



UNIVERSITÉ DE LILLE

**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2023

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Altération du champ visuel liée au glaucome primitif à angle ouvert  
et perception des configurations globales**

Présentée et soutenue publiquement le 27 octobre 2023 à 16h00  
au Pôle Formation

**par Pierre-Jean BONNERRE**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Jean-François ROULAND**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE**

**Madame le Docteur Maëlle BEERT-LECOUTERE**

**Directeur de thèse :**

**Madame le Docteur Muriel BOUCART**

---

## **AVERTISSEMENT**

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

## RÉSUMÉ

**Contexte** : Lorsque nous observons notre environnement, nous percevons habituellement sa configuration globale avant d'en identifier les composants. Cette dynamique perceptive appelée « effet de précedence globale » a été démontrée avec des stimuli composites (par exemple, une grande lettre composée de la répétition de petites lettres). L'objectif de cette étude était d'évaluer si l'altération du champ visuel périphérique liée au glaucome primitif à angle ouvert pouvait affecter la perception de la configuration globale, et par conséquent éliminer l'effet de précedence globale.

**Méthode** : Nous avons présenté en vision centrale quatre combinaisons de lettres composites variant aléatoirement selon trois tailles angulaires à une population constituée de trois groupes : patients atteints de GPAO, témoins sains appariés sur l'âge et témoins sains jeunes. Les participants avaient pour instruction de détecter une lettre cible prédéfinie et pouvant apparaître aléatoirement au niveau global (grande cible) ou au niveau local (petite cible) selon un paradigme go/no-go.

**Résultats** : On observait un « effet de précedence globale » pour tous les groupes concernant les stimuli de petite taille angulaire ( $4^\circ$ ), avec des temps de réponse plus courts lorsque la cible était présentée au niveau global (grande lettre). La précision des patients n'était pas significativement différente du hasard pour la cible locale ( $p = 0.41$ ), suggérant des difficultés à identifier les petites lettres. L'augmentation de taille angulaire des stimuli composites entraînait un changement de l'avantage global vers un « effet de précedence locale », avec des temps de réponse plus courts pour la cible locale dans tous les groupes. La précision des patients n'était pas significativement différente du hasard pour la cible globale concernant les stimuli de moyenne taille ( $8^\circ$  ;  $p = 0.71$ ) et grande taille ( $12^\circ$  ;  $p = 0.70$ ), suggérant des difficultés à percevoir la configuration globale.

**Conclusion** : Les patients atteints de GPAO semblent présenter des difficultés de perception à différentes échelles spatiales. La reconnaissance des cibles locales pourtant présentées en vision fovéolaire serait affectée par une plus grande sensibilité à l'encombrement (crowding). La reconnaissance des configurations globales pourrait être altérée par la diminution de sensibilité dans le champ visuel périphérique liée au glaucome primitif à angle ouvert.

## TABLE DES MATIÈRES

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>I) Anatomie et physiologie de la fonction visuelle.....</b>	<b>1</b>
1) Physiologie de l'œil .....	1
a) Système optique.....	1
b) Rétine .....	2
c) Photorécepteurs .....	4
d) Cellules bipolaires .....	5
e) Cellules ganglionnaires .....	6
2) Voie visuelle primaire (voie rétino-géniculo-corticale).....	7
a) Nerf optique .....	8
b) Chiasma optique.....	9
c) Bandelette optique.....	10
d) Noyau géniculé latéral .....	10
e) Radiations optiques .....	12
f) Cortex visuel.....	14
<b>II) Glaucome primitif à angle ouvert .....</b>	<b>16</b>
1) Définition .....	16
2) Épidémiologie.....	16
3) Physiopathologie.....	17
4) Facteurs de risque .....	19
5) Examen clinique.....	20
a) Acuité visuelle (AV) .....	21
b) Pression intra-oculaire (PIO) et pachymétrie.....	21
c) Biomicroscopie du segment antérieur .....	22
d) Gonioscopie.....	23
e) Fond d'œil (FO) .....	24
6) Examen paraclinique.....	26
a) Tomographie par cohérence optique (OCT) : atteinte structurelle .....	26
b) Champ visuel (CV) : atteinte fonctionnelle .....	27

<b>III) Effet de précedence globale .....</b>	<b>30</b>
1) Définition .....	30
2) Mécanismes impliqués .....	31
3) Facteurs de modulation.....	32
<b>IV) Objectif de l'étude .....</b>	<b>33</b>
<b>MATÉRIEL ET MÉTHODE.....</b>	<b>34</b>
<b>I) Population.....</b>	<b>34</b>
1) Participants .....	34
2) Éthique .....	35
<b>II) Présentation du test.....</b>	<b>35</b>
1) Stimuli composites .....	35
2) Procédure.....	36
<b>III) Analyse statistique .....</b>	<b>39</b>
<b>RÉSULTATS.....</b>	<b>40</b>
<b>I) Caractéristiques de la population .....</b>	<b>40</b>
<b>II) Effet du groupe.....</b>	<b>42</b>
<b>III) Effet de la taille angulaire et de la condition .....</b>	<b>43</b>
1) Petits stimuli (4°) .....	44
2) Moyens stimuli (8°).....	44
3) Grands stimuli (12°) .....	45
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>48</b>
I) Perception des cibles locales pour les petits stimuli .....	49
II) Perception des cibles globales pour les moyens et grands stimuli .....	50
III) Effet de la variation de taille angulaire sur la précedence globale .....	52
IV) Forces et limites de l'étude .....	54
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>56</b>
<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>57</b>
<b>ANNEXE.....</b>	<b>63</b>

## ABRÉVIATIONS

AIC : angle irido-cornéen

ANOVA : analyse de variance

ANR : anneau neuro-rétinien

AV : acuité visuelle

CBP : cellules bipolaires

CGR : cellules ganglionnaires rétiniennes

CV : champ visuel

FNR : fibres nerveuses rétiniennes

FrACT : Freiburg Visual Acuity and Contrast Test

GCC : ganglion cell complex (complexe des cellules ganglionnaires)

GHT : glaucoma hemifield test

GPAO : glaucome primitif à angle ouvert

HTIO : hypertonie intra-oculaire

MD : mean deviation (déviations moyenne)

NGL : noyau géniculé latéral

OCT : tomographie par cohérence optique

OHTS : Ocular Hypertension Treatment Study

PAS : périmétrie automatisée statique

PIO : pression intra-oculaire

PLCA : profondeur limbique de chambre antérieure

PR : photorécepteurs

PSD : pattern standard deviation (déviations individuelle)

RNFL : retinal nerve fiber layer (couche des fibres nerveuses rétiniennes)

RTs : response times (temps de réponse)

SFO : société française d'ophtalmologie

VFI : visual field index (indice de champ visuel)

# INTRODUCTION

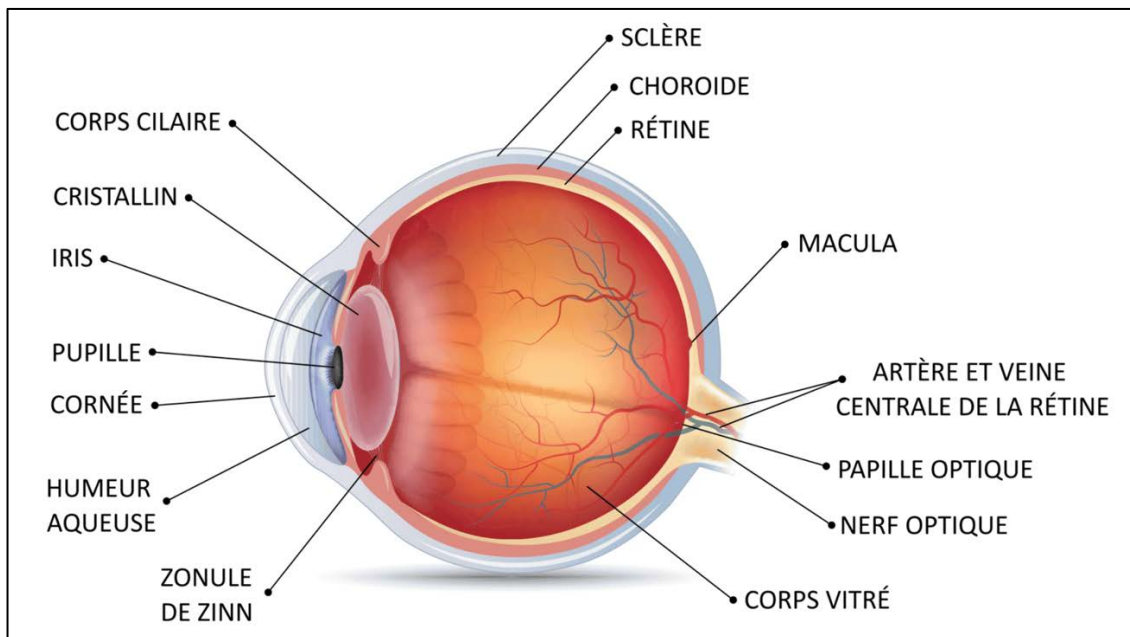
## I) Anatomie et physiologie de la fonction visuelle

### 1) Physiologie de l'œil

#### a) Système optique

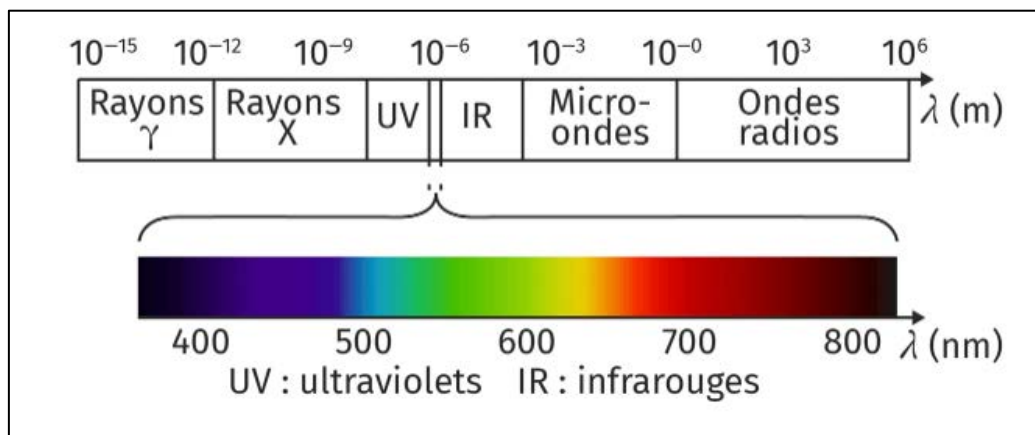
L'œil est un organe neurosensoriel dont la principale fonction est d'assurer le transport et l'interprétation d'un stimulus électromagnétique, la lumière, en un stimulus électrochimique.

Le rôle optique de l'œil consiste à faire converger les rayons lumineux vers la rétine, par la traversée de milieux transparents successifs aux pouvoirs dioptriques complémentaires : la cornée, l'humeur aqueuse, le cristallin, le corps vitré (Figure 1).



**Figure 1.** Schéma anatomique de l'œil.

Le spectre électromagnétique regroupe l'ensemble des rayons lumineux, constitués de photons, caractérisés par une fréquence et une longueur d'onde. Le domaine visible de la lumière constitue la minime partie du spectre électromagnétique accessible à la perception visuelle, comprise entre l'infra-rouge et l'ultra-violet, dont la longueur d'onde s'étend de 380 nm (violet) à 780 nm (rouge) (Figure 2).



**Figure 2.** Spectre électromagnétique et domaine visible.

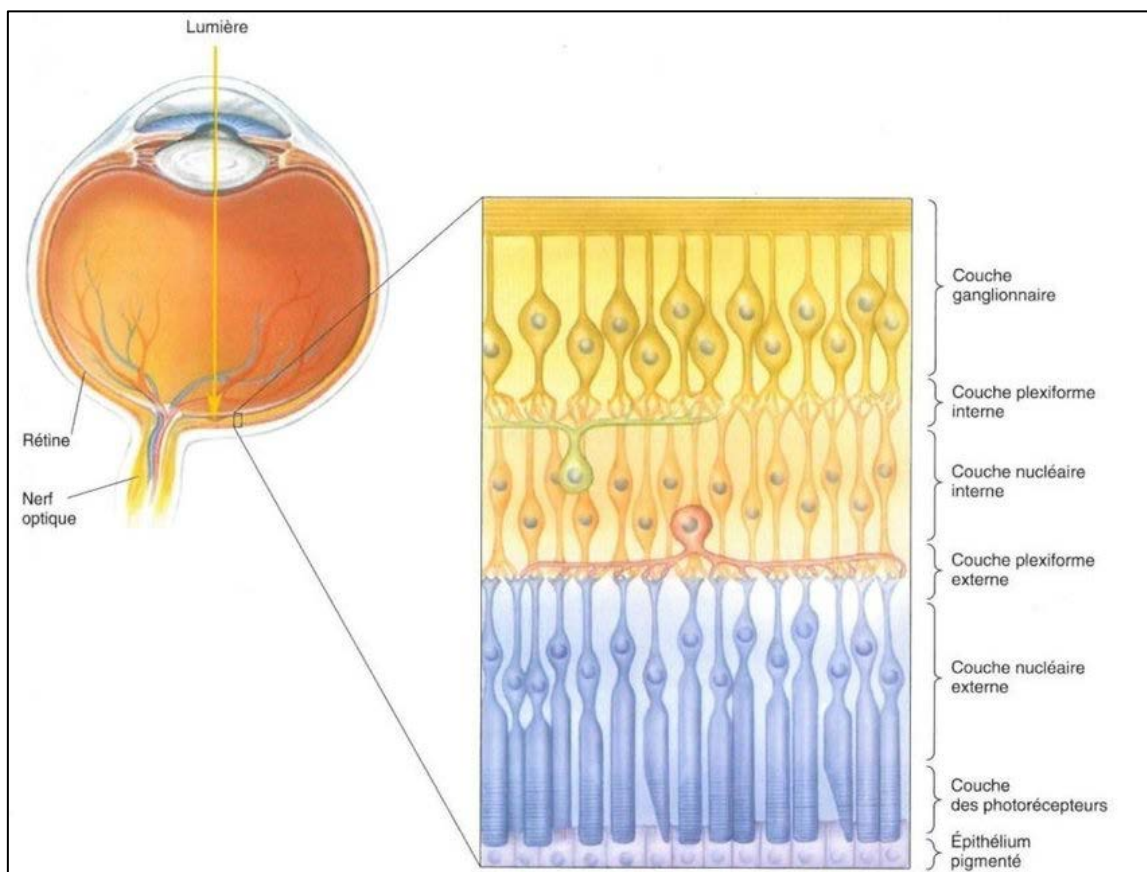
## b) Rétine

La rétine neurosensorielle est issue du neurectoderme et fait partie intégrante du système nerveux central. Elle assure la fonction de conversion du signal lumineux en un influx nerveux. Son organisation pluristratifiée se décompose en plusieurs couches, et comporte six types de cellules neuronales : les cônes et bâtonnets constituant les photorécepteurs, ainsi que les cellules horizontales, amacrines, bipolaires, et ganglionnaires. L'organisation des couches peut être ainsi détaillée de la plus externe vers la plus interne (1) (Figure 3) :

- L'épithélium pigmentaire rétinien.
- Les segments externes et internes des photorécepteurs.
- La membrane limitante externe.



- La couche nucléaire externe, contenant les noyaux des photorécepteurs.
- La couche plexiforme externe, contenant les synapses des photorécepteurs.
- La couche nucléaire interne, contenant les noyaux des cellules bipolaires.
- La couche plexiforme interne, contenant les synapses des cellules bipolaires, ainsi que les cellules amacrines et horizontales.
- La couche des cellules ganglionnaires.
- La couche des fibres nerveuses, constituée par les axones des cellules ganglionnaires, substrat anatomique formant le nerf optique.
- La membrane limitante interne.



**Figure 3.** Organisation des couches de la rétine. Issu de Neurosciences : à la découverte du cerveau (Bear, Connors et Paradiso 2002).

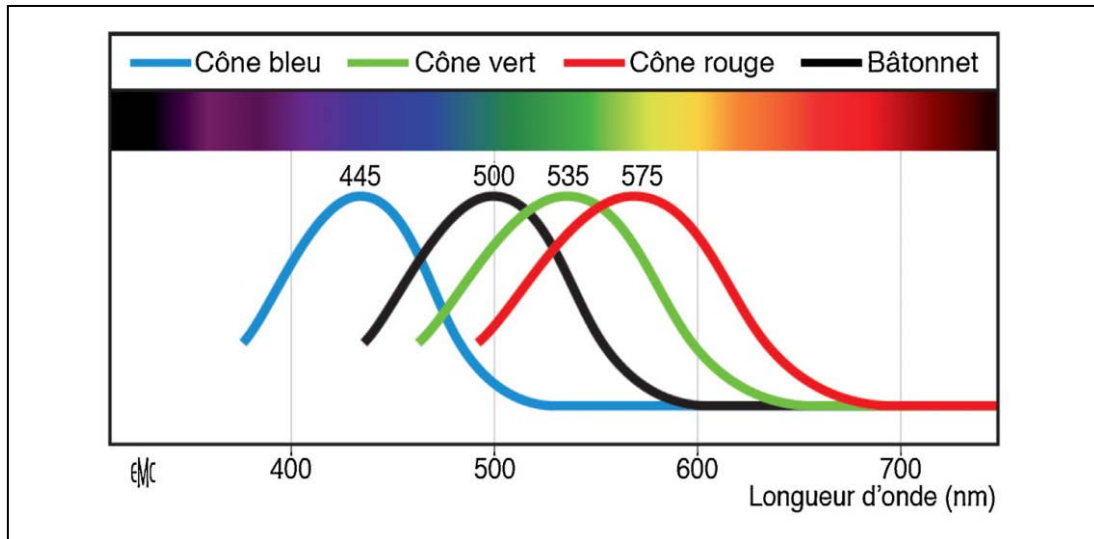
### **c) Photorécepteurs**

Les photorécepteurs (PR) sont le siège de la phototransduction, qui consiste à absorber la lumière photonique pour la transmettre en un signal électrique aux autres cellules nerveuses rétiniennes. La rétine présente deux types de photorécepteurs.

Les cônes, au nombre moyen de 4,6 millions, de densité maximale au niveau de la fovéa et dans les 10° centraux, sont responsables de la vision photopique, des détails et des couleurs.

Les bâtonnets, au nombre moyen de 92 millions, absents de la partie centrale maculaire de 300 µm de diamètre (soit 1° de champ visuel) appelée fovéola, et de densité maximale entre 10-20°, sont responsables de la vision scotopique (2).

Les photorécepteurs possèdent un pigment visuel, sensible à des longueurs d'onde différentes. Ces pigments visuels sont constitués d'un chromophore dérivé de la vitamine A (11-cis rétinol) et d'une protéine : rhodopsine pour les bâtonnets, permettant la vision achromatique des différentes nuances de gris autour de 500 nm, et iodopsine pour les cônes. Les cônes présentent trois types de iodopsine selon leur spectre d'absorption respectif : iodopsine S (cônes S) pour la couleur bleu, sensible à 445 nm, iodopsine M (cônes M) pour la couleur verte, sensible à 535 nm, iodopsine L (cônes L) pour la couleur rouge, sensible à 575 nm (Figure 4). La répartition de ces différents types de cônes est inhomogène, tout comme leur proportion respective au sein de la rétine.



**Figure 4.** Spectre d'absorption des pigments visuels des cônes et bâtonnets. (3)

L'absorption de la lumière par les pigments visuels des photorécepteurs est le résultat de l'isomérisation de leur chromophore au contact d'un photon, suivie d'une cascade enzymatique menant à l'hyperpolarisation des photorécepteurs. Une diminution de la libération de neurotransmetteur glutamate entraîne la transmission d'un influx nerveux par dépolarisation du 1<sup>er</sup> neurone de la voie visuelle représenté par les cellules bipolaires, puis du 2<sup>ème</sup> neurone représenté par les cellules ganglionnaires (3).

#### **d) Cellules bipolaires**

Les cellules bipolaires (CBP) sont situées au niveau de la couche nucléaire interne pour leur corps et de la couche plexiforme interne pour leurs synapses, au contact des cellules amacrines et horizontales. Elles constituent la 1<sup>ère</sup> voie neuronale, ou voie directe, en transmettant l'influx nerveux issu de la phototransduction depuis les photorécepteurs vers les cellules ganglionnaires.

Les cônes présentent deux types de synapses. Dans une synapse excitatrice pour les cellules bipolaires ON, la libération de glutamate provoque une dépolarisation,

donc l'excitation de la cellule bipolaire. Dans une synapse inhibitrice pour les cellules bipolaires OFF, la libération de glutamate provoque une hyperpolarisation, donc l'inhibition de la cellule bipolaire. Les bâtonnets entraînent uniquement une dépolarisation des cellules bipolaires ON.

Une voie indirecte, constituée par les connexions latérales des cellules bipolaires aux cellules horizontales et amacrines, est responsable d'un phénomène d'inhibition latérale, permettant de privilégier l'activité des photorécepteurs les mieux exposés et donc d'améliorer la qualité du signal visuel.

#### **e) Cellules ganglionnaires**

La cellule ganglionnaire rétinienne (CGR) est constituée d'un corps cellulaire contenu dans la couche des cellules ganglionnaires, d'un arbre dendritique recevant les informations des CBP et des cellules amacrines dans la couche plexiforme interne, et d'un axone se prolongeant jusqu'au noyau géniculé latéral (NGL).

L'arbre dendritique correspond aux prolongements du corps cellulaire recevant les synapses des cellules bipolaires au niveau de la couche plexiforme interne, elle-même composée de deux sous-couches fonctionnelles : la sous-couche externe OFF recevant l'information des CBP inhibées, la sous-couche interne ON recevant l'information des CBP excitées (4).

Chaque CGR répond à la stimulation lumineuse d'une zone rétinienne correspondante : son champ récepteur. Ainsi, l'information de 100 millions de PR se regroupe au sein de 1,5 millions de CGR. La taille d'un champ récepteur est déterminée par le nombre de PR qui le constituent et donc par la taille de son arbre

dendritique, et augmente progressivement avec l'excentricité rétinienne, de la fovéa jusqu'à la périphérie. Cette organisation explique notamment la meilleure acuité visuelle dans le champ visuel central (5).

Par ailleurs, on constate des phénomènes de chevauchement entre champs récepteurs : plusieurs champs récepteurs seront activés pour une même zone rétinienne stimulée. Cette redondance de l'information visuelle explique que le champ visuel d'un patient glaucomateux ne soit altéré que tardivement, suite à une perte conséquente des fibres nerveuses rétiniennes estimée entre 20 et 40 % (6).

Les axones des CGR se regroupent sous forme de fibres nerveuses rétiniennes (FNR), qui se rassemblent au niveau de la papille optique pour former le nerf optique, et se diriger vers le noyau géniculé latéral selon trois canaux constituant la voie visuelle principale : parvocellulaire (P), magnocellulaire (M) et koniocellulaire (K).

## **2) Voie visuelle primaire (voie rétinogéniculocorticale)**

La voie visuelle primaire, responsable de la vision consciente, véhicule 90% des informations rétiniennes vers le cortex visuel primaire situé dans le lobe occipital. Elle est constituée de quatre éléments principaux : les photorécepteurs (cônes et bâtonnets), la cellule bipolaire rétinienne (CBP), la cellule ganglionnaire rétinienne (CGR) dont l'axone se projette dans le noyau géniculé latéral (NGL), et un neurone relais (géniculocortical) qui transmet l'information jusqu'au cortex visuel primaire (5).

