



**HAL**  
open science

# La reconnaissance des objets et des scènes naturelles dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge

Thi Hà Châu Tran

► **To cite this version:**

Thi Hà Châu Tran. La reconnaissance des objets et des scènes naturelles dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Médecine humaine et pathologie. Université du Droit et de la Santé - Lille II, 2011. Français. NNT : 2011LIL2S010 . tel-00638964

**HAL Id: tel-00638964**

**<https://theses.hal.science/tel-00638964>**

Submitted on 7 Nov 2011

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université Lille Nord de France

Ecole Doctorale Biologie Santé

# THESE

Présentée par Thi Ha Chau TRAN

Pour obtenir le titre de  
DOCTEUR EN SCIENCES  
Spécialité : Neurosciences

La reconnaissance des objets et des scènes naturelles  
dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge

Thèse dirigée par Muriel BOUCART, PhD

Soutenue le 01/06/ 2011

## *JURY*

**Directeur de thèse** : Dr Muriel Boucart , Directrice de Recherche CNRS, Lab Neurosciences  
Fonctionnelles et Pathologies, CHU Lille, France

**Rapporteur externe** : Dr Eric CASTET, Directeur de Recherche CNRS, Institut des Neurosciences  
de la Méditerranée Marseille, France

**Rapporteur externe** : Pr Carl ARNDT, Service d'Ophtalmologie, CHU de Reims, France

**Président du jury** : Pr Pierre LABALETTE, Service d'Ophtalmologie, CHRU de Lille, France

« *Science sans conscience n'est que ruine de l'âme.* » François Rabelais

« *Savoir que l'on sait ce que l'on sait, et savoir que l'on ne sait pas ce que l'on ne sait pas : voilà la véritable intelligence.*». Confucius

« *J'entends et j'oublie,*

*Je vois et je me souviens,*

*Je fais et je comprends* » Confucius

« *La science ne se soucie ni de plaire, ni de déplaire* ». Anatole France

## Remerciements

Je remercie infiniment Mme Muriel Boucart, Directrice de Thèse, de m'avoir dirigé et épaulée tout au long de ce travail, de sa patience, de sa disponibilité et de sa grande gentillesse.

Je remercie tous les membres du jury qui, aimablement ont voulu lire et juger ce travail.

Je remercie Mr François Grateau, directeur de l'Institut Catholique de Lille, de m'avoir permis de réaliser ce projet avec une grande confiance.

Je remercie toutes celles et à tous ceux qui ont accepté de donner un peu leur temps à la science, et sans qui, ces travaux n'auraient pu être accomplis.

Je remercie les patients ainsi que leur famille qui ont accordé gracieusement leur temps pour participer à cette recherche

## ABREVIATIONS

AV : acuité visuelle

ATCD : Antécédents

DMLA : Dégénérescence maculaire liée à l'âge

MMS : Mini Mental State test

cd/m<sup>2</sup> : candelas/m<sup>2</sup>

CR : Champ rétinien

CGL : Colliculus Géniculé Latéral (Noyau thalamique)

EP : Epithélium pigmentaire

ERG : électrorétinogramme

RF : Fréquence radiale

M : Magnocellulaire

MLA : Maculopathie liée à l'âge

P : Parvocellulaire

PRL : Preferred Retinal Loci

OCT : Tomographie à Cohérence Optique

SLO : Scanning Laser Ophthalmoscope

# TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS .....	4
TABLE DES MATIERES .....	5
INTRODUCTION.....	7
Partie 1 : La dégénérescence maculaire liée à l'âge.....	8
1. Définitions.....	8
1.1 La maculopathie liée à l'âge ou vieillissement de la rétine.....	8
1.2 Les dégénérescences maculaires liées à l'âge.....	9
1.2.1 La DMLA atrophique.....	9
1.2.2 Les DMLA exsudatives.....	9
2. Epidémiologie et facteurs de risque de la maculopathie lié à l'âge et de la DMLA.....	10
3. Le diagnostic sémiologique de la DMLA.....	12
3.1 Acuité visuelle.....	12
3.2. Syndrome fonctionnel.....	13
3.3 L'examen biomicroscopique.....	14
3.4 Les méthodes d'imagerie.....	17
4. Traitement.....	19
4.1 Traitements médicaux et chirurgicaux de la DMLA.....	19
4.2 Réhabilitation de la basse vision.....	21
Partie 2 La qualité de vie dans la DMLA et retentissement psychologique.....	23
1. Considérations préliminaires sur la vision en ophtalmologie.....	23
2. Qualité de vie liée à la perte de la vision centrale.....	23
2.1. Les questionnaires.....	24
2.2. Corrélation entre les scores de qualité de vie et les mesures cliniques.....	27
3. DMLA et chutes.....	28
Partie 3 : La vision des patients DMLA.....	29
1. Corrélation anatomique et fonctionnelle de la macula.....	29
2. Scotome central dans la DMLA.....	31
2.1 La périmétrie.....	31
2.2. Micropérimétrie.....	34
2.3. Adaptation au scotome central, PRL.....	35
3. Traitement visuel de bas niveau dans la DMLA.....	38
3.1. Vision photopique et scotopique.....	38
3.2. Perception des couleurs.....	39
3.3. Perception du contraste.....	40
3.4. Perception des contours.....	46
3.5. Perception des mouvements.....	47
3.6. Perception de la profondeur.....	48
4. Traitement visuel de haut niveau dans la DMLA.....	48
4.1. L'acuité visuelle.....	48
4.2. Lecture et perception des mots.....	49
4.3. Perception des visages.....	56
4.4. Perception des objets.....	59
4.5 Perception de l'espace.....	63
5. Réorganisation cérébrale dans la DMLA : données de l'électrophysiologie et de l'imagerie cérébrale fonctionnelle.....	64

5.1. Etudes chez les animaux .....	64
5.2. Etude chez l'homme.....	65
<b>PROBLEMATIQUE ET METHODE GENERALE.....</b>	<b>70</b>
1. Problématique.....	70
2. Méthodologie générale.....	74
2.1. Participants .....	74
2.2. Mesures cliniques.....	75
2.3. Procédure.....	76
2.4. Statistique.....	76
<b>ETUDE 1 : Perception des scènes naturelles dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge..</b>	<b>77</b>
Etude 1 : Résumé de l'étude.....	78
<b>ETUDE 2: Discrimination Figure/Fond dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge. ....</b>	<b>84</b>
Etude 2 : Résumé de l'étude.....	91
<b>ETUDE 3 : L'effet du contraste dans la perception des objets et des scènes naturelles. ....</b>	<b>95</b>
Article soumis. ....	101
Etude 3 : Résumé de l'étude.....	102
<b>Etude 4: Distorsion de la mémoire visuelle et de la représentation de l'espace dans la DMLA.</b>	<b>105</b>
.....	105
Article soumis .....	128
Résumé de l'étude 4 .....	128
<b>DISCUSSION GENERALE, LIMITES, PERSPECTIVES .....</b>	<b>129</b>
Limites et perspectives .....	166
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>174</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>174</b>
Annexe 1 :Le mini-mental state (MMS). ....	195
Annexe 2 : Questionnaires sur la qualité de vie VFQ 25.....	198

# INTRODUCTION



# **Partie 1 : La dégénérescence maculaire liée à l'âge**

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est la première cause de baisse de l'acuité visuelle et de cécité légale chez les sujets âgés de plus de cinquante ans en France. Sa fréquence augmente avec l'âge. Cette pathologie affecte la qualité de vie, limite de nombreuses activités quotidiennes, et entraîne la perte de l'autonomie des sujets âgés.

## **1. Définitions**

La dégénérescence maculaire est définie par « une maladie chronique, dégénérative de la macula, chez les patients âgés de plus de 50 ans ». L'atteinte est souvent bilatérale et symétrique. L'apport des nouvelles techniques d'imagerie a conduit à un phénotypage plus précis, ce qui amène à distinguer la maculopathie liée à l'âge, (MLA) (« early age-related macular degeneration »), et la dégénérescence maculaire liée à l'âge proprement dite DMLA (« late AMD »)(Klein *et al.*, 1992). On distingue :

- La maculopathie liée à l'âge (MLA), ou vieillissement de la rétine, qui correspond au stade précurseur. Ces formes débutantes n'ont pas toutes le même potentiel évolutif.
- La Dégénérescence Maculaire liée à l'âge (DMLA), qui correspond au stade des complications. Les tableaux cliniques sont multiples divers et variés, mais conduisant tous inéluctablement à la destruction des photorécepteurs maculaires et à la perte de la vision centrale. Il en existe deux formes, la DMLA sèche (ou DMLA atrophique, ou atrophie géographique) et la DMLA humide (encore appelée DMLA exsudative, ou DMLA néovasculaire).

### **1.1. La maculopathie liée à l'âge ou vieillissement de la rétine**

La maculopathie liée à l'âge (MLA) survient autour de la cinquantaine, avec l'apparition des drusens au fond d'œil. On distingue des « petits » drusens (inférieurs à 63µm), ou drusens

miliaires, et des « gros drusens », ou drusens séreux. Ces différents types de drusens sont associés à des facteurs de risque distincts. Les drusens miliaires sont considérés comme de simples signes de vieillissement. Les drusens peuvent être associés à des anomalies de l'épithélium pigmentaire (hypo, hyperpigmentation, atrophie).

## **1.2. Les dégénérescences maculaires liées à l'âge**

Le regroupement des formes cliniques sous le terme générique de DMLA est justifié par l'évolution commune spontanée, dramatique vers la cécité légale. Dans tous les cas, leur identification requiert l'examen de base de l'angiographie à la fluorescéine, même si les nouvelles méthodes d'imagerie ont révélé des aspects nouveaux.

### **1.2.1. La DMLA atrophique**

Auparavant, l'atrophie a été regroupée avec tous les stades « sans exsudation », y compris les stades précoces d'altérations de l'épithélium pigmentaire. Elle apparaît ainsi prédominante. Depuis la distinction avec la classification internationale, entre les précurseurs non exsudatifs et la DMLA proprement dite, réservant ce terme pour les formes compliquées, cette forme est de fréquence pratiquement égale à la forme exsudative (en France : 56% atrophique et 45% exsudative). Des zones d'atrophies peuvent apparaître après la disparition des gros drusens et/ou leur calcification, ou après la résorption d'un décollement de l'épithélium pigmentaire, ou par involution des néovaisseaux choroïdiens des formes exsudatives.

### **1.2.2. Les DMLA exsudatives**

C'est grâce à l'angiographie à la fluorescéine que les néovaisseaux sous rétiniens ont été identifiés en 1967 par Gass. Actuellement, on distingue, dans la forme exsudative les néovaisseaux visibles et les néovaisseaux occultes. Les néovaisseaux visibles, ou « classiques », ou pré-épithéliaux, prolifèrent entre l'épithélium pigmentaire et la rétine

neurosensorielle. Ils ont une symptomatologie bruyante et rapidement menaçante. Cette forme est peu fréquente (15%) et inhabituelle. Elle peut s'observer en l'absence de drusens associés.

Les néovaisseaux occultes, ou sous épithéliaux, se développent entre les dépôts laminaires basaux et la membrane de Bruch. Cette forme est typique et fréquente (60 à 75% initialement occulte). Elle peut être identifiée, avant l'apparition des premiers symptômes, en angiographie au vert d'indocyanine lors de la surveillance du deuxième œil.

Les soulèvements, puis décollements de l'épithélium pigmentaire sont, dans la DMLA, toujours associés à une néovascularisation occulte. D'autres tableaux cliniques maculaires ou exsudatifs ont été isolés, grâce à l'angiographie au vert d'indocyanine (ICG), sans pourtant être ni distingués, ni séparés de la DMLA : la vasculopathie polypoïdale choroïdienne, l'anastomose chorioretinienne.

Les formes évoluées ou cicatricielles des lésions néovasculaires (aspect disciforme, hémorragies, exsudats, et atrophie péricentrale progressive, proliférations gliales, altérations rétiniennes secondaires), ne permettent pas de préjuger la forme de début ni d'une possibilité thérapeutique.

## ***2. Epidémiologie et facteurs de risque de la maculopathie lié à l'âge et de la DMLA.***

Des études concernant la prévalence (nombre de cas totaux) de la DMLA ont été réalisées dans différentes populations du monde mais l'hétérogénéité des définitions de la maladie rend difficile la comparaison des études (voir tableau 1), surtout pour les lésions précoces (maculopathie liée à l'âge). La prévalence de la DMLA augmente exponentiellement avec l'âge, atteignant une personne sur dix à 80 ans et plus. L'incidence (nombre de nouveaux cas) cumulée sur 5 ans des formes tardives (DMLA atrophique ou exsudative) est résumée dans le tableau 2 pour les études épidémiologiques réalisées aux Etats Unis (US Beaver Dam Eye

Study)(Klein *et al.*, 1992; Klein *et al.*, 1997), en Europe (European Rotterdam Study) (Klaver *et al.*, 1998; Smith *et al.*, 2001) et en France (étude Pathologies Oculaires liée à l'Âge))(Delcourt *et al.*, 2005)

**Tableau 1** : La prévalence de la maculopathie liée à l'âge et de la DMLA.

	65 à 74 ans	75 à 84 ans	Plus de 85 ans
MLA	15%	25%	30%
DMLA	1%	5%	13%

**Tableau 2**: Incidence de la DMLA dans les pays industrialisés.

Etude	Nombre de participants	Durée de suivi (années)	Incidence d'atrophie géographique	Incidence de DMLA néovasculaire	Incidence pour groupe d'âge		
					55-64	65-74	75-84
Beaver Dam	3582	5	0,3%	0,6%	0,3%	1,3%	5,4%
Rotterdam	6312	5	0		0,2%	1,3%	3,3%
POLA	1424	5	nd	nd	0,12%	0,58%	3,41%

En utilisant les projections de l'INSEE pour la population française et en l'absence du taux de prévalence, on peut estimer que le nombre de cas de DMLA va augmenter de 50% d'ici 20 ans et doubler d'ici 30 ans, en raison de l'augmentation du nombre de personnes de plus de 80 ans. Les femmes auraient un risque plus élevé dû à une espérance de vie plus longue. Une

augmentation exponentielle de l'incidence avec l'âge, un lien significatif avec les facteurs familiaux, et génétique (gène ApoE, ABCA4, CFH) et une association forte avec le tabagisme constituent des principaux facteurs de risque.

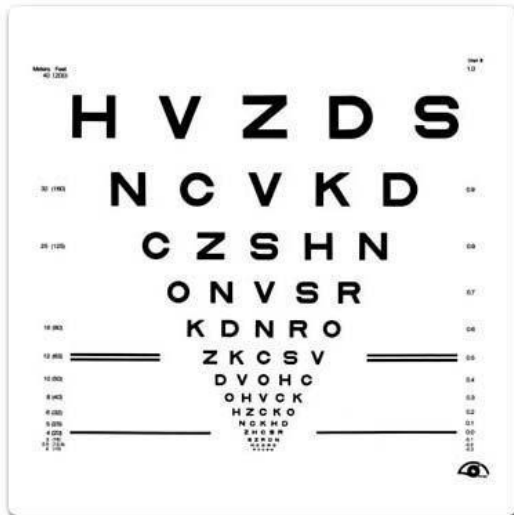
### **3. Le diagnostic sémiologique de la DMLA**

#### **3.1. Acuité visuelle**

La mesure de l'acuité visuelle consiste à évaluer le pouvoir de discrimination spatiale angulaire. Diverses échelles d'acuité sont utilisées en pratique clinique. On peut citer, concernant les échelles d'acuité visuelle de loin, l'échelle de Monoyer, la plus utilisée en France, mais également l'échelle de Snellen, les anneaux de Landolt et l'échelle ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study). Les échelles en vision de près, les plus utilisées restent celles de Parinaud et de Weiss-Rossano.

Dans la DMLA, l'échelle la plus adaptée est l'échelle ETDRS (Figure 1), dont l'intérêt a été démontré lors de l'étude sur le traitement précoce de la rétinopathie diabétique. On note le nombre de lettres lues correctement pour chaque ligne à 4 m et on ajoute 30 au résultat pour obtenir le score final. Si à 4m, le patient lit moins de 20 lettres, il faut ajouter +0,75 dioptrie sphérique à la réfraction, rapprocher le tableau à 1m, et faire lire les 6 premières lignes à un mètre.

Cette technique facilite la mesure des acuités visuelles en basse vision. Elle est particulièrement bien adaptée pour les patients atteints de la DMLA.



