



UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2022

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Perception de scènes et traitement des fréquences spatiales dans  
la vision centrale de patients glaucomateux**

Présentée et soutenue publiquement le 24 juin 2022 à 16h  
au Pôle Recherche  
**par Elvia FERRY**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Jean-François ROULAND**

**Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE**

**Monsieur le Docteur Aymeric STIEVENARD**

**Directeur de thèse :**

**Madame le Docteur Muriel BOUCART**

## **AVERTISSEMENTS**

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

## LISTE DES ABREVIATIONS

AIC :	angle irido cornéen
ANOVA :	analyse de la variance
BFS :	basse fréquence spatiale
CGL :	corps genouillés latéraux
CGR :	cellules ganglionnaires rétiniennes
GPAO :	glaucome primitif à angle ouvert
HFS :	haute fréquence spatiale
HTIO :	hypertension intra oculaire
K :	koniocellulaire
M :	magnocellulaire
nm :	nanomètre
P :	parvocellulaire
RNFL :	retinal nerve fiber layer
TSNIT :	temporal supérieur nasal inférieur temporal

# Table des matières

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>5</b>
I. Le système visuel : rappels anatomo-physiologiques .....	6
A. L'œil .....	6
1. La rétine .....	7
2. Les photorécepteurs .....	8
3. Physiologie des photorécepteurs.....	9
4. Les cellules bipolaires.....	11
5. Les cellules ganglionnaires rétiniennes (CGR).....	11
B. La voie rétino-géniculo-striée .....	17
1. La papille et le nerf optique.....	17
2. Le chiasma optique.....	18
3. Les bandelettes optiques .....	19
4. Les corps genouillés latéraux (CGL) .....	19
5. Le cortex visuel.....	21
C. Modèle cortical de la reconnaissance visuelle de scènes.....	25
II. Le glaucome primitif à angle ouvert (GPAO).....	30
A. Définition du glaucome.....	30
B. Epidémiologie du glaucome .....	30
C. Physiopathologie du glaucome .....	31
D. Les facteurs de risque du glaucome .....	32
E. Examen clinique ophtalmologique.....	33
1. Pression intraoculaire .....	33
2. L'acuité visuelle .....	33
3. L'angle irido cornéen (AIC).....	33
4. La papille .....	34
5. La tomographie par cohérence optique .....	35
6. Le champ visuel automatisé .....	36
F. Les déficits visuels associés au glaucome .....	37
III. Objectif de l'étude et hypothèses de recherche .....	40
<b>MATERIEL ET METHODE .....</b>	<b>43</b>
I. Population.....	43
A. Participants .....	43
B. Aspects éthiques.....	46
C. Critères d'inclusion et de non inclusion .....	46
1. Critères d'inclusion.....	47
2. Critères de non inclusion .....	47
II. Matériel.....	48

A. Stimuli .....	48
B. Procédure.....	49
C. Traitement des données.....	51
1. Gestion des données.....	51
2. Analyse des données .....	52
<b>RÉSULTATS .....</b>	<b>53</b>
I. Session 1 : Catégorisation de scènes filtrées en BFS et en HFS en vision centrale.....	53
II. Session 2 : Catégorisation d'images hybrides en vision centrale.	58
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>64</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>71</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>73</b>
I. Champ visuel des patients atteints de Glaucome précoce.....	73
II. Champ visuel des patients atteints de Glaucome avancé :.....	74
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>76</b>

# INTRODUCTION

Le glaucome est une neuropathie optique d'évolution chronique et progressive. Il en existe plusieurs types dont le plus fréquent est le glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) ayant comme principal facteur de risque l'hypertonie oculaire. Le glaucome touche 1 à 2 % de la population de plus de 40 ans et environ 10 % après 70 ans. Selon l'assurance maladie, environ 800 000 personnes sont traitées en France mais 400 000 à 500 000 présenteraient la maladie sans le savoir.

En effet, il s'agit d'une pathologie insidieuse se développant sans douleur et sans baisse d'acuité visuelle jusqu'à un stade avancé. Cependant, elle entraîne un handicap visuel majeur et irréversible. Le champ visuel est l'examen pratiqué en clinique courante pour apprécier le déficit fonctionnel et celui-ci montre principalement des atteintes d'abord périphériques. Plusieurs études (1)(2)(3)(4) ont toutefois démontré que le glaucome pouvait altérer la vision centrale à un stade précoce alors que la périmétrie centrale était considérée comme préservée. Il a notamment été mis en évidence des troubles de la reconnaissance de scènes ou de visages en vision centrale chez ces patients.

L'origine de ces troubles cognitifs en vision centrale est encore méconnue. Dans ce travail de thèse, nous avons essayé de comprendre les mécanismes sous-jacents à la perception de scènes en vision centrale chez le patient GPAO. Nous nous sommes tout particulièrement intéressés à la façon dont les patients analysent les fréquences spatiales qui composent une scène visuelle.

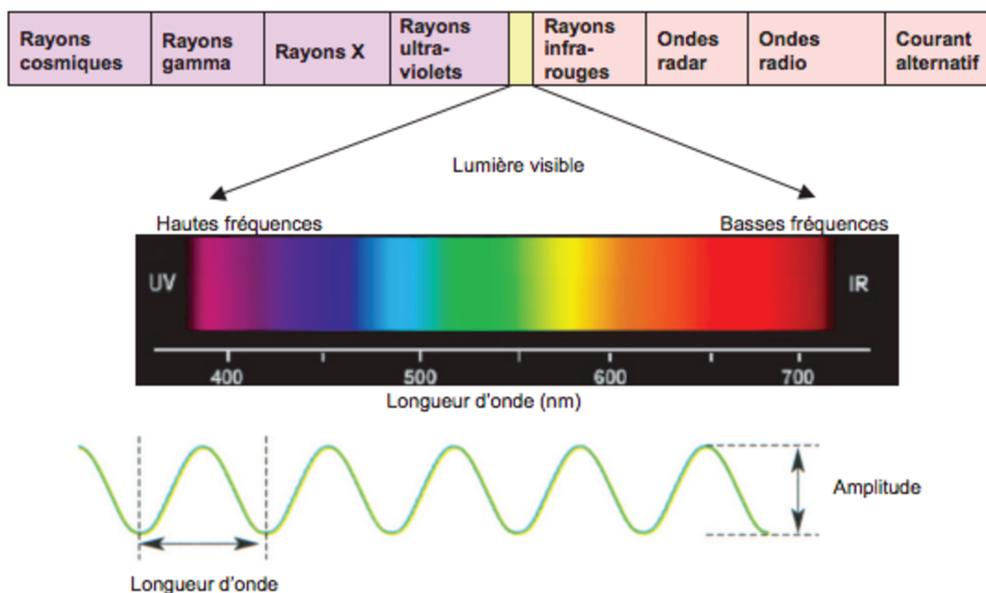
Dans la première partie de cette thèse, nous rappellerons comment l'information présente dans notre environnement visuel est traitée par le système visuel, depuis l'œil jusqu'au cerveau. Dans la seconde partie, nous présenterons le

glaucome primitif à angle ouvert et les déficits visuels dont souffrent ces patients, pour finir sur la problématique détaillée de ce travail de thèse.

## I. Le système visuel : rappels anatomo-physiologiques

### A. L'œil

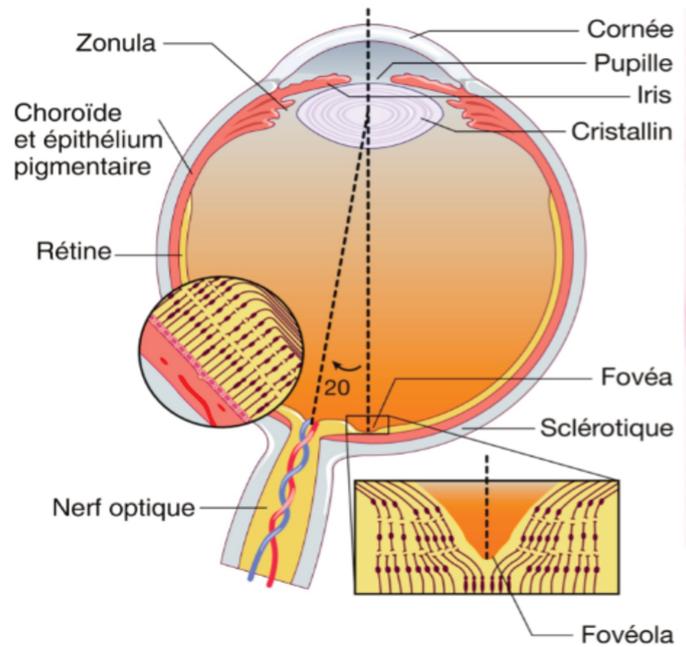
L'œil est un organe neurosensoriel sensible aux photons de la lumière. Chaque photon est associé à une longueur d'onde électromagnétique exprimée en nanomètre (nm). Le spectre du visible correspond à un spectre électromagnétique (Figure 1) dont la longueur d'onde varie de 380 nm (perçue comme la couleur violet) à 780 nm (perçue comme la couleur rouge).



**Figure 1** : Le spectre de la lumière visible

Figure tirée de [Neurophysiologie, de la physiologie à l'exploration fonctionnelle, 2eme édition, page 78].

La lumière traverse successivement les milieux transparents de l'œil (Figure 2) : la cornée, l'humeur aqueuse, le cristallin et le corps vitré pour converger vers la rétine.



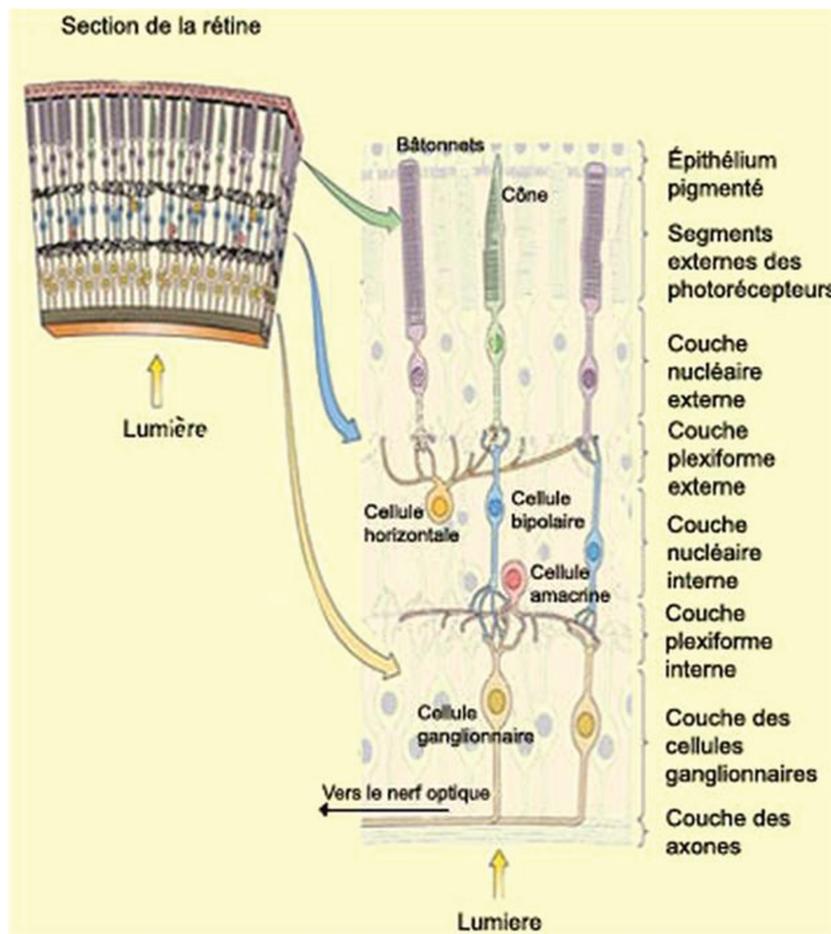
**Figure 2** : Anatomie simplifiée de l'œil humain

Figure tirée de [Neurophysiologie, de la physiologie à l'exploration fonctionnelle, 2eme édition, page 78].

## 1. La rétine

La rétine dérive du neuroectoderme. Elle fait partie du système nerveux central. La rétine forme la tunique la plus interne du globe oculaire. Celle-ci tapisse la choroïde et s'étend de la papille jusqu'à l'ora serrata. Elle est transparente et elle reçoit des informations visuelles en 2D à l'envers du fait des propriétés optiques de l'œil. La rétine se caractérise par une organisation en couches (Figure 3) dont 5 couches de traitement neuronal qui jouent un rôle majeur dans la transmission de l'information visuelle jusqu'au cerveau. La **couche nucléaire externe** contient les corps cellulaires des photorécepteurs. La **couche plexiforme externe** contient les contacts synaptiques des photorécepteurs avec les cellules bipolaires et les cellules horizontales. La **couche nucléaire interne** contient les corps cellulaires des cellules bipolaires, des cellules horizontales et des cellules amacrines. La **couche plexiforme interne** contient les contacts synaptiques des cellules bipolaires et des cellules

amacrines avec les cellules ganglionnaires. Enfin, la **couche des cellules ganglionnaires** qui contient les corps cellulaires des cellules ganglionnaires rétiniennes (CGR). A noter que l'épithélium pigmentaire, couche la plus externe de la rétine, contient de la mélanine, un pigment noir qui absorbe les photons non captés par les photorécepteurs. Il joue également un rôle de maintien et de nutrition des photorécepteurs.



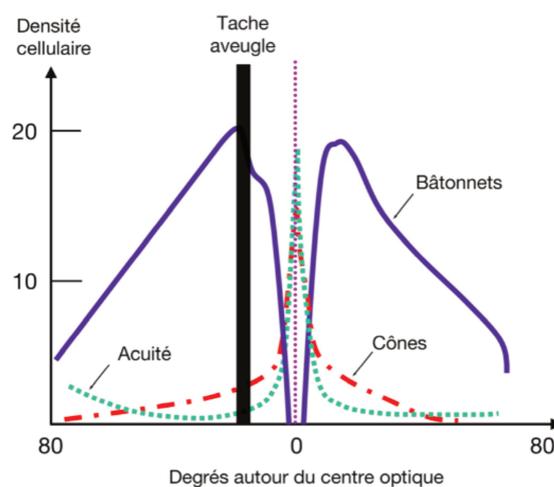
**Figure 3** : Représentation simplifiée de la rétine. Figure tirée de [Le cerveau à tous les niveaux [En ligne]. [https://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i\\_02/i\\_02\\_cl/i\\_02\\_cl\\_vis/i\\_02\\_cl\\_vis.html](https://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_02/i_02_cl/i_02_cl_vis/i_02_cl_vis.html)].

## 2. Les photorécepteurs

Les photorécepteurs permettent de réaliser une transduction photochimique (ou photo transduction), c'est-à-dire la transformation de l'énergie lumineuse des photons

en signal nerveux électrique. Les photorécepteurs sont composés de 5 à 6 millions de cônes (5 à 10% des photorécepteurs) et 80 à 110 millions de bâtonnets (5). Les cônes sont responsables de la vision photopique. Ils permettent la vision des couleurs et des détails. Les bâtonnets sont responsables de la vision scotopique. Ils sont sensibles à des rayonnements de faible intensité. Ils sont 100 fois plus sensibles à la lumière que les cônes. Ils permettent une vision achromatique.

La répartition des cônes et des bâtonnets dans la rétine est différente. Les cônes sont principalement situés au niveau de la région maculaire et leur nombre diminue du centre vers la périphérie rétinienne. Les bâtonnets sont répartis de manière homogène dans la rétine hormis la fovéa (zone centrale avasculaire de la macula) où il n'y a pas de bâtonnets. Le scotome physiologique, également appelé tâche aveugle, s'explique par l'absence de photorécepteurs au niveau de la papille optique (Figure 4).



**Figure 4** : Répartition des cônes et des bâtonnets. Trait tireté rouge cônes ; Trait plein bleu = bâtonnets ; Trait pointillé vert = acuité visuelle. Figure tirée de [Livre de Neurophysiologie, Vibert Jean François, chapitre 13, 153-178].

### 3. Physiologie des photorécepteurs

Chaque photorécepteur possède un pigment protéique photosensible, situé dans son segment externe, qui absorbe des longueurs d'onde particulières. La photo transduction débute par l'excitation de ce pigment par les photons. Dans le cas des

cônes, ce pigment s'appelle la iodopsine. Il existe trois types de iodopsine qui réagissent à des longueurs d'ondes différentes. La iodopsine S (ou cône S), qui représente 10% des cônes, réagit à des longueurs d'ondes de 420 nm, soit la couleur bleue. La iodopsine M (ou cône M), qui représente 30% des cônes, réagit à des longueurs d'ondes de 530 nm, soit la couleur verte. Enfin, la iodopsine L (ou cône L), qui représente 60% des cônes, réagit à des longueurs d'ondes de 564 nm, soit la couleur rouge. Dans le cas des bâtonnets, ce pigment s'appelle la rhodopsine. Il n'existe qu'un seul type de rhodopsine sensible à des longueurs d'onde comprises entre 400 et 650 nm et permettant la vision de différents niveaux de gris en vision crépusculaire. Ces pigments photosensibles possèdent un chromophore, le 11-cis rétinol permettant d'absorber la lumière. Ce chromophore va bénéficier d'une isomérisation. Lorsqu'il absorbe un photon, il passe de l'état 11-cis à l'état tout-trans (6). Suite à l'excitation des pigments photosensibles par la lumière, le segment interne du photorécepteur va bénéficier d'une cascade enzymatique entraînant son hyperpolarisation et une diminution de la libération de neuromédiateurs (glutamate).

La voie la plus directe pour transmettre les signaux des photorécepteurs jusqu'au cerveau est appelée la voie verticale (7). Cette voie passe par les photorécepteurs, les cellules bipolaires et les cellules ganglionnaires. La voie indirecte, également appelée la voie horizontale, implique en plus des interactions latérales grâce à des cellules horizontales et des cellules amacrines. Quelle que soit la voie de transmission de l'information visuelle, les signaux des photorécepteurs passent obligatoirement par les cellules bipolaires.

#### **4. Les cellules bipolaires**

Les cellules bipolaires reçoivent les signaux des photorécepteurs. Leur corps cellulaire est situé dans la couche nucléaire interne de la rétine. Elles possèdent un champ récepteur de type centre-périphérie (voir I.A.5). Lors de la photo transduction des cônes, l'hyperpolarisation d'un photorécepteur entraîne la dépolarisation de cellules bipolaires de centre ON dans la partie la plus externe de la couche plexiforme interne. Cependant, en cas d'hyperpolarisation des cellules bipolaires, cela entraîne une activation des cellules bipolaires de centre OFF dans la partie la plus interne de la couche plexiforme interne. Les deux types de cellules bipolaires peuvent être reliés aux cônes. Lors de la photo transduction des bâtonnets, seules les cellules bipolaires ON sont reliées. Les cellules bipolaires relient les photorécepteurs aux cellules ganglionnaires rétinienne.

#### **5. Les cellules ganglionnaires rétinienne (CGR)**

Les dendrites des CGR sont situées dans la couche plexiforme interne où elles font synapses avec les cellules bipolaires ON ou OFF. Comme les cellules bipolaires, les CGR possèdent un champ récepteur de type centre-périphérie. La réponse d'une CGR à un faisceau lumineux projeté au centre du champ récepteur permet de classer les CGR en deux catégories : les CGR à centre ON et les CGR à centre OFF. Une CGR à centre ON va augmenter la fréquence des potentiels d'action lorsqu'un faisceau lumineux est projeté au centre de son champ récepteur ou une ombre au pourtour du champ récepteur. Si ce même faisceau est projeté sur le pourtour de la CGR ou l'ombre au centre, elle va être inhibée. A l'inverse, une CGR à centre OFF va augmenter la fréquence des potentiels d'action lorsqu'un faisceau lumineux est projeté au pourtour du champ récepteur ou une ombre projetée en son centre.

Il existe environ 100 millions de photorécepteurs pour 1,5 million de CGR. La taille de l'arbre dendritique d'une CGR est déterminée par le nombre des photorécepteurs qui lui envoie un signal via les cellules bipolaires. Le champ récepteur d'une CGR (associé à une zone du champ visuel) va donc dépendre de la taille de l'arbre dendritique. Cette taille augmente avec l'excentricité rétinienne. Plus on s'éloigne de la fovéa, plus la taille de l'arbre dendritique est grande et donc, plus la taille du champ récepteur est grande. En effet, dans la région maculaire, un cône est connecté à une cellule bipolaire, qui elle-même est connectée à une cellule ganglionnaire. En périphérie de la rétine, les connexions sont bien plus complexes et on peut voir jusqu'à 200 photorécepteurs envoyant un signal à une seule CGR (8). Il existe également des chevauchements entre les champs récepteurs. Il faut donc une importante perte en fibres nerveuses (entre 20% et 40%) pour qu'une atteinte du champ visuel soit visible lors de l'examen ophtalmologique. Il faut également qu'il y ait une perte considérable de champs récepteurs dans la région maculaire pour qu'on observe un déficit central sur le champ visuel (9).

On distingue quatre principaux types de CGR (Figure 5) : la cellule naine, la cellule parasol, la petite cellule bistratifiée et la grande cellule bistratifiée. Les CGR assurent la transmission de l'information visuelle jusque dans les corps genouillés latéraux (qui se trouvent dans le thalamus). On classifie également les CGR en trois types qui sont fonction de leurs caractéristiques électro physiologiques. Il s'agit des CGR de type P pour parvocellulaire, de type M pour magnocellulaire et de type K pour koniocellulaire. Cette nomenclature est en fait à mettre en correspondance avec le nom des couches des corps genouillés latéraux sur lesquelles les axones de ces cellules se projettent respectivement (voir B.4).