### **a) Nerf optique**

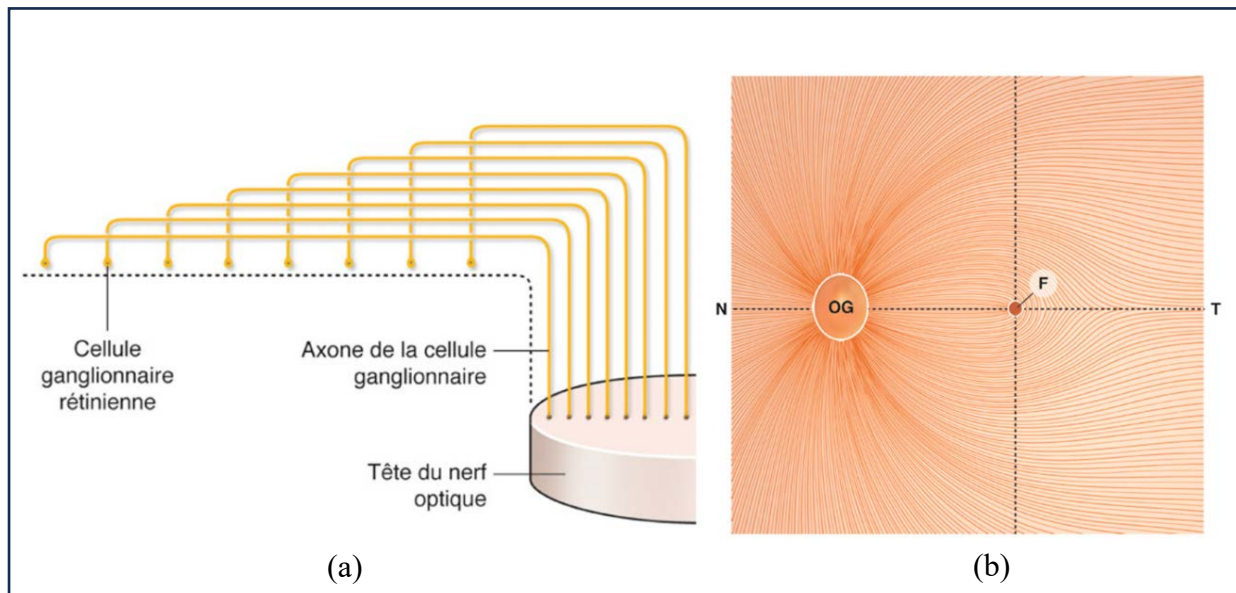
Le nerf optique est constitué de quatre portions sur une longueur d'approximativement 5 cm : portion intra-oculaire (1-2 mm), intra-orbitaire (25-30 mm), intra-canalair (5-9 mm), et intra-crânienne (9-10 mm). Sa portion intra-oculaire est issue de la convergence d'une moyenne de 1,2 millions d'axones des CGR au niveau de la papille optique, disque mesurant 1,5 à 1,9 mm de diamètre et pouvant être observé cliniquement lors de l'examen du fond d'œil (7).

L'organisation des fibres nerveuses rétiniennes est systématisée : les fibres provenant de la périphérie rétinienne cheminent à proximité de la choroïde pour rejoindre la périphérie de l'anneau neurorétinien, tandis que les fibres issues à proximité de la papille cheminent en surface pour rejoindre la partie centrale de la papille (5) (Figure 5a).

Les fibres nerveuses rétiniennes respectent horizontalement le raphé médian de la rétine, ligne passant par la papille optique et la fovéa et séparant respectivement la rétine supérieure et inférieure. Les fibres provenant de la macula et de la rétine nasale suivent un trajet relativement rectiligne, tandis que les fibres temporales contournent la fovéa par un trajet arciforme en direction de la papille, les rendant ainsi plus vulnérables aux lésions glaucomateuses (Figure 5b). Cette organisation explique que les neuropathies glaucomateuses débutantes se manifestent sur l'examen du champ visuel par des scotomes arciformes respectant le raphé médian horizontal.

Au niveau de la papille optique, les fibres s'orientent à angle droit pour pénétrer la sclère à travers les 200 à 300 pores de la lame criblée, structure sensible au gradient de pression entre les espaces intra-oculaire et extra-oculaire (ou intracrânien). La portion intra-orbitaire est alors myélinisée et suffisamment lax (e) pour permettre la

mobilité du globe oculaire dans l'orbite. Le nerf optique pénètre dans le canal optique au niveau de l'apex orbitaire, pour s'orienter à 45° vers le haut et le dedans jusqu'à la portion intracrânienne (8).



**Figure 5.** Organisation systématisée des fibres nerveuses rétiniennes. (a) : selon l'origine distale ou proximale de la papille optique. (b) : selon le raphé médian horizontal. (OG : papille optique de l'œil gauche, F : fovéa, N : nasal, T : temporal). Rapport SFO 2014, Glaucome primitif à angle ouvert, chapitre 6.

## b) Chiasma optique

Le chiasma optique est formé par la réunion des deux nerfs optiques dans la citerne optochiasmatique, au-dessus de la selle turcique et en avant du 3ème ventricule. Les fibres nerveuses issues des deux héli-rétines nasales se croisent au sein du chiasma optique pour rejoindre l'hémisphère cérébral controlatéral. Cette décussation explique l'hémianopsie bitemporale induite en cas de lésion atteignant le chiasma optique.

### **c) Bandelette optique**

Suite à la décussation chiasmatisque des fibres nasales, les bandelettes optiques (ou tractus optiques) sont constituées des axones des CGR temporales homolatérales (hémichamp visuel nasal) et des axones des CGR nasales controlatérales (hémichamp visuel temporal), véhiculant ainsi la perception de l'hémichamp visuel controlatéral à leur hémisphère cérébral. En cas de lésion, leur atteinte se manifeste ainsi par une hémianopsie latérale homonyme controlatérale.

Les bandelettes optiques se terminent en grande majorité dans le noyau géniculé latéral (NGL), formant la voie rétino-géniculo-corticale ou voie visuelle primaire. Une faible proportion (10%) d'afférences rétiniennes se sépare de la voie primaire au niveau des bandelettes optiques pour former la voie extra-géniculée, à destination sous-corticale au niveau du colliculus supérieur, du noyau prétectal, et du noyau suprachiasmatique.

### **d) Noyau géniculé latéral**

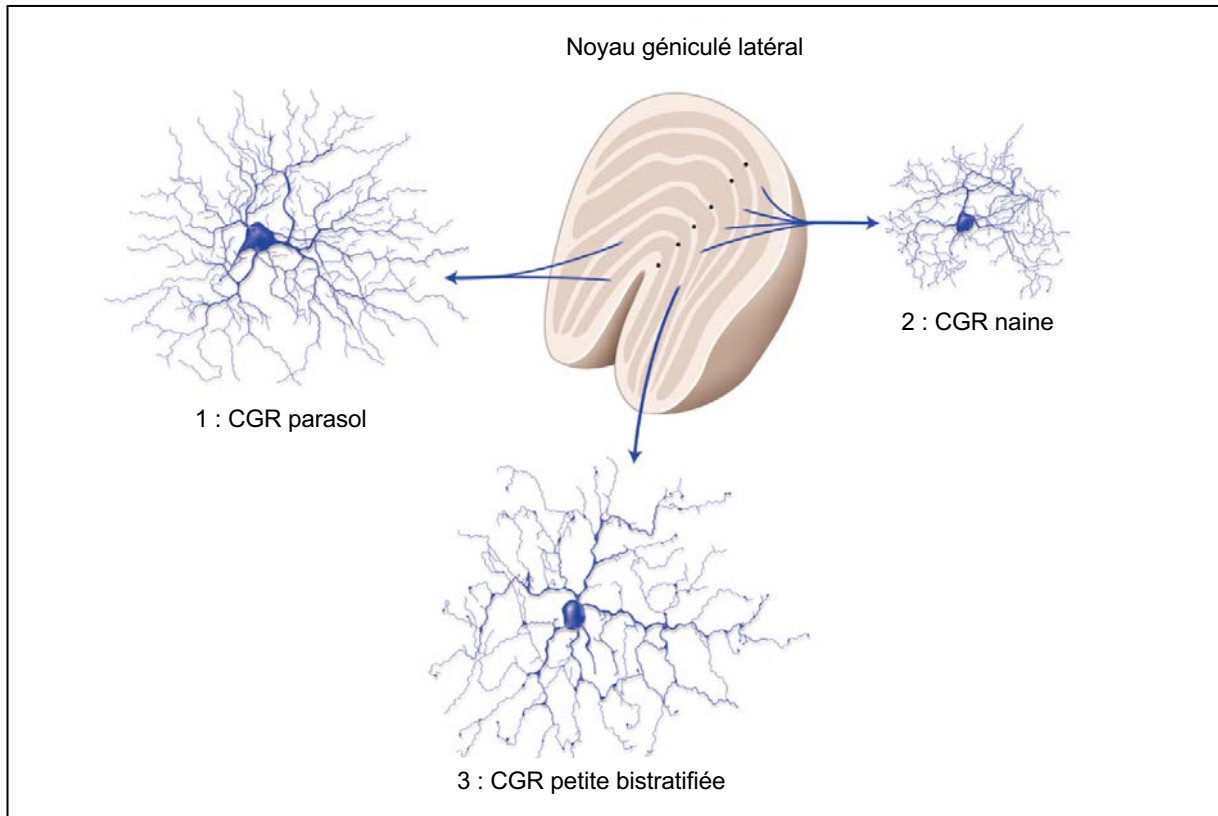
Le noyau géniculé latéral du thalamus reçoit les afférences des FNR selon une organisation rétinotopique, l'organisation spatiale des CGR au sein de la rétine étant préservée. Les fibres issues de la macula trouvent une localisation centrale et les fibres issues de la périphérie rétinienne ont une localisation périphérique. Les fibres supérieures sont projetées sur la partie médiale du NGL tandis que les fibres inférieures sont projetées sur la partie latérale du NGL.

Le NGL est organisé en 6 couches neuronales : les CGR de l'œil ipsilatéral (rétine temporale ipsilatérale) font synapse dans les couches M2-P3-P5, tandis que les CGR issues de l'œil controlatéral (rétine nasale controlatérale) font synapse dans



les couches M1-P4-P6. Ces afférences constituent les trois canaux de la voie visuelle principale, selon le type de CGR correspondant (Figure 6) :

- Les quatre couches dorsales (P3 à P6) reçoivent les afférences des cellules naines, CGR de type P constituant la voie Parvocellulaire. Leur répartition est préférentiellement centrale, similaire aux cônes, avec un petit champ récepteur lié à une petite arborisation dendritique. Elles reçoivent des informations provenant uniquement des cônes M (vert) et L (rouge) et sont spécialisées dans la vision des couleurs (opposition rouge-vert) et des détails fins.
- Les deux couches ventrales (M1 et M2) reçoivent les afférences des cellules parasols, CGR de type M constituant la voie Magnocellulaire. Elles possèdent un plus grand champ récepteur lié à une plus grande arborisation dendritique, et une vitesse de propagation de l'influx nerveux plus rapide en raison d'un plus grand diamètre axonal. Leur connexion non spécifique à tous les types de cônes ainsi qu'aux bâtonnets les rendant peu sensibles aux informations chromatiques, elles sont spécialisées dans la vision des contrastes et la perception des mouvements.
- Six autres couches intercalées reçoivent les afférences des petites et grandes cellules bistratifiées, CGR de type K constituant la voie Koniocellulaire. Elles reçoivent simultanément l'information des cônes S (bleu) par l'intermédiaire des cellules bipolaires ON de la sous-couche ON, ainsi que l'information des cônes M (vert) et L (rouge) par l'intermédiaire des cellules bipolaires OFF de la sous-couche OFF, dont l'association donne la couleur jaune. Cette particularité entraîne l'opposition bleu-jaune dans la vision des couleurs, dont l'atteinte peut être détectée précocement par la périmétrie bleu-jaune. (9–11)



**Figure 6.** Organisation du noyau géniculé latéral selon les principaux types de CGR. 1 : CGR parasols pour la voie magnocellulaire (couches ventrales M1 et M2). 2 : CGR naines pour la voie parvocellulaire (couches dorsales P3 à P6). 3 : CGR petites bistratifiées pour la voie koniocellulaire (couches intercalées). Adapté du Rapport SFO 2014, Glaucome primitif à angle ouvert, chapitre 5.

### e) Radiations optiques

Les axones des neurones relais géniculocorticaux, issus du noyau géniculé latéral, forment les radiations optiques qui rejoignent la scissure calcarine du cortex occipital.

Un faisceau inférieur issu du NGL latéral et contenant les informations visuelles de la rétine inférieure (champ visuel supérieur) effectue une boucle (de Meyer) au niveau du lobe temporal, pour rejoindre la lèvre inférieure de la scissure calcarine.

Un faisceau supérieur provenant du NGL médial et contenant l'information visuelle de la rétine supérieure (champ visuel inférieur) passe par le lobe pariétal, pour rejoindre la lèvre supérieure de la scissure calcarine.



## **f) Cortex visuel**

Le cortex visuel primaire, ou aire striée V1 (aire 17 de la classification de Brodmann), est situé à la face médiane du lobe occipital, de part et d'autre de la scissure calcarine.

Il est organisé en six couches cellulaires dont la principale cible des axones est la couche numéro 4, dite granulaire interne, elle-même subdivisée en quatre sous-couches distinctes : 4A, 4B, 4C- $\alpha$  et 4C- $\beta$ . Ces couches sont-elles mêmes organisées en colonnes de neurones (blobs) dédiés à une fonction commune. Les synapses des axones de la voie parvocellulaire se font principalement dans la couche 4C- $\beta$ , celles de la voie magnocellulaire dans les couches 4C- $\alpha$  et 4B, et celles de la voie koniocellulaire dans les blobs des couches 2 et 3. (9)

Le cortex visuel primaire respecte également une carte rétinotopique dans deux directions : selon un axe vertical, les quadrants du champ visuel supérieur et inférieur sont représentés respectivement au niveau des lèvres calcarines inférieure et supérieure. Selon un axe antéro-postérieur, les projections maculaires du champ visuel central sont situées à la partie postérieure du sillon calcarin (pôle occipital), tandis que le champ visuel périphérique s'étend en avant près du sillon occipito-pariétal (12).

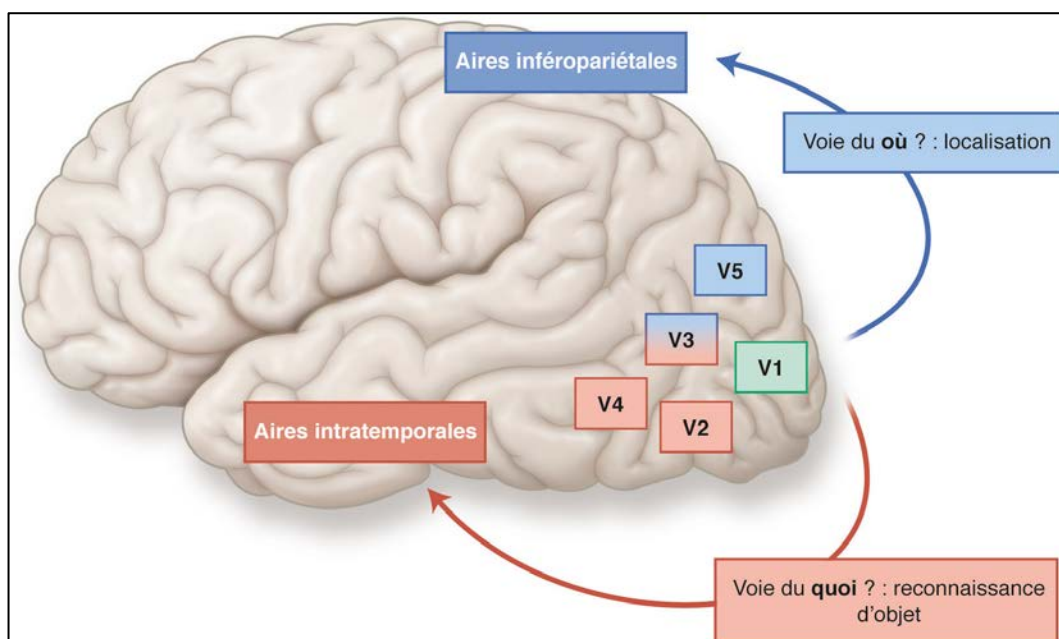
Cette représentation topographique de l'hémichamp visuel controlatéral est très disproportionnelle en faveur d'un phénomène d'amplification maculaire. En effet, les 10° centraux de la macula se projettent sur approximativement 50 à 60% de la surface du cortex visuel primaire (13).

L'information est ensuite projetée au niveau des aires visuelles secondaires, organisées en bandes concentriques autour du cortex visuel primaire.

L'aire V2, ou parastriée, est composée de bandes fines sensibles à la couleur, de bandes épaisses sensibles aux mouvements, et de bandes claires sensibles aux formes et mouvements.

Les aires visuelles associatives permettent l'intégration de la vision aux autres fonctions cognitives (Figure 8) :

- Les aires V3v (ventrale) et V4 sont responsables de la perception des formes, selon leur mouvement pour V3v et selon leur couleur pour V4. Elles constituent la voie ventrale qui aboutit dans le lobe temporal, ou voie du « Quoi », permettant l'identification des objets.
- Les aires V3d (dorsale) et V5 (ou MT) sont responsables de la perception des mouvements. Elles constituent la voie dorsale qui aboutit dans le lobe pariétal, ou voie du « Où », permettant la localisation spatiale.



**Figure 8.** Analyse corticale et sous-corticale de l'information visuelle.  
Rapport SFO 2017, Déficiences visuelles, chapitre 2. (10)

## **II) Glaucome primitif à angle ouvert**

### **1) Définition**

Selon la définition 2017 de l'European Glaucoma Society, le glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) est « une neuropathie optique chronique progressive qui a comme particularité commune des modifications morphologiques de la tête du nerf optique et des fibres nerveuses rétiniennes, en l'absence d'autres maladies oculaires ou de pathologies congénitales. Des pertes progressives des cellules ganglionnaires rétiniennes et du champ visuel sont associés à ces modifications » (14). La nouvelle définition (2021) ajoute la notion d'aspect normal de l'angle irido-cornéen, avec pour principaux facteurs de risque le niveau de pression intra-oculaire et l'âge avancé (15).

Ainsi, il convient de distinguer le GPAO des autres types de glaucome par son caractère primitif, qui le distingue des glaucomes secondaires, et par l'ouverture de l'angle irido-cornéen, qui le distingue des glaucomes à angle fermé. Bien qu'il s'agisse d'un facteur de risque non suffisant au développement d'un GPAO, la notion d'hypertonie intra-oculaire permet de le différencier d'un glaucome à pression normale.

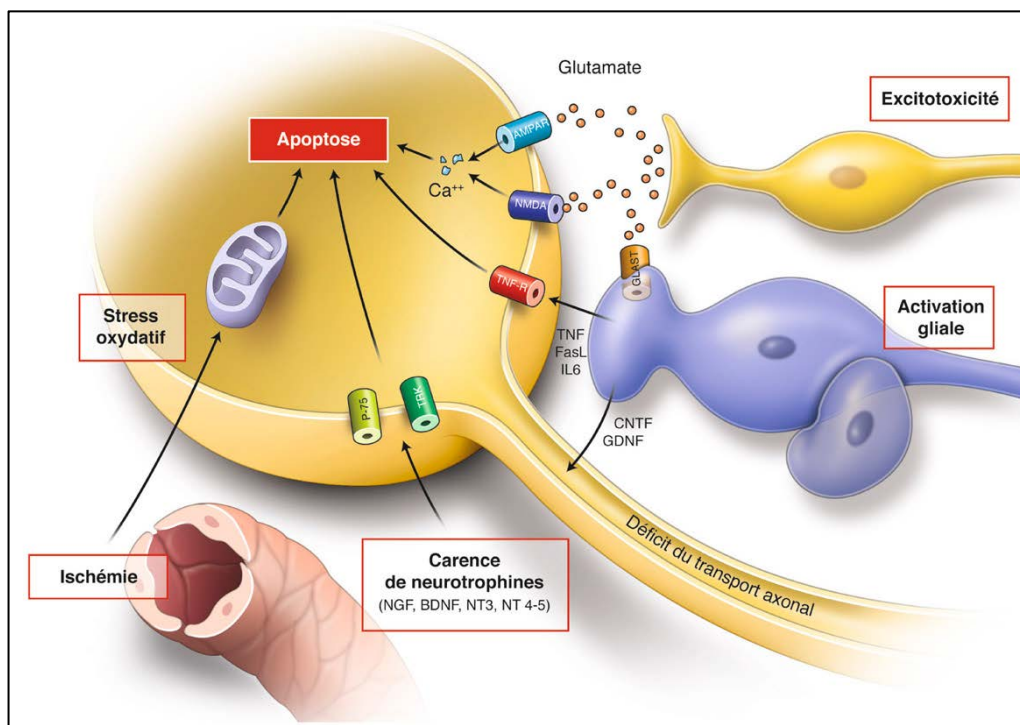
### **2) Épidémiologie**

Le glaucome sous toutes ses formes est la deuxième cause de cécité dans le monde après la cataracte, et la première cause de cécité irréversible. Il est sous-diagnostiqué au stade débutant en raison de son caractère initialement asymptomatique, et concernerait en France 800 000 patients ainsi que 400 000 à 500 000 personnes non diagnostiquées selon l'Inserm (16).

Le GPAO en serait la forme la plus fréquente à environ 75% (17). Sa prévalence augmente principalement avec l'âge et selon l'origine ethnique (patients mélanodermes), ainsi que pour le sexe masculin (18).

### 3) Physiopathologie

La neuropathie glaucomateuse est la conséquence d'une perte progressive des cellules ganglionnaires rétiniennes par mort cellulaire, ou apoptose. Cette neurodégénérescence axonale rétinienne résulterait de quatre principaux facteurs d'agression pro-apoptotiques (Figure 9) : carence en facteurs neurotrophiques par défaillance de transport axonal, excitotoxicité du neuromédiateur glutamate libéré en excès suite à l'apoptose des CGR, stress oxydatif et ischémique du nerf optique, et activation gliale (5).