**Figure 1** : Exemple d'une planche d'ETDRS.

### 3.2. Syndrome fonctionnel

Au stade de la maculopathie liée à l'âge (MLA), l'acuité visuelle est préservée. On trouve à ce stade une diminution de la sensibilité au contraste et des modifications du sens chromatique de type jaunissement des couleurs (Sunness *et al.*, 1985; Holz *et al.*, 1995). A ce stade, la baisse de l'acuité visuelle et les métamorphosies constituent le syndrome maculaire. La baisse de l'acuité visuelle de près constitue le motif le plus fréquent de consultation. La grille d'Amsler peut être utile à la détection des premiers symptômes de la DMLA.

Dans la forme atrophique, la perte d'acuité visuelle est lentement progressive. Au stade précoce, l'altération fonctionnelle est peu ou pas ressentie. Les déficits localisés autour du point de fixation fovéale deviennent gênants lors de la lecture. Avec le temps, les plages d'atrophie progressent, en particulier en vision de près avec l'apparition de petits scotomes péricentraux. Le retentissement visuel est fonction de la taille et de la localisation des plages d'atrophie, puisque l'épargne fovéolaire peut persister jusqu'à un stade avancé. Lorsque l'atrophie est étendue et qu'elle atteint la fovéola, l'acuité visuelle baisse considérablement, le scotome devient central et plus dense.

La forme exsudative se manifeste par un syndrome maculaire complet avec baisse de l'acuité visuelle de loin et de près, des métamorphopsies, des troubles de la vision du contraste et de la vision des couleurs. Le scotome, initialement paracentral ou central relatif, devient progressivement absolu.



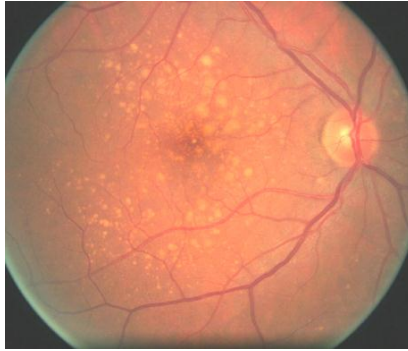
**Figure 2** : Simulation d'une vision normale (à gauche), d'une vision avec scotome dans la DMLA sèche (au centre) et d'une vision déformée par la DMLA humide (à droite). (Source [www.pointdevuedmla.ca](http://www.pointdevuedmla.ca))

### **3.3 L'examen biomicroscopique**

L'examen du fond d'œil permet de voir directement la papille, les vaisseaux, la rétine et toutes les formations anormales.

#### **3.3.1 La maculopathie liée à l'âge**

Les drusens, les hypo et hyperpigmentations de l'épithélium pigmentaire sont associés de manière variable et constituent la maculopathie liée à l'âge (Figure 3).



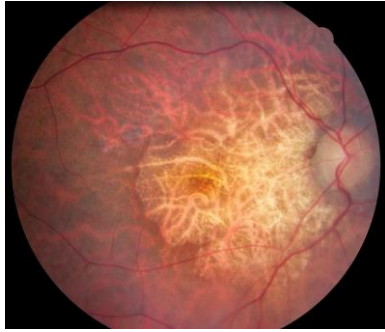
**Figure 3** : Maculopathie liée à l'âge : dépôts jaunâtres à contours flous, dont la surface est plus grande que celles des drusens miliaires (plus de 120  $\mu\text{m}$ ), associé à un dépôt pigmenté.

### 3.3.2 DMLA atrophique

Au fond d'œil, on observe une ou plusieurs zones d'atrophie de l'épithélium pigmentaire à bord parfaitement délimité, venant progressivement s'ajouter aux drusens ou les remplacer.

L'atrophie géographique peut se manifester par une plage atrophique unique ou par des plages d'atrophie multifocales. Au début de l'évolution, l'atrophie est périfovéolaire. Puis, ces plages d'atrophie vont s'élargir progressivement et se joindre aux plages avoisinantes selon une configuration en fer à cheval, puis en anneau, respectant dans un premier temps la fovéola pour l'atteindre ensuite, entraînant une baisse de l'acuité visuelle (Figure 4).

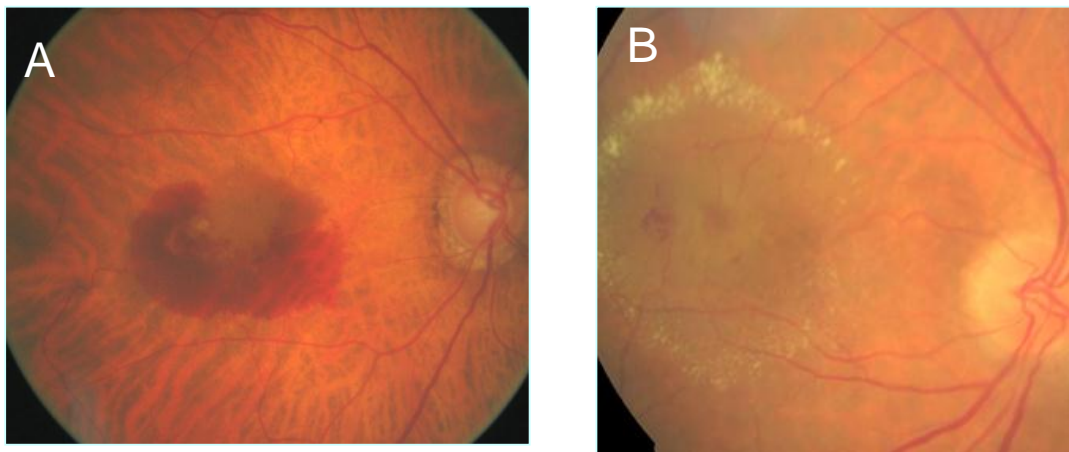




**Figure 4** : DMLA atrophique évoluée. Lésion centrale à limites nettes de bord ovale. La rétine interne est de transparence normale, et à travers elle, on devine de gros troncs vasculaires choroïdiens.

### 3.3.3 DMLA néovasculaire

On observe des signes indirects des néovaisseaux choroïdiens : zone de rétine blanc grisâtre, épaissie, à limites irrégulières, un soulèvement séreux de la rétine neurosensorielle, des hémorragies de niveaux différents en profondeur : intrarétiniennes plus punctiformes, sous rétiniennes ou sous l'épithélium pigmentaire (plus rouge sombre ou brun), des exsudats, et un œdème intrarétinien (Figure 5).



**Figure 5** : Rétinophotographie de DMLA exsudative : hémorragies sous rétiniennes et sous l'épithélium pigmentaire (A) ; hémorragies intra rétiniennes entourées d'exsudats circinés (B).

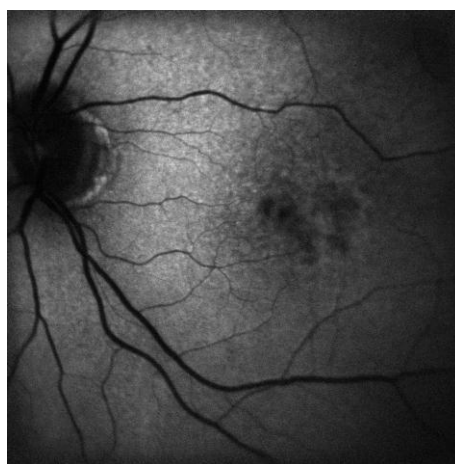
### 3.4 Les méthodes d'imagerie

Différentes méthodes d'imagerie rétinienne sont utilisées pour confirmer le diagnostic.

#### 3.4.1. Les clichés avant l'injection et les clichés en autofluorescence

Les clichés en couleurs sont utiles pour l'évaluation des signes précurseurs (drusens et migrations pigmentaires). Le cliché anérythro permet la reconnaissance des repères anatomiques vasculaires afin de localiser les lésions. Le cliché en lumière rouge met en évidence l'épithélium pigmentaire (EP) (hyper ou hypo pigmentation)

L'imagerie en autofluorescence, réalisée par le scanning laser ophtalmoscope confocal, est un moyen diagnostique non invasif permettant d'évaluer les altérations de l'épithélium pigmentaire. Le signal d'autofluorescence est dû au fluorophore des granules de lipofuscine dans les cytoplasmes des cellules de l'EP. L'absence de cellules de l'EP se traduit par une diminution du signal d'autofluorescence. La surface de l'atrophie peut être mesurée par un logiciel afin d'évaluer sa progression avec le temps (Holz *et al.*, 2007). Le taux de progression moyenne dans l'étude FAM (Fundus autofluorescence in Age-Related Macular Degeneration) est de 1.74mm<sup>2</sup> par an.



**Figure 6** : Diminution du signal à l'autofluorescence des zones d'atrophie de l'épithélium pigmentaire.

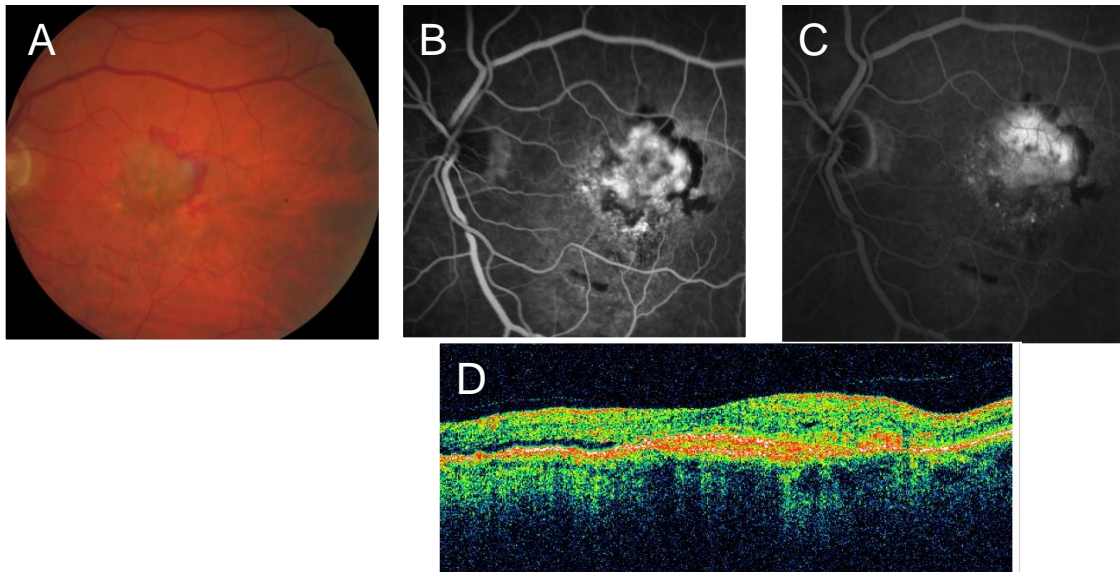
### **3.4.2 Angiographies rétiniennes : à la fluorescéine et au vert d'indocyanine**

L'angiographie à la fluorescéine fournit des signes indirects de la néovascularisation choroïdienne, l'angiographie au vert d'indocyanine permet la visualisation directe des vaisseaux choroïdiens.

Ces angiographies sont indispensables pour confirmer le diagnostic de néovascularisation choroïdienne d'une DMLA exsudative, établir les formes cliniques (pré épithéliale, sous épithéliale et sa composition), la localisation par rapport à la fovéola, la taille de la lésion néovasculaire (le plus grand diamètre linéaire, ou la surface de la lésion), et évaluer la réponse thérapeutique après le traitement (1999; Barbazetto *et al.*, 2003; Pieramici *et al.*, 2006; Bressler, 2009). Certaines formes (anastomoses chorioretiniennes et vasculopathies polyoïdales choroïdiennes) ne sont véritablement connues et identifiées que grâce au SLO-ICG (Sanning Laser Ophthalmoscope- Indocyanine Green Angiography).

### **3.4.3 Apport de la Tomographie en cohérence optique (OCT).**

L'OCT a l'avantage d'être rapide et non invasif, indolore et reproductible. Dans la MLA, l'OCT permet d'identifier l'absence d'une réaction exsudative. Au stade d'atrophie, l'OCT apporte une imagerie de confirmation uniquement en cas de plage d'atrophie de l'épithélium pigmentaire complète. Au stade de néovaisseaux choroïdiens, l'OCT identifie l'accumulation de liquide intra, sous rétinienne ou sous l'épithélium pigmentaire (Figure 7).



**Figure 7** : exemple d'une DMLA exsudative. L'examen du fond d'œil montre l'existence d'une lésion blanc grisâtre sous rétinienne (A). L'angiographie à la fluorescéine met en évidence une néovascularisation choroïdienne de type visible prédominant (B, C) et l'OCT montre une accumulation de liquide intra et sous rétinienne.

#### **3.4.4 Optique adaptative**

L'instrumentation d'imageries rétiniennes précédemment décrites reste cependant incapable de visualiser des structures telles que les photorécepteurs ou les cellules de l'épithélium pigmentaire. L'optique adaptative permet d'imager, de manière non invasive, la rétine à l'échelle cellulaire. L'application clinique est actuellement au stade d'étude préliminaire.

## **4. Traitement**

### **4.1 Traitements médicaux et chirurgicaux de la DMLA**

#### **4.1.1 Au stade de la MLA**

La micro nutrition peut être utilisée dans la prévention au stade de MLA (prévention primaire) ou lorsqu'un œil est déjà atteint par la maladie (prévention secondaire), afin de limiter le

risque de complications exsudatives comprenant des anti-oxydants (Vitamine A et C, bêta-carotène et zinc), lutéine et zéaxanthine, les acides gras poly insaturés (oméga-3) (2001; Lindblad *et al.*, 2009; Sangiovanni *et al.*, 2009)

#### **4.1.2 Traitement de la DMLA humide**

Les traitements médicaux de la DMLA sont multiples dans la prise en charge de cette maladie : 1) la photocoagulation au laser thermique des néovaisseaux extrafovéolaires, la photocoagulation périfovéolaire, le traitement au laser thermique des vaisseaux nourriciers 2) La thermothérapie transpupillaire 3) La photothérapie dynamique et 4) les injections de triamcinolone en intravitréenne ou périoculaire 5) les traitements anti-angiogéniques. Certains traitements ont été abandonnés depuis l'arrivée des anti-VEGF. Nous résumons ici les traitements actuellement indiqués et réalisés en pratique clinique quotidienne.

La photocoagulation au laser thermique est proposée lorsque les néovaisseaux choroïdiens sont de type visibles et de localisation extrafovéolaire. La limite de cette technique reste la fréquence de récurrence entraînant la baisse de l'acuité visuelle et surtout le nombre relativement faible des indications.

La photothérapie dynamique (perfusion de vertéporfine suivie d'une irradiation au laser 690nm, permettait un ralentissement de la perte de l'acuité visuelle dans l'étude TAP (néovaisseaux visibles) et VIP (néovaisseaux occultes), (Pieramici *et al.*, 2006; Barbazetto *et al.*, 2003). Les indications de la photothérapie dynamique sont nettement diminuées depuis l'ère des injections intravitréennes d'anti-VEGF. Elle est proposée en combinaison, pour certains praticiens aux patients répondant mal aux anti-VEGF.

Actuellement, les injections intravitréennes d'anti-VEGF (ranibizumab, ou bevacizumab) constituent le traitement de première intention dans la DMLA exsudative, quel que soit le type de néovaisseaux (Bressler, 2009). Ce type de traitement permet de réduire le risque de

perte d'acuité visuelle et augmente la chance de récupération visuelle par rapport à la photothérapie dynamique.

Les traitements chirurgicaux ont été proposés dans la prise en charge de la DMLA exsudative (e.g., la chirurgie d'exérèse des néovaisseaux) sont actuellement abandonnés, de même que la translocation maculaire limitée ou avec rétinotomie sur 360 degré ainsi que la chirurgie de drainage des hématomas. Cette prise en charge thérapeutique, non codifiée, donne des résultats variables et décevants comparée aux injections antiVEGF (en cas d'hématome limité) ou l'évolution spontanée (en cas d'hématome de grande taille). La greffe autologue de l'épithélium pigmentaire, récemment développée, est également décevante à cause de la récurrence néovasculaire sur le greffon (Maaijwee *et al.*, 2008; Stopa *et al.*)

#### **4.1.3 Traitement de la DMLA atrophique**

Actuellement, il n'existe pas encore de traitement efficace au stade avancé de la DMLA atrophique. De nombreuses molécules sont en cours de développement ou d'évaluation (anti-compléments, neuro protection). La greffe de cellules de l'épithélium pigmentaire donne des résultats fonctionnels limités malgré un succès anatomique (Falkner-Radler *et al.*).