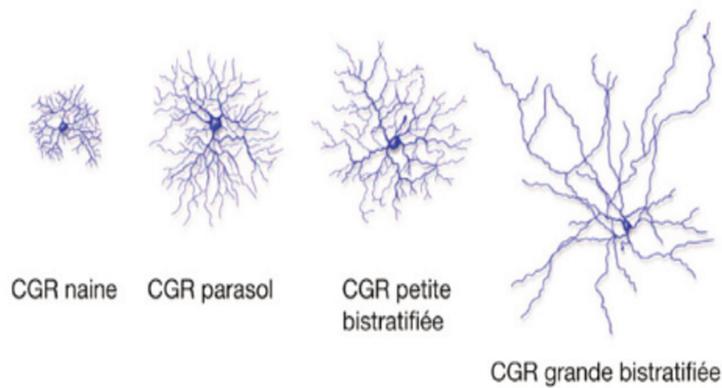
Les CGR de type P, qui représentent 50 à 70% des CGR selon la littérature, correspondent à des cellules naines du fait de leur petit corps cellulaire et leur arborisation dendritique restreinte. Elles se caractérisent donc par un petit champ récepteur qui leur permet de répondre à une information de très haute résolution spatiale. Les axones de ces cellules ont un petit diamètre. Leur transmission est donc relativement lente et ces cellules sont plutôt sensibles aux basses fréquences temporelles. Leur répartition sur la rétine est hétérogène, de façon très similaire à la répartition des cônes. Ainsi, 95% de ces cellules sont au centre de la rétine et seulement 5% en périphérie. Elles reçoivent les informations visuelles des cônes L et M (rouge et vert) et de bâtonnets par l'intermédiaire de cellules amacrines. Ces cellules sont sensibles aux informations de chrominance, mais très peu sensibles aux variations de luminance (contraste de luminance). De plus, dans les 10° centraux de la rétine, une CGR de type P ne reçoit des informations que d'un seul cône rouge ou vert par l'intermédiaire des cellules bipolaires ON et OFF, tandis qu'en périphérie, plusieurs cônes transmettent leur signal. Ceci explique la perception des hautes fréquences spatiales (c'est-à-dire de détails visuels très fins, de textures) en particulier en vision centrale.

Les CGR de type M représentent 10 à 15% des CGR et correspondent aux cellules parasols du fait de leur grand corps cellulaire et d'une arborisation dendritique importante. Ces cellules se caractérisent donc par un grand champ récepteur. Elles sont également sensibles aux contrastes de luminance et aux mouvements, mais peu sensibles aux informations chromatiques. Les axones de ces cellules ont un grand diamètre. Leur transmission est donc rapide. Ces cellules sont sensibles aux hautes fréquences temporelles et donc impliquées dans la perception des mouvements. Elles reçoivent des informations de plusieurs cônes L et M (rouge et vert), ainsi,

probablement, que de cônes S (bleu). Leur connexion non spécifique aux cônes et aux bâtonnets les rendent insensibles aux informations chromatiques. Par contre, elles sont sensibles aux faibles variations de luminance (contraste de luminance). Ces cellules se distribuent majoritairement au niveau de la rétine centrale. Leur distribution n'est pas homogène en périphérie. Elles sont notamment plus nombreuses en rétine nasale. Quelle que soit son excentricité sur la rétine, une CGR de type M connecte plusieurs cellules bipolaires. Elles ne répondent donc que pour des basses fréquences spatiales (BFS). Par ailleurs, plus une CGR de type M est située en périphérie, plus le nombre de cônes connectés augmente et plus son champ récepteur augmente de taille.

Les CGR de type K pour koniocellulaire représentent 6% des CGR et correspondent aux petites et grandes cellules bistratifiées. La taille de leur champ récepteur, supérieur à celui de cellules naines, équivaut à celui de cellules parasol. Le diamètre des axones est de taille intermédiaire à celui des cellules naines et parasols. Ces cellules reçoivent l'information des cônes S (bleu) par l'intermédiaire des cellules bipolaires ON, des cônes L (rouge) et M (vert) par l'intermédiaire des cellules bipolaires OFF. Ce mélange d'information colorée permet une vision colorée en opposition bleu/jaune. Ces cellules sont dispersées dans la rétine, véhiculant des informations non redondantes et sans chevauchement. Ainsi la perte de CGR de type K serait détectable plus précocement lors du bilan ophtalmologique (principe de la périmétrie bleu/ jaune).

A noter qu'aucun type de CGR n'est spécifique des bâtonnets. Ce sont les cellules amacrines qui connectent les voies visuelles, ainsi seul contributeur en condition scotopique (10).



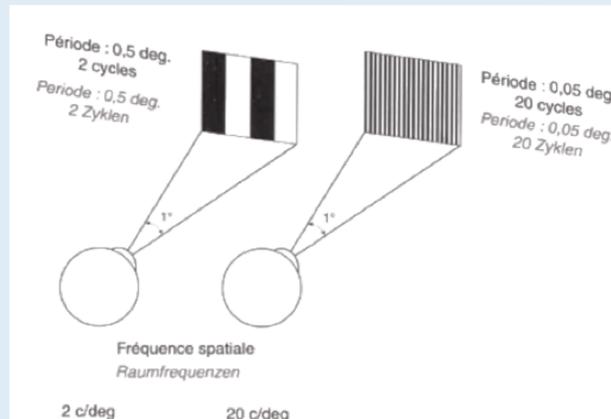
**Figure 5** : Représentation des quatre principaux types de cellules ganglionnaires rétiniennes. Figure tirée du Rapport SFO 2014 (Glaucome primitif à angle ouvert, page 32).

Ce qui est important de retenir des propriétés des CGR pour la problématique de cette thèse qui concerne le traitement des fréquences spatiales (pour une définition détaillée, voir Encart 1), c'est que la rétine centrale est particulièrement sensible aux informations en HFS, tout en restant capable de traiter des BFS. A mesure que l'on s'éloigne sur la rétine périphérique, ce sont surtout des BFS qui sont perçues.

#### **Encart 1 : Contraste et fréquences spatiales d'une image visuelle**

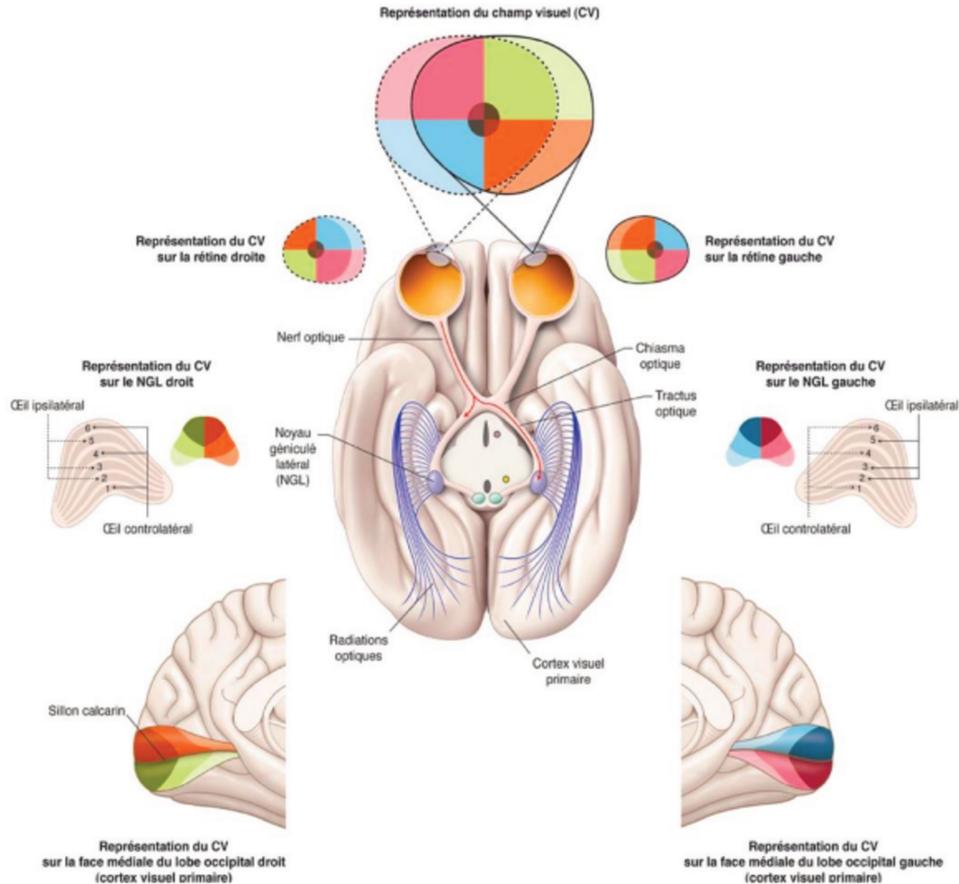
L'œil humain perçoit la lumière d'une manière énergétique (longueur d'onde) mais également d'une manière spatiale et temporelle représentant les contrastes. La perception des détails des scènes repose sur la discrimination de différences de luminance qu'on appelle le contraste. Le contraste est défini par l'équation  $(\text{Luminance maximum} - \text{Luminance minimum}) / (\text{Luminance maximum} + \text{Luminance minimum})$  selon Michelson. Une fréquence spatiale peut alors être modélisée par un motif élémentaire composé alternativement de bandes de luminance claires et sombres de manière régulière. Un cycle est défini, en contraste maximal, par l'alternance entre une bande claire et une bande sombre. La fréquence spatiale correspond au nombre de cycles compris dans un degré d'angle visuel (Figure A). Le seuil de contraste est la plus petite différence de luminance qui permet de distinguer un cycle et la sensibilité au contraste est l'inverse du seuil de contraste. La fonction de sensibilité au contraste correspond au seuil de sensibilité au contraste en fonction de la fréquence spatiale. Elle diminue du centre à la périphérie du champ visuel et elle peut être influencée par l'éclairage de la scène ou de l'objet présenté. Un réseau en hautes fréquences spatiales (HFS) se caractérise par des bandes étroites (c'est-à-dire de nombreux cycles par degré pour un degré d'angle visuel), tandis qu'un réseau en basses

fréquences spatiales (BFS) se caractérise par des bandes larges (c'est-à-dire quelques cycles pour un degré d'angle visuel).



**Figure A : Représentation schématique d'une fréquence spatiale.**

La confluence des axones des CGR forme une couche de fibres nerveuses rétiniennes en surface de la rétine (Figure 3). A la sortie de la rétine, l'information visuelle va majoritairement emprunter la voie rétino-géniculo-striée (Figure 6). Cette voie conduit les fibres aux corps genouillés latéraux, puis au cortex occipital. Il existe également des voies extra-géniculées que nous ne présenterons pas en détail dans cette thèse du fait d'un intérêt moindre pour la problématique de recherche.



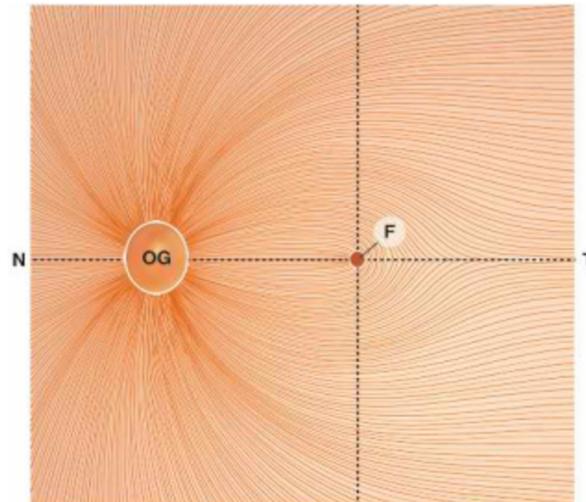
**Figure 6** : Anatomie macroscopique de la voie visuelle rétino-géniculo-striée en coupe axiale passant par les CGL et représentation rétinotopique, en code couleur, du champ visuel sur les CGL et sur le cortex visuel primaire. Issu de l'Atlas de neurosciences humaines de Netter. Masson, 2006, page 238.

## B. La voie rétino-géniculo-striée

### 1. La papille et le nerf optique

Les axones des CGR convergent de manière systématisée vers la papille (ou tête du nerf optique) pour former le nerf optique en prenant un angle de  $90^\circ$  (Figure 7) et en respectant le méridien horizontal (le raphé médian). Ceci explique pourquoi une neuropathie optique préserve le méridien horizontal au début de la maladie. Les axones traversent la sclère (coque fibreuse de soutien) à travers 250 pores de la lame criblée. Ils sont ensuite entourés par une gaine de myéline pour former le nerf optique,

reliant le globe oculaire au chiasma optique. Le nerf optique comprend une portion intra orbitaire (2,5 cm), une portion intra canalaire (0,6 cm) et une portion intracrânienne (1 cm).



**Figure 7** : Schéma de la disposition des axones des cellules ganglionnaires rétiniennes lors de leur passage au niveau de la tête du nerf optique. OG : papille du nerf optique gauche, N : nasal, T : temporal, F : fovéa.  
Issu du Rapport SFO glaucome - Bases fondamentales, page 48.

## 2. Le chiasma optique

Le chiasma optique (Figure 6) est formé par la réunion des deux nerfs optiques dans la citerne optochiasmatique et se poursuit par deux bandelettes optiques. Les axones de l'hémi rétine temporale ne décussent pas. Ils véhiculent une information visuelle qui correspond au champ visuel nasal. Les axones de l'hémi rétine nasale décussent. Ils véhiculent une information visuelle qui correspond au champ visuel temporal. Les axones des 3° centraux de la rétine décussent à 50% (indépendamment de leur localisation). Ils véhiculent les informations correspondant au champ visuel central (11).

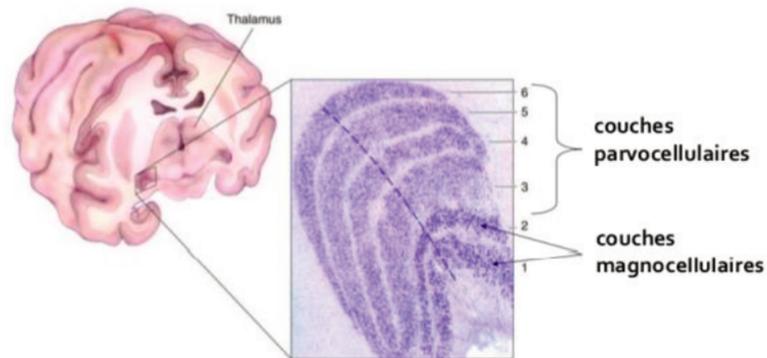
### **3. Les bandelettes optiques**

Les bandelettes optiques (Figure 6), ou tractus optiques, correspondent à la partie terminale des fibres nerveuses issues des CGR. Elles comprennent les fibres nerveuses issues de l'hémi rétine nasale controlatérale et celles de l'hémi rétine temporale ipsilatérale. Elles mesurent environ 2 cm de long et réalisent un mouvement de torsion. La voie rétino-géniculo-striée comprend 90% de ces fibres nerveuses. A noter que les 10% restants empruntent les voies visuelles extra-géniculés pour rejoindre soit le noyau prétectal dans le mésencéphale (responsable du réflexe photo-moteur), soit le noyau suprachiasmatique dans l'hypothalamus (impliqué dans le rythme circadien), soit le colliculus supérieur (impliqué dans les saccades oculaires).

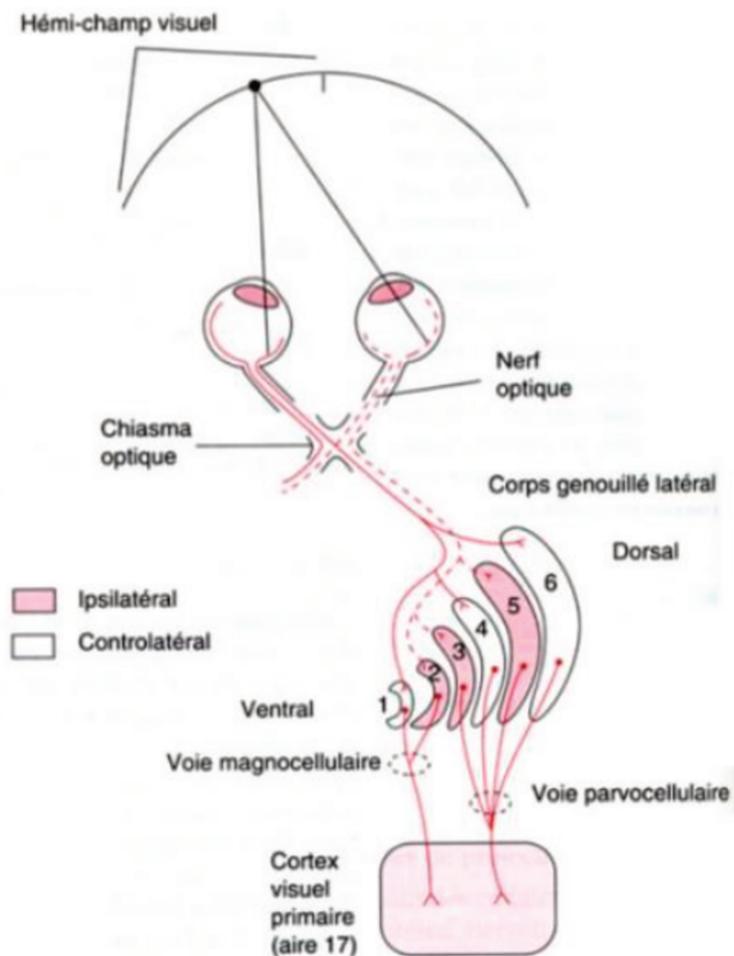
### **4. Les corps genouillés latéraux (CGL)**

Il existe deux corps genouillés latéraux (CGL ; ou noyaux géniculés latéraux), l'un dans le thalamus de l'hémisphère cérébral droit et l'autre dans le thalamus de l'hémisphère cérébral gauche. Les fibres nerveuses rétiniennes supérieures se projettent sur la partie médiale des CGL tant dis que les fibres inférieures se projettent sur la partie latérale des CGL. Un principe de rétinotopie s'applique (Figure 6) : la rétinotopie reflète une organisation particulière et précise des neurones visuels ; des points proches du champ visuel sont traités par des cellules proches dans les CGL et on retrouve une amplification importante des fibres issues des zones maculaires. Ceci permet de conserver l'organisation spatiale du champ visuel.

A.



B.



**Figure 8** : (a) Représentation de l'organisation des corps genouillés latéraux du thalamus. (b) Représentation simplifiée des voies magnocellulaire et parvocellulaire en sortie des corps genouillés latéraux. Figure tirée de [Le cerveau à tous les niveaux].

Les CGL sont organisés en 6 couches superposées (Figure 8a). Les quatre couches dorsales sont composées de neurones de type parvocellulaire (couches 3 à

6) et reçoivent les afférences des CGR de type P. Les deux couches ventrales sont composées de neurones de type magnocellulaire (couches 1 et 2) et reçoivent les afférences des CGR de type M. Il existe également 6 couches intercalées composées de neurones de type koniocellulaire recevant les afférences des CGR de type K. La séparation des projections des différents types de CGR est à l'origine de trois voies distinctes de traitement, dont la voie parvocellulaire et la voie magnocellulaire (Figure 8b) qui nous intéressent plus particulièrement dans cette thèse du fait de leurs propriétés distinctes dans le traitement des fréquences spatiales : la voie parvocellulaire véhiculerait les HFS jusqu'au cortex visuel, tandis que la voie magnocellulaire véhiculerait les BFS.

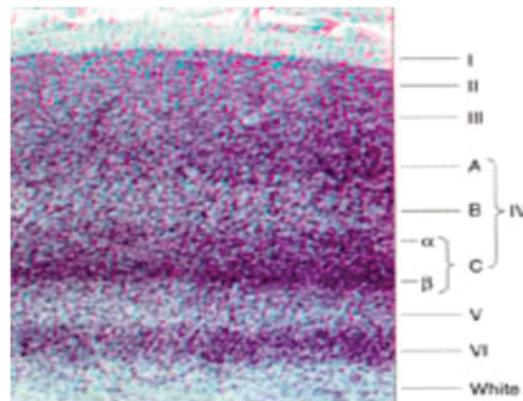
## **5. Le cortex visuel**

L'information visuelle est ensuite véhiculée jusqu'au cortex visuel en empruntant les radiations optiques. Il s'agit de faisceaux d'axones issus des neurones du corps géniculé latéral et se terminant au niveau de la scissure calcarine du cortex occipital ipsilatéral. Les radiations optiques ont un trajet de torsion. Ainsi les fibres provenant de la portion latérale du CGL (c'est-à-dire de l'hémi champ visuel inférieur) se projettent sur la partie inférieure de la scissure calcarine du cortex occipital. Les fibres provenant de la portion médiale du CGL (c'est-à-dire de l'hémi champ visuel supérieur) se projettent sur la lèvre supérieure de la scissure calcarine.

Le cortex visuel comprend les lobes occipitaux, mais aussi une partie des lobes temporaux et pariétaux. Il s'agit de l'étape finale de réception de l'information visuelle.

Le cortex visuel primaire, dénommé également aire striée ou V1, est le site de projection des informations provenant des CGL. Il est situé sur les berges de la scissure calcarine aux pôles postérieurs des lobes occipitaux. Le cortex visuel primaire

a une organisation laminaire en 6 couches cellulaires (de 1 à 6 ; Figure 9). La couche 4, granulaire interne, se développe en 4 sous couches : 4A, 4B, 4C $\alpha$ , 4C $\beta$ . Ces couches sont réparties en colonne de neurones (des blobs), qui sont similaires dans leur fonctionnement. Par exemple, on trouve des colonnes de blobs regroupant des cellules sensibles aux couleurs ou des colonnes d'interblobs regroupant des cellules sensibles à l'orientation. La voie magnocellulaire se connecte aux couches 4B et 4C $\alpha$ , la voie parvocellulaire se connecte à la couche 4C $\beta$  et la voie koniocellulaire se connecte dans les blobs des couches 2 et 3. Ainsi, la séparation du traitement des BFS et HFS observée au niveau des CGL est relativement conservée.