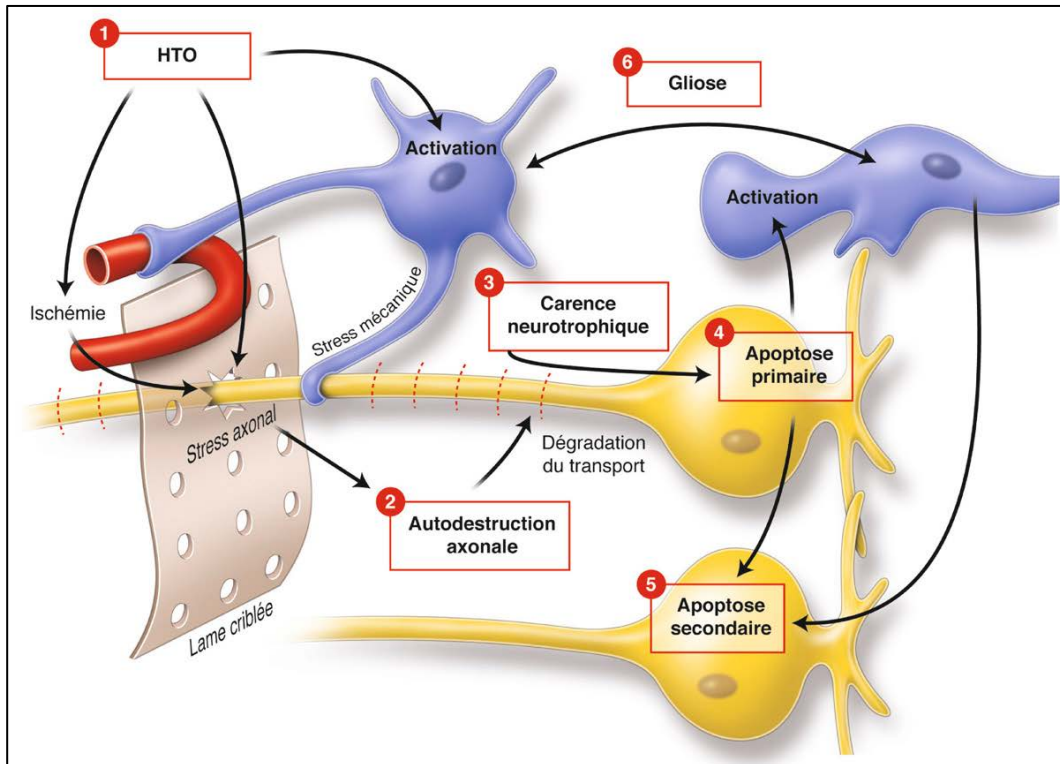
**Figure 9.** Principaux facteurs d'agression au cours de la neuropathie glaucomateuse. Rapport SFO 2014, Glaucome primitif à angle ouvert, chapitre 8.

L'hypertonie intra-oculaire (HTIO) serait le principal facteur déclenchant de la neuropathie glaucomateuse, par stress mécanique axonal au niveau de la lame criblée. Elle résulte d'un déséquilibre entre un contenant inextensible, représenté par la coque cornéo-sclérale, et son contenu dont la principale variable est la quantité d'humeur aqueuse.

L'humeur aqueuse est produite à partir du plasma par l'épithélium ciliaire recouvrant les procès ciliaires, situés en arrière de l'iris. Cette production est régulée par le système nerveux sympathique : augmentation de sécrétion par les récepteurs  $\beta_2$ , diminution de sécrétion par les récepteurs  $\alpha_2$ , action enzymatique de l'anhydrase carbonique. L'humeur aqueuse chemine depuis la chambre postérieure vers la chambre antérieure, autour du cristallin et à travers la pupille, pour être majoritairement éliminée par voie trabéculaire (70-90%) dans l'angle irido-cornéen, par le canal de Schlemm puis les veines épisclérales. Elle est aussi éliminée dans une moindre mesure par voie uvéosclérale (10-30%), à travers le stroma irien et la base du corps ciliaire.

L'hypertonie intra-oculaire résulte ainsi d'une perte d'équilibre entre la production et l'élimination de l'humeur aqueuse, et serait le principal déterminant des mécanismes pathogéniques à l'origine de la dégénérescence glaucomateuse (Figure 10).





**Figure 10.** Mécanismes pathogéniques impliqués dans la dégénérescence glaucomateuse. Rapport SFO 2014, Glaucome primitif à angle ouvert, chapitre 8.

#### 4) Facteurs de risque

Plusieurs facteurs de risque de glaucome sont admis de manière consensuelle dans la littérature :

- Hypertonie intra-oculaire (HTIO) : principal facteur de risque de GPAO, et principal facteur accessible à un traitement pouvant en retarder l'évolution. Selon l'étude OHTS, les patients hypertones traités par hypotonisants topiques avaient significativement moins de risque (4,4%) de développer un GPAO à cinq ans que les patients non traités (9,5%). Cependant, 90% des patients non traités dans le cadre de cette étude ne développaient pas de GPAO dans les cinq ans, ce qui souligne la distinction importante et l'absence de continuum entre la présence d'une HTIO et son évolution vers un GPAO (19–21).

- Age : la prévalence du GPAO présente une augmentation exponentielle avec l'âge et particulièrement après 60 ans (22–27).
- Origine ethnique : le risque de développer un GPAO est plus élevé chez les sujets mélanodermes (28–30).
- Antécédent familial de GPAO au premier degré (30,31). Cette susceptibilité génétique est principalement multifactorielle, même si une faible proportion de GPAO monogéniques à transmission autosomique dominante ont été identifiés pour des mutations de la myociline (MYOC) et de l'optineurine (OPTN). (32)
- Myopie forte (33,34).
- Pression artérielle diastolique basse (35).
- Pachymétrie fine (21).

Des facteurs environnementaux tels que l'exposition aux pesticides et la forte consommation tabagique (> 40 paquets-année) ont également été décrits (36). Les données de la littérature sont discutées concernant l'influence potentielle du diabète, de l'hypertension artérielle, du syndrome de Raynaud et du syndrome d'apnée obstructive du sommeil (15).

## **5) Examen clinique**

Le GPAO étant une pathologie initialement asymptomatique, le dépistage systématique des signes cliniques faisant évoquer son diagnostic est indispensable lors de toute consultation ophtalmologique, avec une attention particulière portée aux groupes à risque tels que les patients de plus de 40 ans, présentant un antécédent familial de GPAO au premier degré, ou mélanodermes.

### **a) Acuité visuelle (AV)**

L'atteinte initiale affectant principalement le champ visuel périphérique, l'acuité visuelle sera conservée et peu informative jusqu'à un stade avancé de la maladie (glaucome agonique). Cependant, la mesure systématique de l'acuité visuelle permet le dépistage d'autres pathologies ophtalmologiques associées (cataracte, DMLA, etc.) dont la présence pourrait gêner l'interprétation des examens et orienter la prise en charge de la neuropathie glaucomateuse.

### **b) Pression intra-oculaire (PIO) et pachymétrie**

La PIO est le résultat d'un équilibre entre production et élimination d'humeur aqueuse. La moyenne observée en population générale étant de 16 mmHg, la limite supérieure correspondant à deux écarts-types définit un seuil d'hypertonie intra-oculaire au-delà de 21 mmHg.

Cependant, certains patients peuvent développer une neuropathie glaucomateuse malgré une PIO dans la norme (« glaucome à pression normale »), et la grande majorité des patients ayant une HTIO ne présenteront jamais de neuropathie glaucomateuse (« hypertonie oculaire isolée »). Ainsi, on retient davantage comme objectif en pratique clinique la notion individualisée de PIO cible : pression en dessous de laquelle le patient ne développera pas de lésion glaucomateuse.

Un calculateur de risque issu de l'étude OHTS permet d'estimer la probabilité d'évolution vers un GPAO à cinq ans chez un patient présentant une HTIO, selon les principaux facteurs objectivés dans cette étude : PIO, âge, épaisseur cornéenne centrale, rapport cup-disc (c/d) et indice PSD (Humphrey).

La technique de référence pour mesurer la PIO est la tonométrie à aplanation de Goldman, méthode contact effectuée après anesthésie cornéenne topique et instillation de fluorescéine. Elle doit être systématiquement couplée à une mesure de la pachymétrie cornéenne, puisque l'épaisseur cornéenne centrale est nécessaire à son interprétation. En effet, une cornée épaisse entraîne une surestimation tandis qu'une cornée fine entraîne une sous-estimation de la PIO.

Il est également possible de mesurer la PIO par tonométrie à air pulsé, méthode non-contact plus propice au dépistage systématique, mais dont il faudra prendre le soin de contrôler les valeurs pathologiques par tonométrie à aplanation en raison d'une fréquente surestimation des mesures.

La PIO étant sujette à des fluctuations selon le rythme circadien, il est également recommandé de réaliser des courbes nyctémérales de PIO pour une meilleure évaluation globale.

### **c) Biomicroscopie du segment antérieur**

L'examen du segment antérieur est indispensable au diagnostic différentiel de GPAO, afin de rechercher des signes de glaucome secondaire (glaucome pigmentaire et pseudo-exfoliatif) ou de glaucome par fermeture de l'angle.

L'examen en lampe à fente permet notamment d'évaluer la profondeur de la chambre antérieure par le test de Van Herick, méthode consistant à orienter une fente fine à 60° au niveau du limbe temporal, afin d'estimer le rapport entre la profondeur limbique de la chambre antérieure (PLCA) et l'épaisseur cornéenne pour évaluer le risque de fermeture de l'angle irido-cornéen (AIC). Si ce rapport est inférieur à 1/2, la fermeture de l'angle est possible et imposera la réalisation d'une gonioscopie.

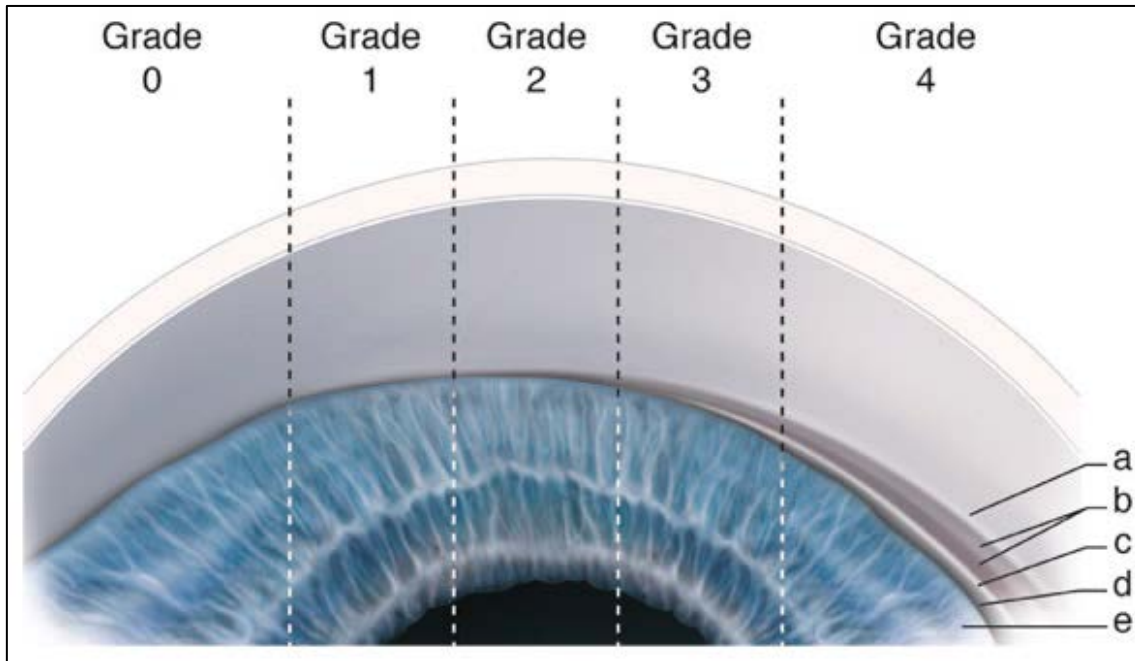
#### **d) Gonioscopie**

La gonioscopie permet l'étude de l'angle irido-cornéen, qui doit être ouvert selon la définition du GPAO. La technique de gonioscopie indirecte est la plus utilisée, et consiste à appliquer un verre contact sur la cornée après anesthésie topique afin de visualiser les principaux éléments constitutifs de l'angle irido-cornéen. L'ordre de visualisation de ces éléments est corrélé à leur localisation antéro-postérieure : anneau de Schwalbe, trabéculum, éperon scléral, et bande ciliaire.

Selon la classification de Shaffer (Figure 11), qui estime l'angle irido-cornéen en degrés selon le nombre d'éléments visualisés en gonioscopie, un angle ouvert se caractérise par la visualisation possible d'au moins 2 éléments dans un minimum de 2 cadrans :

- Grade 4 (35-45°) : bande ciliaire visible (4 éléments), fermeture impossible.
- Grade 3 (20-35°) : éperon scléral visible (3 éléments), fermeture impossible.
- Grade 2 (20°) : trabéculum visible (2 éléments), fermeture possible.
- Grade 1 (10°) : ligne de Schwalbe visible seulement, fermeture probable.
- Grade 0 (0°) : aucune structure visible, angle fermé avec contact irido-cornéen.

La gonioscopie dynamique avec indentation permet d'analyser plus précisément les angles étroits, afin de différencier apposition irido-trabéculaire et synéchies antérieures périphériques.



**Figure 11.** Classification du degré d'ouverture de l'angle irido-cornéen selon Shaffer. a : ligne de Schwalbe, b : trabéculum (pigmenté et non pigmenté), c : éperon scléral, d : bande ciliaire, e : base de l'iris. Rapport SFO 2014, Glaucome primitif à angle ouvert, chapitre 9.

### e) Fond d'œil (FO)

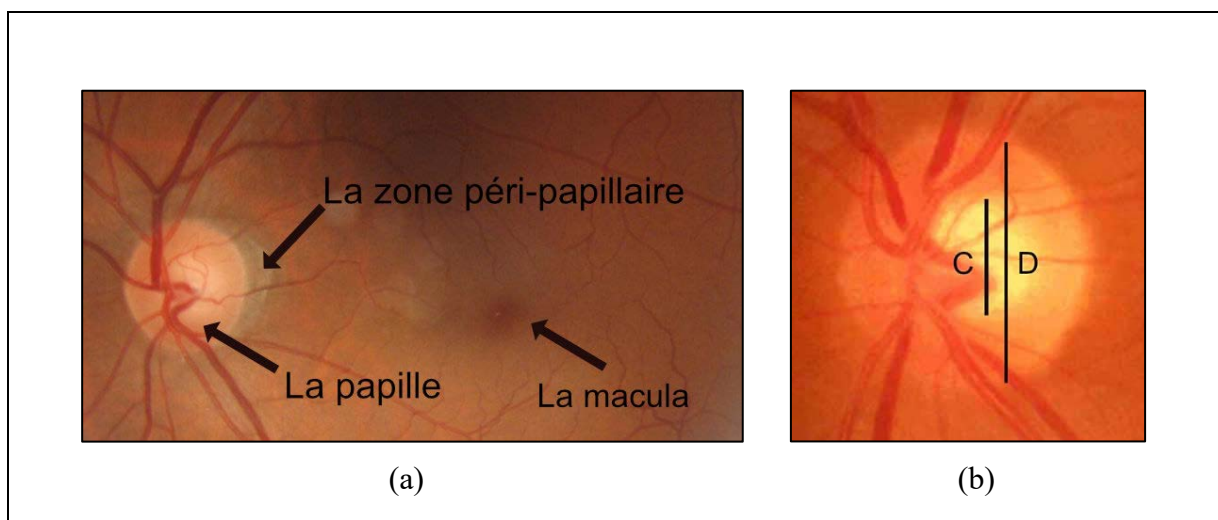
L'examen du fond d'œil permet l'observation de la papille optique, et l'évaluation de ses modifications caractéristiques au cours d'une neuropathie glaucomateuse :

- Excavation papillaire : estimée par le rapport cup-disc (c/d), correspondant au diamètre de l'excavation papillaire (c) rapporté sur le diamètre de la papille optique (d). L'excavation est pathologique en cas de rapport c/d vertical  $> 0,3$  ou d'asymétrie d'excavation entre les deux yeux  $> 0,2$ . Son interprétation est cependant à pondérer selon le diamètre de la papille optique, les petites papilles présentant une petite excavation physiologique, les grandes papilles une grande excavation physiologique (Figure 12).
- Amincissement localisé ou encoche de l'anneau neuro-rétinien (ANR) : l'atteinte de l'anneau neuro-rétinien, constitué par les axones des cellules

ganglionnaires, se manifeste par un non-respect de la règle « ISNT » selon laquelle il est physiologiquement plus large dans sa partie inférieure, puis supérieure, puis nasale, puis temporale.

- Croissant d'atrophie péri-papillaire : l'atrophie des zones péri-papillaires  $\alpha$  et  $\beta$  peut être présente chez les sujets sains, mais la zone  $\beta$  est observée plus fréquemment et ces deux zones sont significativement plus larges chez les sujets glaucomateux (37).
- Hémorragie péri-papillaire.
- Déformation d'un vaisseau en baïonnette.
- Exclusion d'un vaisseau circumlinéaire.

La réalisation de rétinophotographies du fond d'œil permet de documenter et suivre l'évolutivité de ces atteintes de la papille optique. L'utilisation d'un filtre anérythro permet une meilleure visualisation de la perte en fibres nerveuses rétiniennes.



**Figure 12.** (a) : Fond d'œil normal. (b) : Estimation du rapport c/d. (38)

## 6) Examen paraclinique

### a) Tomographie par cohérence optique (OCT) : atteinte structurelle

L'OCT RNFL (retinal nerve fiber layer) permet d'évaluer l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses par balayage circulaire autour de la tête du nerf optique. Les mesures sont comparées à une base de données normative issue de sujets sains et sont représentées selon un code couleur. La perte en fibres est souvent initialement détectée dans les secteurs temporal inférieur et temporal supérieur.

Cet examen permet la détection précoce d'un glaucome débutant ou « pré-périmétrique » en présence d'une papille suspecte ou d'une altération des fibres nerveuses sans anomalie du champ visuel, car l'atteinte structurelle précède l'atteinte fonctionnelle. Le suivi évolutif est facilité par la répétition des examens et l'aide de logiciels d'analyse de progression.

Il est moins contributif au stade de glaucome avancé en raison d'un « effet plancher », correspondant à une atteinte sévère de la couche des fibres nerveuses rétiniennes dont l'épaisseur ne diminue plus malgré la progression glaucomateuse.

L'OCT GCC (ganglion cell complex) permet, au niveau maculaire, d'évaluer l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses, des cellules ganglionnaires et de la plexiforme interne. Les déficits sont initialement fasciculaires à point de départ papillaire, avec respect du raphé médian.

L'intérêt de cet examen réside également dans la détection précoce d'une atteinte structurelle, ainsi que dans certaines formes cliniques rendant difficile l'interprétation du RNFL : atrophie péri-papillaire, myopie forte, dysversion papillaire.



## **b) Champ visuel (CV) : atteinte fonctionnelle**

L'examen de référence de l'atteinte fonctionnelle dans le glaucome est la périmétrie automatisée statique blanc-blanc (PAS). Elle mesure la sensibilité lumineuse différentielle en différents points du champ visuel, ou capacité de détecter un point d'intensité lumineuse variable sur un fond de luminance fixe. La luminance est mesurée en apostilbs (asb) et les résultats sont exprimés en décibels (dB). Les points ayant une mauvaise sensibilité auront une valeur faible en décibels et seront représentés selon une échelle de gris sur la cartographie réalisée.

Les deux principaux types de PAS sont le Humphrey et l'Octopus. Concernant le Humphrey, l'algorithme spécifique utilisé dans l'étude du GPAO est le SITA standard, méthode qui consiste à comparer les résultats en cours d'acquisition à une base de données de patients glaucomateux. Il permet ainsi de tester des points de luminosité adaptés au profil de glaucome en un temps d'examen restreint.

Ces tests de seuil peuvent étudier les 30°, 24°, ou 10° centraux du champ visuel en vision monoculaire, et de manière adaptée selon la sévérité du glaucome : les examens 30-2 et 24-2 étudient respectivement 76 et 54 points espacés de 6° chacun par pas de 2 dB, tandis que l'examen 10-2 étudie 68 points espacés de 2° chacun par pas de 2 dB.

La qualité de réalisation du champ visuel est primordiale et vérifiée avant toute interprétation par les indices de fiabilité que sont les pertes de fixation, les faux positifs et les faux négatifs. L'interprétation du champ visuel repose ensuite sur l'analyse des indices globaux :

- Déviation moyenne ou MD (mean deviation) : différence entre la sensibilité rétinienne moyenne normale pour l'âge et celle du patient. Cette moyenne sera

altérée pour tout déficit, qu'il soit localisé ou diffus, et peut donc être anormale par simple perte de transparence des milieux (cataracte par exemple). Une classification de sévérité HPA (39) est proposée selon des valeurs seuil de MD : glaucome précoce (MD de 0 à -6 dB), modéré (MD entre -6 et -12 dB), sévère (MD < -12 dB).

- Déviation individuelle ou PSD (pattern standard deviation) : différence de sensibilité rétinienne entre les points, comparés à la perte de sensibilité moyenne du patient. Cet indice de non-uniformité du champ visuel permet de quantifier spécifiquement les déficits localisés ou scotomes, et n'est pas impacté par un déficit diffus.
- Indice de champ visuel ou VFI (visual field index) : il pondère les points anormaux selon leur localisation, en accordant une plus grande importance aux déficits centraux à proximité du point de fixation. Exprimé en pourcentage, il donne ainsi une meilleure représentation de la fonction visuelle résiduelle.
- Indice d'asymétrie d'hémichamp visuel ou GHT (glaucoma hemifield test) : il compare les valeurs supérieures et inférieures du champ visuel par groupes de points, permettant d'identifier plus facilement un glaucome débutant n'atteignant qu'un seul hémichamp visuel.

Les déficits campimétriques sont fortement évocateurs de GPAO lorsque leur localisation correspond à l'organisation des fibres nerveuses rétiniennes et respecte le raphé médian horizontal : ressaut nasal au stade précoce, scotome paracentral, scotome arciforme (de Bjerrum) relié à la tâche aveugle, scotome annulaire ou déficit diffus par rassemblement de plusieurs scotomes, champ visuel tubulaire avec îlot de vision central au stade avancé.



### **III) Effet de précedence globale**

#### **1) Définition**

Notre environnement naturel est composé d'informations visuelles à différentes échelles spatiales. Les scènes sont composées d'objets, les objets sont composés de parties. Selon la distance d'observation ou le focus attentionnel, nous percevons d'abord la configuration globale (une scène avant ses objets constitutifs, un visage avant ses caractéristiques faciales) ou la configuration locale (un objet avant la scène d'ensemble, une caractéristique faciale du visage).

Dans la littérature, des stimuli composites sont régulièrement utilisés pour évaluer la priorité du traitement global ou local de l'information visuelle. Ces stimuli composites consistent en une grande lettre ou un grand objet (information globale) constitué de la répétition de plusieurs petites lettres ou objets (information locale). L'utilisation de ces stimuli procure l'avantage de pouvoir faire varier librement la relation entre le global et le local, ce qui n'est pas possible lors de l'utilisation de scènes plus naturelles dont les proportions respectives sont imposées (par exemple, respect du rapport de taille et d'espacement entre les traits constitutifs d'un visage).

En utilisant de larges caractères alphanumériques composés de plus petits, Navon (40) a observé que lorsque des participants devaient reconnaître une cible prédéfinie pouvant apparaître au niveau global (grande lettre) ou local (petite lettre), la cible était reconnue plus rapidement au niveau global qu'au niveau local. Cela a été nommé « effet de précedence globale ». En conditions conflictuelles, lorsque la grande lettre était différente des petites lettres qui la composaient, la perception de la cible au niveau local subissait l'interférence de l'analyse plus rapide de la lettre globale, alors que la perception de la cible globale n'était pas altérée par des lettres locales

conflictuelles. Navon en a conclu que l'étape initiale du traitement de l'information était l'analyse globale, suivie de l'analyse locale. Depuis le travail de Navon, de nombreuses études ont conforté ce point de vue (41,42).