#### **4.2 Réhabilitation de la basse vision**

Trois intervenants sont indispensables dans la rééducation de basse vision. L'ophtalmologiste vérifie la bonne cicatrisation de la lésion, et adresse le patient à l'orthoptiste, une fois que les phénomènes exsudatifs ont disparu après le traitement. Des tests simples (à la lampe à fente en demandant au patient de fixer le spot lumineux, à l'angiographie ou à l'OCT en demandant au patient de fixer les mires) permettent souvent de savoir si le patient a déjà développé spontanément une fixation excentrée spontanée (ou PRL = Preferred Retinal Locus).

L'orthoptiste effectue des rééducations de basse vision. La recherche de la fixation excentrée peut être effectuée au Scanning Laser Ophtalmoscope, ou par des moyens décrits plus hauts.

Les opticiens orientent le choix des systèmes grossissants (aides visuelles) : loupes (grossissement jusqu'à 10x), les systèmes optiques (sur correction en vision de près, des loupes électroniques, les systèmes télescopiques pour la vision de loin (lecture d'un nom de rue), des filtres colorés pour améliorer le contraste et la vision de loin, pupitres et lampes directionnelles pour améliorer le contraste du texte en vision de près. L'objectif de la rééducation de basse vision est d'utiliser différentes techniques afin de mieux utiliser le PRL. Cependant, ces aides visuelles sont utiles seulement quand le patient effectue des tâches ne nécessitant ni mobilité ni orientation. Cette rééducation de basse vision permet d'aider les patients à utiliser au mieux leur capacité visuelle résiduelle et adapter les activités quotidiennes à leur handicap.

La vision artificielle, actuellement disponible en phase 2/3 pour la rétinopathie pigmentaire et la DMLA atrophique sévère, est constituée d'une caméra vidéo miniature montée sur les lunettes du patient lié à un microprocesseur et à un implant rétinien. Les images captées par la caméra sont ensuite transformées par un microprocesseur en signal électronique. Ce signal est transmis par des électrodes placées sur la surface rétinienne aux neurones viables (cellules ganglionnaires, cellules bipolaires) jusqu'au cortex visuel (Chader *et al.*, 2009).

## **Partie 2 La qualité de vie dans la DMLA et retentissement psychologique**

### **1. Considérations préliminaires sur la vision en ophtalmologie**

L'évaluation objective de la fonction visuelle fait partie de tout examen ophtalmologique, mais n'est pas toujours à même de cerner totalement la « gêne fonctionnelle » ressentie par le patient, qui le plus souvent, motive sa consultation. En effet, le patient est assez fréquemment amené à consulter devant des limitations ou des difficultés dans l'accomplissement des tâches de la vie quotidienne, et il existe parfois une certaine discordance entre les mesures cliniques et la plainte fonctionnelle.

La fonction visuelle est une fonction sensorielle complexe, dont l'évaluation ne doit pas se limiter pour le praticien à la mesure de l'acuité visuelle (Dubuc *et al.*, 2009). Il existe en effet plusieurs autres composantes qui ne sont pas moins importantes, dont l'exploration fait partie de l'examen ophtalmologique, ou des explorations fonctionnelles complémentaires.

### **2. Qualité de vie liée à la perte de la vision centrale**

Les symptômes ressentis par le patient peuvent être considérés comme faisant partie intégrante de sa qualité de vie, au même titre que les limitations de l'activité, l'impact psychologique, et social de la pathologie. Il existe parfois une différence entre l'évaluation des symptômes et de leur retentissement par le patient lui-même et par le praticien, notamment dans la DMLA. En effet, il existe une sous estimation de la dégradation de qualité de vie liée à la cécité par la DMLA par le praticien comparée à celle rapportée par les patients (Brown *et al.*, 2000).

La vision est un élément prépondérant dans les inter-relations sociales, notamment dans la reconnaissance des personnes et des expressions faciales (sourire, colère, étonnement...)



## 2.1. Les questionnaires

Les évaluations psychométriques sur la qualité de vie sont multiples dans la DMLA. Les questionnaires utilisés dans les études sur la qualité de vie chez les patients atteints de la DMLA comprennent la *Visual Function 14* (VF-14) comprenant 14 items (Mackenzie *et al.*, 2002), la *SF-12 QOL* (*Short Form-12 items Quality of Life*) (Cahill *et al.*, 2005), la *National Eye Institute Visual Function Questionnaire 39* (NEI-VFQ 39) (Berdeaux *et al.*, 2005). Le questionnaire le plus utilisé est le *National Eye Institute Visual Function Questionnaire 25* (NEI-VFQ 25) (Cahill *et al.*, 2005), utilisé dans 29% des articles publiés sur la qualité de vie liée à la vision (Miskala *et al.*, 2003; Finger *et al.*, 2008). Récemment, le MacDQoL (*Macular Disease-Dependent Quality of Life*) a été développé afin d'évaluer la qualité de la vie liée à la vision avant et après une intervention. (Voir annexes 2 et 3 les items de la VFQ-25 et MacDQoL).

Le NEI-VFQ 25 comporte 25 questions réparties en 3 catégories et 12 sous groupes :

- La première catégorie concerne la santé générale (1 question).
- La deuxième catégorie concerne la qualité de vision jugée par le sujet : la vision générale, les difficultés dans la réalisation des tâches de la vision de loin (3 questions), les difficultés dans la réalisation des tâches de la vision de près (3 questions), la vision périphérique (1 question), la vision des couleurs (1 question).
- La troisième catégorie comprend 6 sous groupes concernant la qualité de vie : la dépendance (3 questions), les limitations d'activités (2 questions), la santé mentale (4 questions), la fonction sociale (2 questions), la conduite automobile (2 questions), et la douleur oculaire (2 questions) (Mangione *et al.*, 2001).

Le MacDQoL permet une évaluation individuelle de la qualité de vie spécifique à la vision avant et après une intervention (Mitchell *et al.*, 2008). Ce questionnaire évalue l'impact de la

DMLA dans 23 domaines de la vie ainsi que leur importance pour chaque personne (les tâches ménagères, la gestion des affaires personnelles, le shopping, le travail, les relations personnelles, la vie de famille, la vie sociale et l'amitié, l'apparence physique, l'activité physique, les sorties (à pied, bus, train, voiture), les vacances, les loisirs et les activités (lecture, télévision, radio), la confiance en soi, la motivation à atteindre un but, la réaction de l'entourage, le sentiment sur l'avenir, la situation financière, l'indépendance, le repas, le temps nécessaire pour réaliser une tâche, ou pour profiter de la nature (Mitchell *et al.*, 2008). Cette évaluation psychométrique inclut, non seulement les mesures de la fonction visuelle et les tâches, mais également l'aspect émotionnel du bien-être et de la relation sociale.

Les sujets atteints de DMLA ont plus besoin d'assistance pour réaliser les activités quotidiennes que les sujets âgés avec vision normale (Williams *et al.*, 1998). Les difficultés rencontrées dans les activités quotidiennes sont multiples: lire les journaux, lire l'heure, se déplacer autour de leur maison et reconnaître les visages. Les items sur la dépendance, la santé mentale et la relation sociale mettent en évidence une perte de l'indépendance, une majoration de l'anxiété et des problèmes d'interaction sociale. Ils ont plus de difficultés pour faire des courses (retrouver des objets sur une étagère encombrée, trouver la petite monnaie, préparer les repas, et composer les numéros de téléphone) que le groupe témoin.

Les patients DMLA n'ont plus la volonté de conduire quand la DMLA est unilatérale et deviennent incapables de conduire en cas de DMLA bilatérale. Decarlo et al (2003) ont indiqué que seulement 24 % des patients continuent à conduire, et ces conducteurs réduisent la distance de conduite automobile..

Quand la DMLA est bilatérale, les scores sont plus faibles dans tous les items, sauf celui concernant la vision périphérique. Les scores sont particulièrement bas pour les questions des sous groupes concernant l'indépendance, la santé mentale, et la fonction sociale, démontrant que la bilatéralité aggrave l'isolation sociale des personnes âgées atteintes de la DMLA. Le

score concernant la vision périphérique est moins bon dans le groupe DMLA que dans le groupe de référence, mais la diminution est faible, et le score de la vision périphérique ne varie pas avec la bilatéralité de la maladie.

**Tableau 3** : Comparaison des scores de NEI-VEQ-25 dans le groupe atteint de DMLA bilatérale sévère, du groupe atteint de DMLA de degré variable et le groupe de référence (Mangione *et al.*, 2001).

NEI-VFQ-25	DMLA bilatérale sévère	DMLA de degré variable	Groupe contrôle
Vision générale	31,4	53	83
Tâches avec vision de loin	38,8	56	93
Tâches avec vision de près	29,4	54	92
Vision périphérique	66,8	77	97
Vision des couleurs	67,5	85	98
Dépendance	42,7	72	99
Difficultés des rôles	38,2	61	93
Santé mentale	34,1	58	92
Fonction sociale	58,4	73	99
Conduite automobile	16,1	39	87
Douleur oculaire	81,8	87	90

La perte progressive de la vision centrale entraîne un impact mesurable de la qualité de vie, et la santé mentale. Les personnes atteintes de la DMLA sont particulièrement affectées par la dépression (Brody *et al.*, 2001). L'impact de la DMLA sur la qualité de vie semble comparable à celui que peuvent avoir d'autres maladies chroniques sévères, comme les maladies rhumatismales, l'asthme, le diabète ou les accidents vasculaires cérébraux (Chia *et*

*al.*, 2004). Il a été démontré que les patients sont prêts à échanger de plus en plus d'années restantes de vie contre le retour à une vision normale, lorsque l'acuité visuelle diminue. Les patients dont l'acuité visuelle du meilleur œil est inférieure à 1/10 seraient prêts à échanger plus de la moitié de leurs années restantes (48%) (Chia *et al.*, 2004). La dépression et la chute chez les sujets âgés peuvent être une conséquence de la perte de la vision centrale.

Les traitements de la DMLA (thérapie photodynamique, injection intravitréennes d'anti-VEGF) ont montré une amélioration significative du score de qualité de vie. Après la thérapie photodynamique, les scores sur la santé mentale et la limitation d'activité ont été améliorés (Kyo *et al.*, 2006). Après le traitement par anti-VEGF, les scores ont été améliorés globalement, que l'œil traité soit le meilleur ou non (Bressler *et al.*, 2010). Les résultats des questionnaires montrent une amélioration des scores sur la vision générale, de loin et de près, mais c'est l'amélioration de la vision de près, notamment l'item « lire des journaux » qui est la plus significative (Frennesson *et al.*, 2010).

## **2.2. Corrélation entre les scores de qualité de vie et les mesures cliniques**

De nombreuses études (Mangione *et al.*, 2001; Chia *et al.*, 2004; Frennesson *et al.*, 2010) ont évalué la relation entre les scores de la qualité de vie VFQ-25 et les mesures anatomiques et fonctionnelles chez les patients atteints de la DMLA. Ces études ont montré qu'il n'y a pas de relation entre l'âge et la plupart des items de la qualité de vision ; que les capacités résiduelles à réaliser des activités quotidiennes sont corrélées à l'acuité visuelle; que la durée de la perte de la vision du deuxième œil est corrélée négativement avec la vision générale; qu'il existe une corrélation entre la mesure de l'acuité visuelle et le score de la vision générale ; et qu'il y a une corrélation négative entre la taille de la lésion et la vision des couleurs. Cependant, il n'y a pas de relation entre la taille de la lésion et d'autres items du questionnaire. Ceci peut

être expliqué par les réponses aléatoires, puisque la question sur la vision des couleurs est basée simplement sur la capacité à coordonner les couleurs des vêtements.

Les scores obtenus au questionnaire MacDQoL sont également associés à de nombreuses mesures telles que la vision de loin, la vision de près, la sensibilité aux contrastes, la vitesse de lecture, la reconnaissance des couleurs, et la présence ou l'absence du scotome (Mitchell & Bradley, 2006). Ces scores augmentent ou diminuent avec la fonction visuelle dans le temps (Mitchell *et al.*, 2008).

### **3. DMLA et chutes**

Les chutes constituent un problème de santé publique. En France, il se produit plus de 400000 chutes par an. La chute constitue la principale cause de décès par traumatisme chez les personnes âgées ([www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr)). La DMLA n'altère pas seulement la qualité de vie mais augmente également le risque de chute. Les patients atteints de la DMLA exsudative ont deux à trois fois plus de risque de chute que les autres sujets de même âge (Soubrane *et al.*, 2007). Les patients DMLA contrôlent moins bien leur équilibre (Elliott *et al.*, 1995) et leur performance de mobilité est diminuée par rapport aux sujets contrôles (Brown *et al.*, 1986). Les patients atteints de la DMLA ont une instabilité posturale, des troubles de l'équilibre, à cause de la diminution de la sensibilité aux contrastes et des déficits du champ visuel (Wood *et al.*, 2009). La performance de la mobilité, mesurée par la PPWS (« Percentage of Preferred Walking Speed ») est diminuée. Cette diminution de la mobilité est corrélée avec le déficit du champ visuel, mais pas à la mesure de l'acuité visuelle (Brown *et al.*, 1986). A l'inverse, la fréquence de dégénérescence maculaire liée à l'âge chez les chuteurs (d'âge moyen de 83.4 ans) est de 31%, ce qui est trois fois plus élevé que ce qui est rapporté dans les études épidémiologiques.

## Partie 3 : La vision des patients DMLA

### 1. *Corrélation anatomique et fonctionnelle de la macula*

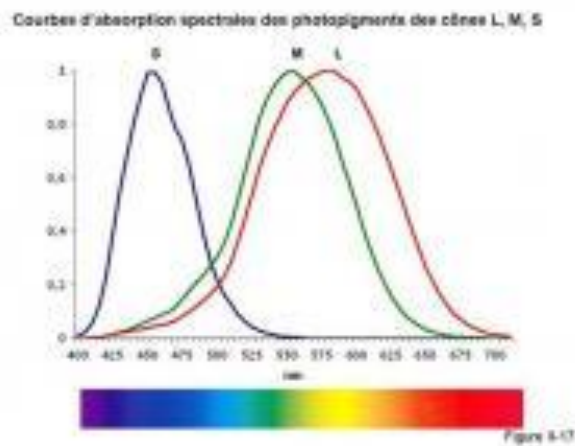
La macula est sans doute le système le plus performant pour la résolution spatiale et la reconnaissance des objets. Cette capacité est possible malgré le faible nombre de cônes au sein de la fovéa (500 000 environ soit 10% du nombre total), grâce à leur densité au sein de la petite surface fovéale (environ 200 000 cônes par  $\text{mm}^2$  en moyenne). L'acuité visuelle obtenue et mesurée dans les conditions optimales de correction de la réfraction, est liée à la densité des cônes dans la fovéa.

La lecture, dans des conditions confortables, nécessite un champ visuel d'un angle de vision d'au moins quatre degrés en horizontal et deux degrés en vertical. La lecture d'un document, sans l'aide d'un matériel grossissant, nécessite une acuité visuelle de 4/10 et une densité des cônes d'environ 20 000 par  $\text{mm}^2$ . Une réduction significative du nombre de cônes, comme au cours de la DMLA, entraîne une baisse d'acuité visuelle, de mauvaises performances à la lecture, une atteinte du champ visuel central. L'atteinte profonde des cônes entraîne un dysfonctionnement de la perception des surfaces claires, et de mauvaises performances visuelles, en particulier pour la lecture, la reconnaissance d'un visage ou d'un objet.

Les photopigments contenus dans les parties externes des cônes permettent la transformation d'un signal lumineux en un courant biologique ionique. Cette étape est la *phototransduction*. L'absorption des photons induit l'hyperpolarisation des cônes, en fonction de l'intensité de la stimulation. Selon la longueur d'onde des photons lumineux absorbés, trois types de cônes sont distingués : les cônes L, qui présentent une probabilité d'absorption autour d'une longueur d'onde proche de 560 nm (grandes longueurs d'onde) ; les cônes M, qui présentent une probabilité maximale d'absorption autour d'une longueur d'onde proche de 530 nm (moyennes longueurs d'onde) et les cônes S (courtes longueurs d'onde)(Figure 8). Aucune particularité histologique ne permet de les distinguer. Ce sont des différentes probabilités

d'absorption des photons lumineux qui permettent de séparer les cônes en trois catégories. Les cônes L constituent 60% environ de l'ensemble des cônes, les cônes M environ 30% et les cônes S 10% environ. Les cônes restent dépolarisés à l'obscurité.