**Figure 9** : Représentation histologique des couches cellulaires du cortex visuel (12).

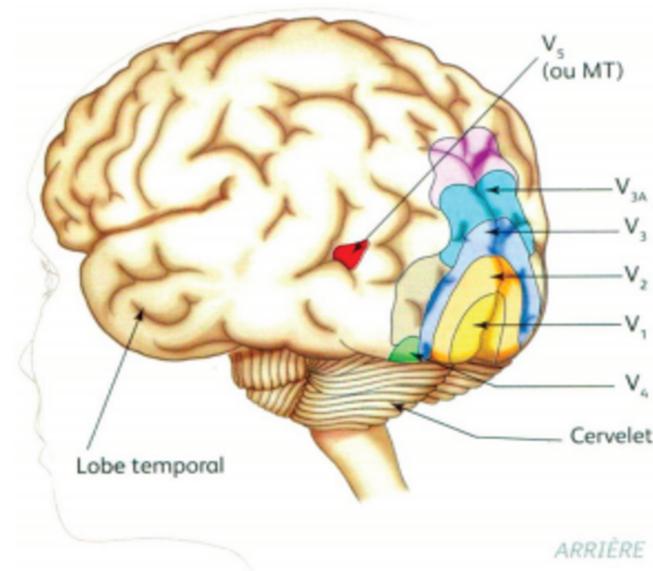
On retrouve au sein du cortex visuel primaire une nouvelle carte rétinotopique, en deux directions. Dans la direction verticale, la lèvre supérieure du sillon calcarin correspond au champ visuel inférieur et la lèvre inférieure au champ visuel supérieur. Dans la direction postéro-antérieure, la partie postérieure du lobe occipital correspond à la région centrale du champ visuel et la partie antérieure (jusqu'au sillon occipito pariétal) correspond au champ visuel périphérique. On observe également un phénomène d'amplification maculaire corticale. Les 10° centraux du champ visuel se projettent sur 60% de la surface du cortex strié.

Plusieurs études en IRM (13)(14)(15)(16) ont mis en évidence un traitement rétinotopique des fréquences spatiales. Par exemple, Musel et al. (15) ont montré que la catégorisation de scènes filtrées en HFS stimulait majoritairement la partie du cortex visuel primaire correspondant à la projection de la vision centrale (partie latérale postérieure du cortex visuel primaire), tandis que la catégorisation de scènes filtrées en BFS stimulait majoritairement la partie du cortex visuel primaire correspondant à la projection du champ visuel périphérique (partie médiale antérieure du cortex visuel primaire).

A la sortie du cortex visuel primaire, l'information visuelle est envoyée aux aires visuelles secondaires ou associatives. L'aire parastriée ou V2 s'organise en bandes fines sensibles à la couleur, en bandes épaisses sensibles aux mouvements, et en bandes pâles sensibles à l'orientation et à la forme. Les voies magnocellulaires et parvocellulaire se projettent dans les bandes épaisses et pâles et la voie koniocellulaire dans les bandes fines. Les informations visuelles vont ensuite vers les aires associatives V3/V4/V5. Les aires V3v ventral et V4 permettent la perception des formes par les mouvements (V3v) et par leur couleur (V4), tandis que les aires V3d dorsal et V5 permettent la perception du mouvement.

A partir de ces aires parastriées et associatives, deux voies visuelles corticales analysent les différentes informations visuelles pour permettre un traitement visuel conscient de l'image et si besoin, une réponse motrice appropriée. Il s'agit de la voie ventrale et de la voie dorsale. La voie ventrale prolonge les aires V3v et V4, et se termine dans le lobe temporal. Elle reçoit des afférences des fibres M et P, permettant la reconnaissance des objets et des visages par leur forme et leur couleur. Toutefois les fibres de la voie ventrale sont majoritairement de type P et en proportion moindre des fibres M et K. Les aires le long de cette voie sont principalement sensibles à une

information en HFS mais également en BFS. La voie dorsale prolonge les aires V3d et V5 et se termine dans le lobe pariétal. Les fibres M sont pour l'essentiel à l'origine de cette voie. Ainsi, les aires de la voie dorsale sont plutôt sensibles à une information achromatique, en mouvement et en BFS. En résumé, la voie ventrale serait principalement impliquée dans le traitement de la forme et de la couleur, et dans les dernières étapes de la reconnaissance d'objets (voie du Quoi), tandis que la voie dorsale serait impliquée dans le traitement du mouvement et de l'espace (voie du Où).



**Figure 10** : Les aires visuelles corticales

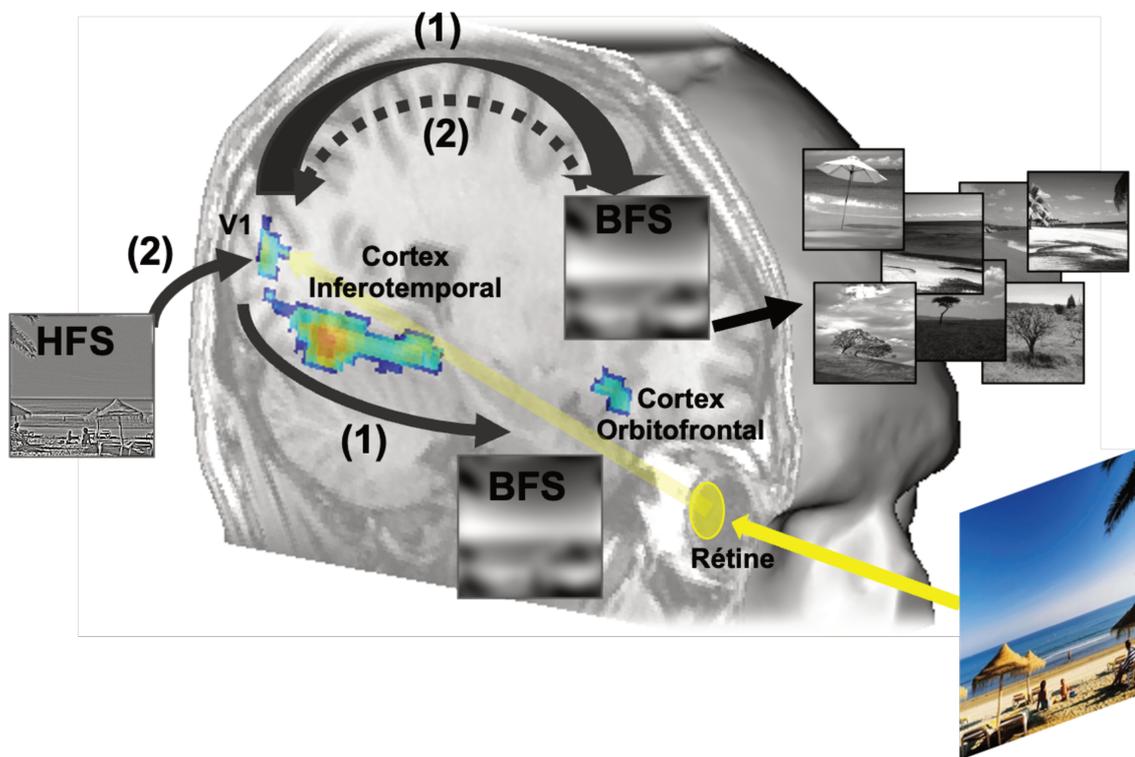
Issu du Netter

## C. Modèle cortical de la reconnaissance visuelle de scènes

Sur la base des caractéristiques anatomiques et fonctionnelles des voies visuelles, il est désormais avéré que l'analyse visuelle débute par une extraction en parallèle des différentes caractéristiques élémentaires du champ visuel à différentes fréquences spatiales. Les BFS qui sont véhiculées très rapidement jusqu'au cortex visuel par la voie magnocellulaire, fournissent une information visuelle grossière sur le stimulus (les formes globales dans la scène), alors que les hautes fréquences spatiales (HFS), qui sont véhiculées plus lentement jusqu'au cortex visuel par la voie parvocellulaire, fournissent une information plus fine sur le stimulus (les contours et les détails des objets dans la scène). Les propriétés temporelles du traitement des fréquences spatiales amènent à l'hypothèse d'une analyse *coarse-to-fine* de l'information visuelle (17)(18). L'analyse rapide de l'information grossière (*coarse*) portée par les BFS permettrait une première reconnaissance de la scène qui serait ensuite affinée par l'analyse d'une information plus détaillée (*fine*) portée par les HFS.

Sur la base de l'existence de connexions corticales descendantes (19), plusieurs auteurs (20) (18) ont alors proposé un modèle proactif de la reconnaissance visuelle qui repose sur un mécanisme cortical facilitant de façon top-down la reconnaissance visuelle. Ce modèle postule que le cerveau représente un modèle interne du monde extérieur qui est utilisé pour générer en permanence des prédictions afin d'anticiper les entrées sensorielles visuelles et en faciliter la reconnaissance. Ainsi, le cerveau fonctionnerait en extrayant très rapidement une information minimum et grossière d'une scène, comme les BFS, à partir de laquelle il pourrait générer des prédictions sur ce qu'il voit. Les BFS seraient rapidement projetée par la voie magnocellulaire du cortex visuel primaire au cortex inférotemporal pour permettre une reconnaissance rapide mais très approximative des stimuli visuels, mais aussi du

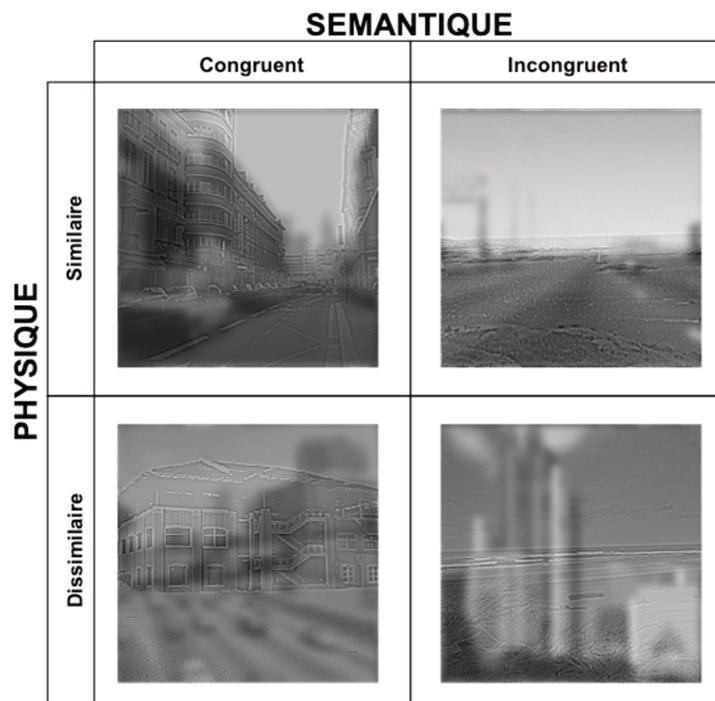
cortex visuel primaire au cortex orbitofrontal afin que ce dernier génère des prédictions sur le contenu de la scène visuelle (Flèches n°1 de la Figure 11). Ces prédictions seraient ensuite renvoyées au niveau du cortex inférotemporal et intégré aux traitements des informations en provenance des voies ascendantes magno- et parvocellulaires, guidant en particulier le traitement d'informations plus précises dans la scène, comme les HFS qui font l'objet d'un traitement plus lent (Flèches n° 2 de la Figure 11). Ce mécanisme de codage prédictif limiterait ainsi l'éventail des interprétations et des réponses potentielles à une situation donnée et permettrait une reconnaissance visuelle plus rapide des objets de notre environnement.



**Figure 11** : Représentation schématique du modèle cortical de la catégorisation de scènes. BFS : Basses fréquences spatiales ; HFS : hautes fréquences spatiales. Figure adaptée en français de Kauffmann, Ramanoël et Peyrin (18).

Kauffmann et collaborateurs (21) ont directement testé l'hypothèse d'une influence des BFS sur les HFS dans une étude comportementale menée auprès de

personnes jeunes avec une vision normale. Dans cette étude, les auteurs utilisaient des images hybrides (une scène en BFS superposée à une scène en HFS ; Figure 12). Les deux scènes pouvaient appartenir soit à la même catégorie sémantique (par exemple, deux scènes naturelles) ou à des catégories différentes (par exemple, une scène naturelle et une scène urbaine). Les participants devaient focaliser leur attention sur la scène en HFS et ignorer la scène en BFS. Les résultats ont montré plus d'erreurs et un temps de réponse plus long lorsque les participants devaient catégoriser la scène en HFS appartenant à une catégorie différente de celle de la scène en BFS que lorsqu'elles appartenaient à la même classe sémantique. Cette expérience suggère que le contenu sémantique en BFS est automatiquement traité et utilisé pour générer des prédictions qui pourraient interférer sur la catégorisation de la scène en HFS. C'est ce qu'on appelle l'effet d'interférence sémantique.



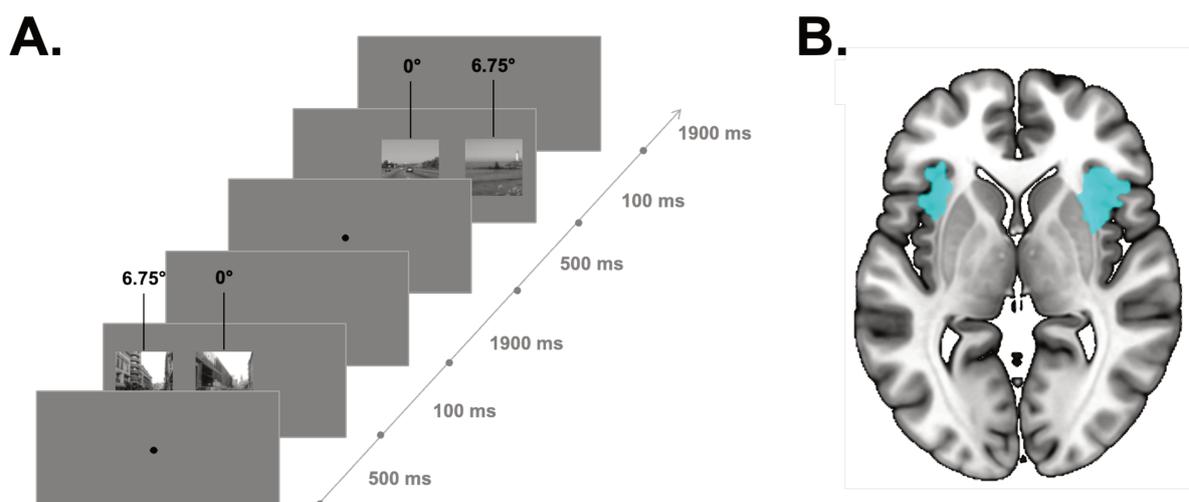
**Figure 12** : Exemples d'images hybrides superposant deux scènes, l'une en BFS et l'autre en HFS. Les deux scènes sont soit sémantiquement congruentes, soit sémantiquement incongruentes. Deux scènes sémantiquement congruentes peuvent être soit physiquement similaires (structure spatiale et spectre d'amplitude similaires),

soit physiquement dissimilaires. De même, deux scènes sémantiquement incongruentes peuvent être soit physiquement similaires, soit physiquement dissimilaires. Figure adapté de Kauffmann, Bourgin, Guyader & Peyrin (21).

Comme nous l'avons vu dans la Partie I de cette thèse, la résolution spatiale des informations visuelles n'est pas uniforme dans le champ visuel mais est déterminée par les propriétés des CGR. La densité de CGR utilisées pour traiter les HFS est très élevée dans la fovéa, tandis que la densité de cellules utilisées pour traiter les BFS augmente avec l'excentricité rétinienne. La prédominance des BFS en vision périphérique pose la question du rôle de la vision périphérique pour catégoriser rapidement une scène, mais aussi sur son rôle dans le processus de génération de prédictions. Cette question est d'autant plus pertinente que plusieurs recherches, ont mis en évidence l'importance de la vision périphérique, voir même sa supériorité sur la vision centrale, lors de la catégorisation rapide de scènes (22) (23) (24) (25) (26).

Peyrin et collaborateurs (27) (28) (29) ont donc mené plusieurs études afin d'étudier si l'information disponible en vision périphérique serait utilisée malgré sa plus faible résolution spatiale pour générer des prédictions et influencer la catégorisation d'un objet présent en vision centrale. La méthode générale consistait à évaluer l'interférence sémantique d'une scène présentée en vision périphérique sur la catégorisation d'une scène ou d'un objet présenté en vision centrale. Par exemple, dans l'étude en IRM fonctionnelle de Peyrin et al. (29), les participants devaient catégoriser une scène présentée en vision centrale comme naturelle (ex forêt) versus artificielle (ex autoroute) tout en ignorant une scène présentée en vision périphérique qui pouvaient être soit de la même catégorie, soit d'une catégorie différente (Figure 13a). Dans l'ensemble, les participants faisaient plus d'erreurs et étaient plus lents pour catégoriser la scène centrale lorsque la scène périphérique était sémantiquement incongruente (naturelle/ artificielle) que lorsqu'elle était sémantiquement congruente

(ex naturelle/naturelle). Ces résultats suggèrent alors que les informations présentes en vision périphérique, bien qu'inutiles pour réaliser la tâche, seraient automatiquement traitées et utilisées pour générer des prédictions sur la scène en vision centrale et guider la catégorisation de cette dernière. Peyrin et al. (29) ont observé en IRM que le cortex orbitofrontal était plus activé lorsque la catégorisation d'une scène présente en vision centrale était accompagnée en vision périphérique d'une scène sémantiquement incongruente que lorsqu'elle était accompagnée d'une scène sémantiquement congruente (Figure 13b). Ce résultat a permis à ces auteurs de spécifier le modèle cortical de catégorisation de scènes. Plus précisément, les informations en BFS disponibles en vision centrale et en vision périphérique seraient rapidement traitées et envoyées au niveau du gyrus frontal inférieur de façon à générer des prédictions sur la catégorie de la scène présentée en vision centrale. Dans le cas d'une incongruence sémantique, ces prédictions seraient alors erronées et leur intégration aux informations issues de la vision centrale résulterait en un conflit. La tentative de résolution de ce conflit augmenterait l'activation du cortex orbitofrontal.



**Figure 13** : (A) Exemple de stimuli utilisés par Peyrin et al. (29). Les deux scènes pouvaient être sémantiquement congruentes ou incongruentes. (B) Activation du

cortex orbitofrontal suscité par l'effet d'interférence sémantique (condition incongruente >congruente).

Ainsi, les modèles actuels de la reconnaissance visuelle attribuent un rôle fondamental à la vision périphérique dans les fonctions prédictives du cerveau (ces fonctions étant également présentes en vision centrale). Ceci pose alors la question des conséquences pour le traitement cognitif de l'information visuelle lorsque la vision périphérique n'est plus utilisable de façon optimale, comme c'est le cas pour les patients atteints de glaucome primitif à angle ouvert (GPAO).

## **II. Le glaucome primitif à angle ouvert (GPAO)**

### **A. Définition du glaucome**

L'*European Glaucoma Society* définit le glaucome comme « une neuropathie optique chronique progressive qui a comme particularité commune des modifications morphologiques de la tête du nerf optique et des fibres nerveuses rétiniennes. Des pertes progressives des cellules ganglionnaires rétiniennes et du champ visuel sont associés à ces modifications » (30).

On différencie plusieurs types de glaucome en fonction de l'angle irido cornéen (angle ouvert ou fermé), de l'étiologie du glaucome (primitif ou secondaire), de sa temporalité (aigu ou chronique).

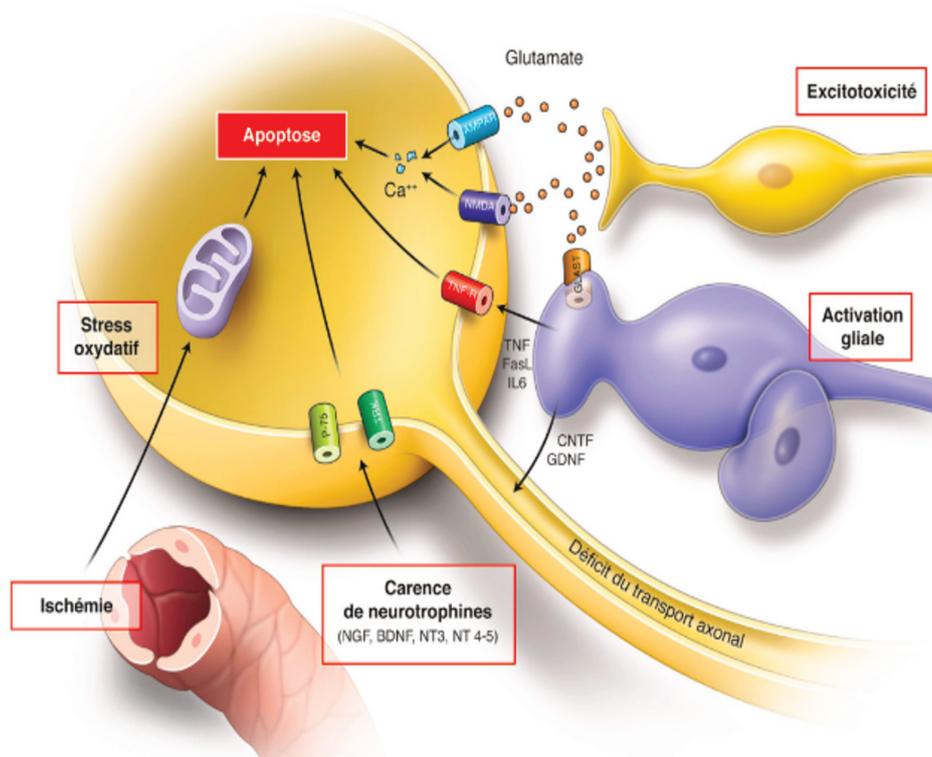
### **B. Epidémiologie du glaucome**

Le glaucome est la deuxième cause de cécité dans le monde, derrière la cataracte. Il représente la première cause de cécité irréversible (issu du Rapport SFO GPAO). En 2020, on estimait à 80 millions le nombre de patients suivi pour un glaucome dans le monde, dont 75% de GPAO. Il s'agit donc d'un problème majeur de

santé publique (31). En France, 800 000 personnes sont suivies pour un glaucome, soit 1 à 2% des plus de 40 ans et 10% des plus de 70 ans, mais on estime qu'environ 500 000 personnes ne seraient pas encore diagnostiquées (32).