## **2) Mécanismes impliqués**

Il existe des arguments justifiant la survenue de l'avantage global au stade initial du traitement perceptif. Les explications en termes de mécanismes sensoriels s'orientent soit sur des différences de discriminabilité, les grandes lettres étant plus facilement reconnues que les petites lettres moins visibles, soit sur une dynamique de traitement de l'information visuelle allant du plus grossier au plus fin, les grands stimuli (global) étant transmis par les basses fréquences spatiales et les petits éléments (local) transmis par les hautes fréquences spatiales. L'effet de précedence globale reflèterait une intégration plus rapide des basses fréquences en comparaison aux hautes fréquences spatiales. Des études comportementales manipulant la fréquence spatiale de stimuli composites ont montré que l'effet de précedence globale était supprimé par des filtres passe-haut, privilégiant les hautes fréquences (43,44), ou par équilibrage de contraste, technique éliminant sélectivement les basses fréquences spatiales (45,46). Dans une étude électrophysiologique, Han et al (47) ont observé que le traitement de la cible globale débutait plus précocement que celui de la cible locale pour des stimuli composites avec filtre passe-bas privilégiant les basses fréquences.

D'autres auteurs tels que Lux et al (48) ont suggéré que l'effet de précedence globale résulterait de mécanismes attentionnels de plus haut niveau. Une large fenêtre attentionnelle couvrant la configuration globale au début de l'exposition serait suivie d'un rétrécissement de la fenêtre attentionnelle sur les éléments locaux.

### 3) Facteurs de modulation

Bien que l'effet de précedence globale soit fréquemment observé, il peut être modulé ou même inversé en un avantage local en modifiant les paramètres physiques affectant la discriminabilité des petites ou grandes cibles, telles que la densité matricielle (49,50) ou la taille angulaire des stimuli composites (51,52). L'augmentation de l'espacement entre les éléments locaux composant la configuration globale augmente la visibilité de la cible locale et procure un avantage local sur le global (50).

Kinchla et Wolfe (52) ont suggéré que le traitement prioritaire de l'information globale n'était pas systématique et pouvait varier selon la taille angulaire du stimulus. Leur hypothèse supposait que les très grands stimuli projetaient leurs contours sur des régions rétiniennes de basse résolution, tandis que leurs éléments locaux constitutifs se projetaient à proximité de la fovéa sur des régions de plus haute acuité, entraînant ainsi un avantage local pour des grands stimuli. Ils ont utilisé des lettres composites variant selon cinq tailles angulaires (4.8°, 6.7°, 8°, 10.3° et 22.1°). Trois jeunes participants sains devaient détecter une lettre cible qui pouvait apparaître aléatoirement au niveau global (grande lettre) ou local (petite lettre). La grande cible était détectée plus rapidement que la petite, selon l'effet de précedence globale, uniquement lorsque la taille angulaire du stimulus était inférieure à 6° ou 9° (selon le participant). Inversement, les réponses étaient plus rapides pour les petites cibles lorsque la taille angulaire était supérieure à 8°. Kinchla et Wolfe ont suggéré qu'il n'y aurait pas de précedence globale ou locale, mais plutôt un traitement prioritaire des formes et objets ayant une taille optimale pour le champ visuel.

Selon une considération alternative, l'augmentation de taille angulaire de la configuration globale augmente aussi la taille des éléments locaux constitutifs, favorisant ainsi leur perceptibilité. Cette hypothèse a été étudiée par Amirkhiabani

chez 24 jeunes participants sains (51). Dans cette étude, la taille des éléments locaux variait ( $0.3^\circ$ ,  $0.6^\circ$ ,  $0.9^\circ$ ) alors que la taille de la configuration globale restait constante ( $7^\circ \times 2.6^\circ$ ). Les temps de réponse pour les cibles locales diminuaient avec l'augmentation de leur taille angulaire, tandis que les temps de réponse pour la configuration globale ne variaient pas selon la taille des éléments locaux. Un avantage global, avec des temps de réponse plus courts pour les cibles globales, était objectivé indépendamment de la taille des éléments locaux.

#### **IV) Objectif de l'étude**

Les patients atteints de glaucome primitif à angle ouvert présentent une pathologie entraînant classiquement un rétrécissement du champ visuel de la périphérie vers le centre en raison de la perte des fibres optiques et des cellules ganglionnaires. L'objectif de cette étude était d'évaluer si l'altération du champ visuel périphérique liée au glaucome primitif à angle ouvert pouvait affecter la perception de la configuration globale, et par conséquent éliminer l'effet de précedence globale.

D'après les résultats de Kinchla et Wolfe (52) que nous souhaitons confirmer, en présentant en vision centrale des stimuli composites variant selon trois tailles angulaires, nous nous attendions à un effet de précedence globale pour les stimuli plus petits que  $8^\circ$ , et un changement vers un avantage local lorsque la taille angulaire des stimuli augmentait pour les participants sains. Nous supposons que cet effet serait amplifié pour les patients atteints de GPAO. Lorsque la taille angulaire des stimuli augmentait, nous nous attendions à ce que les patients présentent des difficultés à percevoir la configuration globale et répondent en privilégiant l'identification des petites lettres présentes dans l'aire de meilleure acuité de leur champ visuel.

# MATÉRIEL ET MÉTHODE

## I) Population

### 1) Participants

Trois groupes de participants ont été inclus dans l'étude selon un recueil prospectif réalisé du 3 octobre 2022 au 30 juin 2023, dans le service d'ophtalmologie de l'Hôpital Huriez au Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille : un groupe de patients atteints de GPAO, un groupe de témoins sains appariés sur l'âge des patients, un groupe de témoins sains jeunes.

Un groupe « patients atteints de GPAO » était constitué de sujets âgés de 40 à 80 ans et présentant un GPAO avec déficit du champ visuel 10-2 sur les deux yeux. Afin d'exclure une autre pathologie ophtalmologique associée, chaque patient a bénéficié d'un examen ophtalmologique complet incluant une mesure de l'acuité visuelle, de la sensibilité au contraste, de la PIO, examen du segment antérieur et du fond d'œil avec réalisation d'un OCT maculaire. L'examen du champ visuel était réalisé en périmétrie automatisée statique de Humphrey 10-2 (HFA, Carl Zeiss Medical, CA, USA). Les déficits étaient exprimés en déviation moyenne (MD).

Un groupe « témoins sains appariés sur l'âge » était constitué de sujets sains d'âge similaire aux patients ( $\pm 5$  ans), inclus parmi les accompagnants des patients ou parmi des sujets consultant pour simple contrôle ophtalmologique, ainsi que le personnel paramédical du service.

Un groupe « témoins sains jeunes » était constitué de sujets sains âgés de 20 à 30 ans, inclus parmi les internes en médecine et étudiants du service.



Chaque participant de l'étude a bénéficié d'un examen ophtalmologique préalable afin de répondre aux critères d'inclusion : absence d'antécédent personnel de maladie neurologique ou psychiatrique, GPAO sans autre pathologie ophtalmologique associée concernant les patients, absence de pathologie ophtalmologique et d'antécédent familial de GPAO concernant les témoins.

Pour tous les participants, une mesure de la PIO a été réalisée, ainsi qu'une mesure de l'acuité visuelle et de la sensibilité au contraste binoculaires par le test de Freiburg (FrACT). Une acuité visuelle binoculaire inférieure à 8/10 (0.1 logMar) était un critère d'exclusion pour tous les groupes. Les participants portaient leur correction optique habituelle, ou étaient équipés d'une correction optique adaptée si nécessaire.

## **2) Éthique**

Après explication du déroulement de l'étude, un consentement libre et éclairé par écrit a été obtenu auprès de tous les participants, en accord avec les principes de la Déclaration d'Helsinki. Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique de l'Université de Lille.

## **II) Présentation du test**

### **1) Stimuli composites**

Les lettres majuscules E et H étaient utilisées pour constituer quatre combinaisons de stimuli composites : lettre E globale (grande) composée de lettres E locales (petites) ou lettre E globale composée de lettres H locales ; lettre H globale

composée de lettres H locales ou lettre H globale composée de lettres E locales. Chaque lettre globale était composée de neuf lettres locales verticalement et sept lettres locales horizontalement (Figure 15 - Haut).

Trois différentes tailles angulaires de lettres composites, définies autour de la taille d'inversion d'un avantage global vers local selon l'étude de Kinchla et Wolfe, étaient testées (Figure 15 - Bas) : une petite de  $4^\circ \times 2.5^\circ$  (lettres locales :  $0.3^\circ \times 0.2^\circ$ ), une moyenne de  $8.1^\circ \times 5^\circ$  (lettres locales :  $0.6^\circ \times 0.4^\circ$ ) et une grande de  $12.2^\circ \times 7.5^\circ$  (lettres locales :  $0.9^\circ \times 0.6^\circ$ ).

## **2) Procédure**

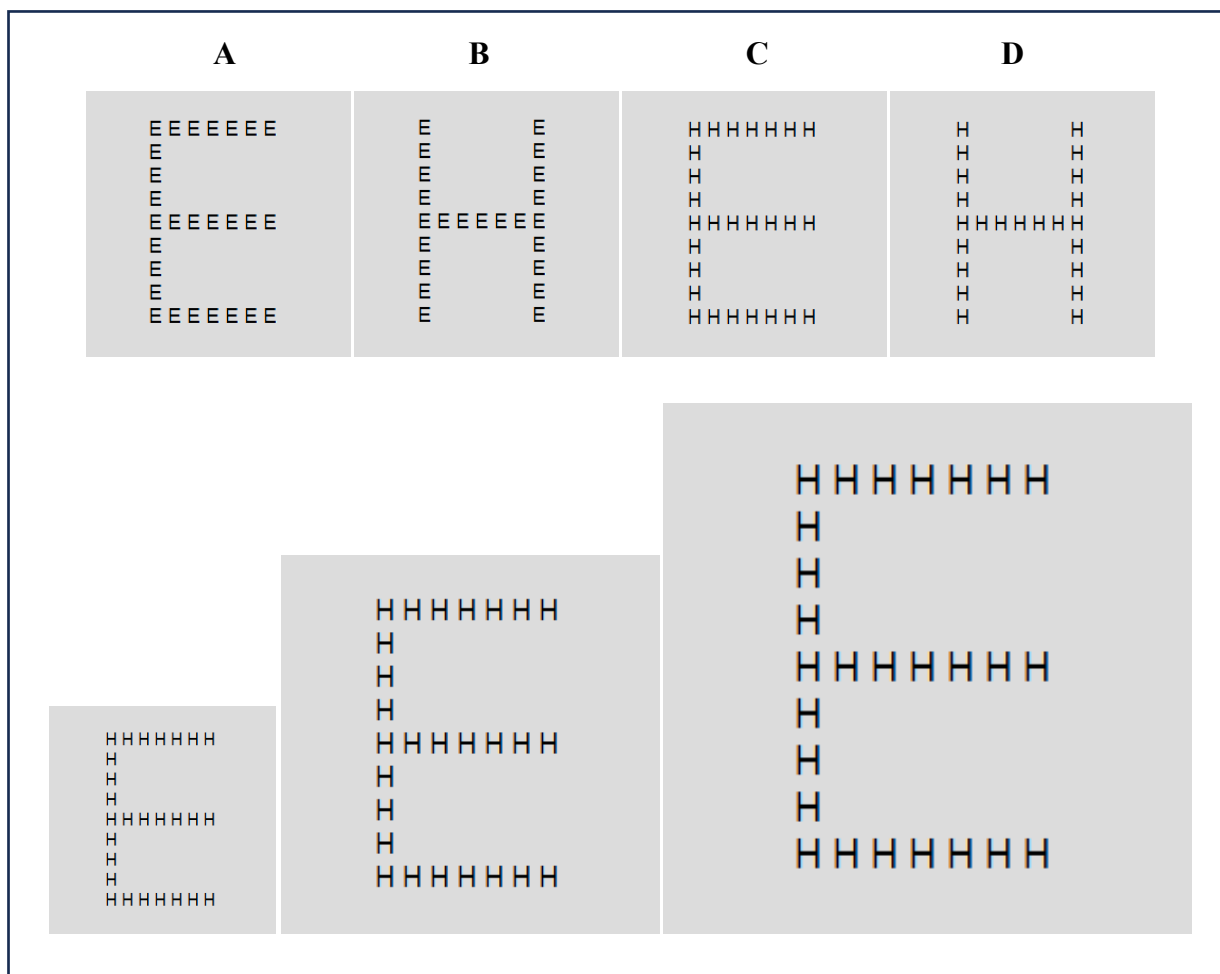
Nous avons utilisé le logiciel PsychoPy 3 (v 2020-2-10) pour présenter les stimuli sur un écran d'ordinateur DELL de 15 pouces, en conditions mésopiques dans une pièce dont la luminosité était mesurée à 60 Lux (Lightmeter Multimatrix LM76, Chauvin Arnoux, France). Les participants étaient assis, la tête installée sur une mentonnière à une distance d'observation de 57 cm de l'écran, en vision binoculaire avec correction optique adaptée.

Chaque essai était constitué de la succession d'une croix centrale de fixation noire présentée pendant 100 ms, suivie d'un intervalle libre de 500 ms, puis de la présentation pendant 200 ms d'une lettre composite noire sur fond gris clair ( $86 \text{ cd/m}^2$ ) constituant le stimulus. Les stimuli étaient présentés en vision centrale. Les participants avaient pour instruction de détecter une lettre cible pouvant apparaître aléatoirement au niveau global ou local. Un intervalle de 1 seconde suivant la réponse du participant séparait chaque essai.

Selon un paradigme go/no-go, une lettre cible (E ou H) était définie avant le test pour chaque participant, qui avait pour instruction de signaler la présence de cette cible en appuyant sur la barre espace du clavier d'ordinateur dès qu'il la visualisait, qu'elle soit présente au niveau local ou global. Les réponses « go » consistaient en un appui sur le clavier en cas de lettre congruente identique à la cible (par exemple pour une cible E : grand E composé de petits E) ou de lettre incongruente (grand E composé de petits H, ou grand H composé de petits E). Les réponses « no-go » consistaient en l'absence d'appui sur le clavier lorsque la lettre cible était absente à la fois au niveau local et global (pour une cible E : lettre congruente grand H composé de petits H).

Les lettres congruentes identiques à la cible étaient utilisées comme condition de base pour évaluer si les patients étaient en moyenne moins précis et plus lents que les témoins. Quatre conditions expérimentales étaient ainsi définies :

- Condition de base nommée « identique ».
- Condition conflictuelle nommée « grande cible » pour les lettres incongruentes présentant la cible au niveau global.
- Condition conflictuelle nommée « petite cible » pour les lettres incongruentes présentant la cible au niveau local.
- Réponse « no-go » pour les lettres congruentes ne présentant pas la cible au niveau local ni global. (Figure 15)



**Figure 15.** Haut : stimuli composites selon les quatre conditions expérimentales. Pour une cible E : A = « identique », B = « petite cible », C = « grande cible » et D = réponse « no-go ». Bas : représentation des trois tailles angulaires (4°, 8°, 12°) pour une même condition.

Après présentation sur papier des quatre types de stimuli composites possibles, les participants effectuaient une session d'entraînement de 20 essais non enregistrés, avec correction des réponses afin d'assurer la bonne compréhension des consignes. Dans un second temps, ils effectuaient une session expérimentale de 240 essais séparés d'une pause tous les 60 essais, sans correction des réponses. Les quatre conditions variant selon les trois tailles angulaires définies étaient présentées aléatoirement. Les paramètres analysés étaient la précision de détection de la cible et les temps de réponse (response times : RTs). La session expérimentale durait approximativement 10 minutes.

### **III) Analyse statistique**

Des analyses de variance à mesures répétées (ANOVA) ont été réalisées sur la précision et sur les temps de réponse en utilisant le logiciel Systat 8 (Systat Software, Inc. San Jose, California). Le groupe (patients atteints de GPAO, témoins appariés sur l'âge, témoins jeunes) était le facteur inter-sujets. Les trois conditions expérimentales (condition de base « identique », condition conflictuelle « grande cible », condition conflictuelle « petite cible ») et les trois tailles angulaires (4°, 8°, 12°) étaient les facteurs intra-sujets. Une correction de Greenhouse-Geisser a été appliquée lorsque la condition de sphéricité n'était pas remplie. Une correction de Bonferroni a été utilisée pour les comparaisons avec test de Student.

# RÉSULTATS

## I) Caractéristiques de la population

Les caractéristiques des trois groupes sont décrites dans le Tableau 1. Le groupe « patients atteints de GPAO » était constitué de 15 sujets (P1 à P15) dont 9 femmes et 6 hommes, âgés de 57 à 79 ans (moyenne  $67 \pm 7$ ). Les champs visuels 10-2 pour le meilleur œil de chaque patient sont présentés sur la Figure 14. Le groupe « témoins sains appariés sur l'âge » était également constitué de 15 sujets (T1 à T15) dont 9 femmes et 6 hommes, âgés de 52 à 77 ans (moyenne  $64.7 \pm 7$ ). Le groupe « témoins sains jeunes » était constitué de 15 sujets (J1 à J15) dont 6 femmes et 9 hommes, âgés de 22 à 29 ans (moyenne  $26.4 \pm 2$ ).

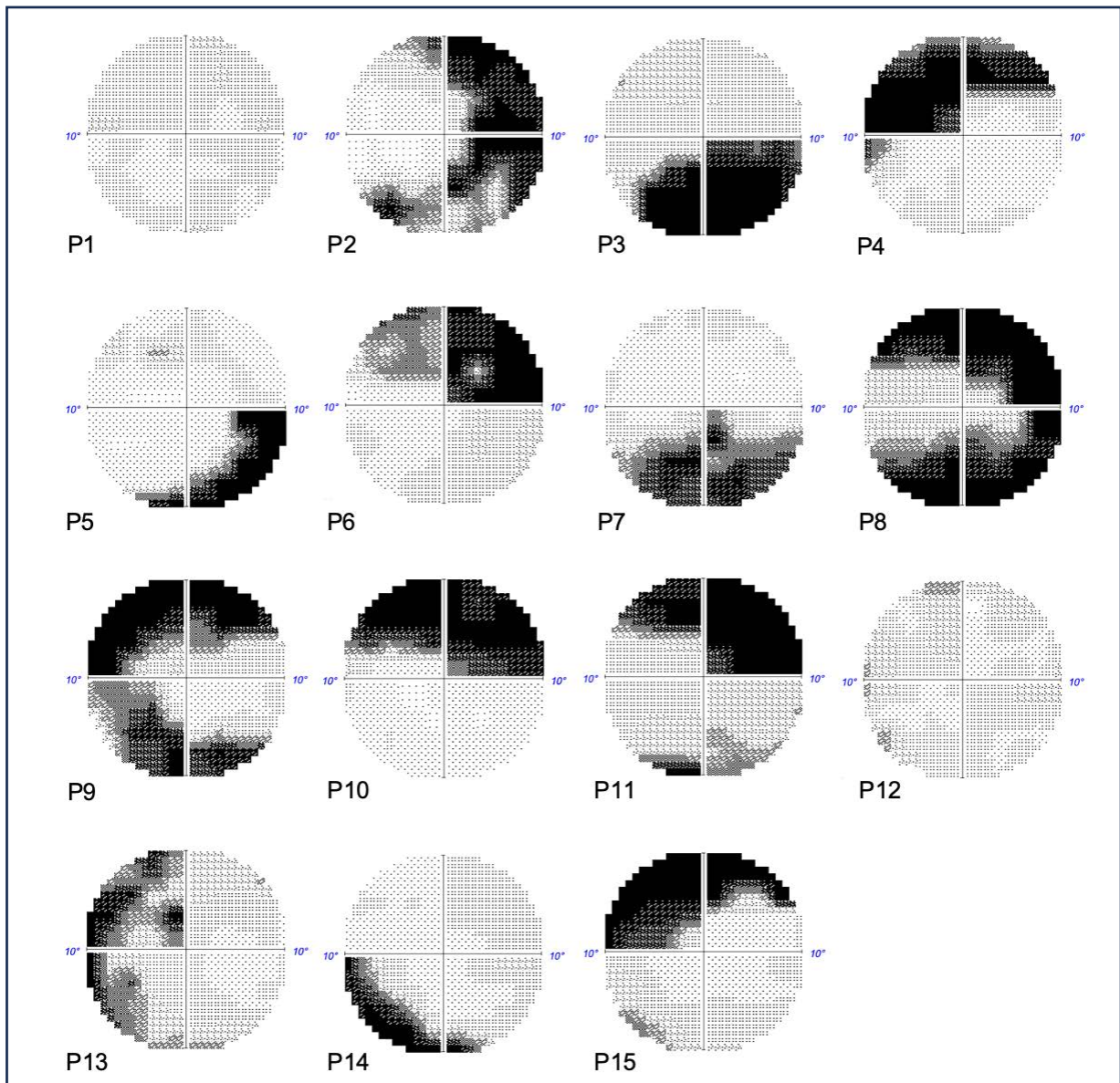
Il n'y avait pas de différence statistiquement significative sur l'âge entre les patients et les témoins appariés ( $t(28) = 0.88$ ,  $p = 0.38$ ). En revanche, la sensibilité au contraste était significativement inférieure dans le groupe patients par rapport au groupe témoins appariés : 1.70 vs 2.11 ( $t(28) = 5.67$ ,  $p < .001$ ).

Le nombre de fausses alertes, consistant en un appui sur le clavier alors que la cible était absente au niveau global et local, était quasiment nul pour tous les groupes de participants : 0.006% pour les petits, 0% pour les moyens, et 0.003% pour les grands stimuli chez les témoins jeunes ; 0% pour toutes les tailles angulaires chez les témoins appariés en âge ; 0.016% pour les petits, 0.03% pour les moyens et 0.01% pour les grands stimuli chez les patients.

<b>Patients GPAO</b>	<b>Sexe</b>	<b>Age</b>	<b>AV (logMAR)</b>	<b>CS (logCS)</b>	<b>PIO (OD OG)</b>	<b>MD 10-2</b>
P1	F	74	-0.3	1.71	12 11	-2.57
P2	F	74	-0.03	1.61	18 18	-13.52
P3	H	66	-0.3	1.67	14 13	-16.84
P4	F	72	-0.3	1.43	13 14	-9.88
P5	F	63	-0.3	2.17	12 11	-3.01
P6	F	72	-0.3	1.95	16 16	-11.4
P7	H	69	-0.3	1.54	08 11	-8.55
P8	H	57	-0.3	1.29	11 11	-23.8
P9	H	57	-0.3	1.56	12 15	-18.91
P10	F	59	-0.3	1.89	20 22	-12.46
P11	F	68	-0.3	1.55	18 17	-18.31
P12	H	79	-0.3	1.57	12 11	-7.2
P13	F	61	-0.3	1.94	14 14	-8.6
P14	F	74	-0.25	1.9	16 16	-7.76
P15	H	60	-0.3	1.84	18 20	-11.98
<b>Témoins appariés</b>	<b>Sexe</b>	<b>Age</b>	<b>AV (logMAR)</b>	<b>CS (logCS)</b>	<b>PIO (OD OG)</b>	
T1	F	71	-0.3	2.26	11 12	
T2	F	73	-0.3	1.9	16 15	
T3	F	60	-0.3	2.11	17 17	
T4	H	66	-0.3	1.98	14 16	
T5	H	77	-0.3	1.98	17 13	
T6	F	65	-0.3	2.16	19 16	
T7	H	61	-0.3	2.3	19 18	
T8	H	62	-0.3	2.33	16 17	
T9	F	60	-0.3	1.99	18 18	
T10	H	54	-0.3	2.21	17 16	
T11	F	52	-0.3	2.06	15 17	
T12	F	59	-0.3	2.08	20 18	
T13	F	73	-0.3	2.18	19 19	
T14	F	70	-0.3	1.88	19 20	
T15	H	67	-0.3	2.31	19 18	
<b>Témoins jeunes</b>	<b>Sexe</b>	<b>Age</b>	<b>AV (logMAR)</b>	<b>CS (logCS)</b>	<b>PIO (OD OG)</b>	
J1	H	24	-0.3	2.16	18 17	
J2	H	29	-0.3	2.05	16 15	
J3	H	29	-0.3	2.26	16 16	
J4	H	25	-0.3	2.11	20 17	
J5	H	28	-0.3	2.54	16 17	
J6	F	25	-0.3	2.06	13 13	
J7	H	26	-0.3	2.01	17 17	
J8	H	29	-0.3	2.36	12 13	
J9	H	29	-0.3	2.48	18 17	
J10	F	28	-0.3	2.2	17 16	
J11	F	22	-0.3	2.02	11 12	
J12	F	22	-0.3	1.94	15 13	
J13	F	27	-0.3	1.84	15 18	
J14	F	27	-0.3	2.31	18 14	
J15	H	26	-0.3	2.41	18 16	

**Tableau 1.** Caractéristiques des trois groupes de participants.

AV : acuité visuelle binoculaire, CS : sensibilité au contraste binoculaire, PIO (OD OG) : pression intra-oculaire de l'œil droit et l'œil gauche, MD 10-2 : valeur MD pour le meilleur œil du patient sur un champ visuel Humphrey 10-2, H : homme, F : femme.