La diminution du nombre de cônes entraîne une atteinte du sens chromatique, mais aussi de la sensibilité aux contrastes en raison de la désintégration des champs récepteurs (Leid & Guepratte, 2002) (Guenther & Zrenner, 1993).



**Figure 8 :** Séparation fonctionnelle des cônes L, M, S.

Ainsi, la dégénérescence maculaire liée à l'âge n'apparaît pas comme une simple entité morphologique. Cette maladie a une longue histoire naturelle et il n'est pas surprenant que la relation entre les changements morphologiques de la rétine et la vision soit différente. De nombreuses caractéristiques cliniques peuvent influencer la fonction visuelle. Elles comprennent :

- La nature de la maladie. La forme exsudative entraîne une baisse de l'acuité visuelle brutale et sévère alors que la forme atrophique entraîne une perte plus progressive et moins sévère de la vision (Ferris *et al.*, 1984)

- La localisation de la lésion. La présence de la lésion dans la zone avasculaire et la distance entre la berge postérieure de la lésion et la fovéola correspond à une vision plus faible (Bressler *et al.*, 1982).
- L'étendue de la lésion. Dans la DMLA atrophique, l'épargne fovéolaire entraîne une variation d'acuité visuelle pour chaque niveau d'atrophie (Sunness *et al.*, 1999).
- Les composantes de la lésion. Dans la DMLA exsudative, les yeux avec fibrose sous rétinienne ont une vision plus faible que les yeux sans fibrose (Bressler *et al.*, 1982).

## **2. Scotome central dans la DMLA**

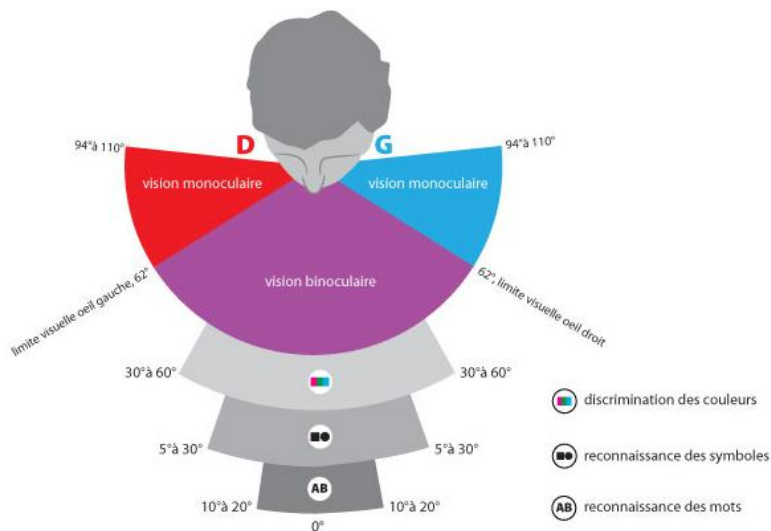
### **2.1. La périmétrie**

Chez un sujet avec vision normale, la sensibilité à la lumière est meilleure au niveau de la fovéa. Cette sensibilité rétinienne diminue régulièrement en fonction de l'excentricité, jusqu'aux limites absolues qui sont définies par

- 60 degrés en champ nasal
- 95 degrés en champ temporal
- 60 degrés en champ supérieur
- 70 degrés en champ inférieur

La tâche aveugle est située à 15 degrés du point de fixation, en champ temporal.





**Figure 9** : Limite du champ visuel chez l'homme et limite de la fonction visuelle en fonction de l'excentricité.

Il existe plusieurs méthodes permettant le relevé de champ visuel.

- La périmétrie de Goldmann est cinétique. Son utilisation nécessite un technicien expérimenté et ne met que très difficilement en évidence des déficits localisés.
- La périmétrie statique (Humphrey, Octopus, ou Métrovision) a l'avantage d'être automatisée et quantitative. Certains constructeurs proposent une périmétrie cinétique automatisée, qui peut être couplée à la périmétrie statique (périmétrie mixte).

La sensibilité lumineuse est mesurée avec une échelle logarithmique graduée en décibel (dB), qui inclut 32 niveaux différents de sensibilité entre 0 dB à 31 dB. La plus grande sensibilité lumineuse (31dB) correspond à la plus faible luminance du test ( $0.2 \text{ cd/m}^2$ ) et le plus faible niveau de sensibilité correspond à la plus grande luminance du test ( $318 \text{ cd/m}^2$ ). Une altération du champ visuel est définie par une diminution de la sensibilité lumineuse par rapport à la valeur normale de référence, autrement dit, les tests sont perçus seulement lorsque la luminance est supérieure à la norme. Cette perte de sensibilité est mesurée en dB :

$$\text{Déficit (dB)} = \text{sensibilité normale (dB)} - \text{sensibilité du sujet (dB)}.$$

Si le test n'est pas vu malgré une luminance maximale, on parle de déficit absolu, ou scotome absolu. Si la sensibilité rétinienne est diminuée par rapport à la référence, on parle de scotome relatif.

Les études sur le champ visuel ont été réalisées surtout au stade de maculopathie liée à l'âge, lorsque l'acuité visuelle est préservée et que la fixation est stable, permettant l'obtention d'un examen fiable. La périmétrie centrale (10° centraux) montre une diminution de la sensibilité maculaire, par rapport aux sujets contrôles de même âge. Cette diminution s'observe surtout lorsque les drusens sont confluents, et associés à une hyperpigmentation ou à une atrophie focale de l'épithélium pigmentaire (Midea *et al.*, 1997).

Au stade de la DMLA, la périmétrie est rarement utilisée du fait des difficultés de fixation chez ces patients mettant en cause la fiabilité de l'examen. De plus, les lésions sont visibles au fond d'œil (atrophie, lésion néovasculaire) permettant ainsi de prévoir le déficit attendu. La périmétrie statique met en évidence une diminution de la sensibilité rétinienne dans les 20 degrés centraux, alors que la sensibilité rétinienne de la rétine périphérique atteint le seuil normal (Sunness *et al.*, 1985).

A ce stade, le scotome est variable au niveau d'intensité, de taille, de localisation, et de forme, en fonction des lésions au fond d'œil. Dans la DMLA atrophique, le scotome est central, à bord net, d'intensité variable, localisé au niveau de la zone correspondant à l'atrophie. Dans la DMLA néovasculaire, le scotome central est dense. Cependant, plusieurs patients qui ont des scotomes secondaires à la DMLA ne perçoivent pas de points noirs. Ils décrivent des objets qui « disparaissent » ou « partiellement flous » ou ayant un mélange de ces caractéristiques.

Les patients DMLA avec scotome maculaire peuvent utiliser une fixation excentrique, qui est souvent moins stable que la fixation fovéolaire, le scotome peut être excentré alors que la lésion est centrale au fond d'œil (Schuchard, 2005).

## 2.2. Micropérimétrie

La micropérimétrie est une méthode diagnostique (Scanning Laser Ophthalmoscope produit par Rodenstock , MP1 par Nidek) permettant de localiser, avec une grande précision, le point de fixation (maintien de l'image d'un objet au centre de la zone avasculaire centrale) et d'évaluer le seuil de sensibilité différentielle de la rétine (forme et localisation de scotome). En présence d'altérations maculaires, elle permet de définir si la fixation est centrale ou excentrique (point de fixation préférentielle) et si elle est plus ou moins stable.

Le scotome est de taille et d'aspects variables en fonction de la taille et la forme de la lésion (multiple ou non, aspect en fer à cheval, en anneau) (Schuchard *et al.*, 1999). Habituellement, le scotome atteint 10° centraux au début de la maladie et mesure jusqu'à 10 à 20 degrés lorsque la maladie est plus avancée (Fletcher *et al.*, 1999). La tâche aveugle mesure 6 degrés en largeur et 8 degrés en hauteur (Armaly, 1969).

Un degré d'angle de vision correspond à 0,3mm de rétine, la macula de 6mm environ, couvrent ainsi 15-20 degrés de champ visuel central (Cheung & Legge, 2005). De ce fait, la DMLA entraîne une perte de la vision centrale dans les 15-20 degrés centraux du champ de vision. Le tableau 4 résume les définitions en anatomie et en vision de la macula.

**Tableau 4** : Définition des angles de vision

Localisation anatomique	Angle de vision
Rétrofovéolaire : 0 µm	Vision fovéolaire : entre 0 à 1 degré
Juxtafovéolaire : entre 1 à 199µm	Vision parafovéolaire : entre 1,6 à 2 degrés
Extrafovéolaire : au-delà de 200µm	Vision périfovéolaire : de 2 à 10 degrés

## **2.3. Adaptation au scotome central, le PRL**

### **2.3.1. Définition**

Lorsque la maladie atteint la fovéola, entraînant l'apparition d'un scotome central, les patients adoptent souvent une fixation extrafovéolaire, appelée auparavant « pseudofovéa ». Depuis ces deux dernières décennies, les chercheurs utilisent le terme « PRL » (*Preferred Retinal Locus*), ou Point de Fixation Préférentielle pour désigner le point de fixation excentré (Cummings *et al.*, 1985).

### **2.3.2. Stabilité de la fixation normale**

Beaucoup d'études ont été réalisées sur le point de fixation au niveau du PRL. Pour définir une fixation normale, Crossland et Rubin (Crossland & Rubin, 2002) ont mesuré la stabilité de la fixation au SLO chez les sujets sains. Les participants devaient fixer une croix de 2.5° pendant 10 s, la fixation était mesurée avec le SLO et l'eyetracker à la lumière infrarouge, la tête étant immobilisée. La fixation est définie par une région elliptique, dans laquelle se maintient la position de l'œil, qui varie de 100 à 650 min arc<sup>2</sup> (ce qui correspond à une surface circulaire de 0.2 à 0.5° en diamètre).

### **2.3.3. La fixation chez les patients DMLA**

Les patients DMLA ont une fixation moins stable que les sujets avec vision normale, allant de 1° à 8°. La surface de la zone de fixation est 2 à 15 fois plus large que chez les sujets avec vision normale (Schuchard *et al.*, 1999) Il a été démontré que, plus la taille du scotome augmente, plus la fixation est instable (Whittaker *et al.*, 1988). Une fixation est relativement stable quand le scotome ne dépasse pas 20° centraux. Au-delà de 20° d'excentricité, la fixation est instable et les PRL sont multiples.

*Dans la DMLA atrophique*, il existe un scotome absolu correspondant aux aires de rétine atrophique. Le patient continue à maintenir une fixation centrale stable tant qu'il existe une épargne fovéolaire (jusqu'à 2° centraux), puis il y a instauration d'une fixation excentrique.

*Dans la DMLA exsudative*, un scotome absolu, correspondant à l'aire néovasculaire est mis en évidence. Il n'y a pas de corrélation entre le siège de la lésion et la stabilité de la fixation. Chez les sujets avec néovaisseaux choroïdiens, la fixation est centrale et stable dans 75% des cas, centrale mais instable dans 15%, et excentrée et instable dans 9% des cas (Fujii *et al.*, 2003). La stabilité de la fixation n'est pas corrélée à l'épaisseur maculaire, ni au type de néovaisseaux.

Parmi les patients atteints de la DMLA exsudative, les patients traités par anti-VEGF ont une fixation plus centrale et plus stable que les patients non traités (Pearce *et al.*, 2009), et que les injections intravitréennes d'anti-VEGF améliorent non seulement l'acuité visuelle mais également la stabilité du point de fixation (Gonzalez *et al.*, *in press*).

#### **2.3.4. Localisation du PRL dans la DMLA**

Généralement, il n'y a pas de localisation rétinienne particulière par rapport au scotome central pour développer le PRL. Dans une population de 825 patients malvoyants avec scotome central, 84,4% des yeux ont développé le PRL, qui varie de 1° à 9° en diamètre (Fletcher *et al.*, 1999). Seulement 4,4% des yeux n'ont pas développé de PRL. On observe que ce PRL est situé à 2,5° autour d'un scotome dense. Dans une étude sur la localisation du PRL et sa relation avec les performances à la lecture chez 99 patients, Fletcher *et al.* (1999) ont montré que le scotome central se trouve à droite du PRL ou de la fovéa dans 22% des yeux ; à gauche dans 15% des yeux; à la fois à droite et à gauche dans 26% des yeux; au dessus ou dessous dans 19% des yeux, et 17% des yeux n'ont pas de scotome dense. La

position du scotome central par rapport au PRL/fovea n'est pas un facteur déterminant pour la performance de lecture.

Une fixation excentrique apparaît de façon naturelle et fiable lorsque la fovéa n'est plus fonctionnelle dans les deux yeux et que le patient présente un scotome central bilatéral. Lorsqu'il existe une différence d'acuité visuelle, le système visuel utilise le PRL du meilleur oeil, et le PRL de l'œil dominant en cas d'iso-acuité (Schuchard, 2005).

Les études SLO ont montré que les patients avec scotome central peuvent avoir plusieurs PRL. Whittaker et al (Whittaker *et al.*, 1988) ont suggéré que lorsque le scotome dépasse les 20° centraux, le patient développe probablement de multiples PRL.

Le système visuel utilise ces PRL pour accomplir les tâches visuelles, par exemple dans la reconnaissance des objets, diriger les mouvements de l'œil pendant la lecture ou la recherche d'objets (Timberlake *et al.*, 1986; Timberlake *et al.*, 1987; Whittaker *et al.*, 1988; Sunness *et al.*, 1996; Sunness *et al.*, 1997; Schuchard, 2005; Sunness & Applegate, 2005; Watson *et al.*, 2006). La qualité d'un PRL (stabilité de la fixation, poursuite, saccades) doit être suffisante pour réaliser la lecture et les activités quotidiennes (cf paragraphe lecture). Certaines études ont montré que lorsque les patients ont des PRL multiples, ils les utilisent pour différentes tâches (Sunness *et al.*, 1996; Deruaz *et al.*, 2002). Déruaz et al ont montré que certains patients utilisent différents PRL pour les différentes tailles des mots, d'autres utilisent des PRL multiples en fonction de la longueur des mots.

A la différence de la lecture, la capacité de l'œil à faire des mouvements pour que l'image cible reste dans la zone du PRL n'est pas corrélée à la précision et à l'efficacité de l'exploration visuelle. Les patients DMLA, ont en moyenne des saccades plus nombreuses et plus courtes que les sujets avec vision normale, et la capacité d'exploration visuelle est diminuée quelque soit la localisation du PRL (Schuchard, 2005).

En somme, les auteurs qui étudient la lecture chez les patients présentant un scotome central se sont penchés sur le concept de PRL. Pourtant le PRL reste encore très complexe à étudier et soulève de nombreuses controverses. Récemment, Crossland et al ont montré que le point de fixation est différent lorsque le patient fixe une croix (fixation PRL) ou un mot (reading PRL) chez les patients DMLA alors que le point de fixation est le même chez les sujets avec vision normale (Crossland *et al.*, *in press*). La question du PRL préférentiel reste encore non élucidée.

### **2.3.5. Implication du PRL sur la périmétrie**

Du fait de la taille et la localisation du PRL, les résultats de la périmétrie peuvent être modifiés : le scotome peut être déplacé par rapport au centre de la cartographie. Le scotome peut être excentrique et les limites du scotome peuvent être difficiles à déterminer.

## **3. Traitement visuel de bas niveau dans la DMLA**

Les signes fonctionnels visuels dans la maculopathie liée à l'âge puis dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge sont des signes d'appel majeur, à la fois initialement mais aussi lors de l'évolution de la maladie. Les changements les plus précoces dans le traitement des informations visuelles sont la diminution de la sensibilité au contraste et des modifications du sens chromatique, avant même la baisse de l'acuité visuelle (Lovie-Kitchin & Feigl, 2005)

### **3.1. Vision photopique et scotopique**

La première étape du traitement visuel est l'absorption de la lumière par les photorécepteurs (cônes et bâtonnets). Les bâtonnets servent à la vision aux niveaux d'illumination basse. Les cônes servent pour la vision de jour, la bonne acuité visuelle et la vision des couleurs. Il est habituel de décrire 3 niveaux d'illumination : scotopique lorsque seuls les bâtonnets sont activés, photopique lorsque seul les cônes sont activés et mésopique lorsque les 2 sont activés.

L'adaptation à l'obscurité est définie par la capacité du système visuel (cônes et bâtonnets) à retrouver la sensibilité après exposition à la lumière.

