zones corticales supérieures telles que V4, où les champs récepteurs sont plus grands et peuvent intégrer les caractéristiques de la cible et des flankers.

Le crowding s'est avéré modulé par l'attention avec une réduction de l'incertitude spatiale grâce au pré-repérage (115) et par la configuration de regroupement des flankers (116).

Des études de neuro-imagerie ont été menées chez des observateurs normalement voyants pour étudier l'origine neuronale de l'encombrement avec une mesure de signaux BOLD résultant de stimuli périphériques encombrés et non encombrés dans différentes zones corticales.

Millin et al. (117) ont trouvé que le crowding était associé à une suppression du signal d’IRM fonctionnelle dès V1.

Chen et al. (118) ont montré que la seule zone présentant une suppression BOLD (blood-oxygen-level dependent) accrue dans des conditions de crowding était V1.

Anderson et al. (119) ont constaté que le crowding influence les réponses neuronales dans tout le cortex visuel, avec une altération progressive de V1 à V4, suggérant un processus en plusieurs étapes.

Bien qu'il existe de plus en plus de preuves provenant d'études IRM chez l'homme que les dommages glaucomateux se propagent du nerf optique au cortex entraînant des modifications corticales structurelles et fonctionnelles (120,121), nous ne pouvons pas spéculer sur une origine corticale de la sensibilité plus élevée au crowding dans le glaucome dans la présente étude psychophysique.

Les effets d'encombrement significatifs se sont avérés corrélés avec le déficit du champ visuel central, mais pas pour tous les patients : le patient 1 a présenté les mêmes performances pour les conditions avec crowding et sans crowding, et le patient 4, avec un déficit de champ central sévère, présentait des performances meilleures pour les conditions avec crowding que pour la condition sans crowding, suggérant une variabilité interindividuelle de la sensibilité à l'encombrement.

La sensibilité au crowding en vision centrale ne peut pas être expliquée par le masquage car un écart de 500 ms a été introduit entre la croix de fixation et les stimuli. Il n'est probablement pas non plus dû au masquage latéral car, dans le masquage ordinaire, la détection est abolie et le signal est invisible tandis qu'en encombrement le signal peut être détecté mais sa représentation est combinée avec celle des flankers (82,122). Le signal est resté visible dans la présente étude. La précision était supérieure à 60 % de bonnes réponses dans la condition la plus encombrée en vision centrale pour les patients.

Conclusion et limites :

En résumé, nous avons montré que la sensibilité au crowding central rapportée dans une étude précédente (92) avec des visages comme stimuli s'étend aux lettres. Une sensibilité plus élevée au crowding a également été observée en vision périphérique chez les patients, mais la distance d'encombrement était modulée par le contraste. La sensibilité au crowding était liée au déficit du champ visuel central mais pas à la sensibilité au contraste probablement parce que nos stimuli étaient affichés au-dessus du seuil de contraste.

Les participants témoins du même âge n'ont pas présenté d'effet de crowding significatif, même en vision périphérique. Les performances au plafond indiquent que la tâche était trop facile pour les contrôles. Ceci est probablement dû à une saccade vers les stimuli périphériques pour les témoins, et moins pour les patients.

Nous n'avons pas maintenu la croix de fixation centrale pour éviter le masquage des stimuli centraux. Nous aurions dû afficher la croix de fixation pour l'ensemble de l'essai en vision périphérique et introduire un espace blanc plus court de 200 ms en présentation centrale. La sensibilité au crowding n'a pas été observée chez tous les patients. Nous n'avons pas interrogé les patients sur leur fréquence et leur intérêt pour la lecture. Chez les observateurs normalement voyants, Chung (123) a démontré que l'encombrement de la vision périphérique pouvait être réduit grâce à l'entraînement. Nous avions également parlé précédemment de l’étude de Yashar et al.(86), qui retrouvait des résultats similaires.

Le crowding limite de nombreuses activités de la vie quotidienne comme la lecture et la recherche visuelle d'objets dans des environnements chargés. Une sensibilité excessive à l'encombrement, notamment en vision centrale, peut amplifier les difficultés rencontrées par les patients atteints de pathologies oculaires. Il est donc important de rechercher ce qui limite les activités visuelles et comment les améliorer.

Références Bibliographiques :

1. Doly M, Ranchon-Cole I. Phénomènes chimiques de la vision et transmission synaptique de la rétine. EMC - Ophtalmologie. janv 2006;3(3):1-11.

2. Imamoto Y, Shichida Y. Cone visual pigments. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics. mai 2014;1837(5):664-73.

3. Salesse C. Physiologie du signal visuel rétinien : de la phototransduction jusqu'au cycle visuel. Journal Français d'Ophtalmologie. mars 2017;40(3):239-50.

4. Reinhard K, Münch TA. Visual properties of human retinal ganglion cells. PLoS One. 2021;16(2):e0246952.

5. Masri RA, Grünert U, Martin PR. Analysis of Parvocellular and Magnocellular Visual Pathways in Human Retina. J Neurosci. 14 oct 2020;40(42):8132-48.

6. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal Ganglion Cell Atrophy Correlated With Automated Perimetry in Human Eyes With Glaucoma. American Journal of Ophthalmology. mai 1989;107(5):453-64.

7. F. Heran, C. Vignal. Nerf Optique. EMC - Ophtalmologie 2019;16(4):1-11 [Article 21-008-A-10].

8. Eric Le Marec, Jacqueline Vignaud. Chiasma Optique. EMC - Ophtalmologie 1993:1-0 [Article 21-008-A-20].

9. Kerschensteiner D, Guido W. Visual thalamus, "it's complicated". Vis Neurosci. 2017;34:E018.

10. Prasad S, Galetta SL. Anatomy and physiology of the afferent visual system. In: Handbook of Clinical Neurology [Internet]. Elsevier; 2011 [cité 20 juill 2021]. p. 3-19. Disponible sur: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444529039000078

11. Huff T, Mahabadi N, Tadi P. Neuroanatomy, Visual Cortex. 2020 Jul 31. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–. PMID: 29494110.

12. Horton JC. The Representation of the Visual Field in Human Striate Cortex: A Revision of the Classic Holmes Map. Arch Ophthalmol. 1 juin 1991;109(6):816.

13. VIBERT Jean François, J. F. V. (Éd.). (2019). Le système visuel Chapitre 13. Dans Neurophysiologie, 3ème édition (p. 153 178). Elsevier.

14. Bieganowski L. [Hippocrates from Kos--ophthalmologic aspects in the work of the father of medicine]. Klin Oczna. 2003;105(6):453-7.

15. Grewe R. [The history of glaucoma]. Klin Monbl Augenheilkd. févr 1986;188(2):167-9.

16. Ivanišević M, Stanić R, Ivanišević P, Vuković A. Albrecht von Graefe (1828-1870) and his contributions to the development of ophthalmology. Int Ophthalmol. avr 2020;40(4):1029-33.

17. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. JAMA. 14 mai 2014;311(18):1901-11.

18. Bertaud S, Aragno V, Baudouin C, Labbé A. Le glaucome primitif à angle ouvert. La Revue de Médecine Interne. juill 2019;40(7):445-52.

19. Landais, G. Glaucome à angle ouvert, prise en charge et nouveautés. 2021, Thèse de Pharmacie. Université de Lille.

20. Schuster AK, Erb C, Hoffmann EM, Dietlein T, Pfeiffer N. The Diagnosis and Treatment of Glaucoma. Deutsches Aerzteblatt Online [Internet]. 27 mars 2020 [cité 20 juill 2021]; Disponible sur: https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2020.0225

21. Inserm - La science pour la santé. [page consultée le 10 mai 2021]. Glaucome, [Internet]. https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/glaucome.

22. Maddineni P, Kasetti RB, Patel PD, Millar JC, Kiehlbauch C, Clark AF, et al. CNS axonal degeneration and transport deficits at the optic nerve head precede structural and functional loss of retinal ganglion cells in a mouse model of glaucoma. Mol Neurodegener. 27 août 2020;15(1):48.

23. Kosior-Jarecka E, Pankowska A, Polit P, Stępniewski A, Symms MR, Kozioł P, et al. Volume of Lateral Geniculate Nucleus in Patients with Glaucoma in 7Tesla MRI. J Clin Med. 26 juill 2020;9(8):E2382.

24. Yu L, Xie L, Dai C, Xie B, Liang M, Zhao L, et al. Progressive thinning of visual cortex in primary open-angle glaucoma of varying severity. PloS One. 2015;10(3).

25. McMonnies CW. Glaucoma history and risk factors. J Optom. juin 2017;10(2):71-8.

26. Green M.G., Kearns L.S., Wu J. How significant is a family history of glaucoma. Experience from the Glaucoma Inheritance Study in Tasmania. Clin Exp Ophthalmol. 2007;35:793–799.

27. Racette L, Wilson MR, Zangwill LM, Weinreb RN, Sample PA. Primary open-angle glaucoma in blacks: a review. Surv Ophthalmol. juin 2003;48(3):295-313.