**Figure 14.** Champ visuel 10-2 pour le meilleur œil des 15 patients testés (P1-P15).

## II) Effet du groupe

La précision moyenne était significativement plus élevée chez les témoins jeunes que chez les témoins âgés (97.8% vs 87.5%  $F(1, 28) = 17.3, p < .001$ ), ainsi que plus élevée chez les témoins âgés que chez les patients atteints de GPAO (87.5% vs 76.6%  $F(1, 28) = 5.05, p < .033$ ).



L'effet principal du groupe était significatif pour la précision ( $F(2, 42) = 14.22$ ,  $p < .001$ ) mais pas pour les RTs (témoins jeunes : 506 ms, témoins âgés : 519 ms, patients : 523 ms  $F(2, 42) = 0.2$ ,  $p = 0.81$ ).

Dans tous les groupes, la moyenne des temps de réponse était plus courte pour la condition de base avec des lettres congruentes, qu'en conditions conflictuelles avec des lettres incongruentes (Figure 16). Les patients ne semblaient pas plus lents que les témoins âgés pour la condition de base (respectivement 481 ms et 462 ms). Ni les RTs ( $F(2, 42) = 0.6$ ,  $p = 0.55$ ) ni la précision ( $F(2, 42) = 1.88$ ,  $p = 0.16$ ) ne variaient significativement entre les groupes dans la condition de base.

### **III) Effet de la taille angulaire et de la condition**

L'effet principal de la taille angulaire était significatif pour les temps de réponse, avec des RTs plus courts pour  $8^\circ$  (505 ms) que pour  $4^\circ$  (531 ms) et  $12^\circ$  (511 ms,  $F(2, 41) = 13.62$ ,  $p < .001$ ), mais pas pour la précision ( $F(2, 41) = 1.37$ ,  $p = 0.26$ ).

L'effet principal de la condition était significatif pour les RTs ( $F(2, 41) = 65.7$ ,  $p < .001$ ) ainsi que pour la précision ( $F(2, 41) = 24$ ,  $p < .001$ ). En moyenne, les temps de réponse étaient plus courts et la précision plus élevée dans la condition de base (475 ms et 95.9%) que dans les deux conditions conflictuelles (condition grande cible : 549 ms et 80.1%, condition petite cible : 535 ms et 86%).

Il existait une interaction significative entre la condition et la taille angulaire pour les RTs ( $F(4, 39) = 20.1$ ,  $p < .001$ ) et la précision ( $F(4, 39) = 5.94$ ,  $p < .001$ ), ainsi qu'une triple interaction avec le groupe pour la précision ( $F(8, 78) = 2.39$ ,  $p < .016$ ). Comme visualisé sur la Figure 16, l'interaction entre la condition et la taille angulaire résultait principalement des conditions conflictuelles.

Une analyse séparée a été réalisée pour les trois tailles angulaires.

### **1) Petits stimuli (4°)**

Un effet de précedence globale était observé, avec des temps de réponse plus courts pour la condition « grande cible » que pour la condition « petite cible » dans tous les groupes (témoins jeunes : de 49 ms  $t(14) = 3.06$ ,  $p < .008$ , témoins âgés : de 86 ms  $t(14) = 2.9$ ,  $p < .012$ , patients : de 78 ms  $t(14) = 3.52$ ,  $p < .008$ ). La précision semblait plus élevée pour « grande cible » que pour « petite cible » chez les témoins âgés (de 5.7%  $t(14) = 0.89$ ,  $p = 0.38$ ) et les patients (de 21%  $t(14) = 1.78$ ,  $p < .09$ ), sans atteindre de différence statistiquement significative en raison de la variabilité inter-individuelle. Concernant les petits stimuli, la précision des patients pour « petite cible » (57.3%) n'était pas significativement différente du hasard ( $t(14) = 0.8$ ,  $p = 0.41$ ). La précision pour « petite cible » était inférieure à 55% pour 9 patients sur 15. Il n'y avait pas de corrélation significative entre précision et sensibilité au contraste (Spearman  $r = 0.11$ ,  $p = 0.96$ ).

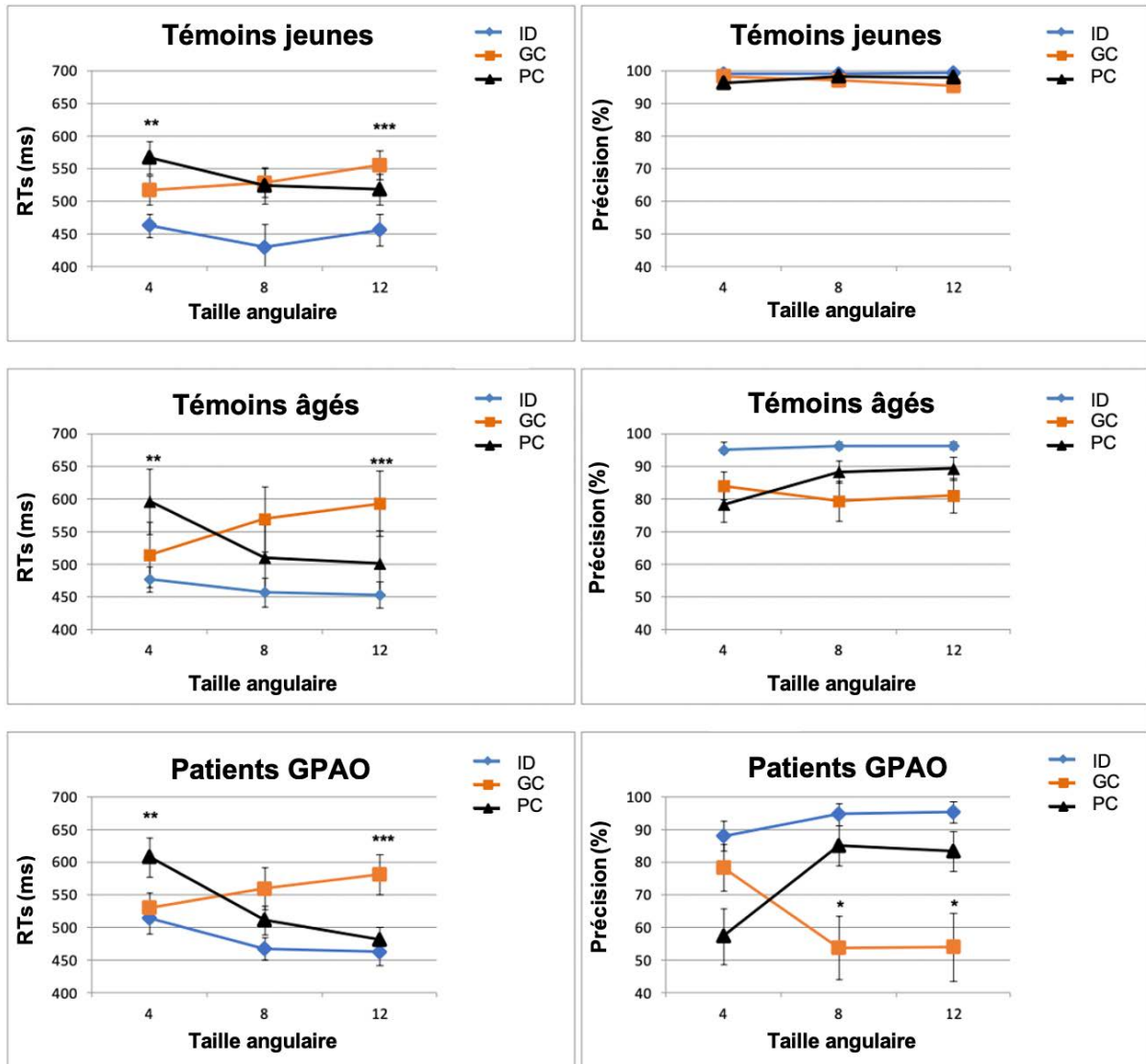
### **2) Moyens stimuli (8°)**

Contrairement aux résultats précédents, les temps de réponse étaient plus courts pour la condition « petite cible » que pour la condition « grande cible » chez les témoins âgés (de 58 ms  $t(14) = 2.64$ ,  $p < .019$ ). La même tendance était observée chez les patients (de 49 ms  $t(14) = 2.06$ ,  $p < .058$ ). Il n'y avait pas de différence significative concernant la précision entre « grande cible » et « petite cible » chez les témoins âgés ( $t(14) = 1.28$ ,  $p = 0.22$ ), tandis qu'un avantage statistiquement significatif en faveur de « petite cible » était observé chez les patients (de 31.3%  $t(14) = 2.5$ ,  $p < .025$ ). Le Tableau 2 indique que 53,3% des témoins âgés et 66,6% des patients avaient un avantage en faveur de « petite cible ». Concernant les stimuli de taille moyenne, la

précision des patients n'était alors pas significativement différentes du hasard pour la condition « grande cible » (53.7%  $t(14) = 0.37$ ,  $p = 0.71$ ). La précision pour « grande cible » était inférieure à 55% chez 8 patients sur 15. Il n'y avait pas de corrélation significative entre la précision pour « grande cible » et le MD du meilleur œil ( $r = 0.47$ ,  $p = 0.86$ ).

### **3) Grands stimuli (12°)**

On observait un « effet de précédence locale » dans les trois groupes, avec des temps de réponse plus courts pour la condition « petite cible » que pour la condition « grande cible » : chez les témoins jeunes (de 37 ms  $t(14) = 4.14$ ,  $p < .001$ ), les témoins âgés (de 92 ms  $t(14) = 4.34$ ,  $p < .001$ ) et les patients (de 100 ms  $t(14) = 3.23$ ,  $p < .001$ ). On n'observait pas de différence de précision entre « petite cible » et « grande cible » chez les témoins jeunes, dont les performances étaient presque maximales pour toutes les conditions expérimentales. On constatait un avantage de précision pour « petite cible » chez 66,6% des témoins âgés (Tableau 2), mais sans différence statistiquement significative de précision entre « petite cible » et « grande cible » dans ce groupe (7%  $t(14) = 1.6$ ,  $p = 0.13$ ). En revanche, on constatait un avantage de précision pour la condition « petite cible » chez 60% des patients (Tableau 2), avec une différence de précision entre « petite cible » et « grande cible » statistiquement significative (29.3%  $t(14) = 2.28$ ,  $p < .039$ ). Comme pour les stimuli de taille moyenne, la précision des patients pour la condition « grande cible » n'était pas significativement différente du hasard (54%  $t(14) = 0.38$ ,  $p = 0.70$ ). La précision pour « grande cible » était inférieure à 55% chez 8 patients sur 15. Il n'y avait pas de corrélation significative entre la précision pour « grande cible » et le MD du meilleur œil ( $r = 0.11$ ,  $p = 0.96$ ).



**Figure 16.** Temps de réponse (RTs, moyenne exprimée en ms) et précision (exprimée en pourcentage) en fonction de la condition expérimentale (ID : « identique », GC : « grande cible », PC : « petite cible ») et de la taille angulaire (4°, 8°, 12°) pour les trois groupes (témoins sains jeunes, témoins sains âgés, patients atteints de GPAO). \*\*\* =  $p < .001$ , \*\* =  $p < .01$ , \* =  $p < .05$ .

Témoins jeunes			Témoins appariés			Patients GPAO		
GC-PC 4°	GC-PC 8°	GC-PC 12°	GC-PC 4°	GC-PC 8°	GC-PC 12°	GC-PC 4°	GC-PC 8°	GC-PC 12°
-5	-5	-5	0	-35	-20	80	65	75
0	0	5	5	-5	-5	65	-90	-90
0	0	0	0	15	10	5	-20	-15
0	-15	-5	0	-10	-5	0	-10	-5
0	0	0	-35	-75	-60	85	-15	10
0	0	0	70	0	-10	0	0	5
-10	0	0	0	5	-5	45	-55	-65
5	0	0	10	10	5	80	-10	-5
5	0	-10	-35	-55	-45	20	-5	5
0	-5	-10	-5	-5	5	5	5	0
5	0	-20	0	0	-5	-15	-100	-95
15	-5	0	25	-10	5	-15	-95	-85
0	5	10	20	10	15	-85	-95	-95
5	0	0	15	30	-10	35	-55	-60
10	5	-5	15	-10	0	10	10	-20
<b>13%</b>	<b>26.6%</b>	<b>40%</b>	<b>13%</b>	<b>53.3%</b>	<b>66.6%</b>	<b>20%</b>	<b>66.6%</b>	<b>60%</b>

**Tableau 2.** Résultats individuels en conditions conflictuelles.

GC-PC : différence de précision entre la condition grande cible et la condition petite cible (soustraction de la précision GC-PC), calculée pour les trois tailles angulaires (petite 4°, moyenne 8°, et grande 12°) pour les participants de chaque groupe. Les valeurs négatives correspondent à un avantage local sur global. Le pourcentage de participants présentant un avantage local est indiqué en gras dans la ligne du bas selon chaque taille angulaire.

## DISCUSSION

Plusieurs études suggèrent que le rétrécissement du champ visuel périphérique, qu'il soit artificiel chez des sujets sains ou qu'il résulte d'une pathologie ophtalmologique, entraîne des distorsions de la représentation spatiale. Fortenbaugh et al (53) ont observé qu'un rétrécissement artificiel du champ visuel périphérique chez des participants sains entraînait des distorsions des localisations mémorisées de cibles dans un environnement virtuel. Des effets similaires ont été décrits chez des patients atteints de rétinite pigmentaire, pathologie entraînant une altération de la vision périphérique (54). Legge et al (55) ont montré qu'un rétrécissement artificiel du champ visuel (vision tubulaire de 8°) chez des participants sains affectait leur estimation de la taille d'une pièce. Selon Lenoble et al (56), les dessins d'objets ou scènes réalisés de mémoire par des patients glaucomateux étaient diminués en taille de 12% par rapport aux témoins appariés en âge. L'ensemble de ces études impliquaient des représentations en mémoire spatiale. Notre étude a été réalisée afin d'évaluer si la perception de la configuration globale était perturbée par l'altération du champ visuel périphérique chez des patients atteints de glaucome primitif à angle ouvert. Tous les patients inclus présentaient des déficits du champ visuel périphérique atteignant les 10° centraux. Nous avons utilisé plusieurs tailles angulaires de stimuli composites afin que, pour les stimuli de grande taille, la configuration globale dépende en partie de la région déficitaire du champ visuel des patients.

## **I) Perception des cibles locales pour les petits stimuli**

En accord avec l'étude de Kinchla et Wolfe (52), la présentation de stimuli composites de petite taille angulaire ( $4^\circ$ ) permettait d'observer un effet de précedence globale pour tous les groupes de participants, avec des temps de réponse plus courts lorsque la cible était la grande lettre plutôt que la petite lettre.

Concernant les témoins sains, jeunes ou âgés, ces résultats sont concordants avec l'hypothèse formulée par Navon (40) d'une dynamique de traitement de l'information visuelle consistant initialement en une analyse globale suivie d'une analyse locale.

Concernant les patients, la précision relevait du hasard pour la condition conflictuelle « petite cible » avec les stimuli de petite taille ( $4^\circ$ ). Les résultats suggèrent que la plupart des patients répondaient préférentiellement pour la grande lettre en raison de difficultés à identifier les petites lettres, pourtant localisées en vision fovéolaire. Une sensibilité réduite en vision centrale liée au glaucome a été rapportée dans plusieurs études avec différents stimuli et paradigmes. Cela était attribué soit à une diminution de sensibilité au contraste (57–61), soit à une augmentation de sensibilité à l'encombrement (62–65). Le contraste étant élevé dans notre étude, qui présentait des stimuli noirs sur un fond lumineux, cette faible précision pour les cibles locales concernant les stimuli de petite taille pourrait être principalement expliquée par une augmentation de sensibilité à l'encombrement (crowding) dans le glaucome. En effet, plusieurs études utilisant des lettres ou visages avec un contraste élevé, en vision fovéolaire, ont suggéré que les patients atteints de glaucome présentent une précision diminuée lorsqu'un stimulus cible est entouré d'autres éléments à proximité, en comparaison à la même cible présentée isolément (62,64). La densité de lettres

locales composant les stimuli de petite taille ( $4^\circ$ ) dans notre étude pourrait avoir altéré la perception de ces lettres locales, favorisant ainsi la configuration globale. De même que Stievenard et al (64) qui ont utilisé des visages comme stimuli, l'augmentation de taille de la lettre composite entraînait une augmentation de taille et d'espacement des lettres locales, réduisant ainsi l'encombrement et permettant une reconnaissance plus facile de la cible locale pour les patients. La précision devenait ainsi supérieure à 80% pour la condition « petite cible » concernant les stimuli de taille angulaire moyenne ( $8^\circ$ ) et grande ( $12^\circ$ ).

## **II) Perception des cibles globales pour les moyens et grands stimuli**

Concernant les patients, la précision relevait du hasard pour la condition « grande cible » dans les stimuli de taille moyenne ( $8^\circ$ ) et grande ( $12^\circ$ ). Ces résultats suggèrent que les patients ne percevaient pas prioritairement la lettre globale (précédence globale) et répondaient alors en identifiant plutôt les lettres locales. La faible précision observée pour « grande cible » dans les stimuli de moyenne et grande taille suggère que l'altération du champ visuel périphérique affaiblirait la perception des configurations globales, en accord avec la théorie de Kinchla et Wolfe selon laquelle il existerait un traitement prioritaire des stimuli ayant une taille optimale pour un champ visuel donné. Cela est également cohérent avec les études réalisées sur les mouvements oculaires observant que le schéma d'exploration des scènes visuelles est altéré dans le glaucome (66,67). La présentation des stimuli pendant 200 ms ne permettant pas une exploration visuelle dans le cadre de notre étude, ce résultat pourrait donc refléter des difficultés à appréhender spontanément une scène globale. La faible précision des patients ne semblait pas significativement corrélée à la sévérité



de l'atteinte du champ visuel 10-2 selon le MD. Cependant, tous les patients présentaient une diminution de sensibilité dans le champ visuel périphérique.

Au lieu d'une considération perceptive, une explication alternative serait que le rétrécissement du champ visuel altère la capacité d'ajustement du focus attentionnel, consistant à élargir la fenêtre attentionnelle pour couvrir une plus grande surface (configuration globale). Cela a été décrit chez des patients atteints de simultagnosie (68). La simultagnosie est un trouble de l'interprétation des scènes et images complexes et une composante du syndrome de Balint (triade ataxie optique, apraxie oculaire et simultagnosie), conséquence neurologique de lésions bilatérales de la jonction pariéto-occipitale. Ces patients présentent une fenêtre attentionnelle réduite et perçoivent leur environnement de manière fragmentaire, objet par objet. Face à des stimuli composites, ils identifient mieux les lettres locales et plus difficilement les lettres globales, notamment lorsque les éléments locaux sont largement espacés.

Par ailleurs, la modulation de l'attention spatiale au niveau global ou local est plus propice dans certaines conditions spécifiques, telles qu'une durée de visualisation prolongée et/ou une tâche attentionnelle dirigée. Une durée de visualisation prolongée permet l'ajustement de la fenêtre attentionnelle à un niveau global ou local, tandis qu'une courte durée d'exposition favorise la configuration globale (69). Des instructions orientant l'attention vers la configuration globale ou vers les éléments locaux peuvent permettre aux participants d'ajuster leur attention spatiale à un niveau global ou local. Dans notre étude, la durée d'exposition courte (200 ms) et la tâche attentionnelle divisée donnée aux participants, par la consigne de détecter l'apparition aléatoire de la lettre cible tant au niveau local que global, étaient des conditions moins favorables à une modulation de la fenêtre attentionnelle. On peut ainsi supposer que

l'altération du champ visuel soit responsable des difficultés de perception de la configuration globale observées chez les patients pour les stimuli de grande taille.

Nous ne pouvons cependant pas exclure un effet lié à l'attention chez certains patients. En effet, nous avons observé que les patients P9, P10 et P11 présentaient un avantage en faveur de la cible locale même pour les stimuli de petite taille (4°). Ces trois patients avaient un déficit du champ visuel sévère selon la classification HPA, mais les patients P2 et P3 avaient également un déficit sévère sans pour autant présenter le même type de résultats. Cela laisse envisager que des stratégies différentes puissent avoir été guidées par le déficit perceptif. Il existe des arguments en faveur d'altérations de la substance grise et des connexions anatomiques impliquées dans le système visuel chez les patients atteints de glaucome, incluant les aires concernées pour les systèmes attentionnel et exécutif (70,71). Cependant, ces études de neuro-imagerie ont été réalisées dans un état de repos, en l'absence de stimulation visuelle. Nous ne savons pas si le système attentionnel est fonctionnellement défaillant dans le cadre de la pathologie glaucomateuse.

### **III) Effet de la variation de taille angulaire sur la précedence globale**

En accord avec Kinchla et Wolfe (52), les résultats observés chez les témoins sains suggèrent que la taille angulaire serait le déterminant majeur de l'effet de précedence globale. Un avantage en faveur de la cible globale était observé pour les stimuli de petite taille (4°). Cela s'inversait en faveur d'un « effet de précedence locale » observé sur les temps de réponse pour les stimuli de grande taille (12°) chez les témoins jeunes et pour les stimuli de moyenne (8°) et grande taille (12°) chez les participants âgés. Concernant la précision, cet avantage en faveur de la cible locale

n'était statistiquement significatif que chez les patients atteints de GPAO pour les stimuli de moyenne et grande taille angulaire.

Des études précédentes utilisant des stimuli composites ont constaté que l'avantage du traitement global pouvait diminuer, ou même s'inverser pour une précedence locale, avec le vieillissement physiologique. Lux et al (48) ont observé des temps de réponse plus rapides pour les cibles globales chez des participants jeunes (âge moyen 22 ans), tandis que 60% des participants âgés (âge moyen 58 ans) présentaient un avantage du traitement local. De même, Slavin et al (72) ont observé un avantage global pour des sujet jeunes (âge moyen 27 ans) et un avantage local pour des sujets âgés (âge moyen 76 ans), tandis qu'un effet de précedence globale était observé pour tous les groupes d'âge (20-40 ans, 40-60 ans, 61-80 ans) dans l'étude de Georgiou-Karistianis et al (73).