Un retard d'adaptation à l'obscurité a été rapporté dans la littérature (Sunness *et al.*, 1985) à la fois dans la maculopathie liée à l'âge et dans la DMLA (Midea *et al.*, 1997). Le temps d'adaptation à l'obscurité est plus long, dès le stade de la maculopathie liée à l'âge, même si le nombre de drusens n'est pas corrélé au retard. L'adaptation à l'obscurité est particulièrement retardée lorsqu'il existe des signes d'atrophie de l'EP, alors que l'acuité visuelle est normale.

Sallo *et al.* (Sallo *et al.*, 2009) ont réalisé une cartographie de la sensibilité rétinienne en condition photopique et scotopique. Les auteurs ont trouvé que, même dans les cas où les drusens ont régressé, ils observent une augmentation du seuil de la sensibilité rétinienne, par rapport aux sujets avec vision normale, à la fois en conditions photopique et scotopique avec une prédominance de l'atteinte de la vision scotopique.

### **3.2. Perception des couleurs**

De nombreuses modalités d'évaluation de la perception chromatique sont mises en œuvre en pratique clinique. Les tables les plus connues permettent de dépister les achromatopsies et les dyschromatopsies héréditaires ou acquises, par la présentation des planches pseudo-isochromatiques, qui induisent des confusions entre des couleurs très proches chez les sujets portant de telles anomalies. Les tests classement, dont les plus connus sont le test *15 Hue désaturé de Lanthony*, et le *Farnsworth Munsell 100 Hue*, qui consistent à classer des pastilles de couleurs différentes selon leur propriétés colorimétriques, puis de comparer le classement effectué par le sujet testé avec le classement de référence. Ces tests permettent de définir les anomalies de perceptions chromatiques, en décrivant l'axe d'une dyschromatopsie.



Au stade de la MLA, les patients peuvent présenter des modifications du sens chromatique à type de jaunissement des couleurs (Sunness *et al.*, 1985). Une diminution de la sensibilité des cônes S a été mise en évidence par Eisner et al (Eisner *et al.*, 1991) chez les patients présentant une maculopathie liée à l'âge avec acuité visuelle préservée. Des anomalies de la vision de couleurs au test 15-D ont été mises en évidence dans la maculopathie liée à l'âge, surtout pour les yeux présentant les lésions à haut risque néovasculaire (Midena *et al.*, 1997). Holz et al ont testé la sensibilité des axes protan (rouge), deutan (vert) et tritan (bleu) au niveau de la région fovéolaire et parafovéolaire chez les patients présentant une maculopathie liée à l'âge dans une étude prospective sur 2 ans. L'auteur a montré que la fonction des cônes bleus est affectée en premier lieu, avec une augmentation du seuil de perception pour la couleur bleue, alors qu'il n'y a pas de modification de la sensibilité pour les axes rouge et vert. La modification du seuil tritan suggère que les récepteurs des cônes SW seraient plus susceptibles d'être endommagés dans la maculopathie liée à l'âge (Holz *et al.*, 1995).

Au stade de la DMLA, on peut observer une perte de la sensibilité chromatique d'importance variable des deux axes bleu-jaune et rouge-vert avec une perte plus importante de l'axe bleu-jaune (O'Neill-Biba *et al.*), en fonction de la progression de la maladie. La diminution de la sensibilité chromatique est corrélée avec la perte de la fonction visuelle, objectivée par l'électrorétinogramme multifocal (Feigl *et al.*, 2004).

### **3.3. Perception du contraste**

L'acuité visuelle se définit comme la capacité à discriminer les détails fins d'un objet dans le champ visuel. Elle est mesurée par l'intermédiaire d'optotypes noirs sur fond blanc. La fonction de sensibilité au contraste permet d'étudier de façon plus exhaustive la perception visuelle et le seuil de perception.

### 3.3.1. Définition et techniques de mesure

Le contraste est défini par la différence de propriétés visuelles qui rend un objet (ou sa présentation dans l'image) distinct des autres objets et de l'arrière plan. Dans la perception visuelle du monde réel, le contraste est déterminé par la différence de couleur et de luminosité de l'objet de celles d'autres objets situés dans le même champ de vision.

Le contraste de Michelson est généralement utilisé pour les modèles où les parties claires et sombres sont équivalentes en surface dans l'image. Ce contraste de modulation (M) est défini par

$$M = (I_{\max} - I_{\min}) / (I_{\max} + I_{\min}).$$

$$\text{Luminance moyenne} = I_{\max} + I_{\min}$$

$I_{\max}$  : la plus grande luminance (bande claire)

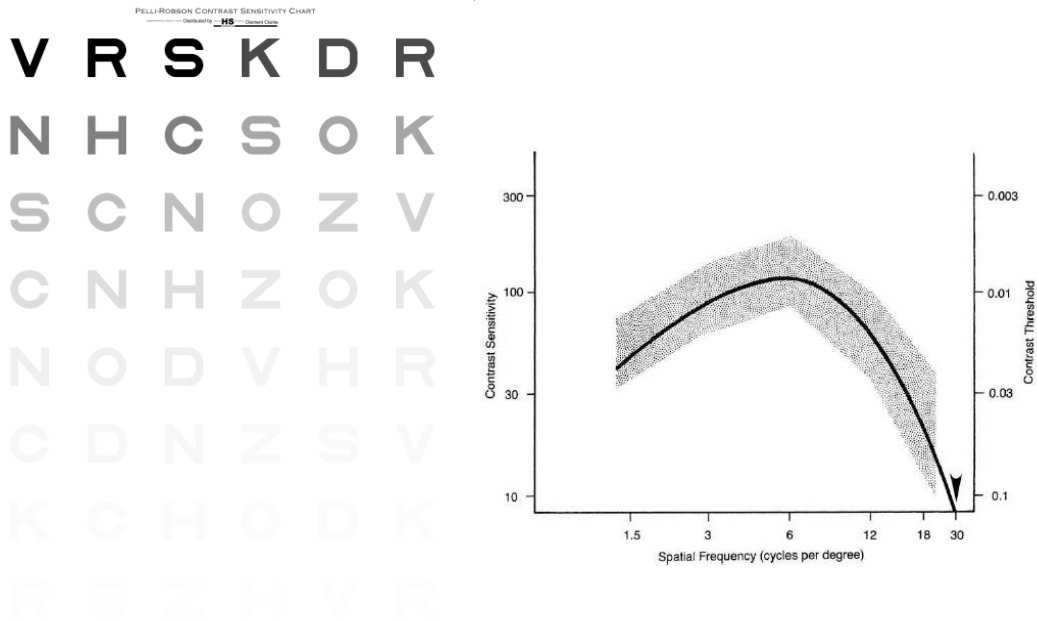
$I_{\min}$  : la plus faible luminance (bande sombre)

L'inverse du contraste (C) est la sensibilité (S) :  $S = 1/C$

La sensibilité au contraste mesure la capacité à discerner entre les luminances des différents niveaux d'une image statique. La sensibilité au contraste varie entre les individus, atteignant le niveau maximal vers l'âge de 20 ans, aux fréquences spatiales d'environ 25 cycles/deg. L'évaluation de la sensibilité au contraste est assez récente en pratique clinique. Pour des raisons théoriques, la plupart des investigateurs utilisent des échelles et des réseaux sinusoïdaux comme stimuli (figures 10 et 11). Ces réseaux sont des barres alternativement sombres et claires définies par leur fréquence spatiale (en cycles par degré).

Les optotypes (Figure 10) utilisés pour la mesure de la vision des contrastes sont nombreux et varient d'un pays à l'autre. Ces échelles utilisent des lignes d'optotypes de même taille, dont le contraste par rapport au fond augmente d'une ligne à l'autre. Le Pelli-Robson utilise les lettres de Snellen d'acuité visuelle 1, dont le contraste varie de haut en bas de 100% à 0,6%.

L'échelle visio-contraste 21 de Sander-Zanlonghi présente des lettres comportant 21 niveaux de contraste entre 100% et 1%.



**Figure 10 :** A gauche, échelle de Terry, et à droite, une courbe de sensibilité aux contrastes normale, établie par des réseaux sinusoïdaux variant en fréquence spatiale.



**Figure 11 :** Dans cette image, l'amplitude du contraste ne dépend que de la coordonnée verticale, alors que la fréquence spatiale dépend de la coordonnée horizontale. Pour les

fréquences moyennes, on a besoin de moins de contraste que pour les hautes ou basses fréquences pour détecter les fluctuations sinusoïdales.

Les auteurs ont également démontré que, même si l'acuité visuelle est corrélée aux seuils de détection des cibles, cette acuité visuelle n'est pas un facteur prédictif de la performance de détection et d'identification des images auxquelles le patient doit faire face dans la vie de tous les jours.

### **3.2.2. La sensibilité au contraste**

Chez les sujets avec vision normale, la sensibilité au contraste est corrélée à l'acuité visuelle. Dans certaines pathologies (glaucome, sclérose en plaque, rétinopathie diabétique, cataracte), la sensibilité au contraste peut être diminuée alors que l'acuité visuelle est normale.

La sensibilité au contraste, plus discriminante avant la perte de l'acuité visuelle, est diminuée dès le stade de MLA (Sunness *et al.*, 1985). Comparée aux sujets sains, la perte de la sensibilité au contraste est constante dans les yeux présentant des drusens et une acuité visuelle normale. La diminution de la sensibilité au contraste est plus importante dans les fréquences spatiales moyennes et hautes (Stangos *et al.*, 1995).

Au stade de la DMLA, la perte de la sensibilité au contraste est présente, et selon toutes les études, évolue parallèlement à l'acuité visuelle de loin (Moutray *et al.*, 2008) (Sunness *et al.*, 2008). Dans la DMLA atrophique, les déficits de sensibilité au contraste retrouvés à l'examen initial sont le facteur prédictif de la perte de l'acuité visuelle à 2 ans, alors que la surface d'atrophie et la vitesse de progression ne sont pas des facteurs prédictifs de la perte de l'acuité visuelle (Sunness *et al.*, 2008). Dans la DMLA exsudative, la sensibilité au contraste est corrélée à l'acuité visuelle de loin, de près, au plus grand diamètre de la lésion, (Moutray *et al.*, 2008), à la surface de fluorescence anormale (Hogg *et al.*, 2003), à

l'importance de la diffusion mesurée à l'angiographie à la fluorescéine (Hogg *et al.*, 2003), au volume de liquide sous rétinien à la tomographie à la cohérence optique (Keane *et al.*), et à la fibrose sous rétinienne en surface (Hogg *et al.*, 2003) ou en épaisseur (Keane *et al.*).

De nombreuses études ont montré que la sensibilité au contraste est utile pour comprendre les difficultés à réaliser des tâches quotidiennes (West *et al.*, 2002) chez les patients souffrant de DMLA (Lennerstrand & Ahlstrom, 1989). La sensibilité au contraste est aussi liée à la diminution de la qualité de vie ressentie par les patients (Owsley *et al.*, 1981; Owsley & Sloane, 1987; Rubin *et al.*, 2001). La sensibilité au contraste est un facteur prédicteur de la performance de lecture (Moutray *et al.*, 2008), de la reconnaissance des visages (Tejeria *et al.*, 2002), de la mobilité (Wood *et al.*, 2009) et des tâches de discrimination fine (Tejeria *et al.*, 2002).



**Figure 12** : Simulation d'une vision normale (gauche), et de la vision avec diminution de la perception du contraste par la DMLA.

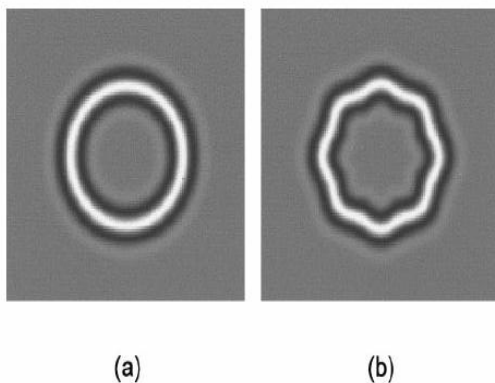
### **3.2.3. Sensibilité aux contrastes et détection des visages, des signaux routiers, et des objets**

Owsley et Sloane (Owsley & Sloane, 1987) ont validé l'utilisation de la sensibilité aux contrastes comme indicateur de la visibilité des objets dans la vie de tous les jours. Les auteurs ont inclus 93 sujets présentant une acuité visuelle allant de 4/10 à 12/10. Ces sujets,

d'âges variables, allant de 20 à 77 ans, peuvent avoir un examen ophtalmologique normal ou présentent des pathologies oculaires courantes (cataracte, dégénérescence maculaire liée à l'âge). Les tests ont été divisés en deux parties. La première consiste à mesurer la sensibilité au contrastes avec des réseaux sinusoïdaux verticaux stationnaires de fréquences spatiales variables: 0.5, 1, 3, 6, 11.4, 28.6 cycles/deg. Le seuil de sensibilité au contraste pour la détection de chaque fréquence spatiale est mesuré. La deuxième partie du test consiste à mesurer la détection des cibles. Les cibles sont soit des visages familiers, soit des signaux routiers, ou des objets courants. Les cibles ont été présentées à un niveau infraliminaire. La première tâche consiste à augmenter le contraste, en appuyant sur un bouton, jusqu'à ce « qu'il perçoive quelque chose sur l'écran » (*seuil de détection*). Puis, le patient continue à augmenter le contraste de la cible jusqu'à son identification (*seuil d'identification*). Les performances de détection et d'identification pour chaque catégorie de cibles sont enregistrées. Les résultats montrent que la sensibilité au contraste est similaire dans les groupes de sujets 20-39 ans et 40-59 ans. Le groupe des patients âgés de plus de 60 ans présente une diminution de la sensibilité aux fréquences spatiales moyennes et hautes (6c/deg, 11.4c/deg et 22.8 c/deg). Le seuil de détection et d'identification est également plus élevé dans le groupe âgé. L'âge et le seuil de 6c/deg sont les meilleurs facteurs prédictifs pour la détection de ces cibles dans la vie réelle. Les résultats montrent que si le patient présente une diminution de la sensibilité dans les fréquences moyennes et basses, celle-ci sera associée à une diminution de la capacité à détecter et identifier les visages, les signaux routiers et les objets. Les auteurs ont également montré que, même si l'acuité visuelle est corrélée aux seuils de détection des cibles, celle-ci ne constitue pas un facteur prédictif de la performance de détection et d'identification des images que le patient voit dans la vie de tous les jours.

### 3.4. Perception des contours

Cliniquement, le test d'Amsler est utilisé en routine pour détecter les signes de la DMLA. Cependant, ce test est seulement qualitatif et il est difficile pour certains patients de décrire ce qu'ils voient. Wang et al (Wang *et al.*, 2002) ont examiné la capacité des patients atteints de la MLA et de la DMLA atrophique dans une tâche de discrimination de contour, en utilisant un stimulus particulier, le modèle de fréquence radiale (RF, « radial frequency pattern »)(Figure 14). Il a été démontré que le sujet humain est très sensible à la déformation sinusoidale de la forme circulaire. Le seuil de détection de la déformation radiale (RF) est une hyperacuité ( $<10$ arcsec). Ce seuil n'est pas affecté par la réduction du contraste et une faible fréquence radiale et n'est pas influencé par l'âge.



**Figure 13:** Modèles de fréquence radiale. (a) modèle sans modulation, (b) modèle avec 4% de modulation radiale et une fréquence radiale de  $8 \text{ cycles}/2\pi$ .

Vingt patients atteints de MLA, avec des lésions à haut risque (29 yeux), ou de DMLA atrophique (5 yeux) dont l'acuité visuelle est inférieure ou égale à 20/50 ont été inclus dans l'étude. Les paramètres du RF sont : le rayon moyen, la fréquence radiale (nombre de modulation de cycles par circonférence), l'amplitude de la modulation radiale (importance de la déformation), la fréquence spatiale de RF (la largeur du contour) et le contraste du stimulus. La détection de la déformation a été réalisée en utilisant un paradigme de choix forcé à deux éventualités (2 Alternative Forced Choice), spatial ou temporel. Les auteurs ont

rapporté que le seuil de détection de déformation radiale est plus élevé chez les patients que chez les contrôles dans les deux conditions : 2 AFC spatial (26,3 arcsec vs 8,6 arcsec) et temporel (38,6 arcsec vs 10,6 arcsec) du stimulus. Le déficit de discrimination du contour n'est pas corrélé à l'acuité visuelle mais à la sensibilité au contraste à l'échelle de Pelli-Robson. Les yeux avec maculopathie liée à l'âge ont moins de déficit que les yeux présentant une atrophie géographique.