28. Marcus MW, de Vries MM, Junoy Montolio FG, Jansonius NM. Myopia as a risk factor for open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology. oct 2011;118(10):1989-1994.e2.

29. Kim MJ, Kim MJ, Kim HS, Jeoung JW, Park KH. Risk factors for open-angle glaucoma with normal baseline intraocular pressure in a young population: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. Clin Exp Ophthalmol. déc 2014;42(9):825-32.

30. Renard J-P, Rouland J-F, Bron A, Sellem E, Nordmann J-P, Baudouin C, et al. Nutritional, lifestyle and environmental factors in ocular hypertension and primary open-angle glaucoma: an exploratory case-control study. Acta Ophthalmol. sept 2013;91(6):505-13.

31. Lee BL, Wilson MR, Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) commentary. Curr Opin Ophthalmol. avr 2003;14(2):74-7.

32. Hart WM, Becker B. The onset and evolution of glaucomatous visual field defects. Ophthalmology. mars 1982;89(3):268-79.

33. Hagerb A, Dave H, Wiegand W. Hornhaut-Pachymetrie und Augeninnendruck [Corneal pachymetry and intraocular pressure]. Klin Monbl Augenheilkd. 2005 Jul;222(7):558-67. German. doi: 10.1055/s-2005-858113. PMID: 16034723.

34. Shaffer RN. Stereoscopic Manual of Gonioscopy. St. Louis, MO: Mosby; 1962.

35. Trantas A. Ophtalmoscopie de la region ciliaire et retrociliaire. Arch Ophtalmol (Paris) 1907;27:581–606.

36. Cohen LP, Pasquale LR. Clinical Characteristics and Current Treatment of Glaucoma. Cold Spring Harb Perspect Med. juin 2014;4(6):a017236.

37. Aumann S, Donner S, Fischer J, Müller F. Optical Coherence Tomography (OCT): Principle and Technical Realization. In: Bille JF, éditeur. High Resolution Imaging in Microscopy and Ophthalmology: New Frontiers in Biomedical Optics [Internet]. Cham (CH): Springer; 2019 [cité 15 juill 2021]. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554044/

38. Werkmeister RM, Cherecheanu AP, Garhofer G, Schmidl D, Schmetterer L. Imaging of retinal ganglion cells in glaucoma: pitfalls and challenges. Cell Tissue Res. 2013;353(2):261-8.

39. Asrani S, Essaid L, Alder BD, Santiago-Turla C. Artifacts in spectral-domain optical coherence tomography measurements in glaucoma. JAMA Ophthalmol. 1 avr 2014;132(4):396-402.

40. Ran AR, Tham CC, Chan PP, Cheng C-Y, Tham Y-C, Rim TH, et al. Deep learning in glaucoma with optical coherence tomography: a review. Eye (Lond). janv 2021;35(1):188-201.

41. Thompson AC, Jammal AA, Medeiros FA. A Review of Deep Learning for Screening, Diagnosis, and Detection of Glaucoma Progression. Transl Vis Sci Technol. juill 2020;9(2):42.

42. Ting DSW, Pasquale LR, Peng L, Campbell JP, Lee AY, Raman R, et al. Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology. Br J Ophthalmol. févr

2019;103(2):167-75.

43. Grzybowski A. Harry Moss Traquair (1875–1954), Scottish ophthalmologist and perimetrist. Acta Ophthalmologica. 2009;87(4):455-9.

44. Cirafici P, Maiello G, Ancona C, Masala A, Traverso CE, Iester M. Point-wise correlations between 10-2 Humphrey visual field and OCT data in open angle glaucoma. Eye (Lond). mars 2021;35(3):868-76.

45. Bodis-Wollner I. Detection of visual defects using the contrast sensitivity function. Int Ophthalmol Clin. 1980;20(1):135-53.

46. Legge GE, Rubin GS, Luebker A. Psychophysics of reading--V. The role of contrast in normal vision. Vision Res. 1987;27(7):1165-77.

47. Kauffmann L, Bourgin J, Guyader N, Peyrin C. The Neural Bases of the Semantic Interference of Spatial Frequency-based Information in Scenes. J Cogn Neurosci. déc 2015;27(12):2394-405.

48. Campbell FW, Maffei L. Contrast and spatial frequency. Sci Am. nov 1974;231(5):106-14.

49. Enroth-Cugell C, Robson JG. The contrast sensitivity of retinal ganglion cells of the cat. J Physiol. déc 1966;187(3):517-52.

50. Dorr M, Lesmes LA, Lu Z-L, Bex PJ. Rapid and reliable assessment of the contrast sensitivity function on an iPad. Invest Ophthalmol Vis Sci. 5 nov 2013;54(12):7266-73.

51. Almoqbel FM, Irving EL, Leat SJ. Visual Acuity and Contrast Sensitivity Development in Children: Sweep Visually Evoked Potential and Psychophysics. Optom Vis Sci. août 2017;94(8):830-7.

52. Owsley C, Sekuler R, Siemsen D. Contrast sensitivity throughout adulthood. Vision Res. 1983;23(7):689-99.

53. Nio YK, Jansonius NM, Fidler V, Geraghty E, Norrby S, Kooijman AC. Age-related changes of defocus-specific contrast sensitivity in healthy subjects.

Ophthalmic Physiol Opt. juill 2000;20(4):323-34.

54. Mikulskaya E, Martin FH. Contrast sensitivity and motion discrimination in cannabis users. Psychopharmacology (Berl). août 2018;235(8):2459-69.

55. Masson G, Mestre D, Blin O. Dopaminergic modulation of visual sensitivity in man. Fundam Clin Pharmacol. 1993;7(8):449-63.

56. Tagliati M, Bodis-Wollner I, Kovanecz I, Stanzione P. Spatial frequency tuning of the monkey pattern ERG depends on D2 receptor-linked action of dopamine. Vision Res. août 1994;34(16):2051-7.

57. Brandies R, Yehuda S. The possible role of retinal dopaminergic system in visual performance. Neurosci Biobehav Rev. 2008;32(4):611-56.

58. Ming W, Palidis DJ, Spering M, McKeown MJ. Visual Contrast Sensitivity in Early-Stage Parkinson's Disease. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1 oct 2016;57(13):5696-704.

59. Fam J, Rush AJ, Haaland B, Barbier S, Luu C. Visual contrast sensitivity in major depressive disorder. J Psychosom Res. juill 2013;75(1):83-6.

60. Cimmer C, Szendi I, Csifcsák G, Szekeres G, Ambrus Kovács Z, Somogyi I, et al. Abnormal neurological signs, visual contrast sensitivity, and the deficit syndrome of schizophrenia. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 30 sept 2006;30(7):1225-30.

61. Asher JM, O'Hare L, Romei V, Hibbard PB. Typical Lateral Interactions, but Increased Contrast Sensitivity, in Migraine-With-Aura. Vision (Basel). 9 févr 2018;2(1):E7.

62. Packer M, Fine IH, Hoffman RS. Contrast sensitivity and measuring cataract outcomes. Ophthalmol Clin North Am. déc 2006;19(4):521-33.

63. Wei RH, Khor W-B, Lim L, Tan DT. Contact lens characteristics and contrast sensitivity of patients with keratoconus. Eye Contact Lens. sept 2011;37(5):307-11.

64. Ryan DS, Sia RK, Rabin J, Rivers BA, Stutzman RD, Pasternak JF, et

al. Contrast Sensitivity After Wavefront-Guided and Wavefront-Optimized PRK and LASIK for Myopia and Myopic Astigmatism. J Refract Surg. 1 sept 2018;34(9):590-6.

65. Loshin DS, White J. Contrast sensitivity. The visual rehabilitation of the patient with macular degeneration. Arch Ophthalmol. sept 1984;102(9):1303-6.

66. Vighetto A, Grochowicki M, Cousin J. [Spatial contrast sensitivity in multiple sclerosis]. Rev Neurol (Paris). 1990;146(4):264-70.

67. Dorr M, Kwon M, Lesmes LA, Miller A, Kazlas M, Chan K, et al. Binocular Summation and Suppression of Contrast Sensitivity in Strabismus, Fusion and Amblyopia. Front Hum Neurosci. 2019;13:234.

68. Katz G, Levkovitch-Verbin H, Treister G, Belkin M, Ilany J, Polat U. Mesopic foveal contrast sensitivity is impaired in diabetic patients without retinopathy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. déc 2010;248(12):1699-703.

69. Wang Z, Wang W, Han F. [Contrast sensitivity analysis about fundus changes of hypertensive disorders complicating pregnancy]. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 28 nov 2016;41(11):1215-9.

70. Lahav K, Levkovitch-Verbin H, Belkin M, Glovinsky Y, Polat U. Reduced mesopic and photopic foveal contrast sensitivity in glaucoma. Arch Ophthalmol. janv 2011;129(1):16-22.

71. Wilensky JT, Hawkins A. Comparison of contrast sensitivity, visual acuity, and Humphrey visual field testing in patients with glaucoma. Trans Am Ophthalmol Soc. 2001;99:213-7; discussion 217-218.