Différentes explications ont été avancées pour justifier l'effet du vieillissement physiologique sur la reconnaissance globale ou locale d'une cible dans les stimuli composites. Pour certains auteurs, cela serait lié à des difficultés de changement attentionnel d'un niveau à un autre, les sujets âgés concentrant leur attention soit sur les éléments locaux soit sur la configuration globale (72-74). D'autres auteurs suggèrent que les individus jeunes peuvent à volonté restreindre leur attention sur un domaine local ou l'étendre pour couvrir un domaine global, alors que les individus plus âgés semblent présenter des difficultés à étendre leur attention visuelle pour englober des stimuli plus larges (75,76). Une autre considération, qui n'est pas incompatible avec des difficultés d'ajustement de la fenêtre attentionnelle, concerne la discriminabilité relative des éléments locaux pour les sujets âgés. En effet, l'avantage global versus local chez les participants âgés semble lié à la taille angulaire des stimuli composites. Un effet de précedence globale a été décrit pour de petites tailles

angulaires de stimuli composites ( $3.11^\circ \times 3.11^\circ$  pour Bruyer et Scailquin (77);  $5.33^\circ \times 1.24^\circ$ – $2.86^\circ$  pour Georgiou-Karistianis et al (73);  $4^\circ \times 2.8^\circ$  pour Roux et Ceccaldi (78)), tandis qu'un avantage de traitement local a été observé chez les sujets âgés pour de plus grandes tailles angulaires ( $8^\circ \times 5.7^\circ$  pour Lux et al (48)). Lamb et al (76) ont décrit un avantage local sur les temps de réponse pour leurs participants âgés sains, qui augmentait lorsque la taille angulaire des stimuli augmentait (de  $3^\circ$  à  $12^\circ$ ). En accord avec ces études, la préférence globale se transformait en préférence locale lorsque la taille angulaire des stimuli augmentait dans notre étude, pour tous les groupes de participants.

#### **IV) Forces et limites de l'étude**

La principale limite de cette étude était la taille modérée de l'échantillon, limitant sa puissance statistique et notre capacité à évaluer si la préférence globale ou locale était influencée par la sévérité de la pathologie glaucomateuse. Une autre limite était le nombre de tailles angulaires utilisées (trois tailles, contre cinq dans l'étude de Kinchla et Wolfe). En effet, le seuil de changement d'un avantage global vers un avantage local correspondait à  $8^\circ$  de taille angulaire pour les participants jeunes, alors qu'il semblait proche de  $6^\circ$  pour les participants âgés (patients ou témoins appariés sur l'âge). L'utilisation de davantage de tailles angulaires dans une prochaine étude pourrait permettre de déterminer plus précisément une éventuelle différence de seuil de changement entre la préférence globale et locale selon les groupes.

Parmi les forces de cette étude, nous avons réalisé un recueil prospectif portant sur des groupes comparables de patients et de témoins avec appariement sur l'âge. Tous les patients devaient présenter un déficit du champ visuel 10-2 sur les deux yeux,

afin de ne pas fausser les résultats du test réalisé en vision binoculaire par une potentielle compensation par un œil controlatéral sain. Cette caractéristique peut expliquer la taille modérée de l'échantillon, liée aux difficultés rencontrées pour identifier des patients éligibles à l'ensemble des critères définis et aptes à réaliser l'expérimentation. Cela rend toutefois difficile l'extrapolation des résultats à l'ensemble des patients présentant un glaucome primitif à angle ouvert. L'interprétation du retentissement fonctionnel pour les activités de la vie quotidienne chez les sujets glaucomateux est également limitée par la nature des stimuli étudiés et leur durée de présentation courte, qui sont des conditions peu représentatives de celles rencontrées dans un environnement naturel.

Une future piste de recherche pourrait consister à essayer de dissocier les effets perceptif et attentionnel, pouvant être simultanément impliqués dans les difficultés de perception des configurations globales. Cela pourrait être réalisé en comparant les performances dans une tâche en attention divisée telle que dans notre étude (lettre cible pouvant apparaître aléatoirement au niveau local ou global), avec une tâche en attention dirigée (lettre cible apparaissant uniquement au niveau local ou uniquement au niveau global) pour laquelle les participants peuvent ajuster leur fenêtre attentionnelle sur une région large ou étroite.

## CONCLUSION

Les résultats de cette étude soutiennent l'hypothèse selon laquelle l'effet de précedence globale serait modulé par la taille angulaire du stimulus et se transformerait en avantage local avec l'augmentation de la taille angulaire. Ils suggèrent également que les patients atteints d'une altération du champ visuel liée au glaucome primitif à angle ouvert présentent des difficultés de perception à différentes échelles spatiales, tant à l'échelle globale que locale. La reconnaissance des configurations globales pourrait être altérée par la diminution de sensibilité dans le champ visuel périphérique liée au glaucome primitif à angle ouvert. Certains patients ont également présenté des difficultés pour discriminer les petites lettres en vision fovéolaire, probablement en raison d'une plus grande sensibilité au crowding. L'augmentation de la taille angulaire et de l'espacement des lettres locales permet de limiter le crowding et d'améliorer ainsi l'identification des éléments locaux, mais affaiblit en même temps la perception des configurations globales. La diminution de perception de l'information globale chez les patients glaucomateux pourrait être fonctionnellement préjudiciable, et expliquer les difficultés rencontrées par ces patients dans certaines activités de la vie quotidienne telles que la lecture et la conduite.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Behar-Cohen F, Gelizé E, Jonet L, Lassiass P. Anatomie de la rétine. Med Sci (Paris). juin 2020; 36(6-7):594-9.
2. Curcio CA, Sloan KR, Kalina RE, Hendrickson AE. Human photoreceptor topography. J Comp Neurol. 22 févr 1990; 292(4):497-523.
3. Salesse C. Physiologie du signal visuel rétinien : de la phototransduction jusqu'au cycle visuel. J Fr Ophtalmol. mars 2017; 40(3):239-50.
4. Masland RH. The fundamental plan of the retina. Nat Neurosci. sept 2001; 4(9):877-86.
5. Renard JP, Sellem E. Rapport SFO 2014 : Glaucome primitif à angle ouvert. Elsevier Masson. Issy-les-Moulineaux; 2014.
6. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. Am J Ophthalmol. mai 1989; 107(5):453-64.
7. Sing NM, Anderson SF, Townsend JC. The normal optic nerve head. Optom Vis Sci. juin 2000; 77(6):293-301.
8. Selhorst JB, Chen Y. The optic nerve. Semin Neurol. févr 2009; 29(1):29-35.
9. Livingstone M, Hubel D. Segregation of form, color, movement, and depth: anatomy, physiology, and perception. Science. 6 mai 1988; 240(4853):740-9.
10. Robert PY. Rapport SFO 2017 : Déficiences visuelles. Elsevier Masson. Issy-les-Moulineaux; 2017.
11. Prasad S, Galetta SL. Anatomy and physiology of the afferent visual system. Handb Clin Neurol. 2011; 102:3-19.
12. Horton JC. Ocular integration in the human visual cortex. Can J Ophthalmol. oct 2006; 41(5):584-93.
13. De Moraes CG. Anatomy of the visual pathways. J Glaucoma. juin-juill 2013; 22 Suppl 5:S2-7.
14. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 2: Classification and terminology. Br J Ophthalmol. mai 2017; 101(5):73-127.
15. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. Br J Ophthalmol. juin 2021; 105(Suppl 1):1-169.

16. Inserm. Glaucome, mieux dépister pour lutter contre une cause majeure de cécité. 14 juin 2017 [Internet]. Consulté le 16 août 2023. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/glaucome/>
17. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* mars 2006; 90(3):262-7.
18. Rudnicka AR, Mt-Isa S, Owen CG, Cook DG, Ashby D. Variations in primary open-angle glaucoma prevalence by age, gender, and race: a Bayesian meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* oct 2006; 47(10):4254-61.
19. Lee BL, Wilson MR. Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) commentary: *Curr Opin Ophthalmol.* avr 2003; 14(2):74-7.
20. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* juin 2002; 120(6):701-13; discussion 829-830.
21. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* juin 2002; 120(6):714-20; discussion 829-830.
22. Tuck MW, Crick RP. The age distribution of primary open angle glaucoma. *Ophthalmic Epidemiol.* déc 1998; 5(4):173-83.
23. Friedman DS, Wolfs RCW, O'Colmain BJ, Klein BE, Taylor HR, West S, et al. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. *Arch Ophthalmol.* avr 2004; 122(4):532-8.
24. Coleman AL, Miglior S. Risk factors for glaucoma onset and progression. *Surv Ophthalmol.* nov 2008; 53(6):S3-10.
25. 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.
26. European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group ; Miglior S, Pfeiffer N, Torri V, Zeyen T, Cunha-Vaz J, et al. Predictive factors for open-angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology.* janv 2007; 114(1):3-9.
27. Friedman DS, Jampel HD, Muñoz B, West SK. The prevalence of open-angle glaucoma among blacks and whites 73 years and older: the Salisbury Eye Evaluation Glaucoma Study. *Arch Ophthalmol.* nov 2006; 124(11):1625-30.
28. Racette L, Wilson MR, Zangwill LM, Weinreb RN, Sample PA. Primary open-angle glaucoma in blacks: a review. *Surv Ophthalmol.* mai-juin 2003; 48(3):295-313.



29. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, Gottsch JD, Javitt J, et al. Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol.* août 1991; 109(8):1090-5.
30. 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.
31. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, Quigley HA, Javitt JC. Family history and risk of primary open angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol.* janv 1994; 112(1):69-73.
32. Fingert JH. Primary open-angle glaucoma genes. *Eye (Lond).* mai 2011; 25(5):587-95.
33. Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, Wang JJ. The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology.* oct 1999; 106(10):2010-5.
34. Marcus MW, de Vries MM, Junoy Montolio FG, Jansonius NM. Myopia as a risk factor for open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology.* oct 2011; 118(10):1989-1994.e2.
35. 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.
36. Renard JP, Rouland JF, Bron A, Sellem E, Nordmann JP, Baudouin C, et al. Nutritional, lifestyle and environmental factors in ocular hypertension and primary open-angle glaucoma: an exploratory case-control study. *Acta Ophthalmol (Copenh).* sept 2013; 91(6):505-13.
37. Jonas JB, Nguyen XN, Gusek GC, Naumann GO. Parapapillary chorioretinal atrophy in normal and glaucoma eyes. I. Morphometric data. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* mai 1989; 30(5):908-18.
38. Glaucome.tech. Le fond d'œil [Internet]. Consulté le 11 août 2023. Disponible sur: <https://glaucome.tech/index.php/le-fond-doeil/>
39. Hodapp E, Parrish RK, Anderson DR. *Clinical decisions in glaucoma.* St. Louis: Mosby; 1993.
40. Navon D. Forest before trees: The precedence of global features in visual perception. *Cognit Psychol.* 1 juill 1977; 9(3):353-83.

41. Rezvani Z, Katanforoush A, Pouretamad H. Global precedence changes by environment: a systematic review and meta-analysis on effect of perceptual field variables on global-local visual processing. *Atten Percept Psychophys.* juill 2020; 82(5):2348-59.
42. Kimchi R. Primacy of wholistic processing and global/local paradigm: a critical review. *Psychol Bull.* juill 1992; 112(1):24-38.
43. LaGasse LL. Effects of good form and spatial frequency on global precedence. *Percept Psychophys.* janv 1993; 53(1):89-105.
44. Badcock JC, Whitworth FA, Badcock DR, Lovegrove WJ. Low-frequency filtering and the processing of local-global stimuli. *Perception.* 1990; 19(5):617-29.
45. Lamb MR, Yund EW. Spatial frequency and attention: effects of level-, target-, and location-repetition on the processing of global and local forms. *Percept Psychophys.* avr 1996; 58(3):363-73.
46. Lamb MR, Yund EW. The role of spatial frequency in the processing of hierarchically organized stimuli. *Percept Psychophys.* déc 1993; 54(6):773-84.
47. Han S, Yund EW, Woods DL. An ERP study of the global precedence effect: the role of spatial frequency. *Clin Neurophysiol.* oct 2003; 114(10):1850-65.
48. Lux S, Marshall JC, Thimm M, Fink GR. Differential processing of hierarchical visual stimuli in young and older healthy adults: implications for pathology. *Cortex.* janv 2008; 44(1):21-8.
49. Staudinger MR, Fink GR, Mackay CE, Lux S. Gestalt perception and the decline of global precedence in older subjects. *Cortex.* juill-août 2011; 47(7):854-62.
50. Martin M. Local and global processing: The role of sparsity. *Mem Cognit.* 1 nov 1979; 7:476-84.
51. Amirkhiabani G. Relative size of global visual stimulus: advantage and interference. *Percept Mot Skills.* juin 1998; 86(3 Pt 2):1427-41.
52. Kinchla RA, Wolfe JM. The order of visual processing: « top-down, » « bottom-up », or « middle-out ». *Percept Psychophys.* mars 1979; 25(3):225-31.
53. Fortenbaugh FC, Hicks JC, Hao L, Turano KA. Losing sight of the bigger picture: peripheral field loss compresses representations of space. *Vision Res.* sept 2007; 47(19):2506-20.
54. Fortenbaugh FC, Hicks JC, Turano KA. The effect of peripheral visual field loss on representations of space: evidence for distortion and adaptation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* juin 2008; 49(6):2765-72.
55. Legge GE, Gage R, Baek Y, Bochsler TM. Indoor spatial updating with reduced visual information. *PLoS One.* mars 2016; 11(3):e0150708.

56. Lenoble Q, Lossouarn A, Rouland JF, Boucart M. Reduced peripheral vision in glaucoma and boundary extension. *Clin Exp Optom.* 10 août 2022; 1-8.
57. Lenoble Q, Lek JJ, McKendrick AM. Visual object categorisation in people with glaucoma. *Br J Ophthalmol.* nov 2016; 100(11):1585-90.
58. Glen FC, Crabb DP, Smith ND, Burton R, Garway-Heath DF. Do patients with glaucoma have difficulty recognizing faces? *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 14 juin 2012; 53(7):3629-37.
59. 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.* févr 2018; 13(2):e0193465.
60. Lahav K, Levkovitch-Verbin H, Belkin M, Glovinsky Y, Polat U. Reduced mesopic and photopic foveal contrast sensitivity in glaucoma. *Arch Ophthalmol.* janv 2011; 129(1):16-22.
61. Lek JJ, Vingrys AJ, McKendrick AM. Rapid contrast adaptation in glaucoma and in aging. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 8 avr 2014; 55(5):3171-8.
62. Shamsi F, Liu R, Kwon M. Binocularly asymmetric crowding in glaucoma and a lack of binocular summation in crowding. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 3 janv 2022; 63(1):36.
63. Kwon M, Liu R, Patel BN, Girkin C. Slow reading in glaucoma: is it due to the shrinking visual span in central vision? *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1 nov 2017; 58(13):5810-8.
64. Stievenard A, Rouland JF, Peyrin C, Warniez A, Boucart M. Sensitivity to central crowding for faces in patients with glaucoma. *J Glaucoma.* 1 févr 2021; 30(2):140-7.
65. Blanckaert E, Rouland JF, Davost T, Warniez A, Boucart M. Higher susceptibility to central crowding in glaucoma. *Clin Exp Optom.* 2 oct 2022; 1-7.
66. Smith ND, Glen FC, Crabb DP. Eye movements during visual search in patients with glaucoma. *BMC Ophthalmol.* 31 août 2012; 12:45.
67. Smith ND, Crabb DP, Glen FC, Burton R, Garway-Heath DF. Eye movements in patients with glaucoma when viewing images of everyday scenes. *Seeing Perceiving.* 2012; 25(5):471-92.
68. Dalrymple KA, Bischof WF, Cameron D, Barton JJS, Kingstone A. Simulating simultanagnosia: spatially constricted vision mimics local capture and the global processing deficit. *Exp Brain Res.* avr 2010; 202(2):445-55.
69. Paquet L, Merikle PM. Global precedence in attended and nonattended objects. *J Exp Psychol Hum Percept Perform.* févr 1988; 14(1):89-100.

70. Wang Q, Qu X, Chen W, Wang H, Huang C, Li T, et al. Altered coupling of cerebral blood flow and functional connectivity strength in visual and higher order cognitive cortices in primary open angle glaucoma. *J Cereb Blood Flow Metab.* avr 2021; 41(4):901-13.
71. Frezzotti P, Giorgio A, Toto F, De Leucio A, De Stefano N. Early changes of brain connectivity in primary open angle glaucoma. *Hum Brain Mapp.* déc 2016; 37(12):4581-96.
72. Slavin MJ, Mattingley JB, Bradshaw JL, Storey E. Local-global processing in Alzheimer's disease: an examination of interference, inhibition and priming. *Neuropsychologia.* 2002; 40(8):1173-86.
73. Georgiou-Karistianis N, Tang J, Mehmedbegovic F, Farrow M, Bradshaw J, Sheppard D. Age-related differences in cognitive function using a global local hierarchical paradigm. *Brain Res.* 8 déc 2006; 1124(1):86-95.
74. Kosslyn SM, Brown HD, Dror IE. Aging and the scope of visual attention. *Gerontology.* 1999; 45(2):102-9.
75. Oken BS, Kishiyama SS, Kaye JA, Jones DE. Age-related differences in global-local processing: stability of laterality differences but disproportionate impairment in global processing. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 1999; 12(2):76-81.
76. Lamb MR, Robertson LC, Knight RT. Component mechanisms underlying the processing of hierarchically organized patterns: inferences from patients with unilateral cortical lesions. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn.* mai 1990; 16(3):471-83.
77. Bruyer R, Scailquin JC. The fate of global precedence with age. *Exp Aging Res.* oct-déc 2000; 26(4):285-314.
78. Roux F, Ceccaldi M. Does aging affect the allocation of visual attention in global and local information processing? *Brain Cogn.* août 2001; 46(3):383-96.

## ANNEXE

**Annexe 1.** Article soumis à Visual Cognition.

### **SPATIAL COGNITION IN GLAUCOMA: CONSTRICTED FIELD OF VIEW WEAKENS THE PERCEPTION OF GLOBAL CONFIGURATIONS**

Pierre-Jean BONNERRE 1, Jean-François ROULAND 1, Aude WARNIEZ 2 and  
Muriel BOUCART 2

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

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

**Running Head:** global/local processing in glaucoma

**Key words:** local/global processing, glaucoma, visual field, global precedence

**Conflict of Interest:** The authors report no conflicting interests.

**Funding Statement:** This research received no specific grant from any funding agency, commercial or non-profit sectors.

## ABSTRACT

When we look around, we usually perceive a global configuration before its component parts (e.g., a face before its facial features). This perceptual dynamic has been called ‘the global precedence effect’ and has been demonstrated with compound stimuli (e.g., a large letter made up of repeated smaller letters). We assessed whether global precedence shifts towards local precedence when the visual field is reduced. Fifteen patients with glaucoma, a pathology that reduces peripheral vision, 15 normally sighted age-matched and 15 young controls were presented with centrally displayed compound letters varying randomly in angular size for 200 ms. Participants were asked to recognize a target letter occurring randomly at the global level (target large) or at the local level (target small) in a go/no-go paradigm. Small stimuli ( $4^\circ$ ) elicited a global precedence effect in all three groups. The target letter was identified more rapidly when it was present at the global level (large letter) than when it was present at the local level (small letters) but accuracy was at chance for target small in patients suggesting difficulties to recognize small letters even though they fell within the foveal vision. The increase in angular size of the compound stimuli produced a shift towards a local precedence effect with shorter response times for target small than for target large in all three groups but accuracy was at chance for target large with larger stimuli ( $8^\circ$  and  $12^\circ$ ) in patients suggesting difficulties to perceive the global configuration. These results suggest that glaucoma impairs perception at various spatial scales. The recognition of small letters in foveal vision is affected by a higher sensitivity to crowding in glaucoma. The recognition of global configurations is impaired by reduced sensitivity in the peripheral field of view.

The natural environment is composed of visual information at various spatial scales. Scenes are composed of objects, which are made up of parts and features. Depending on the distance of the observer or his/her focus of attention, we first perceive the global configuration (i.e., the scene before its component objects) or local information (i.e., an object before the scene). In laboratory studies, compound stimuli are a classical tool used to investigate the priority of global vs. local processing: a large letter or a large object (global information) made up of several repetitions of a letter or object (local information). Using compound large alphanumeric characters made up of smaller ones, Navon (1977) demonstrated that when participants are asked to recognize a pre-defined target that can either occur at the global (large letter) or local (small letter) level, the target is recognized more rapidly at the global level than at the local level, i.e., the so-called 'global precedence effect'. In conflict conditions where the large and small letters were different (e.g. a large E composed of small Hs), the perception of the target at the local level suffered interference from the more rapidly analyzed global (large) letter, while the perception of a global target was not impaired by conflicting local letters. From these findings, Navon (1977) concluded that the initial information-processing step is global analysis followed by local analysis. Since this original work, many studies have supported this view (see Kimchi 1992; Rezvani et al. 2020 for reviews).

There is evidence that the global advantage occurs during early perceptual processing. Explanations in terms of sensory mechanisms are based either on differences in discriminability with larger letters being easier to recognize than less visible smaller letters, or on coarse-to-fine visual information processing dynamic with global (large) stimuli carried by low spatial frequencies and local (small) components conveyed by high spatial frequencies. The global precedence effect might thus reflect faster integration from low relative to high spatial frequency channels. Behavioral studies in which the spatial frequency contents of compound stimuli was manipulated showed that the global precedence effect was eliminated by high-pass filtering (Badcock et al., 1990; Lagasse, 1993) or by contrast balancing, a technique that selectively eliminates low spatial frequencies (Lamb and Yund, 1993, 1996). Han et al. (2003) provided electrophysiological evidence that global target processing starts earlier than local target processing with low-pass filtered compound stimuli. Other authors (e.g., Lux et al. 2008) suggested that the global precedence effect results from higher level attentional mechanisms, with a large attentional window covering the global configuration at the onset of the display followed by a narrowing of the attentional window on local features.

Although the global precedence effect is frequently observed, it can be modulated or even reversed to a local (small letters) advantage by manipulating physical parameters affecting

the discriminability of small or large targets, such as the matrix density of compound stimuli (Martin, 1979; Staudinger et al. 2011) or the angular size of stimuli (Kinchla and Wolfe, 1979; Amirkhiani 1998). Increasing the spacing between local features composing the global configuration increases the visibility of the target at a local level and provides a local over global advantage (Martin 1979). Kinchla and Wolfe (1979) suggested that the processing advantage of global information is not automatic and changes with the angular size of the stimulus. Their hypothesis is that very large stimuli project contours onto low-resolution regions of the retina, while their component local features fall on higher acuity regions near the fovea, thus providing a local advantage for large stimuli. They used compound letters subtending five angular sizes (4.8°, 6.7°, 8°, 10.3° and 22.1°). Three young normally sighted participants were asked to detect a target letter which could occur randomly at the global (large letter) or local (small letter) level. The large target was detected faster than the small one, indicating the classical global precedence effect, only when the display was smaller than 6° to 9° (depending on the participant). The opposite pattern was observed with faster responses to small targets when the display was larger than 8°. Kinchla and Wolfe (1979) suggested that there is no global or local precedence, but that objects which have an optimal size in the visual field are processed first. An alternative account is that increasing the angular size of the global configuration also increases the size of the component local features, thus increasing their perceptibility. This issue was investigated by Amirkhiani (1998) in 24 normally sighted young participants: the size of local features was manipulated (0.3°, 0.6°, 0.9°) while the size of the global configuration was held constant (7° X 2.6°). The results showed that although response times to local targets decreased with the increase in their angular size, response times to the global configuration did not vary with the size of local features. A global advantage with shorter response times for global targets was found regardless of the size of local features.