### **C. Physiopathologie du glaucome**

Dans la définition de l'*European Glaucoma Society*, on retrouve la notion de perte progressive des cellules ganglionnaires. Cependant, il en résulte des processus pathogéniques complexes et mal compris. L'apoptose des CGR (c'est-à-dire leur autodestruction) constitue le principal facteur de la neuropathie glaucomateuse. On retrouve 4 facteurs d'agressions (Figure 14) : -(i) une carence en facteurs neurotrophiques, liée à une défaillance du transport axonal, (ii) une toxicité du neuromédiateur glutamate, (iii) un stress oxydatif et ischémique par le déficit de perfusion de la tête du nerf optique et (iv) une dérégulation gliale entraînant un remodelage pathologique de la tête du nerf optique et une compression axonale directe.



**Figure 14** : Facteurs d'agression de la CGR au cours de la neuropathie glaucomateuse. Issu du Rapport SFO GPAO.

#### D. Les facteurs de risque du glaucome

Le principal facteur de risque du GPAO est l'hypertension intraoculaire (HTIO). Les autres facteurs de risques identifiés sont un antécédent de GPAO chez un parent du premier degré (33), l'âge (34), l'ethnie (on observe trois fois plus de glaucome chez les personnes mélanodermes) (34), la myopie modérée à forte (35), une pression artérielle diastolique basse (36) et une pachymétrie fine (37). Les données de la littérature sont plus contradictoires concernant le diabète, l'augmentation de la tension artérielle systolique, la migraine, le syndrome de Raynaud et le syndrome d'apnée du sommeil (30).

## **E. Examen clinique ophtalmologique**

### **1. Pression intraoculaire**

La pression intraoculaire se mesure au tonomètre de Goldman et sa valeur moyenne doit être comprise entre  $15,8 \pm 5,14$  millimètre de mercure (mmHg) pour être normale. On considère qu'il existe une hypertension intraoculaire quand elle est supérieure à 21 mmHg. Cependant, ces valeurs doivent être pondérées par la pachymétrie cornéenne. La mesure de la pression intraoculaire est un outil de suivi non négligeable car elle est accessible à un traitement. Il faut toutefois remarquer qu'il existe des glaucomes à pression normale et l'hypertension intra oculaire n'est donc pas un critère obligatoire de diagnostic.

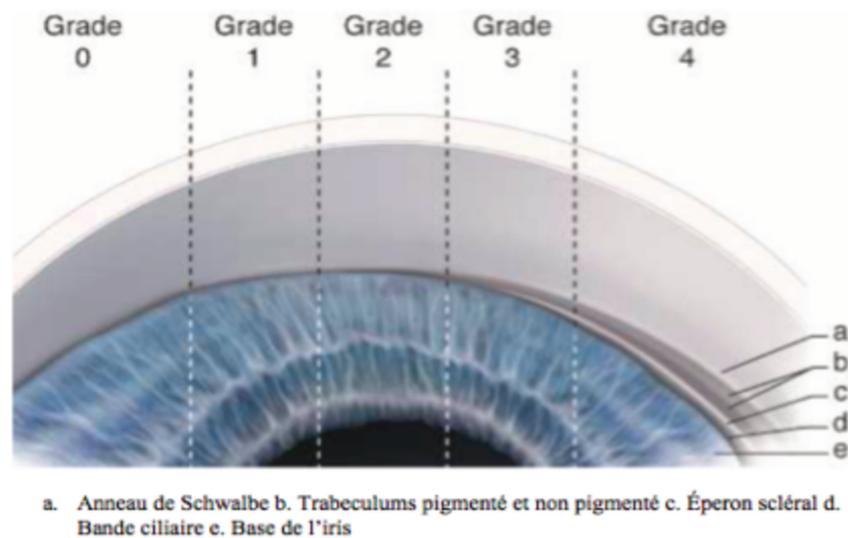
### **2. L'acuité visuelle**

Dans l'évolution de la maladie, l'acuité visuelle reste conservée jusqu'aux stades tardifs de la maladie car l'atteinte débute le plus souvent par une atteinte périphérique. En effet, la disposition des fibres nerveuses respectant le méridien horizontal permet de préserver la région maculaire.

### **3. L'angle irido cornéen (AIC)**

L'angle irido cornéen (AIC) dans le GPAO est ouvert. Tous les éléments de l'angle sont visibles, soit d'avant en arrière, l'anneau de Schwalbe, le trabéculum, l'éperon scléral et la bande ciliaire. La gonioscopie avec indentation permettra d'apprécier l'ouverture de l'angle irido cornéen, le niveau d'insertion de l'iris, la forme de la périphérie de l'iris, la pigmentation trabéculaire, l'existence de zones d'apposition iridotrabéculaire ou de synéchies. Un angle est considéré comme ouvert s'il est de

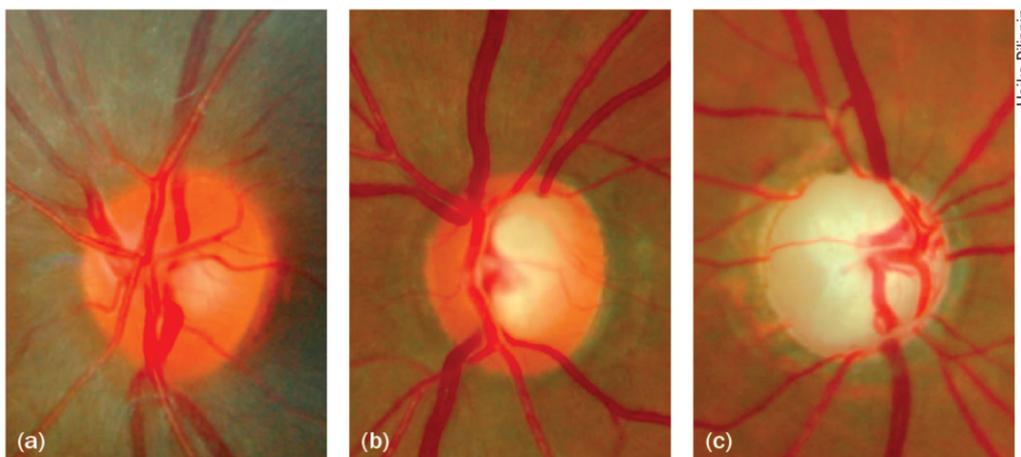
grade supérieur ou égal à 2 de la classification d'ouverture de l'AIC de Schaffer (Figure 15).



**Figure 15** : Schéma de la classification de Schaffer. Issu du rapport SFO 2014.

#### 4. La papille

L'examen bio microscopique de la papille apporte de nombreuses informations sur le diagnostic et l'évolution du glaucome. En effet, la tête du nerf optique présente des modifications caractéristiques, à savoir l'apparition d'une excavation papillaire commençant par le méridien vertical, une encoche de l'anneau neuro rétinien, une hémorragie péri papillaire, une exclusion d'un vaisseau circum linéaire, une atrophie péri papillaire (Figure 16). La perte des fibres nerveuses rétiniennes peut être visible sur des clichés anérythres.



**Figure 16** : Images de papilles saines (a) et atteinte d'un GPAO (b: glaucome modéré, c: glaucome avancé).  
 Issu de Heiko Philippin - Revue de santé oculaire.

## 5. La tomographie par cohérence optique

La tomographie par cohérence optique, ou OCT de l'anglais *Optical Coherence Tomography*, permet de détecter une diminution d'épaisseur des fibres nerveuses rétiniennes péripapillaire (OCT RNFL de l'anglais *Retinal nerve fiber layer*). Une atteinte pré-périmétrique peut également être détectée à l'OCT (38). Les résultats de l'OCT RNFL sont présentés sur une carte Temporal-Supérieur-Nasal-Inférieur-Temporal (TSNIT) qui correspond à un déroulé du cercle RNFL mesuré qui permet de comparer l'épaisseur des fibres nerveuses rétiniennes à une base normative de l'appareil. Une perte approximative d'un tiers des fibres est nécessaire avant d'avoir des valeurs en dehors de la fourchette normale. Les déficits glaucomateux apparaissent principalement dans le secteur temporal inférieur, puis temporal supérieur.

L'OCT GCG (*Ganglion Cell Complex*) correspond à la mesure de l'épaisseur de la couche des cellules ganglionnaires et de la couche plexiforme interne en regard de l'aire maculaire. Cet examen est complémentaire de l'OCT RNFL. Cependant, cette zone anatomique maculaire est moins susceptible de variation individuelle que la tête

du nerf optique. La présence d'un déficit fasciculaire à point de départ papillaire avec respect du raphé horizontal médian est un aspect fortement évocateur de glaucome.

## 6. Le champ visuel automatisé

Afin de détecter une atteinte du champ visuel et de suivre son évolution, on utilise le plus couramment les champs visuels Humphrey et Octopus. L'examen de référence est la périmétrie automatisée statique blanc-blanc. Le patient est assis, immobile et regarde en monoculaire en vision intermédiaire une coupole à fond blanc sur laquelle est projetée un spot lumineux blanc d'une certaine intensité. L'étude du champ visuel est possible jusqu'à 30° d'excentricité. La sensibilité lumineuse différentielle par rapport à un groupe de sujets sains et du même âge, permet de cartographier les déficits différentiels en décibels (dB). La méthode la plus utilisée est le *Swedish Interactif Threshold Algorithm* (SITA) standard pour le champ visuel Humphrey. Il est possible d'étudier les 30, 24 ou 10° centraux du champ visuel de chaque œil. Les examens 30-2 et 24-2 testent respectivement 76 et 54 points espacés de 6° chacun, par pas de 2dB. L'examen 10-2 teste 68 points espacés de 2° chacun, par pas de 2dB.

Plusieurs indices globaux permettent d'interpréter un champ visuel. **La déviation moyenne** (MD) correspond à la différence entre la sensibilité rétinienne normale pour l'âge et la sensibilité rétinienne du patient. **Le pattern Standard Deviation** (PSD) correspond à la différence de sensibilité rétinienne entre les points comparés aux valeurs moyennes du patient lui-même. **L'index d'évaluation de la fonction visuelle** (VFI) pondère les points anormaux en fonction de leur proximité avec la macula, soit en fonction de la répartition des CGR qui sont plus nombreux dans la région maculaire. Ainsi un déficit proche de la macula entraînera une perte plus

importante du VFI. La sévérité du glaucome peut être évaluée grâce à la déviation moyenne. La classification HPA (Hodapp et al., 1993) comprend 4 niveaux de sévérité : précoce ( $MD \leq -6dB$ ), modéré ( $-6dB \geq MD \geq -12 dB$ ), avancé ( $-12dB \geq MD \geq -20dB$ ), sévère ( $MD \geq -20dB$ ).

Certains déficits campimétriques sont caractéristiques du GPAO, à savoir un ressaut nasal, un scotome para central, un scotome arciforme de Bjerrum ou un déficit diffus. Dans les glaucomes évolués, ces déficits deviennent coalescents et il peut survenir une vision tubulaire. Au stade précoce, le glaucome affecte principalement la vision périphérique, mais le déficit progresse le plus souvent vers le centre. Lorsque 20 à 50% des fibres des CGR ont disparu, les premiers déficits au champ visuel apparaissent (39). L'intervalle entre l'atteinte du champ visuel et le début de la maladie constitue l'atteinte pré-périmétrique.

Comme nous l'avons vu précédemment, les CGR en périphérie ont un champ récepteur plus large qu'au centre et avec des chevauchements plus rares. Il a été démontré que l'effectif des CGR et la sensibilité rétinienne ne sont pas linéaires (40). Le champ visuel central reste plus longtemps préservé malgré une disparition progressive de CGR centrales. Cependant, un scotome identifié par la périmétrie ne signifie pas une perte complète du champ visuel dans cette zone, mais une baisse de sensibilité à la luminance qui va entraîner divers déficits visuels.

## **F. Les déficits visuels associés au glaucome**

Les déficits visuels associés au glaucome impliquent des traitements de bas niveaux tels que la perception du mouvement (41), le contraste (42) et les saccades vers un spot lumineux (43). Cependant, des études ont également rapporté un impact sur des processus de plus haut niveau (qu'on appelle également processus cognitifs)

comme la recherche visuelle d'objets (44)(45), l'atteinte et la saisie d'objets (46), l'exécution d'actions naturelles (47) et la mobilité (48), pouvant ainsi affecter un grand nombre d'activités quotidiennes.

Des questionnaires de qualité de vie (49) indiquent des plaintes concernant des fonctions liées à la vision centrale comme la lecture et la perception des visages, mais peu d'études ont été consacrées à ces fonctions car le glaucome est considéré comme une pathologie liée à une altération de la vision périphérique. Or le glaucome peut altérer la vision centrale même à un stade précoce (38). En effet, plusieurs études psychophysiques ont mis en évidence une altération des performances de patients atteints de glaucome pour la perception du mouvement global, de la forme globale, des objets à faible contraste, de la perception de scènes et de visages et ce, même lorsque les stimuli étaient présentés dans la vision centrale préservée des patients (1) (2) (3).

Par exemple, dans l'étude de Lenoble et al (4), les auteurs ont présenté de petites photographies d'objets dans la vision centrale de patients atteints de GPAO. Pour tous les patients, cette partie du champ visuel avait été classée comme normale par la périmétrie statique automatisée. Les patients, ainsi que des participants témoins du même âge ayant une vision normale, devaient catégoriser un animal parmi les outils ou un meuble parmi les légumes. Les auteurs ont manipulé le contraste de luminance des objets (Figure 17). Le contraste était soit maximal (100%) soit réduit de moitié (50%). Lorsque le contraste était maximal, les patients présentaient des performances préservées par rapport aux témoins. Cependant, lorsque le contraste était réduit de 50%, les patients montraient plus d'erreurs de catégorisation que les témoins et lorsque la catégorisation était correcte, elle était plus lente.



**Figure 17** : Exemples de stimuli utilisés dans l'étude de Lenoble et al. (50). Les deux objets à gauche sont présentés à 50% de contraste et les deux objets à droite sont présentés à 100% de contraste.

Un déficit de catégorisation de stimuli faiblement contrasté a également été observé dans l'étude de Roux Sibilon et al. (1). Ici, les patients étaient répartis en deux groupes sur la base d'une périmétrie statique automatisée : un groupe présentant à la fois une perte visuelle périphérique et centrale et un groupe présentant une perte visuelle uniquement périphérique (la vision centrale étant épargnée). Tous les patients, ainsi que des participants témoins appariés selon l'âge, devaient effectuer deux tâches, une tâche de détection et une tâche de catégorisation, dans lesquelles des petites photographies de scènes à très faible contraste (seulement 25 % et 10% de contraste) étaient présentées dans le champ visuel central. La tâche de catégorisation évaluait les capacités de reconnaissance visuelle de haut niveau (capacités cognitives), tandis que la tâche de détection évaluait les capacités visuelles de bas niveau (capacités sensorielles) sur les mêmes stimuli, comme le fait la périmétrie statique automatisée. La différence de performance entre la détection et la catégorisation permettait ainsi aux auteurs d'isoler la part des traitements visuels cognitifs impliqués dans la reconnaissance visuelle de scènes. Par rapport aux participants témoins, les patients présentant une perte à la fois de la vision centrale et de la vision périphérique ont montré un déficit à la fois dans la détection et la catégorisation des images à faible contraste en vision centrale. Ce résultat était

cohérent avec la sensibilité anormale de la rétine centrale évaluée par la périmétrie. Cependant, le déficit était plus important pour la catégorisation que pour la détection. Les résultats étaient encore plus surprenant pour les patients avec seulement une perte de vision périphérique. Alors que leurs performances étaient identiques à celles des participants témoins pour la détection de scènes, ils présentaient un déficit pour catégoriser les mêmes scènes dans leur vision centrale préservée. Ces études mettent donc en évidence des déficits cognitifs subtils dans le champ visuel central des patients glaucomateux qui ne peuvent être prédits par l'évaluation du champ visuel à l'aide d'une périmétrie automatisée statique. Malheureusement, l'origine de ces troubles visuels cognitifs en vision centrale est encore très mal connue.

### **III. Objectif de l'étude et hypothèses de recherche**

**Ce travail de thèse s'inscrit donc dans une problématique de compréhension des mécanismes sous-jacents aux déficits cognitifs observés dans la vision centrale de patients atteints de glaucome.**

Une explication possible réside dans les interactions entre les traitements visuels réalisés en vision centrale et ceux réalisés en vision périphérique. Comme nous l'avons vu dans la Partie I de cette thèse, la répartition des CGR est telle que l'extraction des HFS est essentiellement réalisée dans la rétine centrale, alors que les BFS sont majoritairement extraites au niveau de la rétine périphérique. Alors que notre expérience visuelle subjective semble riche et détaillée (en partie grâce aux mouvements oculaires), la vision périphérique, qui correspond finalement à la majeure partie du champ visuel, se caractérise donc par une faible résolution spatiale. Nous avons également vu à travers la présentation des modèles corticaux de la reconnaissance visuelle que les informations en BFS extraites en vision périphérique

seraient systématiquement intégrées aux traitements corticaux réalisés sur l'information présente en vision centrale. Si on considère les personnes atteintes de glaucome, plusieurs études de neuroimagerie rapportent des modifications cérébrales fonctionnelles et structurelles suite à la destruction progressive des cellules rétiniennes et du nerf optique, pouvant ultérieurement affecter les capacités cognitives (51) (52) (53) (54). Par conséquent, en raison de la perte progressive de la stimulation rétinienne périphérique dans le glaucome, nous avons émis l'hypothèse que ces patients ne bénéficieraient pas pleinement du mécanisme cortical prédictif impliqué dans la perception de scènes, c'est-à-dire l'extraction rapide des BFS en vision périphérique pour guider la perception des détails dans la vision centrale. En ce sens, une perte de vision périphérique pourrait induire des déficits visuels cognitifs très subtils en vision centrale et en particulier un déficit d'intégration des BFS aux HFS et ce, même si la vision centrale est considérée comme normale à la périmétrie statique automatisée. Il est par ailleurs fort possible que ces déficits visuels cognitifs soient impactés par la réorganisation cérébrale induite par la sévérité de la maladie.

**Notre expérience étudie donc le traitement et l'intégration des fréquences spatiales dans la vision centrale de patients atteints de GPAO afin de mieux comprendre les déficits cognitifs visuels des patients dans leur vision centrale résiduelle.**

Le premier objectif a été d'étudier de façon exploratoire les capacités fonctionnelles des patients à traiter les fréquences spatiales en vision centrale et ce, indépendamment de leur intégration. Pour cela, nous avons présenté aux patients des scènes appartenant à deux catégories sémantiques (scènes naturelles : plages, champs montagne ; et scènes artificielles : ville, autoroute) que nous avons filtré en

BFS et en HFS. Les patients, ainsi que les témoins appariés selon l'âge, devaient catégoriser chaque scène comme une scène naturelle ou artificielle.

Le second objectif a été d'étudier l'influence des BFS sur le traitement des HSF en utilisant le paradigme d'interférence sémantique de Kauffmann et collaborateurs (21) décrit précédemment. Nous avons présenté en vision centrale des images hybrides créées en superposant une scène filtrée en BFS et une scène filtrée en HSF. Les deux scènes étaient sémantiquement liées/congruentes (par exemple, deux scènes artificielles) ou non liées/incongruentes (par exemple, une scène naturelle en BFS et une scène artificielle en HSF). Les patients et les participants contrôles devaient ignorer la scène en BFS et catégoriser la scène HFS. Les participants ayant une vision normale montrent classiquement un effet d'interférence sémantique sur ce type de tâches, c'est-à-dire que leurs performances de catégorisation de la scène en HSF sont meilleures avec une scène en BFS congruente qu'avec une scène incongruente. Cet effet est donc considéré comme une signature de l'intégration des fréquences spatiales. Dans le cas de la présente étude, nous nous attendions 1- à ce que l'atteinte de la vision périphérique chez les patients perturbe ce processus d'intégration et 2- à ce que l'effet d'interférence sémantique soit plus faible pour les patients que pour les participants contrôles.

Enfin, comme nous avons émis l'hypothèse que la cognition visuelle est impactée par la réorganisation cérébrale suite à la destruction progressive des cellules rétiniennes et du nerf optique, nous avons également pris en compte la sévérité de la maladie dans cette étude. Plus précisément, nous nous attendions à une amplification du déficit d'intégration des fréquences spatiales avec l'avancée dans la maladie et donc, à un effet d'interférence sémantique plus faible au stade avancé de la maladie qu'au stade précoce.