### **3.5. Perception des mouvements**

La perception du mouvement ou l'acuité visuelle dynamique correspond à la capacité de reconnaître des objets en mouvement. Cette acuité est sensible à la forme, à la composition et à la taille du test, au type de mouvement et à sa vitesse, à la luminance du test et au temps de présentation. Elle fait aussi intervenir le champ visuel et la vision binoculaire. L'acuité dynamique diminue lorsque la vitesse augmente de plus de 20°/ sec. Les mesures d'acuité visuelle statique et dynamique sont des fonctions séparées. De plus, les variations interindividuelles sont importantes.

Tarita-Nister et al (Tarita-Nistor *et al.*, 2008) ont étudié la contribution de la vision périphérique chez les patients atteints de la DMLA bilatérale à induire une vection. La vection est définie par le mouvement du corps induit, lorsque qu'une personne statique observe des scènes en mouvement. Une scène de déplacement vertical ou horizontal sur une surface plane induit une vection linéaire et lorsque la scène est rotatoire, elle induit une vection circulaire. Les stimuli sont des points de 2°, présentés sur une surface de projection plane avec une vélocité de 60°/sec. Les auteurs ont montré que la latence de vection est plus courte chez les patients avec perte de la vision centrale que chez les contrôles. Autrement dit, les patients avec DMLA bilatérale se reposent sur leur vision périphérique pour détecter ces stimuli en mouvement et bougent leur corps plus rapidement que les sujets de même âge avec vision normale. Il existe une corrélation négative entre la latence de vection et la taille du



scotome absolu, ce qui veut dire que plus le scotome est large, plus la latence est courte. Deux explications sont possibles : soit les patients avec perte de la vision centrale sont plus attentifs à leur posture par rapport à l'environnement, soit la vision périphérique, qui joue un rôle important dans la locomotion et l'orientation, est améliorée lorsque la vision centrale est perdue.

### **3.6. Perception de la profondeur**

La vision binoculaire constitue un paramètre fondamental pour la perception de la distance et de l'espace visuel. Au-delà de 600 mètres, la binocularité perd sa valeur car l'image perçue par les deux rétines est identique. Il existe tout de même des indices monoculaires de la perception des distances et de la profondeur :

- Indices photométriques tels que le brouillage dû à la diffusion atmosphérique au loin, l'appréciation des changements de luminosité, et l'étendue des ombres portées.
- Indices géométriques : tels que la taille et la texture, le contour apparent, l'occlusion partielle d'un objet par un autre.

A notre connaissance, aucune étude n'a été réalisée sur la vision de la profondeur chez les patients souffrant de DMLA.

## **4. Traitement visuel de haut niveau dans la DMLA**

### **4.1. L'acuité visuelle**

La mesure de l'acuité visuelle de loin a été abordée dans le premier chapitre. La DMLA entraîne toujours une baisse de l'acuité visuelle centrale perceptible, progressive, plus ou moins rapidement mais finalement assez sévère. Néanmoins, la plupart des patients conservent leur vision périphérique et de déambulation, même au stade de « cécité légale », et de ce fait, ne deviennent pas totalement dépendants dans la vie courante.

Comme nous l'avons vu dans le premier chapitre, la baisse de l'acuité visuelle de près, angoissante pour les patients, est le motif le plus fréquent de consultation. Au début, la difficulté de la lecture s'accroît et devient fatigante en dépit de l'utilisation d'un éclairage plus puissant et parfois même d'une loupe. Progressivement, avec l'évolution de l'affection, l'acuité visuelle de près se dégrade de façon plus importante que l'acuité visuelle de loin.

## **4.2. Lecture et perception des mots**

### **4.2.1. Mesure de la capacité de lecture**

Il est difficile de prévoir la performance en lecture des personnes atteintes de déficiences visuelles à l'aide des mesures cliniques conventionnelles. Par exemple, une personne ayant une acuité visuelle de 20/125 (ou 1,6/10) ne lira pas nécessairement plus vite qu'une autre avec une acuité visuelle de 20/200 (ou 1/10). Gordon Legge et ses collaborateurs ont étudié de manière extensive les différents facteurs qui influencent la lecture chez les patients présentant une basse vision (Legge *et al.*, 1989; Ahn & Legge, 1995; Beckmann & Legge, 1996; Mansfield *et al.*, 1996; Legge *et al.*, 1997; Chung *et al.*, 1998; Harland *et al.*, 1998; Legge *et al.*, 2001; Cheong *et al.*, 2008). L'acuité visuelle détermine la taille du caractère qu'une personne peut lire mais pas nécessairement la fluidité de la lecture. Par contre, le champ visuel a une grande influence sur la vitesse de lecture, le principal obstacle en lecture étant une atteinte du champ visuel central. La sensibilité au contraste joue également un rôle important dans la vitesse de lecture. Le mode de présentation du texte, la couleur, la typographie et le type d'aide optique utilisés sont aussi d'autres facteurs qui influencent la lecture avec une basse vision (Rubin *et al.*, 2001).

Le *Minnesota Low-Vision Reading Test (MNREAD Acuity Chart)* est une échelle qui permet la mesure simultanée de la vitesse de lecture et de l'acuité visuelle en vision de près.

Cette échelle consiste en une série de cartes avec des phrases de dimensions différentes. L'échelle MNREAD comprend 19 phrases courtes de dimensions variant de 1,3 logMAR à 0,5 logMAR. Le pas de progression est de 0,1 log MAR. Cette échelle d'acuité visuelle standardisée permet d'obtenir trois données importantes :

- la vitesse de lecture maximale (MRS, Maximal Reading Speed, soit la plus grande vitesse de lecture obtenue sans que la dimension des caractères n'influence la lecture.

- l'acuité visuelle en lecture (acuité lexicale), qui est le seuil d'acuité visuelle de près, soit le plus petit caractère que la personne peut lire.

- la taille critique de caractère (CPS), au-delà de laquelle la vitesse de lecture ne s'améliore plus.

#### **4.2.2. Performance de lecture dans la DMLA**

Les travaux sur la vitesse de lecture sont abondants dans la littérature. La capacité de lecture diminue avec l'âge, à cause des troubles visuels et des troubles cognitifs associés. L'âge lui-même n'est pas un facteur prédictif de la capacité de lecture (Rubin *et al.*, 2001).

Au stade de la MLA, les problèmes initiaux conduisent les patients à chercher à améliorer leur acuité de près et la performance de lecture, en augmentant le niveau habituel d'éclairage. L'utilisation des lampes de bureau orientées avec variateur permet ces réglages sans arriver à l'éblouissement.

Au stade de la DMLA, la vitesse de lecture est réduite. Une plus forte addition dans la correction de près ou une aide visuelle permettant un grossissement plus important et une rééducation de basse vision devient nécessaire. Plus la maladie progresse, plus le grossissement nécessaire à la lecture est important (Lovie-Kitchin & Feigl, 2005). De

nombreuses publications ont montré une relation entre la vitesse de lecture et des facteurs cliniques intrinsèques tels que le type de la DMLA (exsudative versus atrophique), le statut du cristallin (Calabrese *et al.*, *in press*), la surface de fluorescence anormale retrouvée à l'angiographie (Hogg *et al.*, 2003), la taille du scotome absolu (Sunness *et al.*, 1997; Ergun *et al.*, 2003; Calabrese *et al.*, *in press*), le PRL (sa localisation par rapport au scotome (Fletcher *et al.*, 1999), sa localisation par rapport à la fovéola, la distance entre le PRL et la fovéola (Calabrese *et al.*, *in press*), ou encore l'espace entre les lignes (Chung *et al.*, 2008; Calabrese *et al.*, *in press*), l'apport des aides visuelles (Nguyen *et al.*, 2009), l'entraînement (Yu *et al.*, 2010a; Yu *et al.*, 2010b) et type d'éclairage (Eperjesi *et al.*, 2007). Une brève revue de la littérature est résumée dans le tableau 5.

#### **4.2.2.1. Vitesse de lecture et scotome central**

La performance de lecture ne dépend pas simplement de la mesure de l'acuité visuelle mais de la présence d'un scotome central (Legge *et al.*, 1985b; Whittaker & Lovie-Kitchin, 1993). De nombreuses études (Legge *et al.*, 1985a; Legge *et al.*, 1985b; Pelli *et al.*, 1985) (Sunness *et al.*, 1997; Ergun *et al.*, 2003) ont montré que le scotome central a une valeur prédictive plus importante que la mesure de l'acuité visuelle pour évaluer la diminution de la capacité de lecture. Parmi les patients malvoyants, ceux qui présentent un scotome central ont une vitesse de lecture moyenne de 18 mots/mn seulement alors que les patients malvoyants sans scotome central lisent 67 mots /mn (Pelli *et al.*, 1985). De même, Fletcher et al (Fletcher *et al.*, 1999) ont trouvé que les patients avec scotome central lisent deux fois moins vite que les patients malvoyants sans scotome central. Quatre-vingt-dix-neuf patients ont été examinés dans cette étude : le groupe sans scotome lit 232 mots/mn alors que le groupe avec scotome lit 110 mots/mn. De plus, la vitesse de lecture diminue avec l'augmentation de la taille du scotome ( $r = -0,48$ ) (Sunness *et al.*, 1997; Ergun *et al.*, 2003).

#### **4.2.2.2. Vitesse de lecture et Point de Fixation Préférentielle**

La localisation du scotome par rapport au PRL/fovéa (haut, bas droite ou gauche) retrouvé par le SLO n'est pas un facteur déterminant de la performance de lecture (Fletcher *et al.*, 1999) ou à l'inverse la localisation du PRL par rapport au scotome n'est pas déterminant pour la vitesse de lecture (Crossland *et al.*, 2005a). La vitesse de lecture diminue avec la distance entre le PRL et la fovéola, ou encore l'excentricité du PRL. Une diminution de la distance PRL-fovéa de 1 degré induit une augmentation de la vitesse de lecture de 4% (Calabrese *et al.*, *in press*). D'autres qualités de PRL, comme précisé précédemment, sont nécessaires pour la lecture, notamment la capacité du PRL à diriger le mouvement de l'œil. La stabilité de la fixation (mesurée par la surface de rétine utilisée pour la fixation) est aussi importante pour la lecture (Crossland *et al.*, 2004; Calabrese *et al.*, *in press*). Parmi les patients suivant le programme de rééducation, les patients qui ont une pauvre capacité saccadique montre une amélioration plus faible et plus lente dans la lecture (McMahon *et al.*, 1991; McMahon *et al.*, 1993).

#### **4.2.2.3 Performance de lecture et le type ou le stade de la maladie**

Crossland *et al.* (Crossland *et al.*, 2005b) ont étudié la vitesse de lecture chez les patients atteints de la DMLA à l'examen initial, à 3 mois et à un an. Les auteurs ont trouvé que la sensibilité au contraste à l'examen initial est le meilleur facteur prédictif de la vitesse de lecture à 1 an quelque soit le type de DMLA. Récemment, Calabrese *et al.* (*in press*) ont trouvé que les patients atteints de la DMLA exsudative ont une vitesse de lecture plus élevée que ceux atteints de DMLA atrophique (43mots/mn vs 34 mots/mn), alors que l'acuité visuelle est la même dans les 2 groupes (1/10). Cette différence de performance n'est pas simplement expliquée par une fixation plus stable, ni un nombre plus élevé de séances de rééducation chez les patients avec DMLA exsudative, mais probablement par le fait que les

processus d'adaptation visuo-moteurs et attentionnels sont différents, selon le stade d'évolution de la maladie (Calabrese *et al.*, *in press*).

Dans la DMLA atrophique, la diminution de la vitesse de lecture, observée à l'examen de base, est un facteur prédictif de la perte de l'acuité visuelle à 2 ans (Sunnness *et al.*, 2008).

Dans la DMLA exsudative, le traitement anti-VEGF améliore significativement la vision de près, la vitesse de lecture et diminue le déficit du champ visuel (Frennesson *et al.*, 2010).

#### **4.2.2.4. Vitesse de lecture et lésion anatomique**

Au niveau du segment antérieur, Calabrèse et al (Calabrese *et al.*, *in press*) ont montré que les patients phaques ont une vitesse de lecture 40% plus élevée que les patients pseudophaques. Hogg et al (Hogg *et al.*, 2003) ont étudié la relation entre les fonctions visuelles (vision de loin, vision de près, vitesse de lecture, sensibilité aux contrastes au test de Pelli Robson) et la lésion ainsi que ses composantes. Ces auteurs ont trouvé que la surface de fluorescence anormale retrouvée à l'angiographie est le principal paramètre influençant la vision de près, ainsi que les autres mesures de la vision. De même, la présence d'une fibrose ou une atrophie rétrofovéolaire influence tous les paramètres de la vision. Keane et al (Keane *et al.*, 2010) ont montré qu'une augmentation du tissu sous rétinien et un épaissement de l'épaisseur centrale fovéolaire sont corrélés à une diminution de la sensibilité aux contrastes. La sensibilité aux contrastes permet de prévoir la capacité de lecture (Crossland *et al.*, 2005b), or celle-ci varie avec la taille de la lésion (Hogg *et al.*, 2003), et la présence de la fibrose sous rétinienne (Keane *et al.*).

#### **4.2.2.5 Facteurs extrinsèques influençant la lecture**

Une augmentation de l'espace entre les lignes apporte une amélioration modeste, de l'ordre de 7 mots/mn lorsque l'on passe d'un l'interligne standard à un interligne double, et

cet espacement est conseillé seulement aux personnes ayant une vitesse de lecture lente (< 20 mots/mn)(Calabrese *et al.*, *in press*)

Le grossissement peut compenser la diminution de l'acuité visuelle et améliorer le nombre de mots lus mais pas les effets du scotome (Whittaker & Lovie-Kitchin, 1993). La vitesse maximale de lecture chez les patients atteints de DMLA, obtenue avec une aide visuelle permettant le grossissement nécessaire et une illumination adaptée, varie entre 30 et 100 mots/minute (Whittaker & Lovie-Kitchin, 1993). Les systèmes d'aide visuelle améliorent la vitesse de lecture chez les patients, même sans rééducation préalable. La vitesse est améliorée de 20 mots/mn à 84 mots/mn (Nguyen *et al.*, 2009). Certains auteurs proposent de forcer l'utilisation d'un PRL inférieur à 5 degrés (Petre *et al.*, 2000) ou à 10 degrés (Yu *et al.*, 2010b) du champ de vision pendant la lecture car cette stratégie de rééducation semble bénéfique pour la performance de lecture. Enfin, lorsque la luminance est puissante, de 2000 lux, il n'y a pas d'interaction entre la performance de lecture et les différents type d'éclairage (lampe fluorescente compacte ou lampe halogène incandescente) (Eperjesi *et al.*, 2007)

**Tableau 5:** Facteurs influençant la performance de lecture

<b>Age</b>	Pas de relation (Crossland <i>et al.</i> , 2005b)
<b>Genre</b>	Pas de relation (Crossland <i>et al.</i> , 2005b)
<b>Type de DMLA</b>	La vitesse de lecture est supérieure dans la DMLA exsudative que la DMLA atrophique ( 43 mots/mn vs 34 mots/mn (Calabrese <i>et al.</i> , <i>in press</i> )
<b>Statut du cristallin</b>	La vitesse de lecture 40% plus rapide chez les patients phaques que pseudophaques (Calabrese <i>et al.</i> , <i>in press</i> )
<b>Critères anatomiques</b>	La surface de la fluorescence anormale à l'angiographie est le principal paramètre influençant les paramètres de la vision (vision de loin, de près et vitesse de la lecture (Hogg <i>et al.</i> , 2003)
	La fibrose sous rétinienne (Hogg <i>et al.</i> , 2003) (Keane <i>et al.</i> ) et l'atrophie (Hogg <i>et al.</i> , 2003) (Sunnness & Applegate, 2005) sont des facteurs influençant la sensibilité aux contrastes et la performance de lecture
<b>Scotome</b>	
Présence	La présence d'un scotome central entraîne une diminution de la vitesse de lecture (Legge <i>et al.</i> , 1985a; Legge <i>et al.</i> , 1985b; Pelli <i>et al.</i> , 1985). Les patients malvoyants avec un scotome central lisent deux fois moins vite que les patients malvoyance avec vision centrale préservée (Fletcher <i>et al.</i> , 1999)
Taille	La taille du scotome absolu est le meilleur facteur prédictif de la vitesse de lecture (Ergun <i>et al.</i> , 2003). Celle-ci diminue avec l'augmentation de la taille du scotome (Sunnness <i>et al.</i> , 1996)
Localisation	La vitesse de lecture n'est pas liée à la localisation du scotome par rapport à la fovéola/PRL (Fletcher <i>et al.</i> , 1999)
<b>PRL</b>	
PRL-scotome	La localisation du PRL par rapport au scotome n'est pas déterminante pour la vitesse de lecture (Fletcher <i>et al.</i> , 1999) (Crossland <i>et al.</i> , 2005b)
PRL-fovéola	Plus la distance entre PRL et la fovéola augmente, plus la vitesse de lecture diminue (Calabrese <i>et al.</i> , <i>in press</i> )
Qualité	La vitesse de lecture est liée à la qualité de la fixation (Calabrese <i>et al.</i> , <i>in press.</i> )
<b>La sensibilité au contraste</b>	La sensibilité aux contrastes (Crossland <i>et al.</i> , 2005b) permet de prévoir la capacité de lecture
<b>Facteurs extrinsèques</b>	
Espace de l'interligne	L'espacement de l'interligne n'augmente pas la vitesse de lecture (Chung <i>et al.</i> , 2008) ou le bénéfice est faible (7mots/minute) (Calabrese <i>et al.</i> , <i>in press</i> )
Système d'aide visuelle	Les systèmes d'aide visuelle améliorent la vitesse de lecture chez les patients, même sans rééducation préalable. La vitesse passe de 20 mots/mn à 84 mots/mn (Nguyen <i>et al.</i> , 2009)
Entraînement	Un entraînement de lecture dans le champ de vision inférieur améliore la vitesse de lecture de 60% (Yu <i>et al.</i> , 2010b), même si le bénéfice de ce type d'entraînement est plus faible chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes (Yu <i>et al.</i> , 2010a)
Luminance	Lorsque la luminance est de 2000 lux, il n'y a pas de relation entre la performance de la lecture et les différents types de lampes (Eperjesi <i>et al.</i> , 2007)



### 4.3. Perception des visages

Les études sur la qualité de vie liée à la perte de la vision centrale ont bien montré que les patients se plaignent des difficultés à reconnaître les visages (Mangione *et al.*, 2001).