Drawing upon these results, we evaluated whether a reduced field of view due to peripheral field loss would affect the perception of the global configuration and consequently eliminate the global precedence effect. Participants were patients with glaucoma, an ocular pathology that reduces the visual field from the periphery towards the center due to the loss of optic nerve fibers and ganglion cells. We used compound letters subtending three angular sizes that induced the shift from global to local advantage in the Kinchla and Wolfe (1979) study. The stimuli were presented centrally. Three groups of participants were tested: (1) young normally sighted participants to replicate the results of Kinchla and Wolfe (1979), (2) patients with glaucoma with peripheral field loss, and (3) normally sighted age-matched participants. Participants were instructed to detect a target letter occurring randomly at the global or local



level. Based on the results of Kinchla and Wolfe (1979), we expected a global precedence effect with stimuli smaller than  $8^\circ$  and a shift towards a local advantage as the angular size of the stimuli increased in normally sighted participants. We expected this outcome to be amplified in patients with glaucoma. As the angular size of compound stimuli increased, we expected that patients would exhibit difficulties in perceiving the global configuration and would respond to the identity of small letters falling in their foveal area.

## **METHOD**

**Participants :** 15 patients (nine females) with visual field defects in both eyes due to primary open-angle glaucoma were asked to participate. They ranged from 57 to 79 years in age (mean age  $67 \pm 7$ ). Each patient underwent a complete ophthalmological examination including a visual field evaluation just before the experiment. The visual field was measured with a 10-2 Humphrey Field Analyzer (HFA, Carl Zeiss Medical, CA, USA). The 10-2 visual field test measures the detection of small disks varying in luminous intensity in the central  $10^\circ$  of the visual field. The results are expressed as the mean deviation (MD) compared to normality. The visual field of the best eye is presented in Figure 1 for each patient.

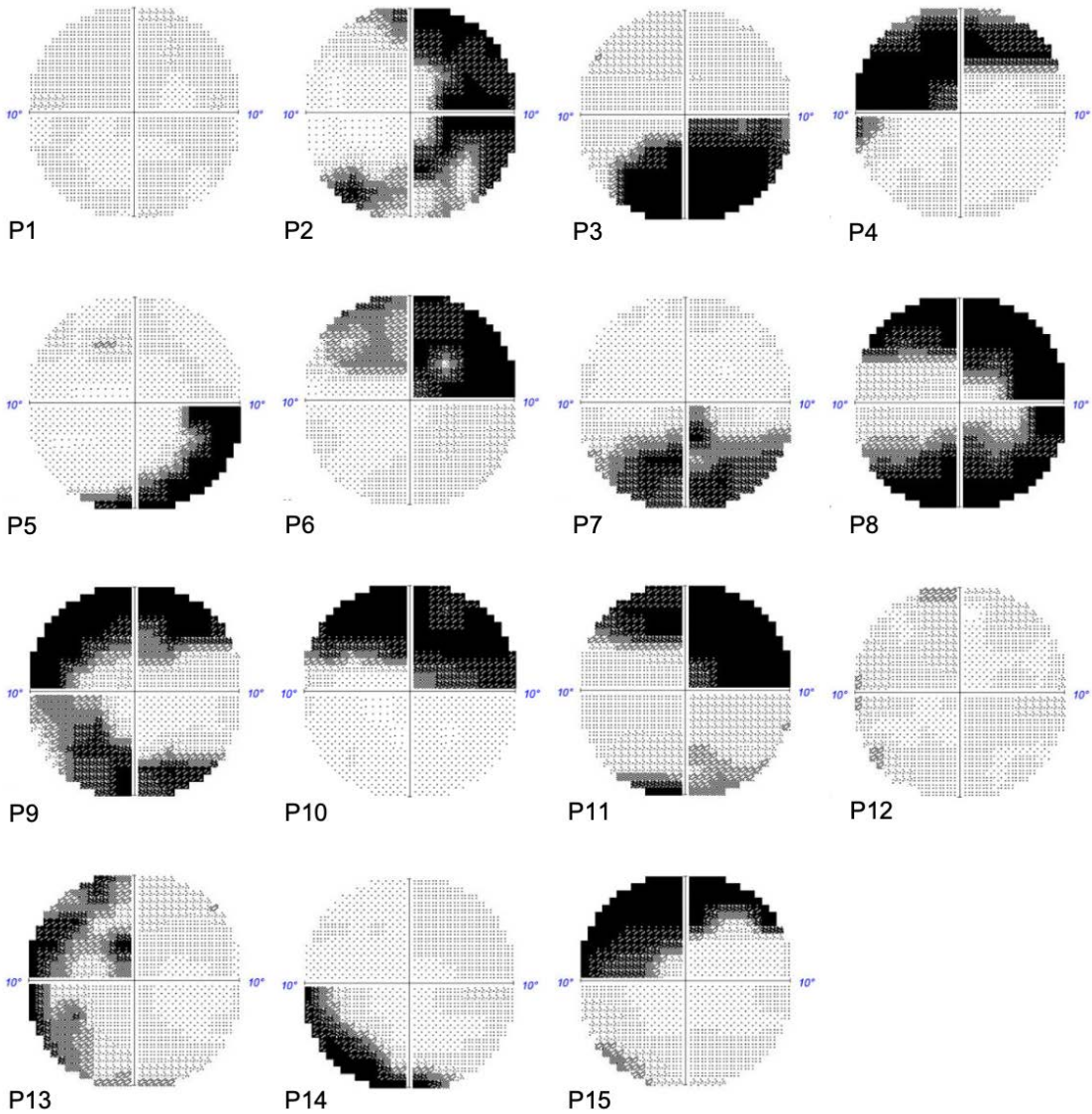
Fifteen age-matched controls (9 females), ranging from 52 to 77 years in age ( $64.7 \pm 7$ ), were recruited among the patients' relatives (their spouses) and among people who consulted for their optical correction. The inclusion criteria for patients and controls were the following: no history of neurological and/or psychiatric disease, no ocular disease other than glaucoma for patients, and no family history of glaucoma for controls. This information was confirmed with a review of the hospital records. Age-matched controls received an ophthalmological examination prior to the study including a measure of acuity, contrast sensitivity and intra-ocular pressure, to rule out any sign of glaucoma.

Fifteen young controls (six females), ranging from 22 to 29 years in age ( $26.4 \pm 2$ ), accepted to participate. They were students in medicine or biology.

The intra-ocular pressure of each eye was measured for all participants, young and older (see Table 1). For both patients and controls (young and older), binocular visual acuity and binocular contrast sensitivity were assessed with the Freiburg Vision Test (FrACT). In all groups, a binocular acuity lower than 8/10 (0.1 logMar) was an exclusion criterion. All participants were asked to come with their usual optical correction. When the acuity test performed before the experimental session showed that the participant's optical correction was

not appropriate at the viewing distance chosen for the experiment, the ophthalmologist (author PJ B) provided a suitable correction. The characteristics of the three populations are displayed in Table 1. Although there was no statistical difference between patients and age-matched controls in terms of age ( $t(28) = 0.88, p = 0.38$ ), contrast sensitivity was significantly lower in the patient group than in the age-matched group: 1.70 vs. 2.11 ( $t(28) = 5.67, p < .001$ ).

The study was approved by the ethics committee of the University of Lille. In accordance with the tenets of the Declaration of Helsinki, written informed consent was obtained from all participants.



**Fig.1.** The visual field of the best eye of the 15 patients. The white part represents the area with normal perception of the spotlight at the Humphrey visual field test.

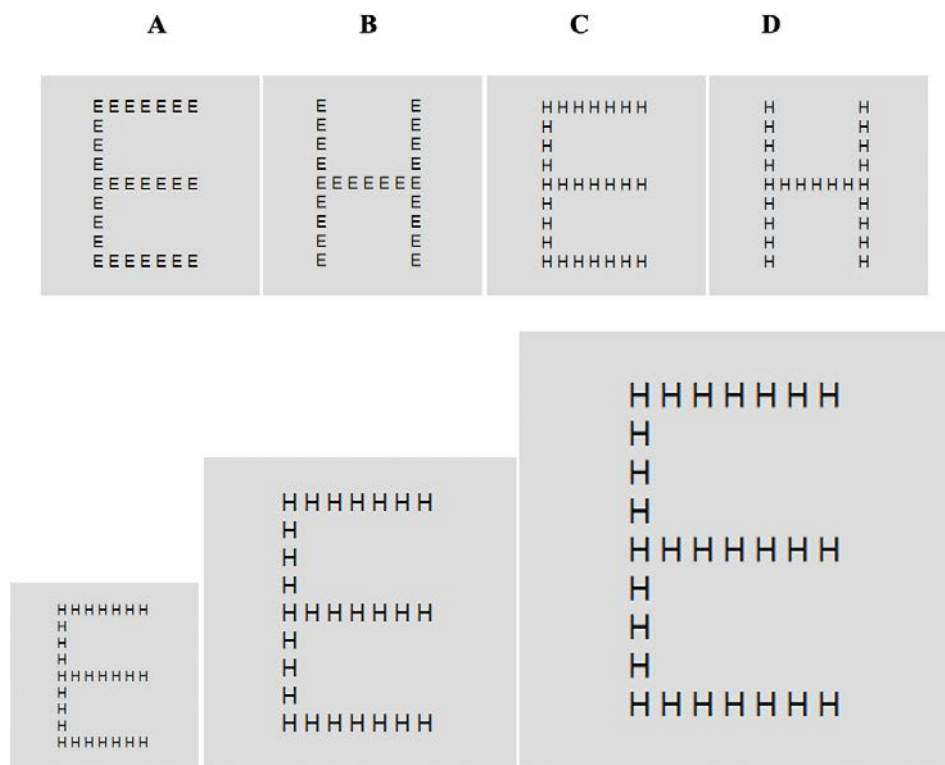
<b>Glaucoma</b>	<b>Gender</b>	<b>Age</b>	<b>Binoc VA</b>	<b>Binoc Log CS</b>	<b>IOP LE</b>	<b>RE</b>	<b>MD 10-2 best eye</b>
1	F	74	-0.3	1.71	12	11	-2.57
2	F	74	-0.03	1.61	18	18	-13.52
3	M	66	-0.3	1.67	14	13	-16.84
4	F	72	-0.3	1.43	13	14	-9.88
5	F	63	-0.3	2.17	12	11	-3.01
6	F	72	-0.3	1.95	16	16	-11.4
7	M	69	-0.3	1.54	08	11	-8.55
8	M	57	-0.3	1.29	11	11	-23.8
9	M	57	-0.3	1.56	12	15	-18.91
10	F	59	-0.3	1.89	20	22	-12.46
11	F	68	-0.3	1.55	18	17	-18.31
12	M	79	-0.3	1.57	12	11	-7.2
13	F	61	-0.3	1.94	14	14	-8.6
14	F	74	-0.25	1.9	16	16	-7.76
15	M	60	-0.3	1.84	18	20	-11.98
<b>Age-matched</b>	<b>Gender</b>	<b>Age</b>	<b>Binoc VA</b>	<b>BinocLog CS</b>	<b>IOP LE</b>	<b>RE</b>	
1	F	71	-0.3	2.26	11	12	
2	F	73	-0.3	1.9	16	15	
3	F	60	-0.3	2.11	17	17	
4	M	66	-0.3	1.98	14	16	
5	M	77	-0.3	1.98	17	13	
6	F	65	-0.3	2.16	19	16	
7	M	61	-0.3	2.3	19	18	
8	M	62	-0.3	2.33	16	17	
9	F	60	-0.3	1.99	18	18	
10	M	54	-0.3	2.21	17	16	
11	F	52	-0.3	2.06	15	17	
12	F	59	-0.3	2.08	20	18	
13	F	73	-0.3	2.18	19	19	
14	F	70	-0.3	1.88	19	20	
15	M	67	-0.3	2.31	19	18	
<b>Young</b>	<b>Gender</b>	<b>Age</b>	<b>Binoc VA</b>	<b>Binoc Log CS</b>	<b>IOP LE</b>	<b>RE</b>	
1	M	24	-0.3	2.16	18	17	
2	M	29	-0.3	2.05	16	15	
3	M	29	-0.3	2.26	16	16	
4	M	25	-0.3	2.11	20	17	
5	M	28	-0.3	2.54	16	17	
6	F	25	-0.3	2.06	13	13	
7	M	26	-0.3	2.01	17	17	
8	M	29	-0.3	2.36	12	13	
9	M	29	-0.3	2.48	18	17	
10	F	28	-0.3	2.2	17	16	
11	F	22	-0.3	2.02	11	12	
12	F	22	-0.3	1.94	15	13	
13	F	27	-0.3	1.84	15	18	
14	F	27	-0.3	2.31	18	14	
15	M	26	-0.3	2.41	18	16	

**Table 1.** Characteristics of the three populations of participants. Binoc : binocular, VA: visual acuity, CS: contrast sensitivity, IOP: intra-ocular pressure, LE : left eye, RE : right eye, MD: mean deviation.

**Stimuli:** Uppercase letters E and H were used to build different compound letters: Global (large) letter E composed of local (small) Es, global letter E composed of local Hs; global letter H composed of local Hs and global letter H composed of local Es. Each global letter was composed of nine local letters vertically and seven local letters horizontally (see examples in Figure 2). Three sizes of global letters were selected:  $4^\circ \times 2.5^\circ$  (small letters:  $0.3^\circ \times 0.2^\circ$ ),  $8.1^\circ \times 5^\circ$  (small letters:  $0.6^\circ \times 0.4^\circ$ ) and  $12.2^\circ \times 7.5^\circ$  (small letters:  $0.9^\circ \times 0.6^\circ$ ) at a viewing distance of 57 cm with a chin rest.

**Procedure:** The software used for the experiment was PsychoPy 3 (v 2020-2-10). Participants were seated at a viewing distance of 57 cm from a 15-inch screen (DELL). The stimuli were presented in mesopic conditions. The lighting of the room was measured at 60 Lux (Lightmeter Multimetrix LM76, Chauvin Arnoux, France). Viewing was binocular. For each trial, a central black fixation cross was presented for 100 msec. Following a blank gap of 500 msec, a compound letter was centrally displayed for 200 msec in black on a light grey background ( $86 \text{ cd/m}^2$ ). The inter-trial interval was fixed at 1 sec following the participant's response. A go/no-go paradigm was used. Prior to the experiment, participants were given a target letter (E or H). They were instructed to detect the target, which could occur unpredictably at either the local or global level. They were asked to press the space bar of the keyboard as soon as possible when they saw the target. Go responses were required for identical letters (i.e., a large H composed of small Hs or a large E composed of small Es, depending on the target) and for incongruent letters (e.g., a large H composed of small Es or a large E composed of small Hs, depending on the target). No-go responses occurred when the target was absent both at the local and global level (e.g., large H composed of small Hs when the target was E). Identical letters were used as baseline condition to assess whether patients were, on average, slower and less accurate than controls. Participants completed 240 experimental trials in conditions: (1) a baseline condition called 'Identical', (2) a conflict condition called 'target-Large' in which the large and small letters were different but the target was at the global level (e.g., a large H composed of small Es for H as target), (3) a conflict condition called 'target-Small' in which the large and small letters were different and the target was at the local level (e.g., a large E made of small Hs for H as target) and (4) no-go responses (target neither at the global nor local level) X 3 angular sizes. The conditions and angular sizes were presented randomly. A pause was proposed after 60, 120 and 180 trials. Participants resumed the experiment by pressing the space bar of the keyboard when they felt ready. Prior to the experimental session, participants were presented with a sheet of paper comprising the various combinations of compound letters and explaining

that their target could occur at the global (large letter) or local (small letter) level. This presentation was followed by a practice session of 20 trials with feedback. Performance was measured in terms of accuracy of target detection and response time in the experimental session. Performance was not recorded in the practice session. There was no feedback in the experimental session. On average, the experimental session lasted 10 to 15 minutes.



**Fig. 2.** Top: illustration of the experimental conditions. With the letter E as target: A = identical, B= target-Small, C = target-Large and D= no-go response. Bottom: an example of three angular sizes showing that discriminability of local features increases with increase in angular size of the global letter.

## STATISTICAL ANALYSIS

Repeated measures analyses of variance were conducted on response times (RTs) and on accuracy using the Systat 8 software (Systat Software, Inc. San Jose, California). The group (young controls/older controls/patients) was the between-subjects factor. The three experimental conditions (baseline identical/conflict target-Large/conflict target-Small) and the three angular sizes (4°, 8°, 12°) were the within-subjects factors. A *Greenhouse-Geisser* correction was applied when the condition of sphericity was not fulfilled. A Bonferonni correction was used for comparisons with the Student T test.

## RESULTS

The number of false alarms (a key press when the target was absent at the global and local level) was almost inexistent in the data: 0.006% for small, 0% for medium and 0.003% for large stimuli in young participants, 0% at all angular sizes for older controls, 0.016% for small, 0.03% for medium and 0.01% for large stimuli in patients.

On average, accuracy was higher in young than in older participants (97.8% vs. 87.5% ( $F(1, 28) = 17.3, p < .001$ ) and in older controls than in patients (87.5% vs. 76.6%  $F(1, 28) = 5.05, p < .033$ ). The main effect of group was significant for accuracy ( $F(2, 42) = 14.22, p < .001$ ) but not for RTs (young controls: 506 ms, older controls: 519 ms, patients: 523 ms  $F(2, 42) = 0.2, p = 0.81$ ). As expected, mean RTs were shorter in the baseline condition with congruent global and local letters than in conflict conditions, in which the global and local letters were different. This was observed in all three groups (see Figure 2). Taking into account the baseline condition only, the results showed that patients were not disproportionately slower than older controls (481 ms vs. 462 ms). Neither RTs ( $F(2, 42) = 0.6, p = 0.55$ ) nor accuracy  $F(2, 42) = 1.88, p = 0.16$ ) varied significantly with group in the baseline condition.

The main effect of size was significant for RTs with shorter RTs for 8° (505 ms) than for 4° (531 ms) and 12° (511 ms,  $F(2, 41) = 13.62, p < .001$ ), but not for accuracy ( $F(2, 41) = 1.37, p = 0.26$ ). The main effect of condition was significant both for RTs ( $F(2, 41) = 65.7, p < .001$ ) and accuracy ( $F(2, 41) = 24, p < .001$ ). On average, RTs were shorter and accuracy was higher in the baseline Identical condition (475 ms and 95.9%) than in the two conflict conditions, in which the large and small letters were different (target-Large: 549 ms and 80.1%, target-Small: 535 ms and 86%). Condition interacted significantly with size both for RTs ( $F(4, 39) = 20.1, p < .001$ ) and accuracy ( $F(4, 39) = 5.94, p < .001$ ), and with group in a three-way interaction for accuracy ( $F(8, 78) = 2.39, p < .016$ ). As can be seen in Figure 3, the interaction between condition and size resulted mainly from the conflict conditions. A separate analysis was conducted on the three angular sizes.

### Small stimuli (4°)

A global precedence effect was observed with shorter RTs for target-Large than for target-Small in all three groups (young: by 49 ms  $t(14) = 3.06, p < .008$ , older controls: by 86 ms  $t(14) = 2.9, p < .012$ , patients: by 78 ms  $t(14) = 3.52, p < .008$ ). Although accuracy was higher for

target-Large than for target-Small in older controls (by 5.7%  $t(14) = 0.89$ ,  $p = 0.38$ ) and in patients (by 21%  $t(14) = 1.78$ ,  $p < .09$ ), the differences failed to reach statistical significance owing to substantial individual variability. With small stimuli, the patients' performance for target-Small (57.3%) did not differ significantly from chance ( $t(14) = 0.8$ ,  $p = 0.41$ ). Accuracy was lower than 55% in 9/15 patients. The correlation between accuracy and contrast sensitivity was not significant (Spearman  $r = 0.11$ ,  $p = 0.96$ ).

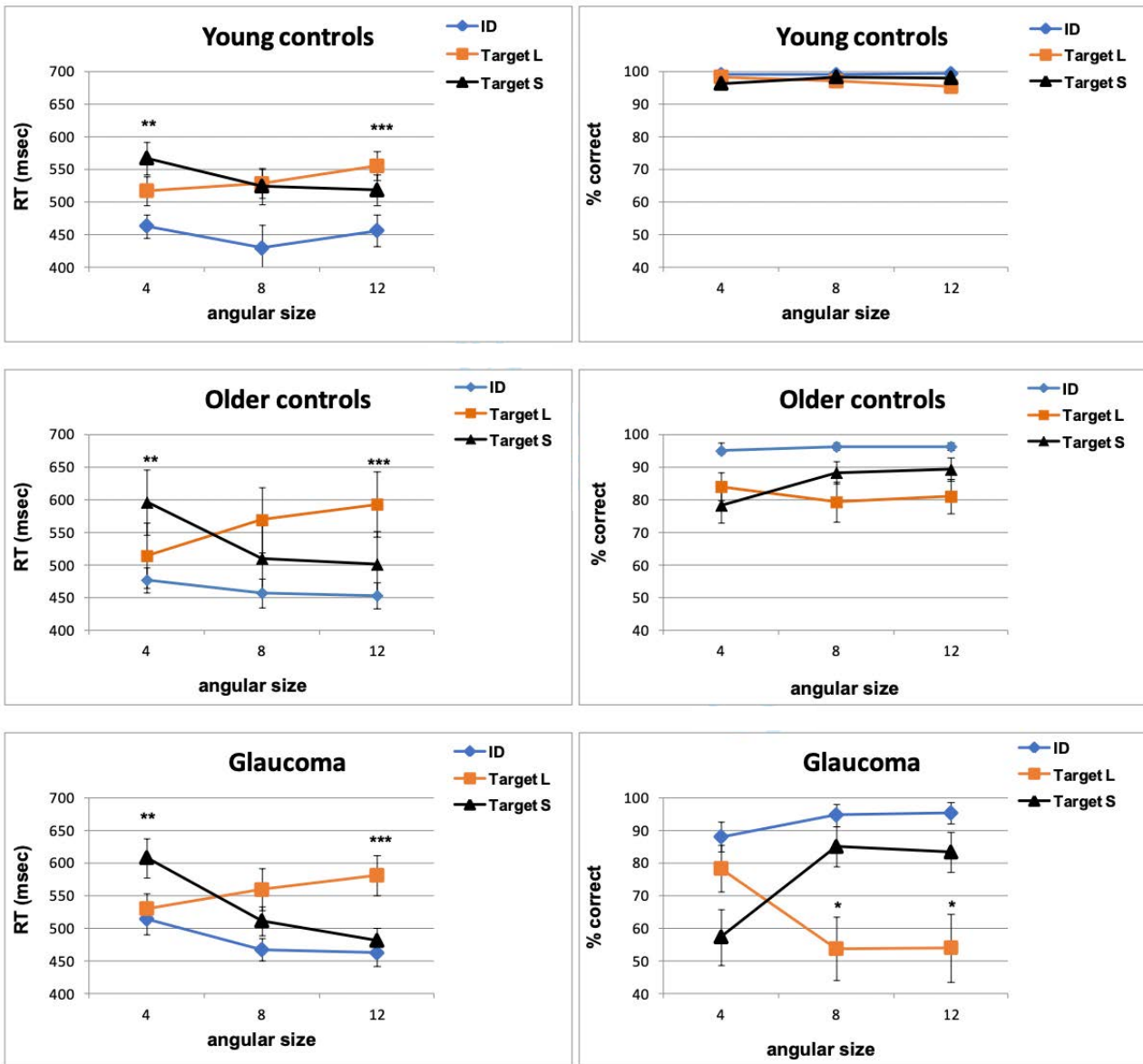
#### Medium stimuli (8°)

Compared to small stimuli, RTs were shorter for target-Small than for target-Large in older controls (by 58 ms  $t(14) = 2.64$ ,  $p < .019$ ) and in patients (by 49 ms  $t(14) = 2.06$ ,  $p < .058$ ). Although there was no significant difference in accuracy between target-Large and target-Small in older controls ( $t(14) = 1.28$ ,  $p = 0.22$ ), there was a strong advantage for target-Small compared to target-Large in patients (by 31.3%  $t(14) = 2.5$ ,  $p < .025$ ). Table 2 shows that 53% of normally sighted older participants and 66.6% of patients exhibited a target-Small advantage for medium stimuli. The patients' performance for target-Large did not differ significantly from chance for medium stimuli (53.7%  $t(14) = 0.37$ ,  $p = 0.71$ ). Accuracy for target-Large was lower than 55% in 8/15 patients. There was no significant correlation between accuracy for target-Large and MD best eye ( $r = 0.47$ ,  $p = 0.86$ ).