# MATERIEL ET METHODE

## I. Population

### A. Participants

Pour cette expérience, nous avons recruté des patients atteints de glaucome primitif à angle ouvert (> 50 ans) à différents stades de la maladie et des participants contrôles avec une vision normale appariés en âge (> 50 ans). Les patients ont été recrutés dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital Huriez au CHU de Lille. La sévérité du glaucome a été définie à l'aide d'une évaluation du champ visuel (périmétrie automatisée Humphrey SITA 30-2 et 24-2). Les patients ont été classés en tenant compte de la sévérité du déficit du champ visuel en utilisant la classification HPA (Hodapp et al., 1993). Cette classification comprend 4 niveaux de sévérité : précoce ( $MD \leq -6dB$ ), modéré ( $-6dB \geq MD \geq -12 dB$ ), avancé ( $-12dB \geq MD \geq -20dB$ ), sévère ( $MD \geq -20dB$ ). Les participants contrôles ont été recrutés parmi les conjoints et accompagnants des patients.

Quarante-et-un patients présentant des déficits du champ visuel dus au GPAO ont participé à cette étude, dont quatre ont été exclus de l'analyse statistique car considérés comme *outliers* du fait de leurs données aberrantes (c'est-à-dire que leurs données diffèrent significativement des autres patients et faussent les résultats). Les *outliers* ont été supprimées à l'aide du package *Outliers* utilisé sur Rstudio. Les caractéristiques des 37 patients inclus dans l'analyse statistique (20 femmes ;  $67,81 \pm 10,50$  ans, intervalle de 50 à 82 ans) sont résumées dans le Tableau 1. Nous avons décidé de classer les patients en 2 groupes de sévérité : groupe précoce ( $MD \leq -6dB$  ;  $n = 19$ ) versus groupe avancé qui regroupe en fait les niveaux modéré, avancé et

sévère de la classification de Hodapp ( $MD \geq -6dB$  ;  $n = 17$ ) afin d'obtenir des groupes équilibrés. Ces deux groupes de patients ne diffèrent pas statistiquement en âge (groupe précoce :  $66,32 \pm 11,23$  ans, intervalle 50-82 ans ; groupe avancé :  $69,39 \pm 9,72$  ans, intervalle 53-82 ans ; test t :  $t(35) = 0,888$ ,  $p = 0,381$ ). Il convient de noter que quatre patients du groupe avancé présentaient une anomalie centrale du champ visuel (un déficit du champ visuel central étant défini par la présence d'au moins un point parmi les quatre points testés au centre du champ visuel avec une probabilité inférieure ou égale à 2 % d'être normal). Tous les patients ont réalisé la Session 1 (scènes filtrées) et 19 patients ont réalisé en plus la Session 2 (images hybrides).

Vingt-et-un participants contrôles appariés en âge ont participé à cette étude, dont deux ont été exclus car considérés comme *outliers*. Les caractéristiques des 19 participants contrôles inclus dans l'analyse statistique (11 femmes ;  $66,42 \pm 10,65$  ans, plage de 50 à 83 ans) sont résumées dans le Tableau 1. Ce groupe de participants contrôles ne diffère pas en âge du groupe de patients (test t :  $t(54) = -0,467$ ,  $p = 0,643$ ). Tous les participants contrôles ont réalisé la Session 1 (scènes filtrées) et 12 participants contrôles ont réalisé en plus la Session 2 (images hybrides).

**Tableau 1** : Données démographiques et cliniques des patients atteints de GPAO et des participants contrôles appariés selon l'âge. L'indice MD, l'acuité visuelle ainsi que le contraste sont celles de l'œil testé en vision monoculaire.

Groupe	Participants	Sexe	Age	Ceil testé	Indice MD	Atteinte centrale	Acuité visuelle	Sensibilité au contraste	Session 2
Contrôle	1	F	68	OD			10/10 P2	1.95	Oui
	2	F	52	OD			10/10 P2	1.80	Oui
	3	F	79	OG			10/10 P2	1.80	Oui
	4	H	59	OD			10/10 P2	1.95	Oui
	5	F	68	OG			10/10 P2	1.80	Oui
	6	F	50	OG			10/10 P2	2.10	Oui
	7	H	53	OD			10/10 P2	2.10	Oui
	8	H	77	OG			10/10 P2	2.10	Oui
	9	F	69	OD			10/10 P2	1.95	Oui
	10	H	60	OD			10/10 P2	1.80	Oui
	11	F	75	OD			10/10 P2	1.80	Oui
	12	H	57	OG			10/10 P2	1.95	Oui
	13	H	73	OG			8/10 P2	1.80	
	14	F	81	OD			9/10 P2	1.65	
	15	H	58	OG			10/10 P2	2.10	
	16	F	66	OG			10/10 P2	1.80	
	17	F	83	OG			9/10 P2	1.80	
	18	H	78	OG			10/10 P2	1.95	
	19	F	56	OG			10/10 P2	1.95	
GPAO précoce	1	H	58	OG	-2.97		10/10 P2	1.95	Oui
	2	F	77	OG	-4.7		10/10P2	1.95	Oui
	3	H	50	OG	-2.89		10/10P2	2.10	Oui
	4	H	65	OD	-1.43		10/10P2	1.80	Oui
	5	F	56	OD	1.82		10/10P2	1.95	Oui
	6	F	77	OG	-3.25		10f/10P2	1.80	Oui
	7	H	60	OG	-3.77		10/10P2	1.65	Oui
	8	H	53	OD	-5.71		9/10P2	1.80	Oui
	9	H	75	OG	-2.64		9/10P2	1.95	oui
	10	F	82	OD	-2.11		9/10P2	1.8	
	11	H	62	OD	-1.07		9/10P2	1.65	
	12	F	61	OG	-0.22		10/10P2	1.95	
	13	H	50	OG	-5.84		9/10P2	1.8	
	14	F	78	OD	-5.05		8/10P2	1.8	
	15	H	77	OG	-2.78		9/10P2	1.95	
	16	F	53	OD	-5.95		9/10P2	1.8	
	17	H	70	OG	-2.84		10/10P2	1.95	
	18	F	74	OD	-2.87		10/10P2	2.10	
	19	F	82	OD	-1.36		9/10P2	1.8	
GPAO avancé	1	H	70	OG	-7.28		10/10 P2	1.95	Oui
	2	F	68	OD	-24		8/10 P2	1.80	Oui
	3	H	79	OD	-7.54		9/10 P2	1.80	Oui
	4	H	82	OD	-8.03		8/10 P2	1.65	Oui
	5	F	81	OG	-11.54		8/10 P2	1.65	Oui
	6	F	61	OD	-6.28		10/10 P2	1.80	Oui
	7	H	74	OG	-15.68	Oui	9/10 P2	1.80	Oui
	8	H	56	OD	-23.34	Oui	10/10P2	1.95	Oui
	9	F	54	OD	-18.07	Oui	8/10 P2	1.65	Oui
	10	F	74	OG	-6.4		9/10 P2	1.80	Oui
	11	F	60	OG	-6.95		9/10 P2	1.80	
	121	F	82	OD	-6.51		10/10P2	1.80	
	13	F	71	OD	-8.6		10/10 P2	1.95	
	14	F	75	OG	-15.1		10/10 P2	1.95	
	15	F	74	OD	-6.82		9/10 P2	1.80	
	16	F	53	OG	-6.6	oui	10/10 P2	1.95	
	17	H	75	OD	-13.51		9/10 P2	1.35	

## **B. Aspects éthiques**

Avant de participer à l'expérience et de réaliser les tests visant à vérifier certains critères d'inclusion et de non inclusion, chaque participant a donné son consentement libre et éclairé sous forme écrite en conformité avec le code de conduite éthique de l'Association Médicale Mondiale (Déclaration de Helsinki) pour les expériences impliquant la personne humaine. Cette expérience comportementale observationnelle a été approuvée par le Comité d'Éthique en sciences comportementales de l'Université de Lille.

## **C. Critères d'inclusion et de non inclusion**

Le diagnostic de patients a été établi dans le service d'ophtalmologie du CHU de Lille. Avant les tâches expérimentales, et après avoir recueilli le consentement écrit, chaque participant a réalisé des tests ophtalmologiques conventionnels utilisés pour répondre aux critères d'inclusion et d'exclusion, et pour explorer les relations entre certaines mesures des fonctions visuelles et la performance lors de tâches expérimentales. Les tests ophtalmologiques réalisés sur chaque œil comprenaient la mesure de l'acuité visuelle à l'aide de l'échelle de Monoyer pour la vision de loin et de l'échelle de Parinaud pour la vision de près, la mesure de l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses rétiniennes (RNFL) à l'aide de l'Optical Coherence Tomography (OCT), la mesure de l'épaisseur des couches des cellules ganglionnaires à l'aide de l'OCT GCG et la mesure de la fonction de sensibilité au contraste par le test de Pelli-Robson. Le champ visuel monoculaire des patients a été évalué à l'aide d'un analyseur périmétrique Humphrey (Carl Zeiss, Meditec, Dublin, CA ; procédure standard SITA 30-2, 24-2 et 10-2). Pour l'expérience, les patients et témoins ont été testés sur leur meilleur œil. L'existence d'antécédents neurologiques ou psychiatriques ont été

vérifiée par des questions aux patients et à leur famille ainsi que par une vérification sur le logiciel Sillage du CHU de Lille comportant des informations médicales sur les patients.

Tous les participants ont également passé un court test psychologique, le MMSE (mini mental state examination) qui vise à évaluer succinctement les fonctions cognitives et ainsi, s'assurer que le participant est en capacité de comprendre les consignes expérimentales.

### **1. Critères d'inclusion**

Les patients devaient présenter un glaucome primitif à angle ouvert. L'acuité visuelle devait également être supérieure ou égale à 8/10 (équivalent 0,1 logMAR) pour la vision de loin et supérieure ou égale à Parinaud 2 pour la vision de près.

Les participants contrôles devaient avoir une acuité visuelle supérieure ou égale à 8/10 (équivalent 0,1 logMAR) pour la vision de loin et supérieure ou égale à 2 pour la vision de près, une absence de déficit sur l'OCT RNFL et l'OCT GCG, aucun antécédent familial de glaucome et aucun signe de pression intraoculaire élevée.

### **2. Critères de non inclusion**

Aucun participant de l'étude ne devait présenter de troubles cognitifs (score < 24/30 au MMSE), d'antécédents de maladie neurologique ou psychiatrique, ni aucun antécédent de maladie ophtalmologique autre que le glaucome (dégénérescence maculaire liée à l'âge, cataracte sauf chirurgie de la cataracte non compliquée, amblyopie, neuropathie optique, rétinopathie diabétique...). Les participants ne devaient pas être traités avec des médicaments pouvant compromettre l'attention

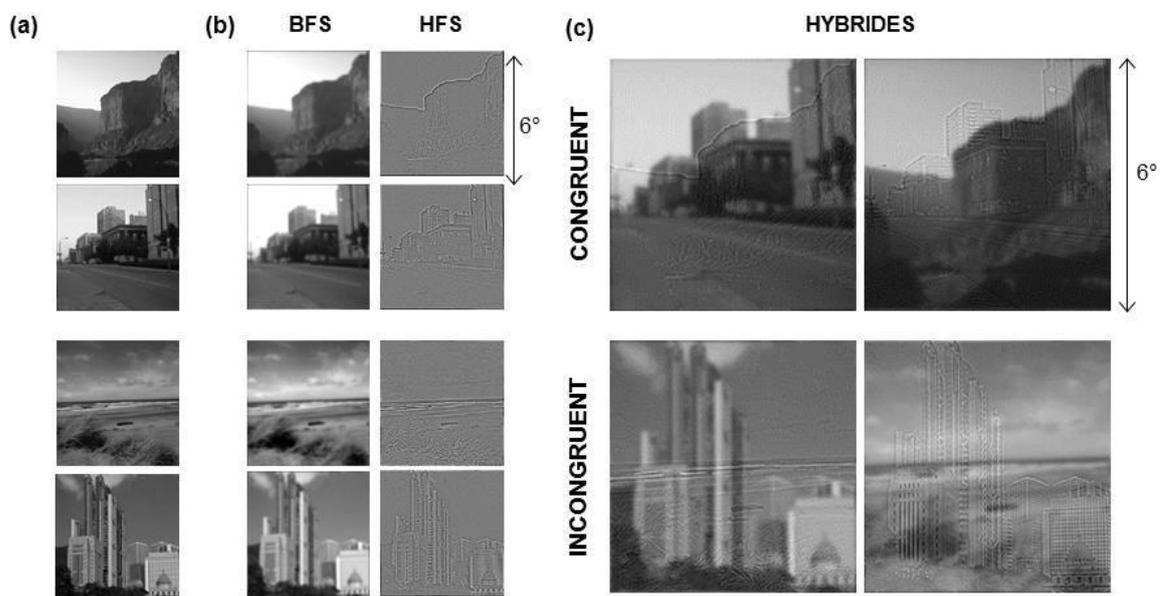
soutenue (benzodiazépine, narcoleptiques...). Les patients ne devaient pas présenter de déficits au champ visuel 10-2.

## **II. Matériel**

### **A. Stimuli**

Nous avons utilisé les scènes en BFS et HFS, ainsi que les images hybrides précédemment utilisées dans l'étude de Kauffmann et collaborateurs (55). Il s'agissait de photographies de scènes achromatiques (256 niveaux de gris) prises dans la base de données Labelme (56) et classées en deux catégories sémantiques distinctes : 40 scènes artificielles (par exemple, des bâtiments, des autoroute, des rues) et 40 scènes naturelles (par exemple, des plages, des campagnes, des montagnes). Les scènes ont été assemblées afin de former 20 paires sémantiquement congruentes (10 paires de scènes artificielles et 10 paires de scènes naturelles) et 20 paires sémantiquement incongruentes (toutes composées d'une scène artificielle et d'une scène naturelle). Pour chaque scène, la luminance moyenne a été fixée à 117 (pour des valeurs de pixels comprises entre 0 et 255 niveaux de gris) et l'écart-type de la luminance à 64, ces valeurs correspondant à la luminance moyenne et à l'écart-type moyen de la base de données des scènes. Chaque scène a ensuite été filtrée en BFS et en HFS (Figure 18b) avec le logiciel MATLAB (Mathworks Inc., Sherborn, MA, USA). Les images filtrées ont été obtenues en multipliant la transformée de Fourier des images originales avec des filtres gaussiens. L'écart-type des filtres gaussiens était fonction de la fréquence de coupure spatiale pour une atténuation standard de 3 décibels (dB). Pour les scènes en BFS, les fréquences spatiales supérieures à 4 cycles par degré d'angle visuel (cpd, c'est-à-dire 24 cycles par image) ont été supprimées. Pour les scènes en HFS, les fréquences spatiales inférieures à 6 cpd (c'est-à-dire, 36 cycles par image)

ont été supprimées. Nous avons obtenu 80 scènes filtrées (40 scènes en BFS et 40 scènes en HFS). Ainsi, chaque scène d'une paire a été filtrée à la fois en BFS et en HFS. Les images hybrides ont ensuite été créées en superposant une scène filtrée en BFS à une autre scène filtrée en HFS en tenant compte des relations sémantiques entre elles (Figure 18c). Nous avons ainsi obtenu 80 stimuli hybrides (40 sémantiquement congruents et 40 sémantiquement incongruents).



**Figure 18 :** (a) Photographies de scènes appartenant aux catégories « naturelle » et « artificielle ». (b) Scènes filtrées en basses fréquences spatiales (BFS) et et hautes fréquences spatiales (HFS). (c) Scènes hybrides superposant une scène en BFS et une scène en HFS, les deux scènes étant soit sémantiquement congruentes, soit sémantiquement incongruentes.

## B. Procédure

L'expérience a été réalisée dans une pièce dédiée à la recherche du service d'ophtalmologie de l'hôpital Huriez au CHU de Lille. Les participants étaient installés dans l'obscurité face à un écran d'ordinateur. Les stimuli ont été affichés à l'aide de la Psychtoolbox (57)(58) implémentée dans MATLAB R2019 (MathWorks, Natick, MA, USA) sur un écran de 21' (46,5 × 26,2 cm), avec une résolution de 1920 × 1080 pixels

et un taux de rafraîchissement de 60 Hz. La tête des participants était placée sur une mentonnière à 61 cm de l'écran afin de respecter la taille angulaire de présentation des stimuli de  $6 \times 6^\circ$  d'angle visuel.

Nous avons créé deux sessions expérimentales. Dans la première session, nous avons présenté en vision centrale les scènes filtrées en BFS et HFS qui composaient les images hybrides. Les participants devaient catégoriser les scènes filtrées comme étant naturelles ou artificielles. Dans la deuxième session, nous avons présenté des images hybrides en vision centrale. Les participants devaient catégoriser la scène en HFS comme étant naturelle ou artificielle tout en ignorant la scène en BFS. La catégorisation des scènes filtrées était toujours réalisée après celle d'images hybrides, cette dernière étant jugée très difficile à exécuter sans une familiarisation avec des scènes filtrées.

Pour chaque session expérimentale, un essai commençait par un point de fixation noir central présenté pendant 500 ms sur un fond gris de 0,5 luminance, immédiatement suivi du stimulus (scènes filtrées dans la Session 1 et images hybrides dans la Session 2) pendant 100 ms sur fond gris (0,5 luminance), puis par un écran gris (0,5 luminance) qui restait affiché jusqu'à ce que le participant réponde. Les participants devaient appuyer sur la barre d'espace du clavier lorsqu'une scène filtrée (Session 1) ou la scène HFS de l'image hybride (Session 2) appartenait à une catégorie cible (essais *go* ; la catégorie artificielle pour la moitié des participants et la catégorie naturelle pour l'autre moitié), mais pas lorsqu'elle appartenait à l'autre catégorie (essais *no-go*). A noter que l'utilisation d'une réponse manuelle de type *go/no-go* est assez courante dans les études menées auprès de patients ophtalmologiques (voir par exemple, Boucart et al., 2008 ; Roux-Sibilon et al., 2018). Cela permet de diminuer la charge cognitive de patients qui souffrent déjà de difficultés

visuelles en leur demandant de n'appuyer que sur une touche (ici, la barre espace) plutôt que d'associer deux touches à deux réponses différentes. Les participants étaient testés en vision monoculaire (sur leur meilleur œil). Ils devaient répondre le plus correctement et le plus rapidement possible.

La session 1 comprenait 160 essais : 80 scènes de la catégorie « naturelle », 40 filtrées en BFS et 40 filtrées en HFS et 80 scènes de la catégorie « artificielle », 40 filtrées en BFS et 40 filtrées en HFS. La session 2 comprenait 80 essais : 40 scènes hybrides sémantiquement congruentes et 40 scènes hybrides sémantiquement incongruentes construites à partir des scènes filtrées.

Pour chaque essai, la précision de la réponse et le temps de réponse (en ms) ont été enregistrés. Avant chaque session expérimentale, les participants ont effectué une courte session d'entraînement en utilisant des stimuli qui n'étaient pas inclus dans l'expérience.

## **C. Traitement des données**

### **1. Gestion des données**

Le traitement des données personnelles a été réalisé en conformité avec les législations (1) européenne : Règlement général (UE) 2016/679 sur la protection des données (RGPD) et (2) française : Loi du 6 janvier 1978 modifiée (loi « informatique et libertés »). Les données ont été pseudonymisées, c'est-à-dire qu'un code aléatoire a été défini pour chaque participant et une table de correspondance entre ce code et l'identité des participants a été mise en place pour faire lien entre les données cliniques et les données expérimentales de chaque participant.

## 2. Analyse des données

Pour chaque participant et chaque condition expérimentale de chaque session, nous avons calculé l'indice de sensibilité  $d'$ . Cet indice, utilisé par la théorie de la détection du signal, combine le taux de détection correcte d'une scène cible (par exemple, lorsqu'un participant a appuyé sur la barre d'espace du clavier pour une scène artificielle et qu'il s'agissait d'une scène artificielle) et le taux de fausses alarmes (par exemple, lorsque le participant a appuyé pour une scène artificielle alors qu'il s'agissait d'une scène naturelle). Nous avons également calculé le pourcentage d'erreurs moyen (%ERm) et les temps de réponse corrects moyens en millisecondes (TRm). L'analyse de la variance a été réalisée sur l'indice de sensibilité  $d'$ , les %ERm et les TRm à l'aide du logiciel Statistica 13.3 (Statsoft, Tulsa, USA). La relation entre ces mesures et l'indice MD a été testée à l'aide d'une corrélation de Pearson pour les corrélations avec des variables continues. Une analyse de corrélation de Pearson supplémentaire a été menée entre ces mêmes mesures et la sensibilité au contraste. La corrélation avec l'acuité visuelle n'a en revanche pas été testée car elle a été utilisée comme un critère d'inclusion et ne varie que très peu d'un participant à l'autre pour tester une corrélation. Le seuil de significativité a été fixé à 0,05. La taille d'effet pour les ANOVA a été estimée par le calcul de l'êta-carré partiel ( $\eta^2$ ).

# RÉSULTATS

## I. Session 1 : Catégorisation de scènes filtrées en BFS et en HFS en vision centrale

Trois ANOVA de type  $2 \times 2$  ont été effectuées sur l'indice de sensibilité  $d'$ , les %ERm et les TRm (Tableau 2) avec comme facteur intra-sujet la Fréquence spatiale de la scène à catégoriser (BFS ; HFS) et comme facteur inter-sujet le Groupe (Contrôle ; GPAO Précoce ; GPAO Avancé).

### ***Effet de la fréquence spatiale***

Les ANOVAs ont toutes révélé un effet principal de la Fréquence spatiale ( $d'$ :  $F(1,53) = 16,48$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2 = .23$  ; %ERm :  $F(1,53) = 11,59$ ,  $p = .001$ ,  $\eta^2 = .19$  ; TRm :  $F(1,53) = 13,23$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2 = .20$ ). Les participants avaient une meilleure sensibilité, faisaient moins d'erreurs et étaient plus rapides pour catégoriser les scènes en BFS ( $d'$ :  $3,53 \pm 0,16$  ; %ERm :  $7,55 \pm 1,41\%$  ; TRm :  $650 \pm 44$  ms) que pour catégoriser les scènes en HFS ( $d'$  :  $3,03 \pm 0,16$  ; %ERm :  $11,44 \pm 1,64\%$  ; TRm :  $712 \pm 47$  ms).