72. Lundh BL. Central and peripheral contrast sensitivity for static and dynamic sinusoidal gratings in glaucoma. Acta Ophthalmol (Copenh). oct 1985;63(5):487-92.

73. Lek JJ, Vingrys AJ, McKendrick AM. Rapid contrast adaptation in glaucoma and in aging. Invest Ophthalmol Vis Sci. 8 avr 2014;55(5):3171-8.

74. Ansari EA, Morgan JE, Snowden RJ. Psychophysical characterisation of early functional loss in glaucoma and ocular hypertension. Br J Ophthalmol. oct 2002;86(10):1131-5.

75. Himmelberg MM, Winawer J, Carrasco M. Stimulus-dependent contrast sensitivity asymmetries around the visual field. J Vis. 2 sept 2020;20(9):18.

76. Rovamo J, Virsu V, Näsänen R. Cortical magnification factor predicts the photopic contrast sensitivity of peripheral vision. Nature. 5 janv 1978;271(5640):54-6.

77. Baldwin AS, Meese TS, Baker DH. The attenuation surface for contrast sensitivity has the form of a witch's hat within the central visual field. J Vis. 25 oct 2012;12(11):23.

78. Whitney D, Levi DM. Visual crowding: a fundamental limit on conscious perception and object recognition. Trends Cogn Sci. avr 2011;15(4):160-8.

79. Bertoni S, Franceschini S, Ronconi L, Gori S, Facoetti A. Is excessive visual crowding causally linked to developmental dyslexia? Neuropsychologia. juill 2019;130:107-17.

80. Rosenholtz R. Capabilities and Limitations of Peripheral Vision. Annu Rev Vis Sci. 14 oct 2016;2:437-57.

81. Pelli DG, Tillman KA. The uncrowded window of object recognition. Nat Neurosci. oct 2008;11(10):1129-35.

82. Levi DM. Crowding--an essential bottleneck for object recognition: a mini-review. Vision Res. févr 2008;48(5):635-54.

83. Bi T, Cai P, Zhou T, Fang F. The effect of crowding on orientation-selective adaptation in human early visual cortex. J Vis. 14 oct 2009;9(11):13.1-10.

84. Liu X, Zhang J, Li L. Separation effect of early visual cortex V1 under different crowding conditions: a transcranial magnetic stimulation study. Neuroreport. 9 oct 2019;30(14):974-9.

85. Atilgan N, Yu SM, He S. Visual crowding effect in the parvocellular and magnocellular visual pathways. J Vis. 3 août 2020;20(8):6.

86. Yashar A, Chen J, Carrasco M. Rapid and long-lasting reduction of crowding through training. J Vis. 2015;15(10):15.

87. Coates DR, Chin JM, Chung STL. Factors affecting crowded acuity: eccentricity and contrast. Optom Vis Sci. juill 2013;90(7):628-38.

88. Bouma H. Interaction effects in parafoveal letter recognition. Nature. 11 avr 1970;226(5241):177-8.

89. Tripathy SP, Cavanagh P. The extent of crowding in peripheral vision does not scale with target size. Vision Res. sept 2002;42(20):2357-69.

90. Pluháček F, Siderov J. Mesopic visual acuity is less crowded. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. sept 2018;256(9):1739-46.

91. Scialfa CT, Cordazzo S, Bubric K, Lyon J. Aging and visual crowding. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. juill 2013;68(4):522-8.

92. Stievenard A, Rouland JF, Peyrin C, Warniez A, Boucart M. Sensitivity to Central Crowding for Faces in Patients With Glaucoma. J Glaucoma. 1 févr 2021;30(2):140-7.

93. Smith ND, Glen FC, Mönter VM, Crabb DP. Using eye tracking to assess reading performance in patients with glaucoma: a within-person study. J Ophthalmol. 2014;2014:120528.

94. Bolteżar L, Cvenkel B. Reading performance in glaucoma. Acta Ophthalmol. juin 2015;93(4):e321-322.

95. Kwon M, Liu R, Patel BN, Girkin C. Slow Reading in Glaucoma: Is it due to the Shrinking Visual Span in Central Vision? Invest Ophthalmol Vis Sci. 1 nov 2017;58(13):5810-8.

96. 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.

97. Glen FC, Smith ND, Crabb DP. Saccadic eye movements and face recognition performance in patients with central glaucomatous visual field defects. Vision Res. 19 avr 2013;82:42-51.

98. Glen FC, Crabb DP, Smith ND, Burton R, Garway-Heath DF. Do patients with glaucoma have difficulty recognizing faces? Invest Ophthalmol Vis Sci. 14 juin 2012;53(7):3629-37.

99. Schafer A, Rouland JF, Peyrin C, Szaffarczyk S, Boucart M. Glaucoma Affects Viewing Distance for Recognition of Sex and Facial Expression. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1 oct 2018;59(12):4921-8.

100. Roux-Sibilon A, Rutgé F, Aptel F, Attye A, Guyader N, Boucart M, et al. Scene and human face recognition in the central vision of patients with glaucoma. PLoS One. 2018;13(2):e0193465.

101. Lenoble Q, Lek JJ, McKendrick AM. Visual object categorisation in people with glaucoma. Br J Ophthalmol. nov 2016;100(11):1585-90.

102. Ogata NG, Boer ER, Daga FB, Jammal AA, Stringham JM, Medeiros FA. Visual Crowding in Glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1 févr 2019;60(2):538-43.

103. Chung ST, Levi DM, Legge GE. Spatial-frequency and contrast properties of crowding. Vision Res. juin 2001;41(14):1833-50.

104. Rashal E, Yeshurun Y. Contrast dissimilarity effects on crowding are not simply another case of target saliency. J Vis. 4 déc 2014;14(6):9.

105. Herzog MH, Sayim B, Manassi M, Chicherov V. What crowds in crowding? J Vis. 1 sept 2016;16(11):25.

106. Legge GE, Ahn SJ, Klitz TS, Luebker A. Psychophysics of reading--XVI. The visual span in normal and low vision. Vision Res. juill 1997;37(14):1999-2010.

107. Kanjee R, Yücel YH, Steinbach MJ, González EG, Gupta N. Delayed saccadic eye movements in glaucoma. Eye Brain. 2012;4:63-8.

108. Lamirel C, Milea D, Cochereau I, Duong M-H, Lorenceau J. Impaired saccadic eye movement in primary open-angle glaucoma. J Glaucoma. janv 2014;23(1):23-32.

109. Pelli DG. Crowding: a cortical constraint on object recognition. Curr Opin Neurobiol. août 2008;18(4):445-51.

110. Herzog MH, Manassi M. Uncorking the bottleneck of crowding: a fresh look at object recognition. Current Opinion in Behavioral Sciences. févr 2015;1:86-93.

111. Doerig A, Bornet A, Rosenholtz R, Francis G, Clarke AM, Herzog MH. Beyond Bouma's window: How to explain global aspects of crowding? PLoS Comput Biol. mai 2019;15(5):e1006580.

112. Nandy AS, Tjan BS. Saccade-confounded image statistics explain visual crowding. Nat Neurosci. 8 janv 2012;15(3):463-9, S1-2.

113. Sayim B, Wagemans J. Appearance changes and error characteristics in crowding revealed by drawings. J Vis. 1 sept 2017;17(11):8.

114. Melnik N, Coates DR, Sayim B. Emergent features in the crowding zone: When target-flanker grouping surmounts crowding. J Vis. 4 sept 2018;18(9):19.

115. Yeshurun Y, Rashal E. Precueing attention to the target location diminishes crowding and reduces the critical distance. J Vis. 18 août 2010;10(10):16.

116. Sayim B, Westheimer G, Herzog MH. Gestalt factors modulate basic spatial vision. Psychol Sci. mai 2010;21(5):641-4.

117. Millin R, Arman AC, Chung STL, Tjan BS. Visual crowding in V1. Cereb Cortex. déc 2014;24(12):3107-15.

118. 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. 17 janv 2013;54(1):545-54.

119. Anderson EJ, Dakin SC, Schwarzkopf DS, Rees G, Greenwood JA. The neural correlates of crowding-induced changes in appearance. Curr Biol. 10 juill 2012;22(13):1199-206.

120. Gupta N, Yücel YH. What changes can we expect in the brain of glaucoma patients? Surv Ophthalmol. nov 2007;52 Suppl 2:S122-126.

121. Lawlor M, Danesh-Meyer H, Levin LA, Davagnanam I, De Vita E, Plant GT. Glaucoma and the brain: Trans-synaptic degeneration, structural change, and

implications for neuroprotection. Surv Ophthalmol. juin 2018;63(3):296-306.

122. Pelli DG, Palomares M, Majaj NJ. Crowding is unlike ordinary masking: distinguishing feature integration from detection. J Vis. 30 déc 2004;4(12):1136-69.