#### 4.3.1. Reconnaissance des expressions faciales dans la DMLA : rôle de la fréquence spatiale

Alexander et al (Alexander *et al.*, 1988) ont évalué la fonction visuelle de 100 patients atteints de DMLA. Les auteurs ont comparé l'acuité visuelle, la sensibilité au contraste et différentes tâches comme la capacité de lecture, à lire l'heure, et à reconnaître les expressions faciales. Quatre photographies présentées sont en noir et blanc et les participants doivent décrire l'expression de chaque visage. Les auteurs ont trouvé que 26% des sujets ont pu reconnaître les expressions faciales sur quatre photographies. 42% des patients dont l'acuité visuelle varie entre 20/100-20/250 ont réussi à reconnaître les expressions alors que seulement 10% de patients, dont l'acuité visuelle est plus basse, entre 20/640-20/1280, ont réalisé la tâche. Bullimore et al (Bullimore *et al.*, 1991) ont cherché à quantifier le niveau de reconnaissance faciale et ont étudié cette capacité de reconnaissance faciale et les fonctions visuelles telles que la sensibilité au contraste, la mesure d'acuité visuelle de loin et de près. Quinze patients âgés de 62 à 96 ans dont l'acuité visuelle varie entre 20/37 à 20/300 ont participé à l'étude. Les stimuli étaient des photographies en nuances de gris de visage de caucasiens avec quatre expressions faciales différentes : exprimant la joie, la tristesse, la colère, et la peur. Trente deux photos étaient présentées avec un temps de présentation de 10 secondes, et la luminance des stimuli est de 100 cd/m<sup>2</sup>. Les auteurs variaient l'angle de vision en variant la distance d'observation et l'angle de projection de l'image. Les participants devaient identifier et décrire l'expression. Dans une autre session, la luminance était réduite à 1 cd/m<sup>2</sup>. Les auteurs ont trouvé que le seuil

de reconnaissance des visages était de  $1,26 \pm 0,15$  log unit chez les sujets avec vision normale et de  $0,16 \pm 0,38$  log unit chez les patients. Le seuil de reconnaissance faciale est surtout corrélé à la lecture ( $r = 0,85$ ) à l'acuité visuelle de loin ( $r = 0,59$ ) et à la sensibilité aux contrastes ( $r = 0,47$ ). La relation entre la reconnaissance faciale et la sensibilité aux contrastes est faible ( $r = 0,47$ ). Ces auteurs suggèrent que la tâche d'identification de l'expression faciale (joie, peur, tristesse, colère) est une tâche complexe de haut niveau.

Boucart et al (2008) ont étudié la reconnaissance de l'expression faciale en manipulant la partie basse du visage chez des patients DMLA (Boucart *et al.*, 2008b). Dix sept patients atteints de DMLA bilatérale dont l'acuité visuelle est inférieure à 2/10 ont été testés. Les stimuli sont des photographies en nuances de gris de visages soit d'expression neutre, de colère ou de joie. Pour chaque type d'expression, la moitié des visages ont la bouche fermée et l'autre moitié des visages ont la bouche ouverte. Deux tâches ont été testées : détection rapide expressif/non expressif (EXNEX), et catégorisation de l'expression du visage (CATEX) (joie, colère ou neutre). L'image est présentée pendant 500ms. Les résultats montrent que les patients DMLA font plus de fausses alarmes que les contrôles. La performance est moins bonne dans la tâche EXNEX que dans la tâche CATEX chez les patients DMLA alors qu'il n'y a pas de différence de performance entre ces deux tâches chez les contrôles. Ces résultats sont en accord avec ceux de Schyns et Oliva (Schyns & Oliva, 1999) qui ont montré, avec des images hybrides, que les fréquences spatiales hautes sont préférentiellement utilisées dans la tâche EXNEX alors que les fréquences spatiales basses sont utilisées dans la tâche CATEX. Comme la fréquence spatiale haute est altérée par atteinte de la vision centrale, les patients se basent principalement sur les fréquences spatiales basses pour décider, ce qui explique la moins bonne performance dans la tâche EXNEX. Une explication possible est que la tâche EXNEX peut être résolue en se basant sur l'aspect des lèvres qui est une information locale de haute fréquence spatiale. Les résultats indiquent que

les patients DMLA sont capables d'identifier l'émotion d'un visage en utilisant la partie inférieure du visage, basée sur la fréquence spatiale basse pour catégoriser l'expression faciale.

#### **4.3.2. Le rôle du contraste dans la reconnaissance faciale**

Le rôle du contraste dans la reconnaissance du visage est variable selon des études, mais la plupart de celles-ci ont conclu que la relation entre la reconnaissance des expressions du visage et la sensibilité aux contrastes est faible (Alexander *et al.*, 1988) (Owsley & Sloane, 1987)

Owsley et al (Owsley *et al.*, 1981) (Owsley & Sloane, 1987) ont déterminé, grâce à un système de projection double, le seuil de détection et de discrimination des visages chez les sujets d'âges différents et d'acuité visuelle variée. Pour déterminer le seuil de détection, le contraste est augmenté jusqu'à ce que le « sujet reconnaisse quelque chose ». Pour déterminer le seuil de discrimination, les deux visages sont présentés côte à côte et le sujet doit dire s'ils sont identiques ou différents. La performance est corrélée à l'acuité visuelle et au seuil de sensibilité au contraste pour les fréquences spatiales entre 0,5 -22,8 cycles/deg. Les auteurs ont montré que la fréquence spatiale nécessaire pour la détection du visage est de 0.5 à 3cycles/deg, alors que l'identification d'un visage requiert une fréquence spatiale de 6 cycles/deg. Ces seuils augmentent avec l'âge. L'ensemble des données montre que les fréquences spatiales hautes sont importantes dans la discrimination faciale. La sensibilité au contraste est également un paramètre important dans la discrimination faciale, mais la relation entre la sensibilité au contraste et la performance de reconnaissance des expressions faciales est faible (Alexander *et al.*, 1988; Bullimore *et al.*, 1991) ou non significative (Tejeria *et al.*, 2002).

Tejeria et al (Tejeria *et al.*, 2002) ont étudié deux tâches différentes de reconnaissance faciale, la reconnaissance des visages familiers et la discrimination des expressions faciales. Les participants sont des patients atteints de la DMLA bilatérale dont l'acuité du meilleur œil est inférieure ou égale à 5/10 (logMar 0.4). Dans la première tâche, les images des visages connus (personnalités politiques ou artistes) sont présentées (reconnaissance d'un visage familier). Dans la deuxième tâche, quatre photos d'un même visage sont présentés simultanément, dont trois sont identiques et une présente une expression différente (joie, tristesse, surprise, neutre, « froncement des sourcils ») (tâche de discrimination de l'expression faciale). La durée de présentation est de 6 secondes. La performance est évaluée en pourcentage de réponses correctes. Les auteurs trouvent que la performance de reconnaissance d'un visage familier est corrélée à l'acuité visuelle de loin alors que la discrimination de l'expression faciale est liée à l'acuité visuelle de lecture (MNREAD, Minnesota Low-Vision Reading Test). La sensibilité au contraste (évaluée avec l'échelle Pelli Robson) est corrélée seulement avec la tâche de discrimination de l'expression faciale, et non avec la tâche de reconnaissance de visage familier. Enfin, les systèmes d'aide visuelle permettent d'améliorer la discrimination de l'expression faciale.

#### **4.4. Perception des objets**

##### **4.4.1. Le contraste et la reconnaissance des objets**

Des études ont été réalisées sur le rôle de la fréquence spatiale et des couleurs dans la reconnaissance des objets. Owsley et Sloane (Owsley & Sloane, 1987) ont montré que la fréquence spatiale nécessaire pour la détection et l'identification des objets familiers est de 6cycles/deg chez les sujets avec vision normale et les sujets présentant des pathologies oculaires diverses (acuité visuelle variable et degré de sévérité variable de cataracte et de DMLA). Les stimuli sont des images d'objets et de visages de divers niveaux de contraste,

présentés isolément sur un écran d'ordinateur. Le seuil de détection et d'indentification des objets augmente avec l'âge, notamment à partir de 60 ans. Il existe une faible corrélation entre le seuil de détection des objets et du visage et l'acuité visuelle, et celle-ci n'apparaît pas comme un facteur prédictif de la performance de la tâche.

#### **4.4.2. Rôle de la couleur dans la reconnaissance des objets**

Les publications sur le rôle de la couleur montrent que celle-ci améliore la reconnaissance des objets et des scènes lorsque la résolution spatiale est faible, notamment chez les patients présentant une basse vision

Wurm et al (Wurm *et al.*, 1993) ont montré que les couleurs améliorent la reconnaissance de dessins d'objets comestibles, à la fois pour la précision et le temps de réponse. Les stimuli sont des images d'objets en couleur, présentées isolément sur un écran d'ordinateur, et dont la couleur a une valeur diagnostique (par exemple la tomate et l'orange). Les auteurs n'ont pas trouvé d'interaction entre la couleur et la résolution spatiale des objets chez les sujets avec vision normale : les couleurs améliorent la reconnaissance des objets de façon égale entre les images floues ou non. A l'inverse, chez les sujets présentant une basse vision, d'âges variables (27 à 81 ans), d'acuité visuelle variables (de 20/500 à 20/63), et de pathologies oculaire diverses (détachement de rétine, cataracte, rétinopathie diabétique, glaucome, DMLA), les auteurs ont observé que les couleurs aident à la reconnaissance des objets (temps de réponse plus courts) et qu'une mauvaise acuité visuelle ralentit le temps de réponse. L'acuité et les couleurs sont deux éléments qui agissent indépendamment dans le processus de reconnaissance des objets. De même, Oliva et Schyns (Oliva & Schyns, 2000) ont évalué l'influence du signal couleur dans la reconnaissance de scènes. Les participants, de vision normale, devaient catégoriser les scènes dont la couleur a une valeur diagnostique (par exemple, le désert, la forêt ...) et des scènes dont la couleur n'a pas de valeur diagnostique (autoroute, centre commercial,

scène d'intérieur). Les auteurs ont trouvé que la couleur influence la performance quand elle a une valeur diagnostique, uniquement lorsque la résolution spatiale de la scène est faible (4 cycles/image). D'autres auteurs ont trouvé également que la couleur améliore plus la reconnaissance des objets dont la couleur a une valeur diagnostique (par exemple la banane est jaune), que celle des objets dont la couleur n'a pas de valeur diagnostique (par exemple une table) (Tanaka & Presnell, 1999). La contribution de la couleur dans la reconnaissance des objets et des scènes naturelles se trouve à deux niveaux. Le premier niveau, sensoriel, précoce, où la couleur améliore le codage de l'image en facilitant la segmentation de l'image et le deuxième niveau, cognitif, plus tardif, où la couleur ajoute des signaux pour récupérer des informations provenant de la mémoire visuelle (Gegenfurtner & Rieger, 2000). En résumé, la couleur nous aide à reconnaître les objets plus vite et à mieux les mémoriser.

Les travaux de Boucart et al (Boucart *et al.*, 2008a) ont permis d'aboutir à la même conclusion chez des patients souffrant de DMLA. Dans une expérience, les patients et les contrôles devaient effectuer une tâche de catégorisation. La cible était soit un visage, soit un animal, et les distracteurs sont des paysages naturels. Les stimuli sont présentés dans deux conditions : en couleur et en nuances de gris. Les résultats montrent que les couleurs facilitent la tâche chez les patients DMLA, avec une meilleure performance pour les cibles en couleur (en pourcentage de réponse correcte et en temps de réponse), alors que cette différence de performance ne s'observe pas chez les sujets avec vision normale. En effet, les patients avec malvoyance ont une réduction de la sensibilité aux contrastes et de la sensibilité aux fréquences spatiales hautes (Midea *et al.*, 1997). Ils s'appuient plus sur les couleurs que les sujets avec vision normale pour l'extraction du contour de l'objet et la segmentation des scènes.

#### 4.4.3 Reconnaissance des objets dans leur contexte

Dans cette même étude, Boucart et al (Boucart *et al.*, 2008a) ont testé la capacité des patients DMLA (malvoyance avec perte de la vision centrale) à percevoir des stimuli plus complexes comme des photographies de scènes naturelles, conditions plus proches de la vie réelle, puisque les visages et les objets sont rarement isolés dans l'environnement naturel. La cible est soit un visage ou soit un animal, et les distracteurs sont des scènes de paysages naturels (ville, campagne, mer, montagne, ect..). Les cibles sont présentées pendant 300ms, dans deux conditions : isolés ou dans leur contexte naturel. Les résultats montrent que la performance est améliorée lorsque l'objet est isolé que lorsqu'il apparaît dans une scène, chez les patients DMLA alors que cette différence ne s'observe pas chez les contrôles. Les auteurs ont suggéré que les patients atteints de DMLA seraient plus sensibles à l'effet d'encombrement (crowding) ou au masquage latéral de la scène sur l'objet.

Scott et al (Scott *et al.*, 2002a, b) ont étudié la performance d'identification des icônes d'ordinateurs. Dix huit patients DMLA (dont 17 présentant la forme humide), d'âge moyen de 81 ans, d'acuité visuelle de 55 lettres d'ETDRS (2,5/10) ont été inclus. Les participants devaient sélectionner les icônes courantes tels que « Imprimer », « Copier », « Sauvegarder », « Nouveau », « Ouvrir ». La précision et le temps de réalisation de la tâche ont été enregistrés. Les auteurs observent que l'acuité visuelle, la sensibilité au contraste et la vision des couleurs sont des facteurs prédictifs de la performance d'identification des icônes. La sensibilité au contraste est plus liée à la précision de la tâche ( $r = 0,66$ ) que l'acuité visuelle ( $r = 0,47$ ), alors que la rapidité dans la réalisation de la tâche est plus liée à l'acuité visuelle ( $r = 0,59$ ) qu'à la sensibilité aux contrastes ( $r = 0,26$ )

## 4.5 Perception de l'espace

Comprendre le rôle de la vision centrale et de la vision périphérique dans la représentation spatiale est important pour des raisons multiples. En effet, l'information spatiale est traitée et perçue différemment en fonction de la zone rétinienne recevant l'information (Mullen *et al.*, 2005). La vision centrale et la vision périphérique ont chacune une représentation différente au niveau du cortex visuel primaire. L'atteinte de la vision centrale ou périphérique peut être responsable d'une distorsion de la représentation de l'espace. Par exemple, Fortenbaugh et al (Fortenbaugh *et al.*, 2007; Fortenbaugh *et al.*, 2008) ont étudié le rôle de la vision périphérique dans la représentation spatiale. Dans la première expérience, les participants étaient des sujets sains dont le champ de vision périphérique était réduit à 40°, 20° et à 10° par un masque. Les participants sont en situation d'immersion dans un environnement virtuel 3D. Les auteurs ont trouvé que la réduction du champ de vision entraîne une distorsion de la représentation spatiale avec une compression de la distance de la marche avec la distance réelle. Les mêmes résultats ont été retrouvés dans la deuxième étude chez neuf patients atteints de rétinopathie pigmentaires (Fortenbaugh *et al.*, 2008)

Aucune étude n'a encore été réalisée sur la représentation de l'espace dans la perte de la vision centrale comme la DMLA. Néanmoins, de nombreuses publications ont rapporté des problèmes de mobilité et de la marche que l'atteinte soit centrale (Wood *et al.*, 2009) (Hassan *et al.*, 2002) ou périphérique (Lovie-Kitchin *et al.*, 2010) faisant craindre également une perturbation de la représentation spatiale chez les patients atteints de la DMLA.