#### Large stimuli (12°)

All three groups exhibited a 'local precedence effect' with shorter RTs for target-Small than for target-Large: young participants (by 37 ms  $t(14) = 4.14$ ,  $p < .001$ ), older controls (by 92 ms  $t(14) = 4.34$ ,  $p < .001$ ) and patients (by 100 ms  $t(14) = 3.23$ ,  $p < .001$ ). No difference in accuracy between target-Small and target-Large was observed in the young participants, whose performance was at ceiling level. Although a target-Small advantage was observed in 66.6% of the older participants (Table 2), the difference between accuracy for target-Large and target-Small failed to reach statistical significance in older controls (7%  $t(14) = 1.6$ ,  $p = 0.13$ ). A strong advantage for target-Small was observed in 60% of the patients (Table 2) and the difference in accuracy between target-Large and target-Small was significant (29.3%  $t(14) = 2.28$ ,  $p < .039$ ). As for the medium stimuli, patients' performance did not differ significantly from chance for target-Large (54%  $t(14) = 0.38$ ,  $p = 0.70$ ). Accuracy was lower than 55% in 8/15 patients. No significant correlation was observed between MD best eye and accuracy for target-Large ( $r = 0.11$ ,  $p = 0.96$ ).





**Fig.3.** Mean RTs and accuracy, with standard errors, as a function of experimental conditions (identical, target-Large and target-Small) and angular size (4°, 8°, 12°) for young controls, older controls and patients with glaucoma. \*\*\* =  $p < .001$ , \*\* =  $p < .01$ , \* =  $p < .05$ .



young			older			patients		
TL-TS 4°	TL-TS 8°	TL-TS 12°	TL-TS 4°	TL-TS 8°	TL-TS 12°	TL-TS 4°	TL-TS 8°	TL-TS 12°
-5	-5	-5	0	-35	-20	80	65	75
0	0	5	5	-5	-5	65	-90	-90
0	0	0	0	15	10	5	-20	-15
0	-15	-5	0	-10	-5	0	-10	-5
0	0	0	-35	-75	-60	85	-15	10
0	0	0	70	0	-10	0	0	5
-10	0	0	0	5	-5	45	-55	-65
5	0	0	10	10	5	80	-10	-5
5	0	-10	-35	-55	-45	20	-5	5
0	-5	-10	-5	-5	5	5	5	0
5	0	-20	0	0	-5	-15	-100	-95
15	-5	0	25	-10	5	-15	-95	-85
0	5	10	20	10	15	-85	-95	-95
5	0	0	15	30	-10	35	-55	-60
10	5	-5	15	-10	0	10	10	-20
<b>13%</b>	<b>26.6%</b>	<b>40%</b>	<b>13%</b>	<b>53.3%</b>	<b>66.6%</b>	<b>20%</b>	<b>66.6%</b>	<b>60%</b>

**Table 2:** Individual results in conflict conditions (different letters at global and local levels). Accuracy for target-Large minus target-Small (TL-TS) was computed for small (4°), medium (8°) and large (12°) compound letters. Negative values correspond to a local over global advantage. Percentage of participants who exhibited a local advantage in each group shown in bold at bottom of table.

## DISCUSSION

Previous laboratory studies have shown that a constriction of the visual field, whether artificial in normally sighted individuals or resulting from an ocular pathology, elicits distortions in spatial representations. Fortenbaugh et al. (2007) showed that a simulated reduction of the peripheral field in normally sighted participants led to systematic distortions in remembered target locations in a virtual environment. Similar effects were observed in patients with retinitis pigmentosa, a pathology that reduces the peripheral vision (Fortenbaugh et al., 2008). Legge et al. (2016) found that an artificial constriction of the field of view (a tunnel vision of 8°) in normally sighted observers affected the estimation of room size. In patients with glaucoma, the drawing of objects from memory was reduced in size by 12% compared to age-matched controls (Lenoble et al. 2022). All these studies involved memory representations. The current study was conducted to assess whether the perception of a global configuration is disrupted by peripheral visual field loss in patients with glaucoma. All patients exhibited a peripheral field defect, including part of the central 10°. We manipulated the angular size of compound stimuli so that part of the global configuration with large stimuli would fall into the part with reduced sensitivity of the patients' visual field.

As in previous studies using compound stimuli smaller than 8° in angular size (Kinchla and Wolfe, 1979), a global precedence effect was observed, with shorter RTs when the target was the large letter than when it was the small letter, both in patients and controls. In normally sighted young and older controls, this result is in line with Navon's hypothesis that the visual information processing dynamic results from global analysis followed by local analysis (Navon, 1977). In patients, accuracy was at chance level for target-Small with smaller stimuli (4°) in the conflict condition. This suggests that most patients (60%) likely responded to the identity of the large letter because they had difficulties recognizing the smaller features, even though they fell in the foveal area. Reduced sensitivity in central vision has been reported in glaucoma in several studies with various stimuli (gratings, letters, faces) and paradigms. It was attributed either to reduced contrast sensitivity (Glen et al., 2012; Roux-Sibilon et al., 2018; Lahav et al., 2011; Lek et al., 2014; Lenoble et al., 2016) or to higher sensitivity to crowding (Kwon et al., 2017; Stievenard et al., 2021; Blanckaert et al., 2022; Shamsy et al., 2022). As the contrast was high in the present study, the stimuli were presented in black on a light grey background. The low accuracy for local targets in small stimuli can be explained by higher sensitivity to crowding in glaucoma. Several studies using letters or faces with high contrast, displayed at or near the fovea, have shown that patients with glaucoma exhibit lower accuracy for a target stimulus surrounded by other features in close spatial proximity than for the same target presented in isolation (Stievenard et al., 2021; Shamsy et al., 2022). The density of local features composing the compound letter in small stimuli (4°) may have blurred the perception of local letters, providing an advantage to the global configuration. It is unlikely that the central fixation cross masked the following compound stimuli as there was a 500-ms gap between the cross and the stimulus. As in Stievenard et al. (2021) who used faces as stimuli, increasing the size of the compound letters increased the size of the local features and their spacing, thus reducing crowding and making the local target easier to recognize for patients. Accuracy was above 80% correct for target-Small in medium (8°) and large (12°) stimuli. In contrast, performance was at chance level in patients when the target occurred at the large level in medium and large stimuli. This result suggests that patients did not perceive the large letter first (global precedence) and responded to the identity of small letters. The low accuracy for target-Large in medium and large stimuli suggests that peripheral field loss weakens the perception of global configurations. This is consistent with studies on eye movements showing that the pattern of exploration of visual scenes is reduced in glaucoma (Smith et al., 2012a; 2012b). As exploration was not possible with a 200-ms presentation time in the current study, this result might reflect difficulties in apprehending a global scene spontaneously. The deficit was not present in all

patients (8/15) and it was not significantly related to the degree of visual field loss at the 10-2 visual field test. However, Figure 1 shows that all patients exhibited reduced sensitivity at various degrees in the peripheral part of the visual field.

Rather than a perceptual account, an alternative explanation could be that a reduced field of view impairs the ability to adjust visual attention in expanding the attentional window to cover a larger area (the global configuration). This has been documented in patients with simultanagnosia (Dalrymple et al., 2007). Simultanagnosia is a component of the Balint syndrome, a neurological disorder that results from bilateral lesions to the parieto-occipital junction. These patients exhibit a restricted window of visual attention and perceive the world in a piecemeal fashion, one object at a time. With compound stimuli, simultanagnosic patients are better at identifying local letters but they perform poorly at identifying global letters, especially when the compound letters are made of widely spaced local features (Dalrymple et al., 2007). However, the modulation of spatial attention at the global or local level is more likely to occur in specific conditions, such as a long display time and/or in a directed attention task. A long display time allows the attentional window to be adjusted to the global or local level. A short exposure time favors the global configuration (Paquet and Merikle, 1984). Similarly, directing attention to the global configuration or to the local features through instructions (e.g., respond only to the identity of the global letter or respond only to the identity of the local letters) allows the participants to adjust their spatial attention to the global or the local level. The present study used a short display time (200 ms) and a divided attention task in which participants were instructed to detect a target letter that could occur randomly at either the local or the global level. These conditions are less favorable to a modulation of the attentional window. The patients' results likely reflect an impaired perception of the global configuration with large stimuli due to a reduced field of view. However, we cannot exclude an effect of attention in some patients. Table 2 shows that patients 9, 10 and 11 exhibited a target-Small advantage, i.e., they focused on the local letters even with small ( $4^\circ$ ) stimuli. These patients had a severe visual field defect according to the HPA classification ( $MD > -12$ ). However, patients 2 and 3 also had a severe visual field defect and did not show the same pattern of results, suggesting different strategies which might have been guided by the perceptual deficit. There is evidence of damage to grey matter and anatomic connectivity beyond the visual system in patients with glaucoma, including areas involved in the attention and executive networks (Frezzotti et al., 2016; Wang et al., 2021). However, these neuroimaging studies were performed in a resting state with no

visual stimulation. Whether the attentional network is functionally deficient in glaucoma remains elusive.

In agreement with Kinchla and Wolfe (1979), the results of normally sighted observers show that angular size is the major determinant of the global precedence effect. An advantage for target-Large was observed with small stimuli ( $4^\circ$ ), unlike the local precedence observed with stimuli larger than  $8^\circ$  in young participants and with both medium ( $8^\circ$ ) and large stimuli ( $12^\circ$ ) in older participants though it was statistically significant only in patients. Previous studies using compound stimuli reported that the global processing advantage may decline towards a local precedence effect with normal aging. Lux et al. (2008) reported faster response times to global targets in young participants (mean age 22), while 60% of their older participants (mean age 58) exhibited a local processing advantage. The same outcome with a global advantage for young participants (mean age 27) and a local advantage for older controls (mean age 76) was observed by Slavin et al. (2002), while a global precedence effect was observed in all age groups (20-40, 40-60, 61-80) in the study by Georgiou-Karistianis et al. (2006). Different explanations have been proposed to account for the effect of ageing on global vs. local bias in target detection with compound stimuli. For some authors, it is related to difficulties in attentional switching from one level to the other, with older people focusing their attention either on local features or on the global configuration (Kosslyn et al., 1999; Slavin et al., 2002; Georgiou-Karistianis et al., 2006). Other authors have suggested that young individuals can narrow their attention to a local area or expand it to cover a larger global area at will, while older individuals seem to have trouble expanding their visual attention to encompass larger stimuli (Lamb et al., 1990; Oken et al., 1999). The relative discriminability of local features for older participants is another account, which is not incompatible with difficulties to adjust an attentional window. The global vs. local advantage in older participants seems to be related to the angular size of compound stimuli. A global precedence effect has been documented for small angular sizes of compound stimuli (e.g.,  $3.11^\circ \times 3.11^\circ$  for Bruyer and Scailquin, 2000 Expt 1;  $5.33^\circ \times 1.24^\circ - 2.86^\circ$  for Georgiou-Karistianis et al., 2006 ;  $4^\circ \times 2.8^\circ$  for, Roux and Ceccaldi, 2001), while a local processing advantage has been observed in older participants at larger angular sizes (e.g.,  $8^\circ \times 5.7^\circ$  for Lux et al., 2008). Lamb et al. (1990) found a local advantage in RTs, which increased as the visual angle of the stimuli increased from  $3^\circ$  to  $12^\circ$  in their older normal participants. In the present study, global precedence turned into local precedence as the angular size of the stimuli increased, in both young and older participants (normally sighted and patients), consistent with Kinchla and Wolfe (1979).

## LIMITATIONS

One limitation of this study is the moderate sample size, which limited our ability to assess whether the global or local precedence is affected by the severity of the pathology. Another limitation is the number of angular sizes (three vs. five in Kinchla and Wolfe 1979). Figure 2 shows that the threshold to switch from a global to a local advantage was an angular size of  $8^\circ$  in young participants, while it was around  $6^\circ$  in older participants (patients and controls). Future research should dissociate perceptual from attentional effects when comparing performance in a divided attention task: with the target letter appearing randomly at the local or global level from a directed attention task, or with the target appearing only at the global or at the local level, in which participants can adjust an attentional window to a large or a small area.

## CONCLUSION

The results of the present study support the hypothesis that the global precedence effect is modulated by the angular size of the stimulus (Kinchla and Wolfe 1979). Although global precedence tends to shift towards a local advantage in older people, it is not the case in all of them, as in Bruyer and Scailquin (2000). Patients with a reduced field of view exhibit impairments of both global and local spatial scales, which is in line with previous findings that glaucoma impairs the processing of both low and high spatial frequencies (Mathieu et al 2022). Some patients have difficulties discriminating small letters in their foveal vision, probably owing to a greater susceptibility to crowding (Stievenard et al 2021). Although increasing both angular size and spacing reduces crowding and improves identification of local features, it also weakens the perception of global configurations. Reduced perception of global information can be detrimental to reading and driving.

## REFERENCES

- Badcock JC, Whitworth FA, Badcock DR, Lovegrove WJ (1990). Low-frequency filtering and the processing of local-global stimuli. *Perception*. 19(5):617-29.
- Blanckaert E, Rouland JF, Davost T, Warniez A, Boucart M (2022). Higher susceptibility to central crowding in glaucoma. *Clin Exp Optom*.1-7.
- Bruyer R, Scailquin JC (2000). The fate of global precedence with age. *Exp Aging Res*. 26(4):285-314.
- Dalrymple KA, Bischof WF, Cameron D, Barton JJS, Kingstone A (2010). Simulating simultanagnosia: spatially constricted vision mimics local capture and the global processing deficit. *Exp Brain Res*. 202(2):445-55.
- Fortenbaugh FC, Hicks JC, Hao L, Turano KA (2007). Losing sight of the bigger picture: peripheral field loss compresses representations of space. *Vision Res*. 47(19):2506-20.
- Fortenbaugh FC, Hicks JC, Turano KA (2008). The effect of peripheral visual field loss on representations of space: evidence for distortion and adaptation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 49(6):2765-72.
- Frezzotti P, Giorgio A, Toto F, De Leucio A, De Stefano N (2016). Early changes of brain connectivity in primary open angle glaucoma. *Hum Brain Mapp*. 37(12):4581-96.
- Georgiou-Karistianis N, Tang J, Mehmedbegovic F, Farrow M, Bradshaw J, Sheppard D (2006). Age-related differences in cognitive function using a global local hierarchical paradigm. *Brain Res*. 1124(1):86-95.
- Glen FC, Crabb DP, Smith ND, Burton R, Garway-Heath DF (2012). Do patients with glaucoma have difficulty recognizing faces? *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 53(7):3629-37.
- Han S, Yund EW, Woods DL (2003). An ERP study of the global precedence effect: the role of spatial frequency. *Clin Neurophysiol*. 114(10):1850-65.
- Hodapp E, Parrish RK, Anderson DR. *Clinical decisions in glaucoma*. St. Louis: Mosby; 1993.
- Kimchi R (1992). Primacy of wholistic processing and global/local paradigm: a critical review. *Psychol Bull*. 112(1):24-38.
- Kinchla RA, Wolfe JM (1979). The order of visual processing: « top-down, » « bottom-up », or « middle-out ». *Percept Psychophys*. 25(3):225-31.
- Kosslyn SM, Brown HD, Dror IE (1999). Aging and the scope of visual attention. *Gerontology*. 45(2):102-9.
- Kwon M, Liu R, Patel BN, Girkin C (2017). Slow reading in glaucoma: is it due to the shrinking visual span in central vision? *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 58(13):5810-8.

- Lahav K, Levkovitch-Verbin H, Belkin M, Glovinsky Y, Polat U (2011). Reduced mesopic and photopic foveal contrast sensitivity in glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 129(1):16-22.
- LaGasse LL (1993). Effects of good form and spatial frequency on global precedence. *Percept Psychophys.* 53(1):89-105.
- Lamb MR, Yund EW (1993). The role of spatial frequency in the processing of hierarchically organized stimuli. *Percept Psychophys.* 54(6):773-84.
- Lamb MR, Yund EW (1996). Spatial frequency and attention: effects of level-, target-, and location-repetition on the processing of global and local forms. *Percept Psychophys.* 58(3):363-73.
- Lamb MR, Robertson LC, Knight RT (1990). Component mechanisms underlying the processing of hierarchically organized patterns: inferences from patients with unilateral cortical lesions. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn.* 16(3):471-83.
- Legge GE, Gage R, Baek Y, Bochsler TM (2016). Indoor spatial updating with reduced visual information. *PloS One.* 11(3):e0150708.
- Lek JJ, Vingrys AJ, McKendrick AM (2014). Rapid contrast adaptation in glaucoma and in aging. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 55(5):3171-8.
- Lenoble Q, Lek JJ, McKendrick AM (2016). Visual object categorisation in people with glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 100(11):1585-90.
- Lenoble Q, Lossouarn A, Rouland JF, Boucart M (2022). Reduced peripheral vision in glaucoma and boundary extension. *Clin Exp Optom.* 1-8.
- Lux S, Marshall JC, Thimm M, Fink GR (2008). Differential processing of hierarchical visual stimuli in young and older healthy adults: implications for pathology. *Cortex.* 44(1):21-8.
- Martin M (1979). Local and global processing: The role of sparsity. *Mem Cognit.* 7:476-84.
- Mathieu R, Hereth E, Lenoble Q, Rouland JF, McKendrick AM, Boucart M (2022). Spatial frequency bands used by patients with glaucoma to recognize facial expressions. *Vis Cogn.* 30: 202-213.
- Navon D (1977). Forest before trees: The precedence of global features in visual perception. *Cognit Psychol.* 9(3):353-83.
- Oken BS, Kishiyama SS, Kaye JA, Jones DE (1999). Age-related differences in global-local processing: stability of laterality differences but disproportionate impairment in global processing. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 12(2):76-81.
- Paquet L, Merikle PM (1988). Global precedence in attended and nonattended objects. *J Exp Psychol Hum Percept Perform.* 14(1):89-100.

Rezvani Z, Katanfroush A, Pouretamad H (2020). Global precedence changes by environment: a systematic review and meta-analysis on effect of perceptual field variables on global-local visual processing. *Atten Percept Psychophys.* 82(5):2348-59.

Roux F, Ceccaldi M (2001). Does aging affect the allocation of visual attention in global and local information processing? *Brain Cogn.* 46(3):383-96.

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

Shamsi F, Liu R, Kwon M (2022). Binocularly asymmetric crowding in glaucoma and a lack of binocular summation in crowding. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 63(1):36.

Slavin MJ, Mattingley JB, Bradshaw JL, Storey E (2002). Local-global processing in Alzheimer's disease: an examination of interference, inhibition and priming. *Neuropsychologia.* 40(8):1173-86.

Smith ND, Crabb DP, Glen FC, Burton R, Garway-Heath DF (2012a). Eye movements in patients with glaucoma when viewing images of everyday scenes. *Seeing Perceiving.* 25(5):471-92.

Smith ND, Glen FC, Crabb DP (2012b). Eye movements during visual search in patients with glaucoma. *BMC Ophthalmol.* 12:45.

Staudinger MR, Fink GR, Mackay CE, Lux S (2011). Gestalt perception and the decline of global precedence in older subjects. *Cortex.* 47(7):854-62.

Stievenard A, Rouland JF, Peyrin C, Warniez A, Boucart M (2012). Sensitivity to central crowding for faces in patients with glaucoma. *J Glaucoma.* 30(2):140-7.

Wang Q, Qu X, Chen W, Wang H, Huang C, Li T, et al. (2012). Altered coupling of cerebral blood flow and functional connectivity strength in visual and higher order cognitive cortices in primary open angle glaucoma. *J Cereb Blood Flow Metab.* 41(4):901-13.



**AUTEUR : Nom : BONNERRE      Prénom : Pierre-Jean**

**Date de soutenance : 27 octobre 2023**

**Titre de la thèse :** Altération du champ visuel liée au glaucome primitif à angle ouvert et perception des configurations globales

**Thèse - Médecine - Lille 2023**

**Cadre de classement :** Doctorat de Médecine

**DES :** Ophtalmologie

**Mots-clés :** Glaucome – Cognition spatiale – Précédence globale – Stimuli composites

**Résumé :**

**Contexte :** Lorsque nous observons notre environnement, nous percevons habituellement sa configuration globale avant d'en identifier les composants. Cette dynamique perceptive appelée « effet de précédence globale » a été démontrée avec des stimuli composites (par exemple, une grande lettre composée de la répétition de petites lettres). L'objectif de cette étude était d'évaluer si l'altération du champ visuel périphérique liée au glaucome primitif à angle ouvert pouvait affecter la perception de la configuration globale, et par conséquent éliminer l'effet de précédence globale.

**Méthode :** Nous avons présenté en vision centrale quatre combinaisons de lettres composites variant aléatoirement selon trois tailles angulaires à une population constituée de trois groupes : patients atteints de GPAO, témoins sains appariés sur l'âge et témoins sains jeunes. Les participants avaient pour instruction de détecter une lettre cible prédéfinie et pouvant apparaître aléatoirement au niveau global (grande cible) ou au niveau local (petite cible) selon un paradigme go/no-go.

**Résultats :** On observait un « effet de précédence globale » pour tous les groupes concernant les stimuli de petite taille angulaire ( $4^\circ$ ), avec des temps de réponse plus courts lorsque la cible était présentée au niveau global (grande lettre). La précision des patients n'était pas significativement différente du hasard pour la cible locale ( $p = 0.41$ ), suggérant des difficultés à identifier les petites lettres. L'augmentation de taille angulaire des stimuli composites entraînait un changement de l'avantage global vers un « effet de précédence locale », avec des temps de réponse plus courts pour la cible locale dans tous les groupes. La précision des patients n'était pas significativement différente du hasard pour la cible globale concernant les stimuli de moyenne taille ( $8^\circ$  ;  $p = 0.71$ ) et grande taille ( $12^\circ$  ;  $p = 0.70$ ), suggérant des difficultés à percevoir la configuration globale.

**Conclusion :** Les patients atteints de GPAO semblent présenter des difficultés de perception à différentes échelles spatiales. La reconnaissance des cibles locales pourtant présentées en vision fovéolaire serait affectée par une plus grande sensibilité à l'encombrement (crowding). La reconnaissance des configurations globales pourrait être altérée par la diminution de sensibilité dans le champ visuel périphérique liée au glaucome primitif à angle ouvert.

**Composition du Jury :**

**Président :**                      **Monsieur le Professeur Jean-François ROULAND**

**Assesseurs :**                    **Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE**

**Madame le Docteur Maëlle BEERT-LECOUTERE**

**Directeur de thèse :**        **Madame le Docteur Muriel BOUCART**