123. Chung STL. Learning to identify crowded letters: does it improve reading speed? Vision Res. nov 2007;47(25):3150-9.

Annexe : article soumis à l'IOVS

CONTRAST MODULATION OF CENTRAL AND PERIPHERAL CROWDING IN GLAUCOMA

Edouard BLANCKAERT (MD)[1], Jean François ROULAND (MD PhD)[1-2], Theophile DAVOST (MD)[1], Aude WARNIEZ[2] (MSc) and Muriel BOUCART (PhD)[2]

1. Centre Hospitalier Universitaire de Lille, Hôpital Huriez, Service d'Ophtalmologie, Lille, France
2. Univ. Lille, Inserm, CHU Lille, UMR-S 1172 - Lille Neurosciences & Cognition, CNRS, 59000 Lille, France

Corresponding author: Muriel Boucart, Faculté de Médecine de Lille, Pôle Recherche, 1 place de Verdun, 59000 Lille, France. E-mail: muriel.boucart@chru-lille.fr

Short title: central crowding in glaucoma

Key words: glaucoma, crowding, contrast, central vision, peripheral vision

Word count:

Abstract: 223

Text: 4011

Figures: 3

Tables: 2

ABSTRACT

Purpose: To investigate sensitivity to central and peripheral crowding for letters in patients with glaucoma.

Method: 17 patients with glaucoma and 15 age-matched controls were randomly presented with letters in central or peripheral vision at 5° eccentricity for 220 ms. They were asked to decide whether the central T was upright or inverted. The T was either presented in isolation or flanked by two Hs at various spacings based on Bouma's law. Contrast was manipulated: 62% and 5%.

Results: Compared to controls, patients exhibited a significant sensitivity to crowding in central vision, with higher accuracy for the isolated T than for HTH only at low contrast. In peripheral vision, higher sensitivity to crowding was also observed only in patients. The spacing to escape crowding varied as a function of contrast. Larger spacing was required at low contrast than at high contrast. Sensitivity to crowding was related to central visual field defect for central presentation and to contrast sensitivity for peripheral presentation, only at low contrast. Controls were at ceiling both in central and peripheral presentations.

Conclusion: Crowding limits visual perception, impeding reading and object recognition in cluttered environments. We demonstrate that visual field defect and lower contrast sensitivity in glaucoma can increase sensitivity to central and peripheral crowding, the deleterious effect of which can be improved by manipulating contrast and spacing between elements.

Glaucoma is a chronic ocular pathology characterized by degeneration of optic nerve fibers and apoptosis of retinal ganglion cells. This results in scotoma starting in the peripheral visual field and progressing towards the central field. Glaucoma was long believed to spare central vision until an advanced stage but evidence is growing that patients with glaucoma experience difficulties or deficits in activities reliant on central vision, such as reading, [1-3] visual search [4] and face recognition. [5-8]

Several psychophysical studies have shown evidence of abnormal foveal contrast sensitivity in glaucoma. For instance, Lahav et al. [9] reported a significant decrease in both photopic and mesopic foveal contrast sensitivity in patients with glaucoma. Lek et al. [10] investigated the effects of normal aging and glaucoma on rapid contrast adaptation. They measured the time course of contrast detection recovery after a briefly presented contrast adapting stimulus and contrast discrimination thresholds after the brief presentation of a contrast stimulus with targets of higher, equivalent, and lower contrast. Stimuli were 1° X 1° Gabor patches at foveal presentations. They found that patients with early glaucoma demonstrated reduced adaptation compared to age-matched controls for both contrast detection and contrast discrimination, when the adapting contrast matched the test contrast. Age did not alter adaptation in their study. Ansari et al. [11] measured contrast sensitivity for the detection of luminance modulated sinusoidal gratings varying in temporal and spatial frequencies in the central and peripheral visual field at 15° eccentricity in patients with early to moderate glaucomatous visual field loss. For central presentations, the thresholds for glaucoma patients were significantly reduced at all spatial and temporal frequencies compared to the normally sighted group.

Impairments for centrally displayed and more complex stimuli at higher contrast were also reported in patients with glaucoma. For instance, Lenoble et al. [12] reported reduced accuracy, by 7%, and longer response times, by 78 ms, compared to controls in a categorization task of grey level photographs of objects (2.5°) presented foveally with a contrast of 50%. With random strings of three letters presented centrally for 200 ms with a contrast of 99%, Kwon et al. [3] found lower accuracy in the identification of centrally displayed letters in glaucomatous patients than in normally sighted participants. This result was interpreted as a shrinkage of the visual span in glaucoma. Stievenard et al. [13] investigated foveal face perception in patients with glaucoma. The stimuli were colored photographs of faces. Performance was compared for the categorization of a facial feature: closed mouth vs. open mouth, presented in isolation vs. in the context of a face.

Normally sighted participants exhibited a “face superiority effect” with a better performance in the “mouth within a face” condition than in the “isolated mouth” condition. However, patients with glaucoma exhibited a better performance in the “isolated mouth” condition than in the “mouth within a face” condition. This was interpreted as a higher sensitivity to crowding in central vision in glaucoma. Results also showed that increasing the angular size of the face, and therefore the spacing between facial features, reversed performance in patients who, like controls, exhibited a better performance in the “mouth within a face” condition than in the “isolated mouth” condition for larger faces.

This set of behavioral studies indicates abnormal foveal function in glaucoma despite good visual acuity. In the present study, we further explored sensitivity to crowding in foveal vision in glaucoma. We particularly investigated whether sensitivity to crowding is related to contrast sensitivity. Patients with glaucoma and normally sighted age-matched controls were presented with trigrams of letters centrally or at 5° eccentricity. Crowding was manipulated by the spacing between a central letter and its flankers and compared to an isolated letter (uncrowded condition). Performance was measured at two levels of contrast (62% and 5%). As sensitivity to crowding is usually observed in peripheral vision in normally sighted people, and since it was found to be amplified in glaucoma at 10° eccentricity, [14] we expected both patients and normally sighted age-matched controls to exhibit sensitivity to crowding in parafoveal presentation. However, we expected only patients with glaucoma to exhibit central sensitivity to crowding. Moreover, since previous studies had demonstrated altered contrast sensitivity in central vision in glaucoma, we expected sensitivity to crowding to be amplified by low contrast stimuli.

METHOD

Participants

Seventeen patients (11 females) with a visual field (VF) defect due to primary open-angle glaucoma participated. They ranged from 47 to 74 years of age (mean 65.5 SD: 8.6). Each patient underwent a complete ophthalmological examination including a visual field evaluation just before the experiment. Visual field sensitivity (expressed as the mean deviation: MD) was measured with a 10-2 Humphrey Field Analyzer (HFA, Carl Zeiss Medical, CA, USA). Visual acuity and contrast sensitivity were measured using the Freiburg Vision Test (FrACT). Participants were tested monocularly.

For patients with bilateral glaucoma, the tested eye was the one that met the following inclusion criteria: a deficit on the 10-2 visual field test and an acuity equal to or above 8/10 (Snellen equivalent). If both eyes were impaired at the 10-2, the best eye was chosen. The other eye was occluded. The 10-2 visual fields of the tested eyes are displayed in Figure 1.

Fifteen age-matched controls (9 females) ranging from 53 to 78 years in age (mean: 61.9 SD: 7.1) were recruited among the patients' relatives and staff of the department of ophthalmology. Inclusion criteria for both patients and controls were the following: no history of neurological and/or psychiatric disease, no ocular disease other than glaucoma for patients, and no family history of glaucoma for controls. Controls were tested on their preferred eye. The characteristics of the two populations are summarized in Table 1.

For both groups, a binocular acuity lower than 8/10 (0.1 LogMar) was an exclusion criterion. Age-matched controls received an ophthalmological examination prior to inclusion to rule out any sign of glaucoma. All participants were asked to come with their usual optical correction. Older patients and age-matched controls wore progressive spectacles for close and distant vision. Patients and age-matched controls did not differ significantly in age ($t(30) = 1.28$, $p = 0.20$). They differed marginally in acuity ($t(30) = 2.01$, $p<.053$) and contrast sensitivity was significantly lower for patients than for controls (1.9 vs 1.63 $t(30) = 3.84$, $p<.001$). The study was approved by the ethics committee for behavioral sciences of the University of Lille. In accordance with the tenets of the Declaration of Helsinki, written informed consent was obtained from all participants.