### ***Effet du groupe***

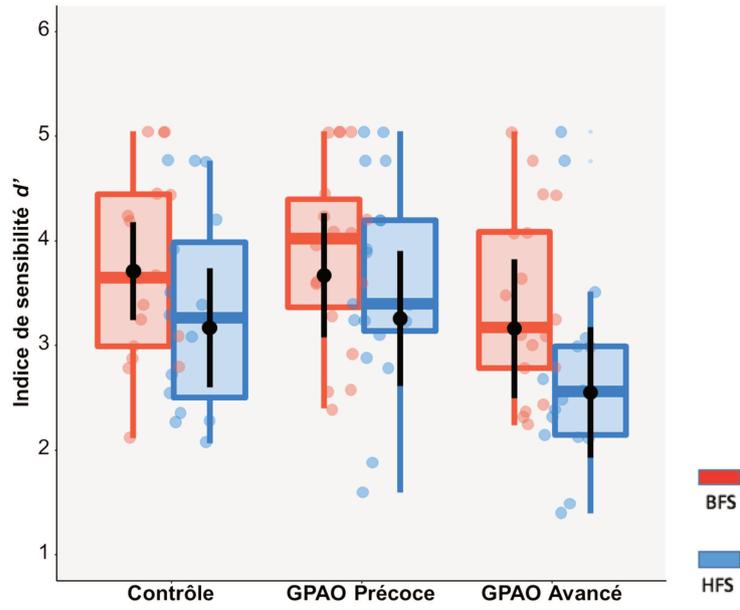
L'effet principal du Groupe était significatif pour les %ERm ( $F(1,53) = 3,40$ ,  $p = .041$ ,  $\eta^2 = .11$ ) et pour les indices  $d'$  ( $F(1,53) = 3,86$ ,  $p = .027$ ,  $\eta^2 = .13$ ), mais pas pour les TRm ( $F(1,53) < 1$ ). La différence entre le groupe Contrôle et le groupe GPAO Avancé était significative pour les indices  $d'$  ( $F(1,53) = 6,42$ ,  $p = .014$  ; Contrôle :  $3,62 \pm 0,25$  ; GPAO Avancé :  $2,71 \pm 0,26$ ) et pour les %ERm ( $F(1,53) = 5,97$ ,  $p = .018$  ; Contrôle :  $6.18 \pm 2.43$  ; GPAO Avancé :  $14,72 \pm 2,50$ ). Similairement, la différence entre le groupe GPAO Précoce et le groupe GPAO Avancé était significative pour les indices  $d'$  ( $F(1,50) = 5,18$ ,  $p = .027$ ; GPAO Précoce :  $3,52 \pm 0,25$  ; GPAO Avancé :  $2,71$

$\pm 0,26$ ) et pour les %ERm ( $F(1,53) = 4,16, p = .046$  ; GPAO Précoce :  $7,60 \pm 2,43$  ; GPAO Avancé :  $14,72 \pm 2,50$ ). Ces résultats suggèrent que le groupe GPAO Avancé avait une moins bonne sensibilité et faisait plus d'erreurs que le groupe Contrôle et que le groupe GPAO Précoce pour catégoriser les scènes, indépendamment des fréquences spatiales de la scène (BFS ou HFS). Cependant, le groupe GPAO Précoce ne différait pas du groupe Contrôle ( $F_s(1,53) < 1$ ).

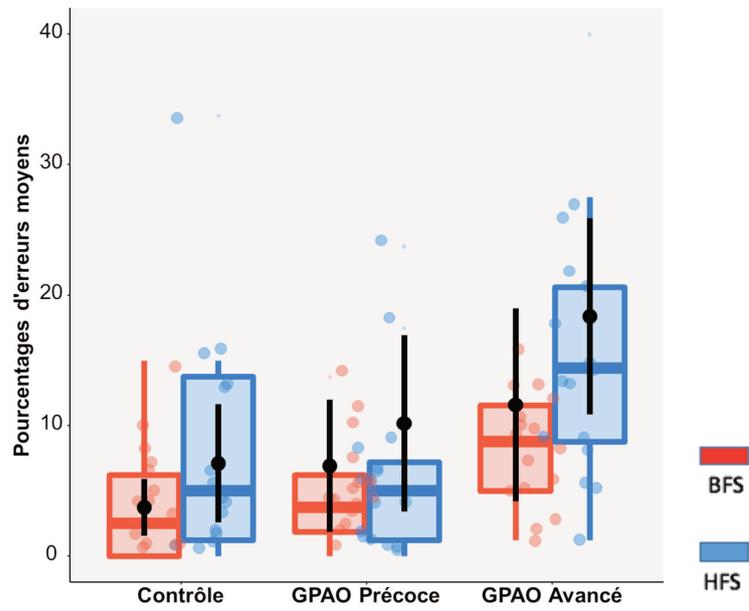
**Tableau 2** : Résultats de la Session 1. Indices de sensibilité  $d'$ , pourcentages d'erreurs moyens (%ERm), temps de réponses correctes moyens (en millisecondes) et écarts-types en fonction de la Fréquence spatiale de la scène à catégoriser (BFS ; HFS) et du Groupe (Contrôle ; GPAO Précoce ; GPAO Avancé).

	Contrôles			GPAO précoces			GPAO avancés		
	$d'$	%Erm	TRm	$d'$	%Erm	TRm	$d'$	%Erm	TRm
<b>BFS</b>	$3.78 \pm 0.27$	$4.93 \pm 2.42$	$653 \pm 75$	$3.65 \pm 0.27$	$6.97 \pm 2.42$	$618 \pm 75$	$3.17 \pm 0.28$	$10.76 \pm 2.48$	$681 \pm 77$
<b>HFS</b>	$3.45 \pm 0.27$	$7.43 \pm 2.81$	$687 \pm 82$	$3.40 \pm 0.27$	$8.22 \pm 2.82$	$663 \pm 82$	$2.23 \pm 0.28$	$18.68 \pm 2.89$	$787 \pm 84$

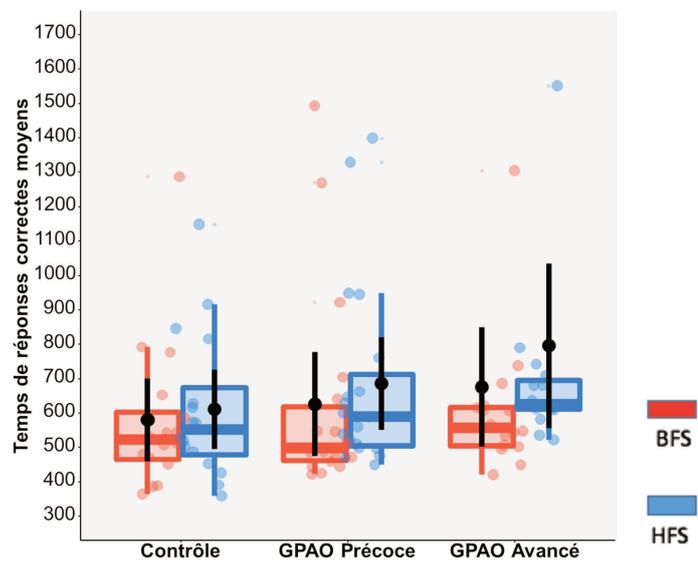
A.



B.



C.



**Figure 19** : Résultats de la Session 1 : (a) Indices de sensibilité  $d'$ , (b) Pourcentages d'erreurs moyens et (c) Temps de réponses correctes moyens en ms en fonction de la Fréquence spatiale de la scène à catégoriser (BFS ; HFS) et du Groupe (Contrôle ; GPAO Précoce ; GPAO Avancé). Les points noirs et les barres d'erreurs indiquent l'erreur moyenne et l'erreur standard, respectivement. Les points de couleurs sont les observations individuelles.

### **Relation Groupe x Fréquence spatiale**

L'interaction entre la Fréquence spatiale et le Groupe n'était pas significative ( $d'$  :  $F(1,53) = 3,01, p = .058$  ; %ERm :  $F(1,53) = 3,15, p = .051$  ; TRm :  $F(1,53) = 1.69, p = .194$ ). Cependant, pour répondre à nos hypothèses nous avons testé cette interaction en comparant séparément chaque groupe de patients (groupe GPAO Précoce et groupe GPAO Avancé) au groupe Contrôle. En considérant le groupe GPAO Précoce en comparaison du groupe Contrôle, l'interaction Groupe x Fréquence spatiale n'était pas significative ( $F_s(1,53) < 1$ ). De la même façon, en considérant le groupe GPAO Avancé en comparaison du groupe Contrôle, elle n'était pas significative ( $d'$  :  $F(1,53) = 3,89, p = .054$  ; %ERm :  $F(1,53) = 3,71, p = .059$  ; TRm :  $F(1,53) < 1$ ). Par contre, en comparant le groupe GPAO précoce au groupe GPAO Avancé, l'interaction Groupe x Fréquence spatiale était significative pour les %ERm ( $F(1,53) = 5,63, p = .021$ ) et pour les indices  $d'$  :  $F(1,53) = 5.14, p = .027$ ) mais pas pour les TRm ( $F(1,53) < 1$ ). Les comparaisons planifiées réalisées sur les %ERm et les  $d'$  ont montré que le groupe GPAO Avancé faisait plus d'erreurs que le groupe GPAO Précoce sur les HFS (%ERm:  $F(1,53) = 6.70, p = .012$  ; GPAO précoce:  $8.22 \pm 2.82$  ; GPAO avancé :  $18.68 \pm 2.89$  ;  $d'$ :  $F(1,53) = 8.88, p = .004$  ; GPAO précoce :  $3.40 \pm 0.27$  ; GPAO avancé :  $2.23 \pm 0.28$ ), mais pas sur les BFS (%ERm:  $F(1,53) = 1.19, p = .280$ ; GPAO précoce:  $6.97 \pm 2.24$ ; GPAO avancé:  $10.76 \pm 2.48$ ;  $d'$ :  $F(1,53) = 1.44, p = .234$ ; GPAO précoce:  $3.65 \pm 0.27$ ; GPAO avancé:  $3.18 \pm 0.28$ ). Ces résultats suggèrent ainsi que l'avancée dans la maladie impacte spécifiquement le traitement des HFS. Enfin, le groupe GPAO Avancé faisait significativement plus d'erreurs pour catégoriser les HFS que les BFS

(%ERm :  $F(1,53) = 15.45, p < .001$ ;  $d'$ :  $F(1,53) = 18.27, p < .001$ ), alors que l'avantage des BFS n'était pas significatif pour le groupe GPAO Précoce.

Il convient cependant de noter que quatre patients du groupe GPAO avancé présentaient également une atteinte du champ visuel central. Il est alors possible que le déficit sur les HFS au stade avancé de la maladie soit directement lié à une atteinte de la rétine centrale dont sont extraites la majorité des HFS. Nous avons par conséquent mené une ANOVA sur l'indice de sensibilité  $d'$  et sur les %ERm en retirant ces quatre patients de notre échantillon de 17 patients GPAO avancé. Les résultats ont à nouveau montré que les patients du groupe avancé avaient une sensibilité plus faible et faisaient significativement plus d'erreurs que les participants du groupe contrôle, quelles que soient les fréquences spatiales de la scène à catégoriser ( $d'$ :  $F(1,49) = 5.82, p = .019$ ; %ERm:  $F(1,49) = 5.87, p = .021$  ; l'interaction n'était à nouveau ni significative ni pour l'indice  $d'$  :  $F(1,49) = 3.15, p = .082$ , ni pour les %ERm :  $F(1,49) = 2.66, p = .109$ ). Nous avons également testé l'interaction entre la fréquence spatiale et le groupe en ne considérant que les deux groupes de patients. En supprimant ces quatre patients, cette interaction était à nouveau significative pour les indices  $d'$  ( $F(1,49) = 4.29, p = .044$ ), mais pas pour les %ERm ( $F(1,49) = 4.01, p = .053$ ). Les comparaisons planifiées ont de nouveau montré que le groupe Avancé faisait significativement plus d'erreurs que le groupe Précoce pour les HFS ( $d'$ :  $F(1,49) = 7.51, p = .008$ ; %ERm :  $F(1,49) = 6.03, p = .017$ ), mais pas pour les BFS ( $d'$ :  $F(1,49) = 1.27, p = .264$  ; %ERm:  $F(1,49) = 1.52, p = .223$ ).

### **Corrélations**

Nous avons ensuite testé la relation entre l'indice MD des patients (GPAO Précoce et GPAO Avancé) et les performances de catégorisation des scènes en BFS et HFS en effectuant une analyse de corrélation entre l'indice MD et les performances

pour chaque condition de Fréquence spatiale (BFS et HFS). La corrélation n'était pas significative, ni pour les BFS ( $d'$ :  $r = .17$ ,  $p = .313$  ; %ERm :  $r = -.17$ ,  $p = .312$  ; TRm :  $r = .05$ ,  $p = .753$ ), ni pour les HFS ( $d'$ :  $r = -.22$ ,  $p = .194$  ; %ERm :  $r = -.23$ ,  $p = .172$  ; TRm :  $r = .03$ ,  $p = .848$ ). De façon similaire, nous avons effectué une analyse de corrélation entre la sensibilité au contraste des patients et les performances pour chaque condition de Fréquence spatiale (BFS et HFS). La corrélation n'était pas significative, ni pour les BFS ( $d'$ :  $r = .3$ ,  $p = .808$  ; %ERm :  $r = -.04$ ,  $p = .763$  ; TRm :  $r = .00$ ,  $p = .982$ ), ni pour les HFS ( $d'$ :  $r = .18$ ,  $p = .189$  ; %ERm :  $r = -.12$ ,  $p = .36$  ; TRm :  $r = -.03$ ,  $p = .824$ ).

## **II. Session 2 : Catégorisation d'images hybrides en vision centrale**

Trois ANOVA de type  $2 \times 2$  ont été effectuées sur l'indice de sensibilité  $d'$ , les %ERm et les TRm (Tableau 3) avec comme facteur intra-sujet la Congruence sémantique de la scène à catégoriser (Congruent ; Incongruent) et comme facteur inter-sujet le Groupe (Contrôle ; GPAO Précoce ; GPAO Avancé).

### ***Effet des relations sémantiques entre les composantes BFS et HFS des scènes***

Les ANOVAs ont toutes révélé un effet principal de la Congruence sémantique ( $d'$ :  $F(1,28) = 59,30$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2 = .67$  ; %ERm :  $F(1,28) = 68,75$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2 = .71$  ; TRm :  $F(1,28) = 13,41$ ,  $p = .001$ ,  $\eta^2 = .32$ ). Les participants avaient une moins bonne sensibilité, faisaient plus d'erreurs et étaient plus lents pour catégoriser les images hybrides incongruentes ( $d'$ :  $0,20 \pm 0,37$  ; %ERm :  $51,30 \pm 4,48\%$  ; TRm :  $806 \pm 60$  ms) que les scènes hybrides congruentes ( $d'$ :  $2,85 \pm 0,19$  ; %ERm :  $11,84 \pm 1,63\%$  ; TRm :  $631 \pm 29$ ). Ce résultat est cohérent avec un effet d'interférence sémantique.

### ***Effet du groupe***

L'effet principal du Groupe n'était pas significatif ( $d'$  :  $F(1,28)=2.72$ ,  $p=.473$  ; %ERm :  $F(1,28) = 1,77$ ,  $p =.189$  ; TRm :  $F(1,28) < 1$ ) et ce facteur n'interagissait pas avec la Congruence sémantique ( $d'$  :  $F(1,28) = 2,43$ ,  $p =.107$  ; %ERm :  $F(1,28) = 2,77$ ,  $p =.079$  ; TRm :  $F(1,28) < 1$ ).

### ***Relations groupe X interférence sémantique***

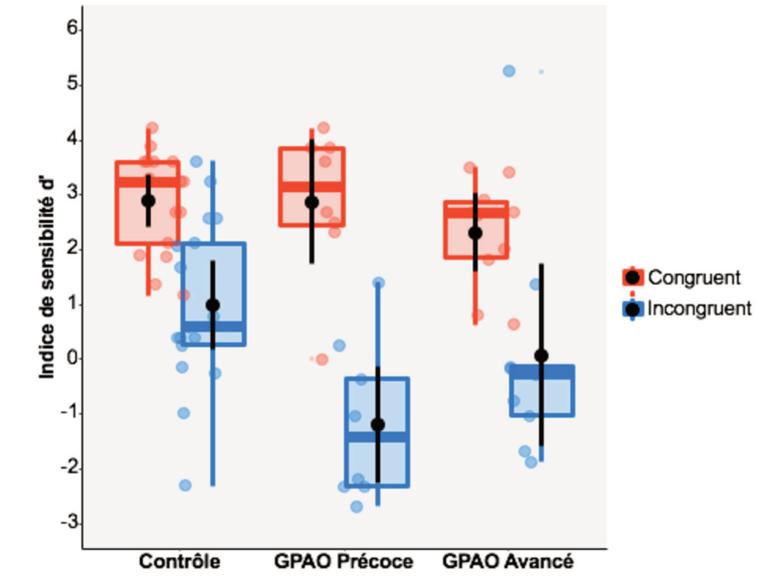
Pour répondre à nos hypothèses de recherche, nous avons comparé séparément chaque groupe de patients (groupe GPAO Précoce et groupe GPAO Avancé) au groupe Contrôle, puis les deux groupes de patients entre eux. En considérant le groupe GPAO Précoce en comparaison du groupe Contrôle, L'interaction Groupe  $\times$  Congruence sémantique était significative pour les %ERm ( $F(1,28) = 5,50$ ,  $p =.026$ ) et pour l'indice  $d'$  ( $F(1,28) = 4,73$ ,  $p =.038$ ), mais pas pour les TRm ( $F(1,28) < 1$ ). Les comparaisons planifiées ont montré un effet d'interférence sémantique significatif pour le groupe GPAO Précoce ( $d'$  :  $F(1,28) = 33,85$ ,  $p < .001$  ; %ERm :  $F(1,28) = 36,59$ ,  $p < .001$ ) et pour le groupe Contrôle ( $d'$  :  $F(1,28) = 11,51$ ,  $p = .002$  ; %ERm :  $F(1,28) = 11,57$ ,  $p = .002$ ). Cette interaction suggère que l'effet d'interférence était plus grand pour le groupe GPAO Précoce ( $d'$ : Congruent :  $3,68 \pm 0,35$  ; Incongruent :  $-0,01 \pm 0,68$  ; %ERm : Congruent :  $6,11 \pm 3,01\%$  ; Incongruent :  $59,17 \pm 8,26\%$ ) que pour le groupe Contrôle ( $d'$ : Congruent :  $2,56 \pm 0,31$  ; Incongruent :  $0,70 \pm 0,59$  ; %ERm : Congruent :  $12,91 \pm 2,61\%$  ; Incongruent :  $38,75 \pm 7,16\%$ ). Par ailleurs, les comparaisons planifiées ont montré une différence significative entre le groupe GPAO précoce et le groupe Contrôle dans la condition Congruent pour l'indice  $d'$  ( $F(1,28) = 5,67$ ,  $p = .024$ ) mais pas pour les %ERm ( $F(1,28) = 2,91$ ,  $p = .098$ ). Dans la condition Incongruent, la différence entre le groupe GPAO précoce et le groupe Contrôle n'était pas significative ( $d'$  :  $F(1,28) < 1$  ; %ERm :  $F(1,28) = 3,48$ ,  $p = .072$ ). En considérant maintenant le groupe GPAO Avancé en comparaison du groupe

Contrôle, l'interaction Groupe x Congruence sémantique n'était pas significative ( $F_s(1,28) < 1$ ). Enfin, en comparant les deux groupes de patients entre eux, l'interaction Groupe x Congruence sémantique n'était pas significative ( $F_s(1,28) < 1$ ).

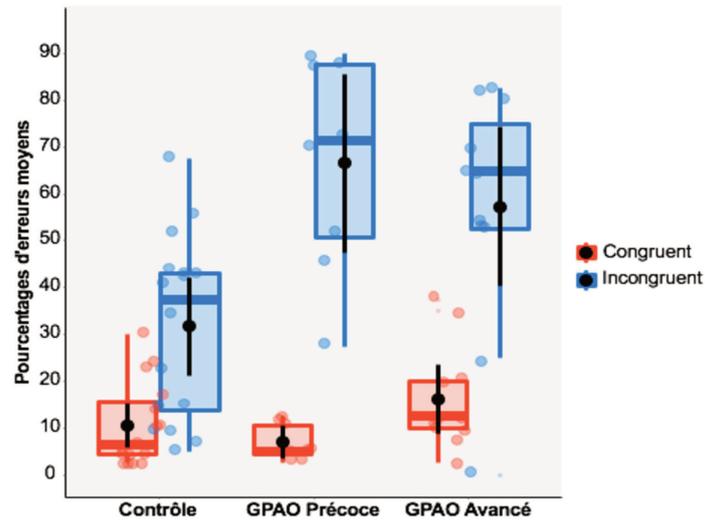
**Tableau 3** : Résultats de la Session 2. Indices de sensibilité  $d'$ , pourcentages d'erreurs moyens (%ERm), temps de réponses correctes moyens (en millisecondes) et écarts-types en fonction de la Congruence sémantique (Congruent ; Incongruent) et du Groupe (Contrôle ; GPAO Précoce ; GPAO Avancé).