Patients	LogCS	MD	Acuity	Age	Tested eye	Gender
1	1.9	-12,19	0.0	60	R	F
2	1.39	-2,75	0.0	69	R	M
3	1.73	-7,1	0.1	73	L	F
4	1.2	-24,26	0.1	74	R	M
5	2.06	-18,53	0.0	54	L	F
6	1.58	-4,04	0.0	69	R	M
7	1.74	-7,27	0.1	63	L	F
8	1.56	-5,46	0.1	71	L	M
9	1.32	-11,38	0.0	71	L	F
10	1.5	-1,17	0.0	60	R	M
11	1.24	-8,88	0.1	70	R	F
12	1.9	-11,34	0.0	47	L	F
13	1.72	-3,24	0.0	49	R	F
14	1.43	-1,55	0.0	74	R	F
15	1.67	-4,85	0.1	71	L	F
16	1.96	-2,15	0.0	66	R	M
17	1.9	-9,03	0.0	73	L	F

Controls	LogCS		Acuity	Age	Tested eye	Gender
1	1.76		0.1	78	R	M
2	1.83		0.0	64	R	F
3	1.98		0.0	58	R	F
4	1.93		0.0	61	L	F
5	1.94		0.0	60	R	F
6	1.9		0.0	53	L	M
7	1.86		0.0	65	R	F
8	1.99		0.0	60	L	M
9	1.86		0.0	59	L	M
10	1.94		0.0	53	R	M
11	2.14		0.0	60	R	F
12	1.92		0.0	58	L	F
13	1.78		0.0	77	R	M
14	1.93		0.0	62	R	F
15	1.88		0.0	61	R	F

Table1: Clinical and demographic data for patients and controls. Acuity is expressed in LogMar. R = Right eye L = Left eye.

Stimuli and apparatus

The stimuli were the uppercase letters H and T, in Arial font, presented on a 15-inch DELL computer screen. The target was the letter T, either oriented upright or inverted. The flankers were the letter H positioned left and right of the target. The angular size of the letters was 0.4° vertically and 0.3° horizontally at a viewing distance of 57 cm with a chin rest. The stimuli were displayed on a light gray background (113 cd/m2) at two levels of contrast: 62% (76 cd/m2) and 5% (103 cd/m2).

Procedure

Each trial started with a black central fixation cross displayed for 500 ms. After a 500-ms blank interval, the stimuli appeared randomly in three possible locations: center, 5° left or 5° right of fixation. The duration of the stimuli was set at 220 ms. The target letter T was presented upright in 50% of the trials and inverted in the other 50% of the trials. The two levels of contrast were presented randomly. Crowding was assessed by manipulating the spacing between target and flankers, based on Bouma's law. [15] The uncrowded condition was an isolated T. In the crowded condition, the T target was flanked by 2 Hs. For peripheral stimuli, three different spacings were used, varying randomly between target and flankers. According to Bouma's law, the critical spacing for identification of letters is roughly half the eccentricity. At 5° eccentricity the chosen spacings were 2.5° (half of 5°), 2° (below critical spacing) and 3° (above critical spacing). For central stimuli, the spacing between target and flankers was either 0 or 0.3° (corresponding to the width of a capital letter). For each spacing condition and the isolated T, there were two possible orientations of the T (upright/inverted) X 10 measures. Participants were asked to decide whether the letter T was upright or inverted, regardless of the presence of flankers. The response was given using the arrow keys of the computer's keyboard (pointing top for upright and bottom for inverted). The intertrial interval was set at 1500 ms following the response. A training session of 20 trials preceded the experimental session to familiarize participants with the duration of exposure and the response keys. Since the fixation cross disappeared for 500 ms before the presentation of the stimulus, there was no control of fixation. This 500-ms gap was introduced to avoid forward masking of a central stimulus by the fixation cross. The experimental session lasted 20-25 minutes depending on the response time of participants.

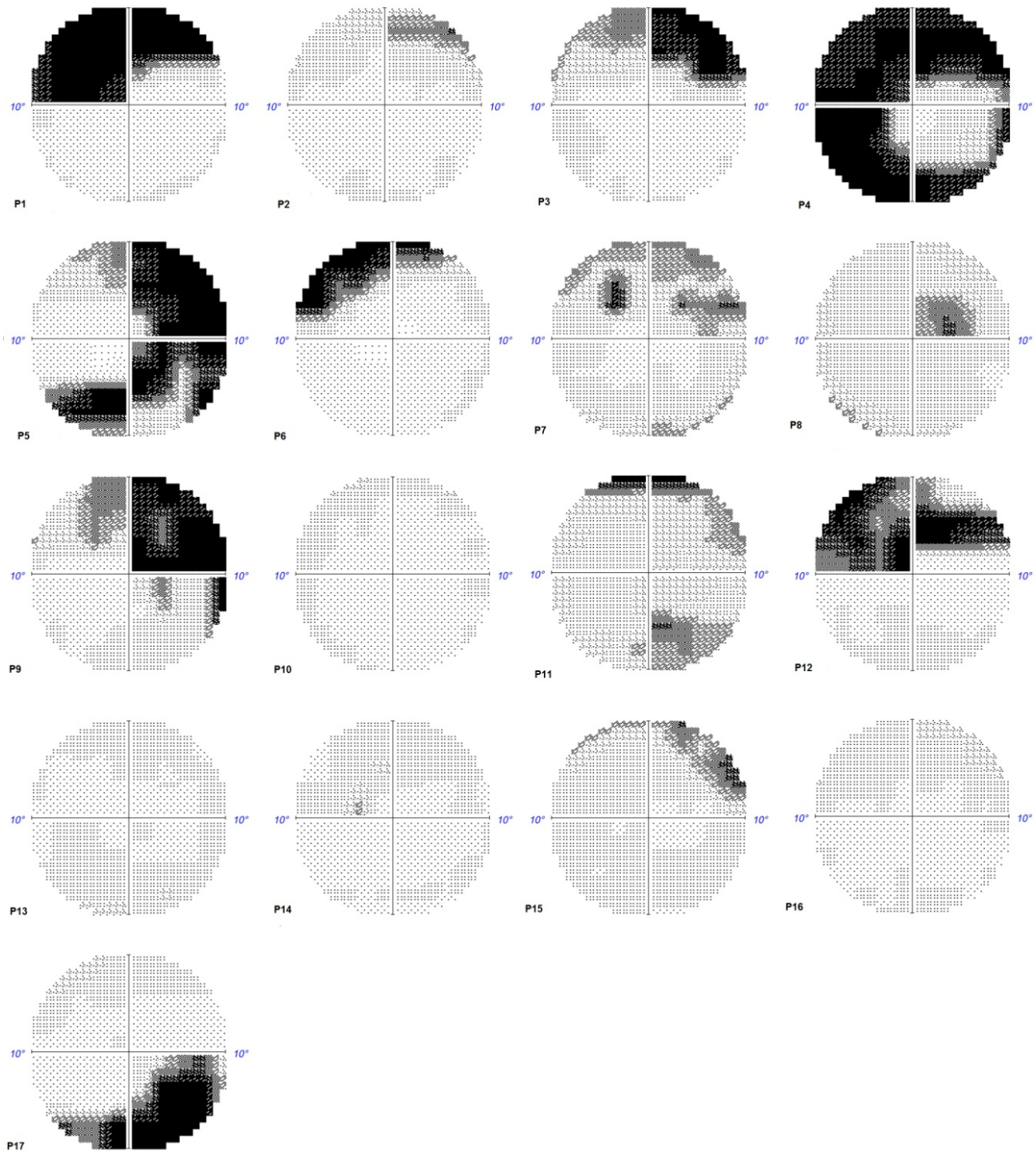


Fig.1. The 10-2 visual field of the tested eye of the 17 patients

RESULTS

As there were three spacing conditions for peripheral stimuli and two spacing conditions for central stimuli, separate ANOVAs were conducted for peripheral and central presentations. Analyses were conducted on the percentage of correct responses averaged over target orientation (upright/inverted T) using Systat 8 software (Systat Software, Inc. San Jose, California). We did not analyze response times owing to significant inter-individual variability, some patients being very fast (around 500 ms) and others very slow (over 3 sec). The group (patients/age-matched controls) was the between-subject factor. Spatial location of the stimuli (nasal/temporal), contrast (5% vs 62%) and spacing between target and flankers were the within-subject factors. The relations between clinical data (contrast sensitivity, acuity and MD) and accuracy were assessed using a Spearman correlation analysis.

Central presentations

Accuracy was higher for controls than for patients (91.3% vs 77.2% $F(1, 30) = 10.8$, $p<.003$). Performance was better in the high contrast condition for both groups ($F(1, 30) = 13.5$, $p<.001$). A significant main effect of spacing was observed $F(2, 60) = 4.64$, $p<.013$). Although the interaction between group and spacing was not significant ($F(2, 60) = 1.37$, $p = .026$), Figure 2 shows that the effect of spacing resulted mainly from the patients group ($F(2, 32) = 3.6$, $p<.039$) and not from the controls group ($F(2, 28) = 2.3$, $p = 0.11$). A significant effect of crowding was observed for patients in the low contrast condition, with a better performance for the isolated T than for the crowded condition with a small spacing ($t(16) = 3.63$, $p<.002$), but not between the isolated T and the crowded condition with a large spacing ($t(16) = 1.7$, $p = 0.11$). No significant effect of crowding was found in the high contrast condition for patients. Although a tendency can be seen in Figure 2, controls exhibited no statistically significant effect of crowding for central presentations. Individual data are presented in Table 2 for patients at low contrast. The results show that 12 out of the 17 patients exhibited a better performance for the isolated T than for the crowded HTH, four patients had the same accuracy for both T and HTH, and patient 4 with the higher central field defect was at chance for the isolated T and perceived the trigram of letters better.

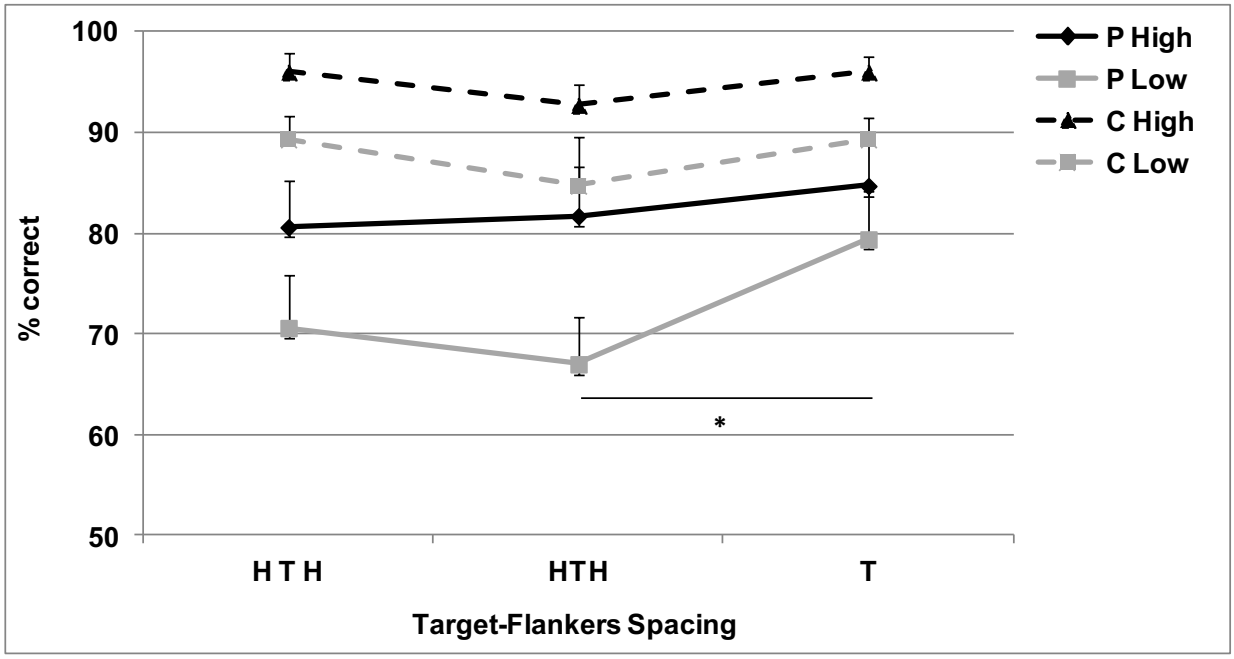


Fig.2. Mean accuracy, and standard errors, as a function of the spacing conditions and the level of contrast (high/low) for patients P (solid lines) and controls C (dashed lines) in the central visual field. * = p<.05.

Peripheral presentations

Accuracy was significantly higher for controls than for patients (89.9% vs 69.4% $F(1, 30) = 23.6$, $p<.001$). Performance was better for high than for low contrast (84.1% vs 75.3% $F(1, 30) = 25.7$, $p<.001$). There was no main effect of spatial location of the stimuli (temporal: 80.1% vs. nasal: 79.3% $F(1, 30) = 0.10$, $p = 0.74$), although it interacted significantly with group ($F(1, 30) = 8.7$, $p<.006$). This interaction resulted from the patients who exhibited a higher accuracy in the temporal than in the nasal field (73.6% vs 65.3% $F(1, 16) = 4.42$, $p<.05$). On average, the spacing between target and flankers did not affect accuracy ($F(3, 90) = 0.8$, $p = 0.49$), while it interacted significantly with group ($F(3, 90) = 3.95$, $p<.011$) and contrast in a three-way interaction ($F(3, 90) = 3.15$, $p<.030$). The comparison between performance for the isolated T and the crowded conditions showed a significant effect of crowding for patients with a better performance for the isolated T than for T with flankers in the small spacing condition and for high contrast ($t(16) = 2.53$, $p<.02$), and between the large and the medium spacing condition for low contrast ($t(16) = 2.17$, $p<.045$) (see Figure 3). The comparison between spacing conditions for controls revealed no statistically significant effect of spacing, even between the larger and the medium spacing conditions in the low contrast condition ($t(14) = 1.28$, $p = 0.22$).

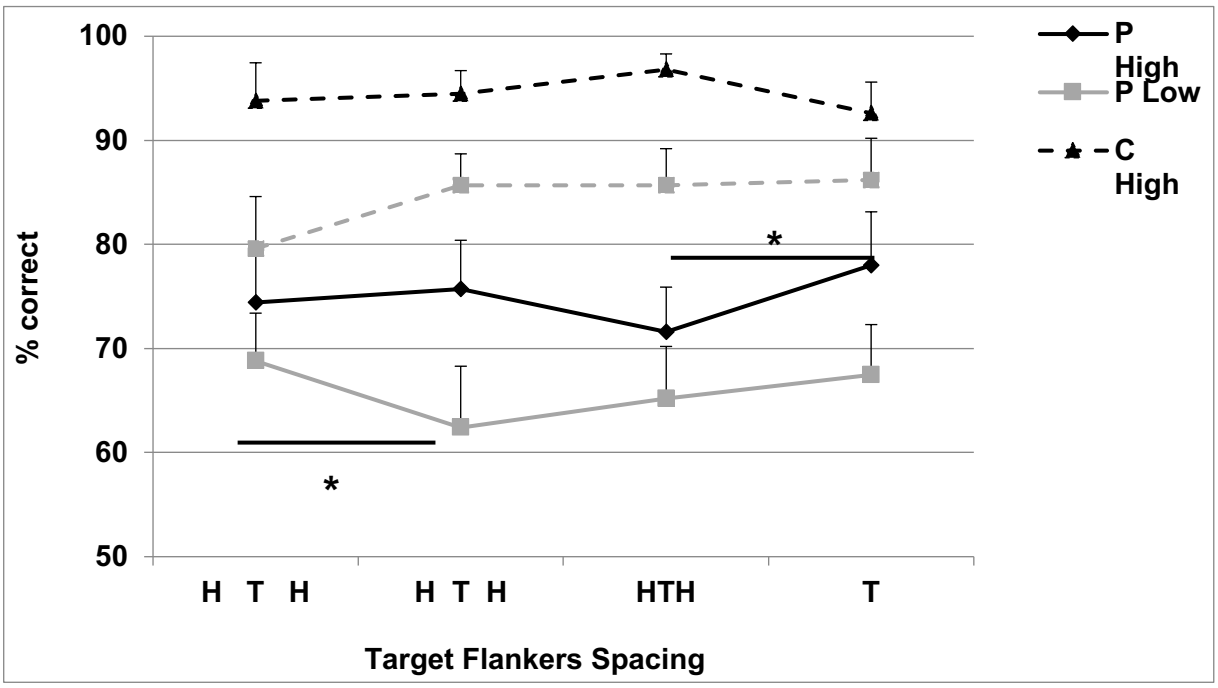


Fig.3. Mean accuracy and standard errors, as a function of the spacing conditions and the levels of contrast (High/Low) for patients P (solid lines) and controls C (dashed lines) in the parafoveal (5°) visual field. * = p<.05.

We used a Spearman measure of correlation between clinical measures (MD, contrast sensitivity and acuity) and the significant sensitivity to crowding. For central presentations, sensitivity to crowding (isolated T minus HTH in the no spacing condition) at low contrast was significantly related to the severity of the central visual field loss MD ($r = 0.671$, $p<.003$) but not to contrast sensitivity ($r = 0.224$, $p = 0.387$) and acuity ($r = 0.132$, $p = 0.613$). For peripheral presentations the lower performance for the crowded condition HTH with a medium spacing than for the large spacing at low contrast was correlated to contrast sensitivity ($r = 0.506$, $p<.038$) but not to MD ($r = 0.122$, $p = 0.638$) and acuity ($r = 0.20$, $p = 0.442$). The significant effect of crowding at high contrast in peripheral vision was not related to clinical variables : MD ($r = 0.205$, $p = 0.430$), contrast sensitivity ($r = 0.226$, $p = 0.381$) and acuity ($r = 0.240$, $p = 0.352$). Contrast sensitivity was significantly related to age in the patient's group ($r = 0.536$, $p<.026$). The relations between MD and significant crowding effect in central vision and between contrast sensitivity and significant crowding effect in peripheral vision are presented in Table 2.

		Center	Contrast	Periph
Patients	MD	T - HTH	sensitivity	H T H - H T H
1	-12,19	0	1.9	20
2	-2,75	10	1.39	30
3	-7,1	10	1.73	20
4	-24,26	-20	1.2	30
5	-18,53	0	2.06	-30
6	-4,04	0	1.58	-40
7	-7,27	30	1.74	20
8	-5,46	30	1.56	-20
9	-11,38	10	1.32	80
10	-1,17	20	1.5	0
11	-8,88	0	1.24	-10
12	-11,34	20	1.9	50
13	-3,24	30	1.72	20
14	-1,55	20	1.43	20
15	-4,85	20	1.67	50
16	-2,15	10	1.96	-10
17	-9,03	10	1.9	0

Table 2. Relations between MD and significant crowding effect measured as accuracy for T minus HTH at low contrast in the center and between contrast sensitivity and H T H minus H T H at low contrast in peripheral vision.