	Controles			GPAO précoces			GPAO avancés		
	$d'$	%Erm	TRm	$d'$	%Erm	TRm	$d'$	%Erm	TRm
<b>Congruent</b>	2,56 ± 0.31	12.92 ± 2.61	669 ± 46	3.68 ± 0.35	6.11 ± 3.01	574 ± 53	2.31 ± 0.34	16.50 ± 2.86	651 ± 50
<b>Incongruent</b>	0.70 ± 0.59	38.75 ± 7.16	808 ± 96	-.01 ± 0.68	59.17 ± 8.26	779 ± 111	-.09 ± 0.64	56.00 ± 7.84	834 ± 105

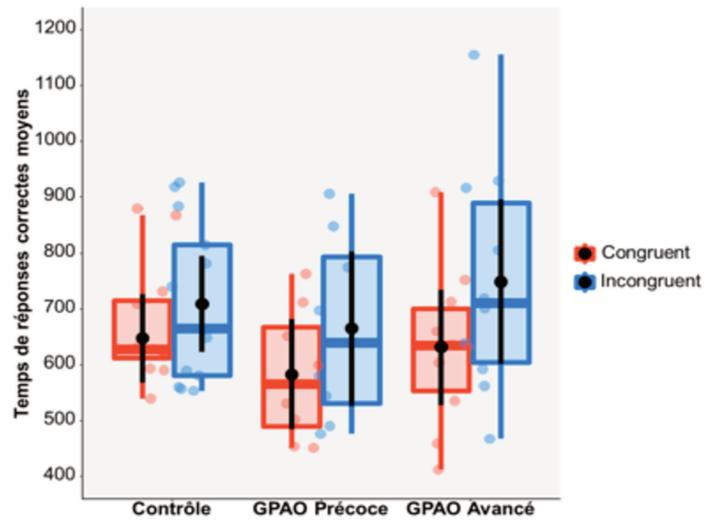
A.



B.



C.



**Figure 20** : Résultats de la Session 2: (a) Indices de sensibilité  $d'$ , (b) Pourcentages d'erreurs moyens et (c) Temps de réponses correctes moyens en ms en fonction de la Congruence sémantique (Congruent ; Incongruent) et du Groupe (Contrôle ; GPAO Précoce ; GPAO Avancé). Les points noirs et les barres d'erreurs indiquent l'erreur moyenne et l'erreur standard, respectivement. Les points de couleurs sont les observations individuelles.

### **Corrélations**

Nous avons ensuite testé la relation entre l'indice MD des patients (GPAO Précoce et GPAO Avancé) et l'effet d'interférence sémantique en effectuant une analyse de corrélation entre l'indice MD et la différence de performances entre les conditions Incongruent et Congruent. La corrélation était significative pour les %ERm ( $r = .45, p = .049$ ), indiquant que plus l'indice MD des patients était proche de 0 (et donc la maladie était précoce) et plus l'effet d'interférence sémantique était grand. En revanche, la corrélation n'était pas significative ni pour les indices  $d'$  ( $r = -.35, p = .125$ ), ni pour les TRm ( $r = -.17, p = .460$ ). De façon similaire, nous avons effectué une analyse de corrélation entre la sensibilité au contraste des patients et l'effet d'interférence sémantique. La corrélation n'était pas significative, ni pour l'indice  $d'$  ( $r = -.09, p = .705$ ), ni pour les %ERm ( $r = -.01, p = .969$ ) et ni pour les TRm ( $r = -.26, p = .255$ ).



## DISCUSSION

Cette étude avait pour objectif d'étudier le traitement des fréquences spatiales dans la vision centrale de patients GPAO, ainsi que l'influence des BFS sur le traitement des HFS par rapport à des participants témoins appariés en âge. Nous avons également considéré la sévérité de la maladie en nous basant sur l'indice de déviation moyenne (MD).

Concernant les résultats de la première session, les participants du groupe contrôle ont montré un avantage du traitement des BFS sur les HFS. Ce résultat est cohérent avec le modèle coarse to fine de catégorisation des scènes. Le traitement rapide des informations en BFS permettrait une première catégorisation qui serait ensuite affinée par l'arrivée des informations en HSF (55) (59) (17). Cette hypothèse est basée sur la propagation plus rapide des BFS par la voie magnocellulaire que des HSF par la voie parvocellulaire, des résultats notamment mis en évidence par de enregistrements neurophysiologiques chez les primates (60). Les résultats des patients du groupe GPAO précoce ne différaient pas de ceux des contrôles, ce qui suggère que la propagation des informations en fréquences spatiales en vision centrale n'est pas encore altérée pour ces patients. Les résultats des patients GPAO avancé différaient de ceux des participants contrôle autant pour la catégorisation des scènes en BFS qu'en HFS. Ils différaient également de celles des patients GPAO Précoce, cependant cette différence était plus marquée pour les HFS. Ainsi la progression du déficit campimétrique du patient GPAO entraînerait bien une altération du traitement des fréquences spatiales et en particulier celui des HFS. Ce résultat ne semble pas attribuable à la présence d'un déficit visuel central chez les quatre patients

du groupe Avancé puisque des analyses complémentaires menées sans ces patients ont révélé des résultats similaires.

Dans la deuxième session, les participants témoins ont montré un effet d'interférence sémantique des BFS sur la catégorisation des HSF, comme dans les recherches précédentes utilisant le même paradigme expérimental chez des participants jeunes (21)(61)(62). Basé sur des modèles proactifs de perception visuelle (20)(63)(18), cet effet a été interprété comme la manifestation des mécanismes prédictifs impliqués dans la reconnaissance de scènes. Le système visuel s'appuierait sur une première représentation grossière issue des BFS disponibles dans tout le champ visuel pour générer rapidement des prédictions utiles à la reconnaissance des détails visuels en vision centrale. Dans le cadre d'images hybrides incongruentes, le traitement rapide de la scène en BFS conduirait donc à des prédictions erronées nuisant à la catégorisation de la scène en HSF et ainsi engendrerait l'effet d'interférence. Étonnamment, alors que nous avons émis l'hypothèse que la perte progressive de la stimulation rétinienne périphérique dans le glaucome perturberait davantage les mécanismes corticaux prédictifs, l'effet d'interférence était plus important pour le groupe GPAO précoce que pour le groupe témoin. Tandis que les résultats de la session 1 suggèrent que le traitement des BFS et HSF en vision centrale est préservé au début de la maladie, la perte de vision périphérique semble cependant affecter les mécanismes prédictifs d'une manière inattendue. L'effet d'interférence plus important dans le groupe précoce suggère que les mécanismes prédictifs sont toujours efficaces dans la vision centrale des patients et peuvent être encore plus utilisés que chez les témoins. Une interprétation de ce constat est qu'au début de la maladie, la perte de la vision périphérique incite les patients à compenser leur déficit en

s'appuyant davantage sur des mécanismes prédictifs en vision centrale, en mobilisant davantage les ressources disponibles, et en renforçant l'utilisation des BFS qui y sont disponibles. Cette hypothèse est également étayée par le fait que les performances étaient meilleures pour le groupe précoce que pour le groupe témoin pour la condition congruente. Ceci renforce l'utilité des mécanismes prédictifs pour la vie quotidienne des patients où les informations sémantiques contenues dans les BFS et HFS sont nécessairement congruentes. Ce mécanisme compensatoire disparaîtrait alors pour les glaucomes plus avancés.

De manière inattendue compte tenu de la session 2, l'effet d'interférence sémantique n'a pas différencié entre le groupe avancé et les autres groupes. Il faut admettre que la classification a priori des patients en deux groupes GPAO précoce et GPAO avancé n'était peut-être pas idéale car le groupe des patients avancés comprenait en fait trois niveaux de sévérité de la classification HPA (Hodapp et al., 1993) : modérée ( $-6 \text{ dB} \geq \text{MD} \geq -12 \text{ dB}$ ), avancé ( $-12 \text{ dB} \geq \text{MD} \geq -20 \text{ dB}$ ) et sévère ( $\text{MD} \geq -20 \text{ dB}$ ). Des analyses de corrélation entre l'index MD des patients, quel que soit leur groupe, et leur effet d'interférence nous ont permis de dépasser ce biais méthodologique. Celles-ci ont montré que plus l'indice MD était élevé (c'est-à-dire proche de 0), et donc que plus la maladie était précoce, plus l'effet d'interférence sémantique était important. Ces résultats suggèrent que la gravité de la maladie affecte directement l'influence des BFS sur le traitement des HFS. Cette influence pourrait être présente pour les cas modérés de la maladie jusqu'à disparaître pour les cas les plus sévères. Il convient également de noter que les patients du groupe avancé ont fait plus d'erreurs que les

autres groupes pour catégoriser les scènes en BFS et HFS dans la session 1. Certains de ces patients peuvent donc même ne pas être en mesure d'effectuer la tâche.

Au début de la maladie, l'apparition d'une perte de vision périphérique obligerait très rapidement les patients à utiliser davantage les ressources (par exemple, les mécanismes prédictifs) disponibles dans la vision centrale encore intacte. Ce mécanisme compensatoire disparaîtrait ensuite progressivement, comme en témoigne la diminution de l'effet d'interférence sémantique avec la sévérité de la maladie, probablement en raison de l'apparition d'un déficit dans le traitement des fréquences spatiales en vision centrale plus tard dans la maladie (voire en l'absence d'anomalie du champ visuel central). De futures études longitudinales évaluant les patients tout au long de leur maladie seraient pertinentes pour approfondir cette question.

Globalement, dans cette expérience, nous avons observé que la perte de vision périphérique modulait le traitement des informations présentées en vision centrale. Cependant notre étude comporte plusieurs biais ayant pu influencer nos résultats. La puissance de notre étude était limitée par le nombre de patients inclus, rendant difficile d'extrapoler les résultats à l'ensemble des patients glaucomateux. La reproductibilité de nos expériences n'a pas pu être réalisée, en testant par exemple nos patients à plusieurs reprises. De plus, la durée de présentation de la scène (100 ms) ne reflète pas les conditions naturelles de perception des scènes dans la vie quotidienne.

On peut supposer que les changements fonctionnels que nous avons observés au niveau comportemental peuvent être la conséquence d'une réorganisation cérébrale. Des études menées sur des modèles animaux de glaucome expérimental ont démontré que la destruction progressive des cellules ganglionnaires rétiniennes déclencherait une dégénérescence trans-synaptique dans les noyaux géniculés

latéraux et dans le cortex visuel (64)(65)(66) ce qui provoquerait des changements structurels et fonctionnels dans des zones cérébrales de haut niveau, affectant la fonction visuelle dans son ensemble et ainsi dans l'ensemble du champ visuel.

De nombreuses études relatent d'importants changements anatomiques et fonctionnels corticaux liés à la dégénérescence neuronale dans le glaucome (67) (51)(52)(68)(69)(70)(53)(54)(71).

Boucard et al. (67) ont notamment démontré, grâce à la technique de morphométrie cérébrale (ou technique VBM pour *voxel-based morphometry*), que la densité de la matière grise des patients GPAO était réduite dans la partie médiane du cortex occipital antérieur par rapport à des participants contrôles. Or cette région du cerveau correspond approximativement aux projections du champ visuel périphérique, cette étude suggère ainsi que l'atteinte des cellules rétiniennes périphériques entraîne directement des modifications anatomiques dans le cortex visuel. D'autres études utilisant cette fois-ci la technique d'IRMf ont mis en évidence des altérations de l'activation du cortex visuel primaire chez ces patients (69)(71)(72). Notamment Duncan et al. (69) ont montré une altération du signal en IRMf dans les régions du cortex visuel correspondant à la projection des zones du champ visuel atteintes des patients glaucomateux.

En plus des changements corticaux rétiniens directement liés aux altérations neuronales, d'autres études ont trouvé des anomalies dans de nombreuses autres zones cérébrales visuelles et non visuelles de patients atteints de glaucome. Dans une étude en VBM, Chen et al. (52) ont montré que le nerf optique et le chiasma optique étaient plus fins chez les patients que chez les témoins, et que la densité de matière grise était réduite dans les gyrus calcarin et lingual. Il y avait également une diminution ou une augmentation de la matière grise dans de nombreuses régions corticales

temporales, frontales et pariétales. Dans une autre étude VBM, Frezzotti et al. (70) ont montré une atrophie de la matière grise dans les régions corticales impliquées dans la reconnaissance d'objet et la reconnaissance de scène.

Les mêmes auteurs (53) Frezzotti et al. ont mis en évidence une diminution de la connectivité fonctionnelle au sein du réseau cortical visuel mais aussi au sein de la mémoire de travail et des réseaux attentionnels. Concernant spécifiquement le réseau cortical visuel, une étude IRMf à l'état de repos (68) a rapporté une altération de la connectivité fonctionnelle entre les aires visuelles précoces et les aires visuelles d'ordre supérieur dédiées à la reconnaissance visuelle comme le fusiforme et le gyrus temporal inférieur. Au contraire, une étude IRMf réalisé par Sabbah et al. (73) évaluant la connectivité fonctionnelle entre les zones du cortex visuel chez des patients atteints de rétinite pigmentaire (un trouble génétique des yeux qui provoque une perte de vision périphérique), a révélé une augmentation de la connectivité fonctionnelle entre les régions afférentes préservées du cortex occipital et les aires visuelles d'ordre supérieur impliquées dans le traitement des scènes, l'espace et l'intégration multisensorielle (aires du gyrus occipital moyen, sillon temporal supérieur et gyrus temporal supérieur). Selon ces auteurs, le traitement visuel serait amélioré afin de compenser la perte visuelle.

Principalement, les altérations observées dans les aires visuelles intégratives pourraient expliquer pourquoi les patients de notre expérience, ainsi que ceux des études de Lenoble et al. (50) et Roux-Sibilon et al. (1) présentent des déficits dans leur vision centrale pourtant considérée comme préservée. Roux-Sibilon (74) a notamment testé cette hypothèse en IRMf. Bien que l'étude soit de faible puissance avec un recrutement de trois patients GPAO et quatre participants contrôles, les résultats montrent cependant que la *parahippocampal place area* (région spécifiquement

impliquée dans la perception de scènes) était moins activée chez les patients que chez les participants contrôles. Cette région est plus sensible aux stimulations issues du champ visuel périphérique que central (75)(76)(77)(78). La perte de vision périphérique dans le glaucome pourrait perturber le fonctionnement de la parahippocampal place area et ainsi entraîner des répercussions sur la perception de scènes dans l'ensemble du champ visuel. Cette réorganisation cérébrale pourrait alors rendre compte de la capacité des patients à mettre en place des stratégies de compensation, comme nous l'avons supposé pour le groupe de patients Précoces.

## CONCLUSION

Cette étude a montré qu'une perte progressive de stimulation de la partie périphérique de la rétine, chez des patients atteints de glaucome, affecte le traitement des fréquences spatiales sur l'ensemble du champ visuel. Nos résultats suggèrent en outre que ces déficits pourraient être compensés par un recours accru aux mécanismes prédictifs aux stades précoces de la maladie. Toutefois, ces mécanismes compensatoires diminueraient dans les cas plus graves. Cela pourrait avoir un impact important sur la vie quotidienne des patients atteints de glaucome. En effet, les prédictions descendantes sont très utiles pour lever l'ambiguïté des informations sensorielles ascendantes bruitées ou ambiguës (par exemple, des scènes de faible contraste).

Les changements cérébraux dans les zones visuelles intégratives impliquées dans les étapes finales de la reconnaissance visuelle pourraient expliquer pourquoi les patients peuvent souffrir d'un déficit visuel subtil de haut niveau/cognitif dans les zones normales de la périmétrie statique automatisée. Bien que cette hypothèse reste à vérifier, l'étude des modifications cérébrales fonctionnelles et structurelles en lien avec des mesures comportementales reste une approche intéressante pour comprendre les difficultés visuelles rapportées par les patients, qui ne peuvent plus être réduites à de simples scotomes du champ visuel.

Un article scientifique sur ces résultats est soumis pour publication :

**Peripheral vision loss affects the spatial frequency processing for scene categorization in central vision: Evidence from glaucoma**

Audrey Trouilloud<sup>1\*</sup>, Elvia Ferry<sup>2\*</sup>, Muriel Boucart<sup>3</sup>, Louise Kauffmann<sup>1</sup>, Aude Warniez<sup>2</sup>, Jean-François Rouland<sup>2,3</sup>, and Carole Peyrin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Univ. Grenoble Alpes, Univ. Savoie Mont Blanc, CNRS, LPNC, 38000 Grenoble, France

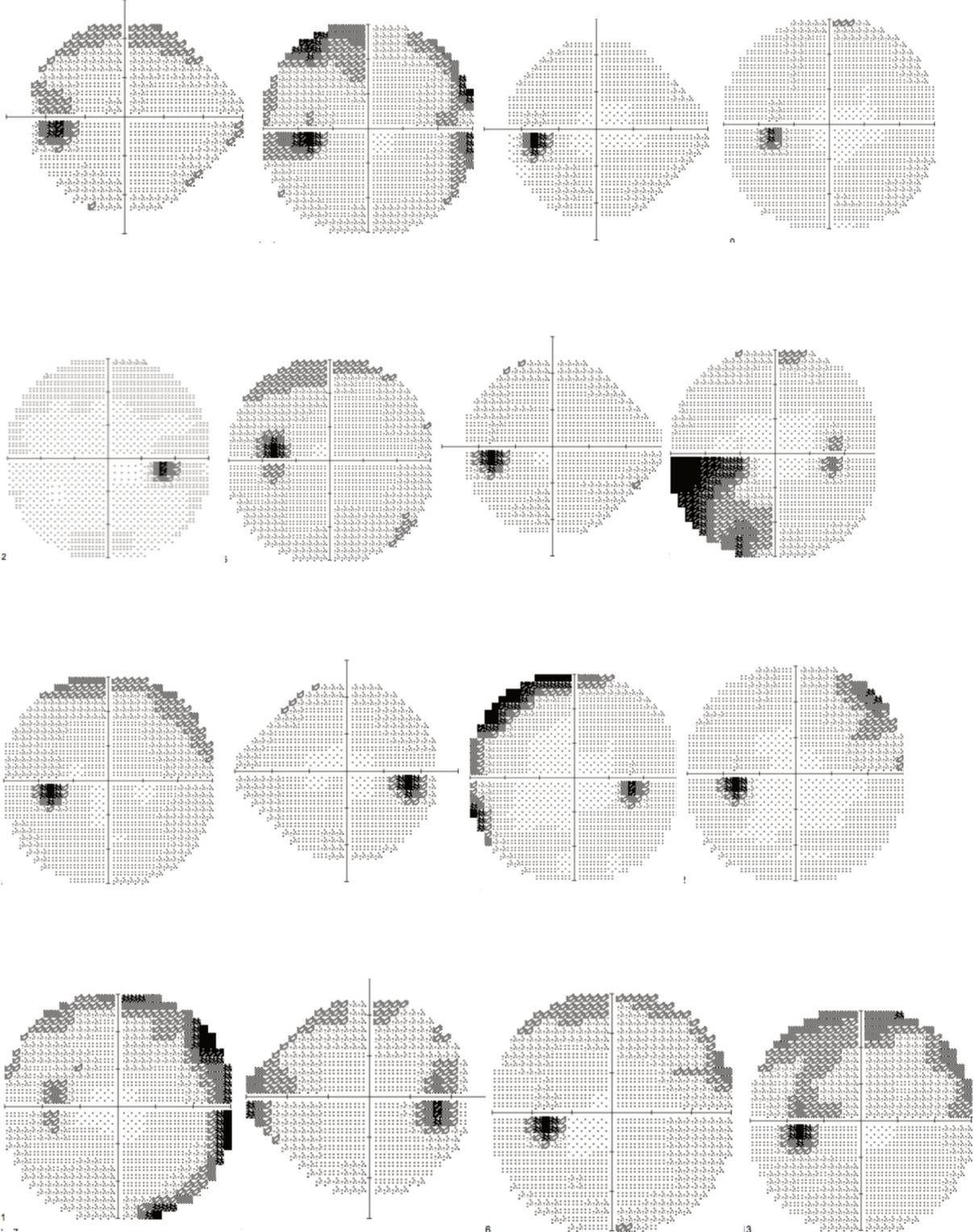
<sup>2</sup> Centre Hospitalier Universitaire de Lille, Hôpital Huriez, Service d'Ophtalmologie, Lille, France

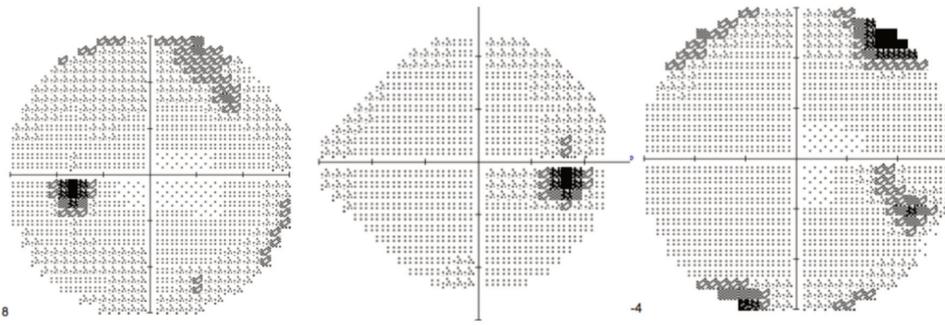
<sup>3</sup> University of Lille, Inserm, CNRS, CHU Lille, UMR-S 1172 - Lille Neuroscience & Cognition, Lille, France

\*These authors contributed equally to this work.

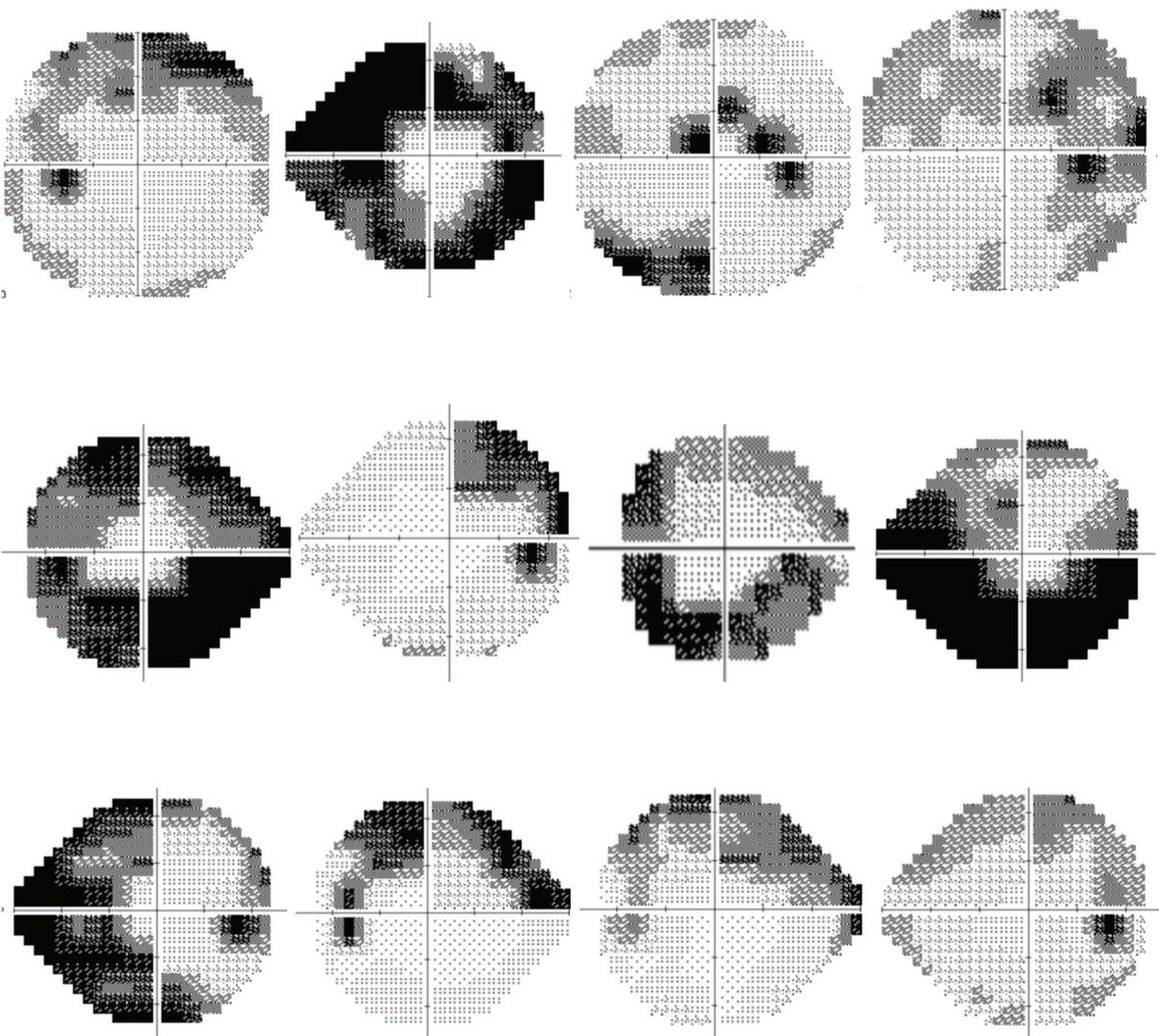
# ANNEXES

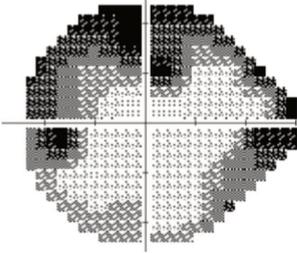
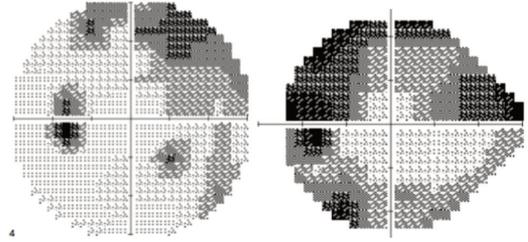
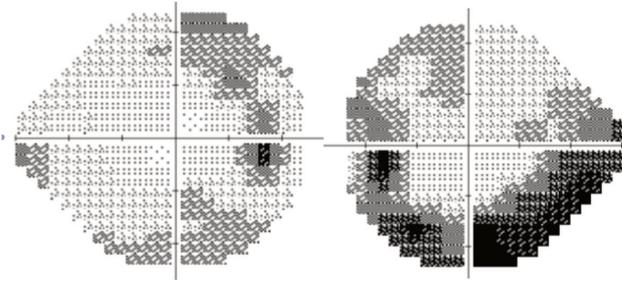
## I. Champ visuel des patients atteints de Glaucome précoce





**II. Champ visuel des patients atteints de Glaucome avancé :**





## BIBLIOGRAPHIE

1. 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.
2. 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*. 01 2018;59(12):4921-8.
3. Stievenard A, Rouland JF, Peyrin C, WARNIEZ A, Boucart M. Sensitivity to central crowding for faces in patients with glaucoma. *Journal of Glaucoma*. 2021;30(2):140-7.
4. Lenoble Q, Lek JJ, McKendrick AM. Visual object categorisation in people with glaucoma. *Br J Ophthalmol*. nov 2016;100(11):1585-90.
5. Curcio CA, Sloan KR, Kalina RE, Hendrickson AE. Human photoreceptor topography. *J Comp Neurol*. 22 févr 1990;292(4):497-523.
6. Salesse C. Physiology of the visual retinal signal: From phototransduction to the visual cycle. *J Fr Ophtalmol*. mars 2017;40(3):239-50.
7. Rétine - Morphologie de la rétine : de la lumière à l'impulsion [En ligne]. *Techno-Science.net*. Disponible sur : <https://www.techno-science.net/glossaire-definition/Retine-page-2.html>. Consulté le 3 mars 2022.
8. Masland RH. The neuronal organization of the retina. *Neuron*. 18 oct 2012;76(2):266-80.
9. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 15 mai 1989;107(5):453-64.
10. Demb JB, Singer JH. Intrinsic properties and functional circuitry of the AII amacrine cell. *Vis Neurosci*. janv 2012;29(1):51-60.
11. Kidd D. The optic chiasm. *Clin Anat*. nov 2014;27(8):1149-58.
12. Site des ressources d'ACCES pour enseigner les Sciences de la Vie et de la Terre. Organisation fonctionnelle du cortex visuel primaire (aire V1). [En ligne]. Disponible sur: [http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/neurosciences/actualisation-des-connaissances/perception-sensorielle-1/vision/comprendre/vision\\_scientifique/organisation\\_v1](http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/neurosciences/actualisation-des-connaissances/perception-sensorielle-1/vision/comprendre/vision_scientifique/organisation_v1) . Consulté le 27 décembre 2021.
13. Sasaki Y, Hadjikhani N, Fischl B, Liu AK, Marret S, Dale AM, et al. Local and global attention are mapped retinotopically in human occipital cortex. *PNAS*. 13 févr 2001;98(4):2077-82.

14. Henriksson L, Nurminen L, Hyvärinen A, Vanni S. Spatial frequency tuning in human retinotopic visual areas. *Journal of Vision*. 2008;8(10):1-13.
15. Musel B, Bordier C, Dojat M, Pichat C, Chokron S, Le Bas J-F, et al. Retinotopic and lateralized processing of spatial frequencies in human visual cortex during scene categorization. *J Cogn Neurosci*. août 2013;25(8):1315-31.
16. Xu X, Anderson TJ, Casagrande VA. How do functional maps in primary visual cortex vary with eccentricity. *J Comp Neurol*. 10 avr 2007;501(5):741-55.
17. Schyns PG, Oliva A. From Blobs to Boundary Edges: Evidence for Time- and Spatial-Scale-Dependent Scene Recognition. *Psychol Sci*. 1 juill 1994;5(4):195-200.
18. Kauffmann L, Ramanoël S, Peyrin C. The neural bases of spatial frequency processing during scene perception. *Frontiers in Integrative Neuroscience*. 2014 ;8, 37.
19. Bullier J. Integrated model of visual processing. *Brain Res Brain Res Rev*. oct 2001;36(2-3):96-107.
20. Bar M. The proactive brain: using analogies and associations to generate predictions. *Trends in Cognitive Sciences*. 1 juill 2007;11(7):280-9.
21. Kauffmann L, Bourgin J, Guyader N, Peyrin C. The Neural Bases of the Semantic Interference of Spatial Frequency-based Information in Scenes. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 1 déc 2015;27(12):2394-405.
22. Boucart M, Moroni C, Thibaut M, Szaffarczyk S, Greene M. Scene categorization at large visual eccentricities. *Vision research*. 15 avr 2013;86.
23. Geuzebroek AC, van den Berg AV. Eccentricity scale independence for scene perception in the first tens of milliseconds. *Journal of Vision*. 11 sept 2018;18(9):9.
24. Loschky LC., Szaffarczyk, S , Beugnet, C , Young, ME , Boucart, M. The contributions of central and peripheral vision to scene-gist recognition with a 180° visual field. *Journal of Vision*. Mai 2019; 19(5), 15-15.
25. Larson AM, Loschky LC. The contributions of central versus peripheral vision to scene gist recognition. *Journal of Vision*. 9 sept 2009;9(10):6.
26. Trouilloud A, Kauffmann L, Roux-Sibilon A, Rossel P, Boucart M, Mermillod M, et al. Rapid scene categorization: From coarse peripheral vision to fine central vision. *Vision Research*. 1 mai 2020;170:60-72.
27. Roux-Sibilon A, Trouilloud A, Kauffmann L, Guyader N, Mermillod M, Peyrin C. Influence of peripheral vision on object categorization in central vision. *Journal of Vision*. 2 déc 2019;19(14):7-7.
28. Trouilloud, A, Rossel P, Faurite, C, Roux-Sibilon A, April, E, Kauffmann, L, Peyrin, C. Influence of physical features from peripheral vision on scene categorization in central

vision. (In revision).

29. Peyrin C, Roux-Sibilon A, Trouilloud A, Khazaz S, Joly M, Pichat C, et al. Semantic and Physical Properties of Peripheral Vision Are Used for Scene Categorization in Central Vision. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 1 avr 2021;33(5):799-813.
30. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 2: Classification and terminology Supported by the EGS Foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 2 Classification and Terminology. *Br J Ophthalmol*. mai 2017;101(5):73-127.
31. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol*. oct 2000;130(4):429-40.
32. Inserm, La science pour la santé. Glaucome [En ligne]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/glaucome/> . Consulté le 25 novembre 2021.
33. Hollands H, Johnson D, Hollands S, Simel DL, Jinapriya D, Sharma S. Do findings on routine examination identify patients at risk for primary open-angle glaucoma. The rational clinical examination systematic review. *JAMA*. 15 mai 2013;309(19):2035-42.
34. Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. sept 2003;44(9):3783-9.
35. Detry-Morel M. Is myopia a risk factor for glaucoma?. *J Fr Ophtalmol*. juin 2011;34(6):392-5.
36. Suić SP, Skegro I, Jandroković S, Kordić R, Kutija MB. Influence of Diastolic Blood Pressure on Glaucoma Progression in Glaucoma Patients with Systemic Hypertension. *Coll Antropol*. sept 2015;39(3):719-22.
37. Iester M, Mete M, Figus M, Frezzotti P. Incorporating corneal pachymetry into the management of glaucoma. *J Cataract Refract Surg*. sept 2009;35(9):1623-8.
38. Hood DC, De Cuir N, Blumberg DM, Liebmann JM, Jarukasetphon R, Ritch R, et al. A Single Wide-Field OCT Protocol Can Provide Compelling Information for the Diagnosis of Early Glaucoma. *Transl Vis Sci Technol*. nov 2016;5(6):4.
39. Kerrigan-Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, Kerrigan DF, Mitchell RS. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. mars 2000;41(3):741-8.
40. Harwerth RS, Carter-Dawson L, Shen F, Smith EL, Crawford ML. Ganglion cell losses underlying visual field defects from experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. sept 1999;40(10):2242-50.
41. Shabana N, Pérès VC, Carkeet A, Chew PTK. Motion Perception in Glaucoma Patients:

A Review. Survey of Ophthalmology. 1 janv 2003;48(1):92-106.

42. Mckendrick A, Badcock D, Morgan W. The Detection of both Global Motion and Global Form Is Disrupted in Glaucoma. Investigative ophthalmology & visual science. 1 oct 2005;46:3693-701.

43. Lamirel C, Milea D, Cochereau I, Duong M-H, Lorenceau J. Impaired Saccadic Eye Movement in Primary Open-angle Glaucoma. Journal of glaucoma. 14 juin 2012;23.

44. 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. 7 juill 2012;25(5):471-92.

45. Sippel K, Kasneci E, Aehling K, Heister M, Rosenstiel W, Schiefer U, et al. Binocular glaucomatous visual field loss and its impact on visual exploration--a supermarket study. PLoS One. 2014;9(8):e106089.

46. Kotecha A, O'Leary N, Melmoth D, Grant S, Crabb DP. The Functional Consequences of Glaucoma for Eye-Hand Coordination. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 1 janv 2009;50(1):203-13.

47. Dive S, Rouland JF, Lenoble Q, Szaffarczyk S, McKendrick AM, Boucart M. Impact of Peripheral Field Loss on the Execution of Natural Actions: A Study With Glaucomatous Patients and Normally Sighted People. Journal of Glaucoma. 1 oct 2016;25(10):e889-96.

48. Ramulu P. Glaucoma and disability: which tasks are affected, and at what stage of disease. Curr Opin Ophthalmol. mars 2009;20(2):92-8.

49. Glen F, Crabb D. Living with glaucoma: a qualitative study of functional implications and patients coping behaviours. BMC Ophthtalmol. 6 octobre 2015; 15:128

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

51. Boucard CC, Hanekamp S, Ćurčić-Blake B, Ida M, Yoshida M, Cornelissen FW. Neurodegeneration beyond the primary visual pathways in a population with a high incidence of normal-pressure glaucoma. Ophthalmic and Physiological Optics. 2016;36(3):344-53.

52. 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. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 17 janv 2013;54(1):545-54.

53. Frezzoti P, Giorgio A, Toto Francesca, De Leucio A, De Stefano N. Early changes of brain connectivity in primary open angle glaucoma. Hum Braim Mapp. Dec 2016; 37(12):4581-4596.

54. Fukuda M, Omodaka K, Tatewaki Y, Himori N, Matsudaira I, Nishiguchi KM, et al. Quantitative MRI evaluation of glaucomatous changes in the visual pathway. *PLOS ONE*. 9 juill 2018;13(7):e0197027.
55. Kauffmann L, Chauvin A, Guyader N, Peyrin C. Rapid scene categorization: Role of spatial frequency order, accumulation mode and luminance contrast. *Vision Research*. 1 févr 2015;107:49-57.
56. Oliva A, Torralba A. Modeling the shape of the scene :A holistic representation of the spatial envelope. *International Journal of Computer Vision*. 2001; 42(3), 145–175.
57. Brainard DH. The Psychophysics Toolbox. *Spatial Vision*. 1997;10(4):433-6.
58. Pelli DG. The VideoToolbox software for visual psychophysics: transforming numbers into movies. *Spat Vis*. 1997;10(4):437-42.
59. Parker DM, Lishman JR, Hughes J. Temporal Integration of Spatially Filtered Visual Images. *Perception*. 1 avr 1992;21(2):147-60.
60. Nowak LG, Munk MHJ, Girard P, Bullier J. Visual latencies in areas V1 and V2 of the macaque monkey. *Visual Neuroscience*. mars 1995;12(2):371-84.
61. Kauffmann L, Roux-Sibilon A, Beffara B, Mermillod M, Guyader N, Peyrin C. How does information from low and high spatial frequencies interact during scene categorization? *Visual Cognition*. 26 nov 2017;25(9-10):853-67.
62. Mu T, Li S. The neural signature of spatial frequency-based information integration in scene perception. *Exp Brain Res*. 1 juin 2013;227(3):367-77.
63. Friston K. A theory of cortical responses. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 29 avr 2005;360(1456):815-36.
64. Gupta N, Yücel YH. Glaucoma as a neurodegenerative disease. *Curr Opin Ophthalmol*. mars 2007;18(2):110-4.
65. Weber AJ, Chen H, Hubbard WC, Kaufman PL. Experimental glaucoma and cell size, density, and number in the primate lateral geniculate nucleus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. mai 2000;41(6):1370-9.
66. Yücel YH, Zhang Q, Weinreb RN, Kaufman PL, Gupta N. Atrophy of relay neurons in magno- and parvocellular layers in the lateral geniculate nucleus in experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. déc 2001;42(13):3216-22.
67. Boucard CC, Hernowo AT, Maguire RP, Jansonius NM, Roerdink JBTM, Hooymans JMM, et al. Changes in cortical grey matter density associated with long-standing retinal visual field defects. *Brain*. juill 2009;132(Pt 7):1898-906.
68. Dai H., Morelli, JN., Ai F, Yin D, Hu C, Xu D, Li Y. Resting-state functional MRI:

functional connectivity analysis of the visual cortex in primary open-angle glaucoma patients. *Human brain mapping*, Oct 2013; 34(10), 2455–2463.

69. Duncan RO, Sample PA, Weinreb RN, Bowd C, Zangwill LM. Retinotopic organization of primary visual cortex in glaucoma: Comparing fMRI measurements of cortical function with visual field loss. *Prog Retin Eye Res.* janv 2007;26(1):38-56.
70. Frezzotti P, Giorgio A, Motolese I, De Leucio A, Iester M, Motolese E, et al. Structural and functional brain changes beyond visual system in patients with advanced glaucoma. *PLoS One.* 2014;9(8):e105931.
71. Wang J, Li T, Sabel BA, Chen Z, Wen H, Li J, et al. Structural brain alterations in primary open angle glaucoma: a 3T MRI study. *Sci Rep.* 8 janv 2016;6:18969.
72. Williams AL, Lackey J, Wizov SS, Chia TMT, Gatla S, Moster ML, et al. Evidence for Widespread Structural Brain Changes in Glaucoma: A Preliminary Voxel-Based MRI Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 28 août 2013;54(8):5880-7.
73. Sabbah N, Sanda N, Authié CN, Mohand-Saïd S, Sahel J-A, Habas C, et al. Reorganization of early visual cortex functional connectivity following selective peripheral and central visual loss. *Sci Rep.* 24 févr 2017;7:43223.
74. Roux-Sibilon A. Reconnaissance visuelle : Etude de l'influence de la vision périphérique dans le cadre d'un modèle fréquentiel prédictif. These de doctorat. Université Grenoble Alpes; 2020.
75. Arcaro M, McMains S, Singer B, Kastner S. Retinotopic organization of human ventral visual cortex. *Journal of Neuroscience.* 26 aout 2009; 29(34):10638-52.
76. Baldassano C, Fei-Fei L, Beck DM. Pinpointing the peripheral bias in neural scene-processing networks during natural viewing. *J Vis.* 2016;16(2):9.
77. Hasson U, Levy I, Behrmann M, Hendler T, Malach R. Eccentricity bias as an organizing principle for human high-order object areas. *Neuron.* 25 avr 2002;34(3):479-90.
78. Malach R, Levy I, Hasson U. The topography of high-order human object areas. *Trends in Cognitive Sciences.* 2002;6(4):176-84.

**AUTEUR : Nom : FERRY**

**Prénom : ELVIA**

**Date de soutenance : 24 juin 2022**

**Titre de la thèse : Perception de scènes et traitement des fréquences spatiales dans la vision centrale de patients glaucomateux**

**Thèse - Médecine - Lille 2022**

**Cadre de classement : Ophtalmologie**

**DES + FST/option : Ophtalmologie**

**Mots-clés : Glaucome – Fréquences spatiales – Perception de scènes – Vision périphérique – Codage prédictif**

**Résumé :** Contexte : Le glaucome primitif à angle ouvert est une maladie ophtalmologique caractérisée par une perte de vision progressive commençant généralement par un déficit de la vision périphérique. Des recherches récentes ont démontré que les patients glaucomateux présentent des déficits cognitifs visuels dans leur vision centrale tandis que leur sensibilité rétinienne dans la vision centrale est préservée. Notre étude porte sur le traitement et l'intégration des fréquences spatiales dans la vision centrale de patients atteints de GPAO afin de mieux comprendre les déficits cognitifs visuels des patients dans leur vision centrale résiduelle.

Méthode : Dans une première session expérimentale, les patients, ainsi que les témoins appariés selon l'âge, devaient catégoriser des scènes filtrées en BFS (basse fréquence spatiale) et HSF (haute fréquence spatiale) en tant que scène naturelle ou artificielle. Dans une deuxième session, nous avons présentés des scènes hybrides (combinant BFS et HSF de deux scènes appartenant à la même catégorie sémantique ou à des catégories sémantiques différentes). Les participants devaient catégoriser la scène HSF tout en ignorant la scène BFS.

Résultats : Le traitement des fréquences spatiales n'était altéré que pour les patients atteints de glaucome sévère, en particulier pour les scènes HFS. L'influence sémantique de la BFS sur la HSF était plus importante pour les patients atteints de glaucome précoce que pour les témoins, puis disparaissait pour les glaucomes plus sévères.

Conclusion : Cette étude a montré qu'une perte progressive de stimulation de la partie périphérique de la rétine affecte le traitement des fréquences spatiales sur l'ensemble du champ visuel.

**Composition du Jury :**

**Président : Professeur Jean-François ROULAND**

**Assesseurs : Professeur Pierre LABALETTE, Docteur Aymeric STIEVENARD**

**Directeur de thèse : Docteur Muriel BOUCART**