DISCUSSION

Ogata et al. [14] investigated the hypothesis that the loss of ganglion cells in glaucoma may be associated with increased crowding effects in peripheral vision in both patients with mild glaucomatous visual field loss and healthy controls. Trigrams of letters were presented monocularly at 10° eccentricity for 240 ms. Assessment of sensitivity to crowding was based on quantifying a critical spacing between the central letter and flankers for a 75% correct performance. The distance at which flankers degraded the performance in recognizing the target was considered the critical spacing. Patients exhibited a greater critical spacing than normally sighted age-matched controls, indicating a higher sensitivity to peripheral crowding in glaucoma. Based on previous studies showing impaired foveal vision in glaucoma , [9-10] our goal was to investigate whether the greater sensitivity to crowding observed in peripheral vision by Ogata et al. [14] extended to central vision and whether it was related to reduced contrast sensitivity. In the present study, crowding was not quantified by a critical spacing; it was assessed by a performance comparison between an isolated letter and a letter surrounded by flankers, and between crowded conditions at various target-to-flankers distances.

We observed significant sensitivity to central crowding in 12 out of the 17 patients at low contrast but not at higher contrast, although a tendency was present. No central crowding was observed for controls who were at ceiling. This was expected as sensitivity to crowding is typically observed in peripheral vision in normally sighted individuals. [16] In peripheral vision, at low contrast, the target-to-flanker distance had to be above the critical spacing defined by Bouma's law [15] (0.5 X the eccentricity) for patients to perceive the central letter with an approximately 70% correct accuracy. Indeed, accuracy was significantly lower at medium spacing (2.5°) than at a larger spacing (3°). Unexpectedly, performance was slightly but not significantly better in the small spacing condition compared to the medium spacing condition. At high contrast, patients' sensitivity to peripheral crowding shifted to the small spacing condition. The lowest accuracy was observed at a spacing of 2°, i.e. below Bouma's law, suggesting that the crowding zone may be sensitive to contrast.

Our results for patients are consistent with those reported by Chung et al. [17] They measured contrast thresholds for identifying the middle letter of trigrams filtered in spatial frequencies (from 0.63 to 10 cycles/letter) in normally sighted observers. The spatial extent of crowding was found to be about 0.5° at the fovea and 2° at 5° eccentricity, independently of target letter frequency. Although the issue of contrast dependency of crowding has been examined in several studies, their results cannot be compared with ours as the contrast of target and flankers was manipulated asymmetrically with a higher or lower contrast for target and flankers. The results classically show that the strength of crowding is related to the contrast of flankers: crowding is weak when the target is of higher contrast than the flankers and it is strong when the contrast of flankers is higher than that of the target. [17-19] Contrast is also known to affect reading in normally sighted individuals. Reducing the contrast of words from 100% to 5% shrinks the visual span (the number of characters that can be recognized at a glance) from 10 to 2 letters. [20]

Greater sensitivity to crowding in peripheral vision in patients than in controls is consistent with the findings of Ogata et al. [14]. Normally sighted age-matched controls did not exhibit central or peripheral sensitivity to crowding. Moreover, their mean accuracy was only 1 % lower (0.2% for high contrast and 2% for low contrast) in peripheral than in central vision, while accuracy was 8.4% lower (9.6% for high contrast and 7.4 % for low contrast) in peripheral than in central vision in patients. This result indicates that the task was too easy for controls, likely owing to a presentation time (220 ms) allowing a saccade to peripheral stimuli for controls but not for all patients. Studies on eye movements in glaucoma have reported longer pro-saccade latencies in patients than in controls: 220.9 ms vs. 192.1 ms at 10° eccentricity [21]

and 259 ms vs. 236 ms at 7° eccentricity. [22] As we could not maintain central fixation to avoid forward masking of a central stimulus, the onset of a peripheral stimulus might have triggered a saccade placing the peripheral stimulus in central vision in controls, but not in patients who have longer saccade latencies.

Sensitivity to central crowding was found to be related to the central visual field defect but not to contrast sensitivity. In the Freiburg Vision Test, contrast is measured at threshold, at a viewing distance of 1m and on the orientation of the small aperture in a C letter. In the present study, stimuli were displayed above contrast threshold at a shorter viewing distance. These easier viewing conditions may explain the absence of relation between crowding and contrast sensitivity. Peripheral crowding was related to contrast sensitivity consistent with a study showing that the critical spacing between target and flankers decreases with a reduction in contrast when the contrast falls below approximately 24% at the fovea and below 17% in peripheral vision (at 3 to 10°) in normally sighted observers. [23]

Although there is no consensus regarding the mechanisms underlying crowding, there is agreement on its cortical origin. [24-26] Some authors have suggested V1 as the earliest source of crowding with an overlapping of the features of target and flankers within the same receptive field [16] or an inappropriate feature integration. [27] For other authors, it is the representation that is degraded with a combination of the target's features and those of the flankers modifying the appearance of the target. [28-29] These accounts are not mutually exclusive as crowding is not a unitary process and impaired processing in V1 can propagate to later stages of visual processing in higher cortical areas, such as V4 where receptive fields are larger and may integrate the characteristics of target and flankers. Crowding has been found to be modulated by attention, with a reduction of spatial uncertainty through pre-cueing , [30] and by the grouping configuration of flankers. [31] Neuroimaging studies have been carried out in normally sighted individuals to investigate the neural origin of crowding with a measure of BOLD signals resulting from crowded and non-crowded peripheral stimuli in various cortical areas. Millin et al. [32] found that crowding was associated with suppressed fMRI signals as early as V1. Chen et al. [33] showed that the only area exhibiting increased BOLD suppression under crowded condition was V1. Anderson et al. [34] found that crowding influences neural responses throughout the visual cortex and increases in strength from V1 to V4, suggesting a multistage process. Although there is increasing evidence from MRI studies in humans that glaucomatous damage propagates from the optic nerve to the cortex, resulting in structural and functional

cortical changes , [35-36] we cannot speculate on a cortical origin of the higher sensitivity to crowding in glaucoma in the present psychophysical study. The significant crowding effects were not found to be related with the central visual field defect in all patients. Patient 1 exhibited the same performance in the crowded and uncrowded conditions and Patient 4, with a severe central field defect, performed better in the crowded than in the uncrowded condition, suggesting inter-individual variability in sensitivity to crowding.

Sensitivity to crowding in central vision cannot be explained by forward masking, as a gap of 500 ms was introduced between the fixation cross and the stimuli. It is likely not due to lateral masking either as detection is abolished and the signal is invisible in ordinary masking, while, in crowding, the signal can be detected but its representation is combined with that of the flankers. [37-38] The signal remained visible in the present study. Accuracy was above 60% correct in the most crowded condition in central vision for patients.

Conclusion and limitations: In summary, we demonstrate that sensitivity to the central crowding reported in a previous study with faces as stimuli [13] extends to letters. A higher sensitivity to crowding was also observed in peripheral vision in patients, but the crowding distance was modulated by contrast. Sensitivity to crowding was related to central visual field defect but not to contrast sensitivity in central vision, probably because our stimuli were displayed above contrast threshold. Age-matched controls did not exhibit a significant crowding effect, even in peripheral vision. Performance at ceiling indicates that the task was too easy for them. This is likely due to a saccade towards peripheral stimuli for controls. We did not maintain the central fixation cross to avoid forward masking of central stimuli. We should have displayed the fixation cross for the entire trial in peripheral vision and introduced a shorter blank gap of 200 ms in the central presentation. Furthermore, sensitivity to crowding was not observed in all patients. We did not question the patients about their reading frequency and general interest in the practice. In normally sighted observers, Chung [39] showed that crowding in peripheral vision could be reduced through training. Crowding limits many daily life activities, such as reading and the visual search for objects in cluttered environments. Excessive sensitivity to crowding, especially in central vision, may amplify the difficulties of patients with ocular pathologies. It is thus important to investigate what limits visual activities and how to improve it.

REFERENCES

1. Smith ND, Glen FC, Mönter VM, & Crabb DP. Using Eye Tracking to Assess Reading Performance in Patients with Glaucoma: A Within-Person Study. *J of Ophthalmol*. 2014; 2014, 1-10. http://dx.doi.org/10.1155/2014/120528.

2. Boltezar L & Cvenkel B. Reading performance in glaucoma. *Acta Ophthalmol*. 2015; e321-e322. doi: 10.1111/aos.12613.

3. Kwon M, Liu R, Patel BN, Girkin C. Slow reading in glaucoma: is it due to the shrinking visual span in central vision? *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58: 5810–5818.

4. Smith ND, Crabb DP, Glen FC, Burton R & Garway-Heath DF. Eye Movements in Patients with Glaucoma When Viewing Images of Everyday Scenes. *Seeing and Perceiving*. 2012; 25: 471–492.

5. Glen FC, Smith ND, & Crabb DP. Saccadic eye movements and face recognition performance in patients with central glaucomatous visual field defects. *Vis Res*. 2013; 82: 42-51.

6. Glen FC, Crabb DP, Smith ND, Burton R, & Garway-Heath DF. Do patients with glaucoma have difficulty recognizing faces? *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53 : 3629-3637.

7. Roux-Sibilon, A., Rutgé, F., Aptel, F., Attye, A., Guyader, N., Boucart, M., Chiquet C Peyrin, C. Scene and human face recognition in the central vision of patients with glaucoma. *PLoS One*. 2018; 13: e0193465.

8. Schafer A, Rouland JF, Peyrin C, Szaffarczyk S, Boucart M. Glaucoma affects viewing distance for recognition of sex and facial expression. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018; 59 : 4921-4928. doi: 10.1167/iovs.18-24875.

9. Lahav K, Levkovitch-Verbin H, Belkin M, Glovinsky J, Polat U. Reduced Mesopic and Photopic Foveal Contrast Sensitivity in Glaucoma**.** *Arch Ophthalmol.* 2011; 129 : 16-22.

10. Lek JJ, Vingrys AJ, McKendrick AM. Rapid contrast adaptation in glaucoma and in aging. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014; 55: 3171–3178

11. Ansari EA, Morgan JE, & Snowden RJ. Psychophysical characterisation of early functional loss in glaucoma and ocular hypertension. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 1131–1135.

12. Lenoble Q, Lek JJ, McKendrick AM. Visual object categorisation in people with glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2016; 100 : 1585-1590.

13. Stievenard A, Rouland JF, Peyrin C, Warniez A & Boucart M. Sensitivity to central crowding for faces in patients with glaucoma. *J of Glaucoma* 2021; 30: 140-147.

14. Ogata NG, Boer ER, Daga FB, Jammal AA, Stringham JM, Medeiros FA. Visual crowding in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019; 60 : 538–543. https://doi.org/10.1167/iovs.18-25150.

15. Bouma H. Interaction effects in parafoveal letter recognition. *Nature.* 1970; 226*:* 177-178

16. Pelli DG & Tillman KA. The uncrowded window of object recognition. *Nat Neurosci*. 2008; 11 : 1129–1135.

17. Chung STL, Levi DM, Legge GE. Spatial-frequency and contrast properties of crowding. *Vis Res*. 2001; 41: 1833–1850.

18. Rashal E, Yeshurun Y. Contrast dissimilarity effects on crowding are not simply another case of target saliency. *J of Vis*. 2014; 14:9. doi: 10.1167/14.6.9.

19. Herzog MH, Sayim B, Manassi M, Chicherov V. What crowds in crowding? *J of Vis.* 2016; 16: 25. doi: 10.1167/16.11.25.

20. Legge GE, Ahn SJ, Klitz TS, Luebker A. Psychophysics of Reading--XVI. The Visual Span in Normal and Low Vision. *Vis Res.* 1997; 37: 1999-2010.

21. Kanjee R, Yücel YH, Steinbach MJ, González EG, Gupta N. Delayed saccadic eye movements in glaucoma. *Eye Brain*. 2012; 4 : 63-68. doi: 10.2147/EB.S38467.

22. Lamirel C, Milea D, Cochereau I, Duong MH, Lorenceau J. Impaired saccadic eye movement in primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2014; 23 : 23-32. doi: 10.1097/IJG.0b013e31825c10dc.

23. Coates DR, Chin JM, and Chung STL. Factors Affecting Crowded Acuity: Eccentricity and Contrast. *Optom Vis Sci*. 2013; 90 : 1-21 . doi:10.1097/OPX.0b013e31829908a4.

24. Pelli DG. Crowding: A cortical constraint on object recognition. *Curr Opin Neurobiol*. 2008; 18 : 445–451.

25. Herzog MH, Manassi M. Uncorking the bottleneck of crowding: a fresh look at object recognition. *Curr Opin Behav Sci*. 2015; **1**: 86–93. https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2014.10.006

26. Doerig A, Bornet A, Rosenholtz R, Francis G, Clarke AM, Herzog MH. Beyond Bouma's window: How to explain global aspects of crowding? *PLoS Comput Biol*. 2019; 15 : e1006580. https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006580.

27. Nandy AS, & Tjan BS. Saccade-confounded image statistics explain visual crowding. *Nat Neurosci.* 2012; 15 : 463–469.

28. Sayim B, Wagemang J. Appearance changes and error characteristics in crowding revealed by drawings. *J of Vis*. 2017; 17 :8, 1–16.

29. Melnik N, Coates DR, & Sayim B. Emergent features in the crowding zone: When target-flanker grouping surmounts crowding. *J of Vis*. 2018 ; 18:19. doi: 10.1167/18.9.19.

30. Yeshurun Y, Rashal E. Precueing attention to the target location diminishes crowding and reduces the critical distance. *J of Vis*. 2010; 10: 16, 1–12.

31. Sayim B, Westheimer G, & Herzog MH. Gestalt Factors Modulate Basic Spatial Vision. *Psychol Science.* 2010; 21: 641-644.

32. Millin R, Arman AC, Chung STL & Tjan BS. Visual Crowding in V1. *Cerebral Cortex* 2014; 24: 3107–3115.

33. Chen WW, Wang N, Cai S, Fang Z, et al.Structural Brain Abnormalities in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma: A Study with 3T MR Imaging. *Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013;* 54 : 545–554. DOI:10.1167/iovs.12-9893

34. Anderson EJ, Dakin SC, Schwarzkopf DM, Rees G & Greenwood JA. The Neural Correlates of Crowding-Induced Changes in Appearance. *Current Biology*. 2012; **22**, 1199–1206.

35. Gupta N, &Yucel YH, What Changes Can We Expect in the Brain of Glaucoma Patients? *Surv Ophthalmol*. 2007; 52 Suppl 2:S122-6. doi: 10.1016/j.survophthal.2007.08.006.

36. Lawlor M, Danesh-Meyer H, Levin LA, Davagnanam I, De Vita E, & Plant GT. Glaucoma and the brain: Trans-synaptic degeneration, structural change, and implications for neuroprotection. *Surv Ophthalmol*. 2018; 63 : 296-306. doi: 10.1016/j.survophthal.2017.09.010.

37. Pelli DG, Palomares M, Majaj NJ. Crowding is unlike ordinary masking: Distinguishing feature integration from detection. *J of Vis. 2004;* 4 : 1136-1169 http://journalofvision.org/4/12/12/ 1136

38. Levi DM.. Crowding—an essential bottleneck for object recognition: a mini-review. *Vis Res*. 2008; 48 : 635–654.

39. Chung STL. Learning to identify crowded letters: does it improve reading speed? . *Vis Res*. 2007; 47: 3150-3159

AUTEUR : Nom : BLANCKAERT Prénom : Edouard

Date de soutenance : 29/10/2021

Titre de la thèse : Contraste et crowding dans le glaucome

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : *Ophtalmologie*

DES + spécialité : *Ophtalmologie*

Mots-clés : Glaucome – Crowding – Contraste - Encombrement

Résumé

Objectif : Étudier la sensibilité à l'encombrement (crowding) central et périphérique avec des lettres chez les patients atteints de glaucome à différents niveaux de contraste.

Méthode : 17 patients atteints de glaucome et 15 témoins du même âge ont vu des lettres présentées aléatoirement au centre ou en vision périphérique à 5° d'excentricité pendant 220 ms. Il leur a été demandé de déclarer si le T central était droit ou inversé. Le T était présenté isolément ou encadré de deux H à différents espacements basés sur la loi de Bouma (1970). Le contraste des cibles était modulé à 2 niveaux différents : 62 % et 5 %.

Résultats : Par rapport aux témoins, les patients présentaient une sensibilité significative à l'encombrement en vision centrale avec une précision plus élevée pour le T isolé que pour le HTH uniquement à faible contraste. En vision périphérique, une sensibilité plus élevée à l'encombrement a également été observée uniquement pour les patients. L'espacement pour échapper à l'encombrement variait en fonction du contraste. Un espacement plus important était requis à faible contraste qu'à fort contraste. La sensibilité à l'encombrement était liée au déficit du champ visuel central pour la présentation centrale et à la sensibilité au contraste pour la présentation périphérique uniquement à faible contraste.

Conclusion : Nous montrons que le défaut du champ visuel dans le glaucome peut augmenter la sensibilité à la fois à l'encombrement central et périphérique, mais l'effet délétère peut être amélioré en manipulant le contraste et l'espacement entre les éléments.

<u>Composition du Jury</u> :

Président : Professeur Jean-François ROULAND

Assesseurs :

Docteur Muriel BOUCART

Docteur Laurine DE METZ

Directeur de thèse : Docteur Muriel BOUCART