## **5. Réorganisation cérébrale dans la DMLA : données de l'électrophysiologie et de l'imagerie cérébrale fonctionnelle**

Baseler et al (Baseler *et al.*, 2002) estiment que la fovéola, dépourvue de bâtonnets, s'étend sur 1.25 degré (200µm sur le plan anatomique), et cette région correspond à 20% de la surface de V1 selon la cartographie de Horton et Hoyt's (Horton & Hoyt, 1991). Comme le scotome central varie entre 10 à 20 degré, cela correspond à environ 50% de la surface de V1. Que devient cette surface en cas de scotome central ? En l'absence d'adaptation ou de réorganisation cérébrale, cette surface deviendrait-elle inutile et ne répondrait-elle plus au signal visuel ?

### **5.1. Etudes chez les animaux**

Les études chez les animaux ont montré qu'il se produit une réorganisation du cortex visuel après la perte du champ visuel. La région du cortex visuel privé de l'information visuelle venant de la zone de rétine lésée, ou zone de projection de la lésion (« *lesion projection zone* », LPZ) redevient réactive après stimulation de la rétine intacte adjacente à la lésion. Kaas et al (Kaas *et al.*, 1990) ont créé expérimentalement des lésions dans la rétine centrale et ont éliminé toute information visuelle venant de l'autre œil par énucléation chez le chat. Deux à six mois après l'énucléation de l'œil sain, les auteurs ont trouvé que la zone déafférentée redevient réactive à la stimulation de la rétine autour de lésion induite. Cependant, cette réactivation semble incomplète et dépend de la taille de la lésion : chez 4 chats où la lésion mesure environ 5 à 10 degré de diamètre, la zone déafférentée redevient réactive, alors que chez deux chats dont la lésion dépasse 10-15 degrés, la zone corticale correspondant à la rétine centrale détruite demeure inactive.

Gilbert et Wiesel (Gilbert & Wiesel, 1992) ont créé des lésions au niveau de la région parafovéolaire des deux yeux chez 6 singes et 4 chats. Ce modèle reproduit la situation d'un

patient présentant un scotome central bilatéral. La taille de la lésion est plus petite dans cette expérience, mesurant 3 à 5 degrés de diamètre. Quelques mois plus tard, les neurones correspondant aux champs récepteurs à l'intérieur de la lésion commencent à répondre à la stimulation des zones rétiniennes au niveau de la berge de la lésion.

A la différence des travaux cités ci-dessus, Smirnakis remet en doute une réorganisation corticale chez le singe adulte anesthésié (Smirnakis *et al.*, 2005). Ces auteurs ont étudié la réorganisation corticale avec IRMf et les études électrophysiologiques chez le singe adulte pendant 7,5 mois après induction des lésions rétiniennes périfovéolaires bilatérales importantes (Smirnakis *et al.*, 2005). Les résultats montrent que la région V1 n'atteint pas la réactivité normale et la topographie n'a pas changé durant cette période de suivi. Ainsi, plusieurs questions restent non résolues : quel est le degré d'atteinte rétinienne et quelle est la durée d'évolution de la lésion pour que la réorganisation corticale se produise ?

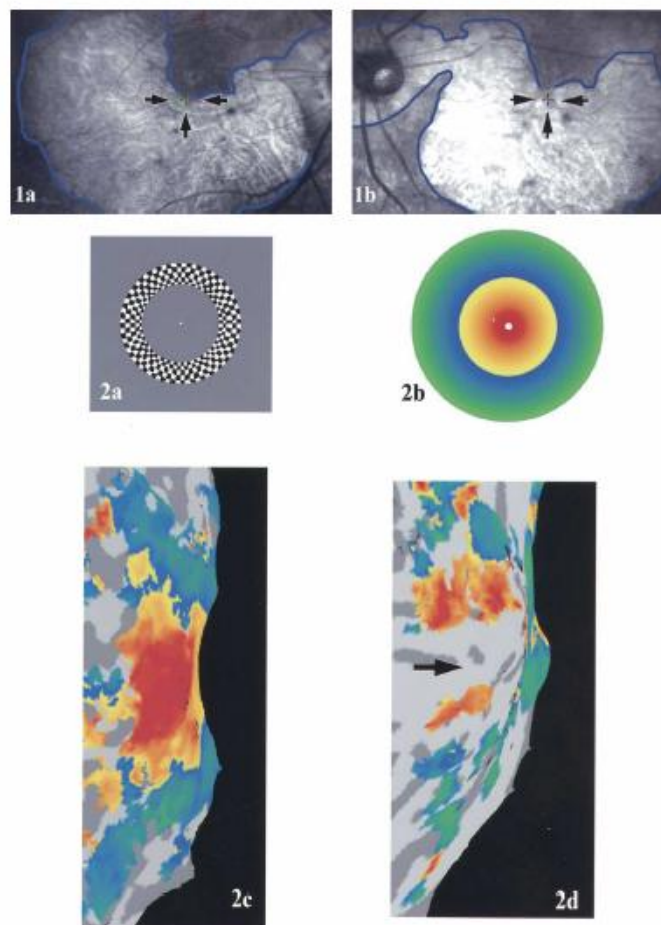
## **5.2. Etude chez l'homme**

Sur le plan anatomique, Boucard C et al (Boucard *et al.*, 2009) ont étudié le changement de la densité de la matière grise après perte de la vision centrale (DMLA) et périphérique (glaucome) utilisant l'IRM de haute résolution. Les auteurs ont observé que, par rapport au groupe contrôle, les patients présentant une déprivation corticale de longue date ont une diminution de la densité de leur LPZ dans le cortex visuel. Ces résultats indiquent qu'une déprivation corticale secondaire des lésions rétiniennes acquises tardivement dans la vie est associée à une dégénération neuronale spécifique du cortex visuel.

Les conséquences corticales d'un scotome central en pathologie humaine n'ont pas été complètement élucidées. La plupart des études en IRMf sont en faveur d'une réorganisation corticale incomplète, et les mécanismes ne sont pas clairement établis. De plus, il semblerait que l'activité de la zone de projection de la lésion (LPZ « lesion projection zone ») dépende

de la tâche demandée et que la plasticité cérébrale corticale diminue avec l'âge (Sunness *et al.*, 2004; Baker *et al.*, 2005; Hoffart *et al.*, 2007; Masuda *et al.*, 2008; Hoffart *et al.*, 2009; Liu *et al.*, *in press* ).

Sunness et al (Sunness *et al.*, 2004) ont étudié la cartographie rétinotopique du cortex visuel par l'IRMf chez un patient âgé de 60 ans, atteint de la DMLA atrophique bilatérale. L'acuité visuelle était à 20/50 aux deux yeux. La périmétrie montrait un scotome dense en fer à cheval. La fovéa était préservée et la fixation fovéolaire était excellente. Dans cette pathologie acquise, l'IRMf montre une perte de stimulation au niveau de la surface corticale correspondant à la région atrophique. Il s'agissait d'une vision passive, sans tâche à réaliser (Figure 14).



**Figure 16 :** Rétinophotographie du fond d'œil au SLO montrant une DMLA atrophique bilatérale (œil droit 1a, et œil gauche 1b). La fixation (croix) est fovéolaire. La bordure de

l'atrophie est présentée par la ligne bleue. La figure 2a montre le stimulus visuel utilisé et la figure 2 b montre une représentation en couleur de l'activité corticale. Figure 2c : cartographie rétinotopique d'un patient contrôle montrant une large représentation de la rétine centrale (orange) et des représentations plus faible des zones périphériques (bleu). 2d : Cartographie rétinotopique d'un patient atteint de DMLA atrophique bilatérale montrant une activité intacte du cortex visuel dorsal alors que le cortex visuel ventral reste silencieux (flèche).

Baker et al (Baker *et al.*, 2005) ont montré l'existence d'une réorganisation corticale dans les dystrophies maculaires congénitales. Le premier patient était atteint de dystrophie des cônes bilatérale. Cette pathologie a été diagnostiquée à l'âge de 30 ans et l'acuité visuelle était de 20/320. Le deuxième patient, âgé de 50 ans, présentait également une dystrophie maculaire congénitale dont le diagnostic a été découvert à l'âge de 11 ans et dont l'acuité visuelle est également de 20/320. Ces deux patients ont développé un point de fixation excentré (PRL). Le scotome est de 10 degrés chez le premier et de 17 degrés chez le deuxième. A la différence de l'étude de Sunness (Sunness *et al.*, 2004), le stimulus visuel est actif avec présentation pendant 750ms d'images de visages, d'objets ou de scènes naturelles, associée à une tâche puisque le participant doit appuyer sur un bouton quand il voit une image qui se répète consécutivement. Les auteurs ont montré que la stimulation fovéolaire n'entraîne aucune activation corticale chez les patients, mais le cortex fovéolaire s'active lorsque l'on stimule leur PRL.

Hoffart et al ont étudié l'organisation rétinotopique dans le cortex visuel humain par IRM fonctionnelle à 3 Teslas (Hoffart *et al.*, 2007; Hoffart *et al.*, 2009), de façon quantitative, chez un patient atteint de chorioretinite séreuse centrale, avant et après la phase aiguë. Ce modèle d'étude est intéressant par le fait que cette pathologie entraîne un scotome transitoire. Le patient était âgé de 38 ans, et avait une acuité visuelle de 4/10 à l'œil gauche. La périmétrie a montré un scotome relatif. En phase aiguë, les auteurs ont observé une surface d'activation de

V1 relativement limitée au niveau de l'extrémité du lobe occipital droit, par rapport aux cartes obtenues chez le sujet sain. La carte différentielle d'activité obtenue entre les deux conditions confirmait bien une différence d'activation entre la phase aiguë de l'atteinte maculaire et la phase de récupération fonctionnelle localisée au niveau de la zone de représentation maculaire gauche du sujet. Le stimulus visuel est passif dans cette étude, de type grand champ comportant un damier à disposition radiaire à partir d'un point de fixation centrale. Cependant, la chorioretinite séreuse centrale a une physiopathologie différente de celle de la DMLA, le patient étudié ne présente qu'un scotome relatif et il n'y a pas de destruction de photorécepteurs en phase aiguë.

Récemment, Liu et al (Liu *et al.*) ont montré que la réorganisation corticale est incomplète chez les patients atteints de maculopathie. Les auteurs ont étudié l'IRMf chez 4 patients atteints de la DMLA bilatérale et 4 patients atteints de dystrophie maculaire congénitale (maladie de Stargardt). Ces patients avaient un scotome central bilatéral et une acuité visuelle allant de 20/160 à 20/200. La taille du scotome variait de 8 degré à 23 degré en horizontal ou vertical. Ils ont tous développé un PRL avec une fixation excentrée stable, contrôlée par le SLO. Les auteurs ont montré qu'une stimulation de petite taille, au niveau de la PRL génère une activation corticale plus étendue que celle d'un locus rétinien non-PRL au même degré d'excentricité, mais aucune des deux stimulations ne génère d'activation au niveau de la projection corticale fovéolaire, que le sujet soit atteint d'une dystrophie maculaire acquise ou congénitale. Lorsque la stimulation est de type grand champ (« *full-field checkerboard stimulus* »), aucun signal d'activation n'a été trouvé au niveau du cortex fovéolaire, qui reste silencieux. Lorsque la vision est active, dans une tâche d'appariement de scènes d'intérieur et d'extérieur dont la condition permet l'exploration visuelle, la zone silencieuse d'inactivation devient plus petite que lorsque la vision est passive. Enfin, dans le groupe DMLA et Stargardt, le « pattern » d'activation corticale est similaire, mais la taille de la zone silencieuse

est généralement de plus petite taille dans le groupe Stargardt, ce qui suggèrent que l'âge de début de la maladie peut jouer un rôle dans la réorganisation fonctionnelle du cortex cérébral. Le même processus de réorganisation de la cartographie rétinotopique a été observé par Masuda et al (Masuda *et al.*, 2008; Masuda *et al.*, 2010). Les auteurs ont trouvé que la réponse de la LPZ dépend de la tâche effectuée par le sujet pendant la réalisation de la cartographie rétinotopique : un stimulus visuel associé à une tâche entraîne une réponse au niveau de la LPZ alors qu'un stimulus visuel passif non associé à une tâche (fixation simple, stimulus de type grand champ) n'entraîne pas d'activité corticale que ce soit dans une maculopathie (Masuda *et al.*, 2008) ou une rétinopathie pigmentaire (Masuda *et al.*, 2010).

# PROBLEMATIQUE ET METHODE GENERALE

## 1. Problématique

Les questionnaires sur la qualité de vie des patients souffrant de DMLA indiquent non seulement des difficultés pour la reconnaissance des visages, mais également des difficultés dans la reconnaissance des objets dans leur environnement naturel. De nombreux travaux ont été réalisés sur la lecture (Ergun *et al.*, 2003; Crossland *et al.*, 2005a; Sunness & Applegate, 2005; Calabrese *et al.*, 2009 ; Calabrese *et al.*, *in press*) et la reconnaissance des visages (Owsley *et al.*, 1981; Alexander *et al.*, 1988; Bullimore *et al.*, 1991; Boucart *et al.*, 2008b) car les difficultés dans la réalisation de ces tâches constituent les principales plaintes des patients atteints de la perte de la vision centrale. Cependant, les activités quotidiennes sont organisées autour de deux autres tâches fondamentales : la recherche visuelle d'objets et la navigation spatiale. La reconnaissance des visages relève principalement de la vision centrale tandis que le mouvement et la navigation relèvent plus de la vision périphérique (Levy *et al.*, 2001; Fortenbaugh *et al.*, 2007; Fortenbaugh *et al.*, 2008; Liu *et al.*). Quelques études sur la perception des visages et des objets ont été réalisées mais avec des objets présentés isolément sur un fond uniforme. Or dans l'environnement naturel, les objets apparaissent rarement isolés. Ils sont entourés d'autres objets et dans un fond le plus souvent non homogène. De plus, la luminance, la nature de l'éclairage et le contraste varient au cours de la journée et selon les conditions climatiques. Ces variations de la luminance, de la taille et de l'orientation des objets n'affectent pas leur reconnaissance chez les personnes avec vision normale car le système visuel n'est sensible à ces variations physiques qu'au niveau des traitements précoces dans les aires rétino-topiques, mais pas dans les régions impliquées dans la description structurale et dans le traitement sémantique des objets ou des visages (Lerner *et al.*, 2002; Grill-Spector & Malach, 2004; Lerner *et al.*, 2004; Geman, 2006; Rodrigues & du Buf, 2009).

Nous avons centré nos études sur les capacités de reconnaissance des objets et des scènes naturelles chez des patients atteints de DMLA en utilisant des situations proches de celles de la vie quotidienne.

Nos études répondent un double objectif : un objectif de recherche fondamentale pour lequel nous prenons avantage de la pathologie pour comprendre le fonctionnement normal et un objectif de recherche appliquée pour mieux comprendre les déficits associés à une pathologie dans un but de rééducation ou d'adaptation de l'environnement au handicap visuel.

**L'étude 1 porte sur la reconnaissance des scènes naturelles dans la DMLA.** Deux modèles s'opposent chez les sujets sains : (1) les modèles centrés sur l'objet (« *object-centered* ») (Ullman & Soloviev, 1999; Levy *et al.*, 2001) placent l'objet au centre de la reconnaissance des scènes. Selon ces modèles, l'identification d'un ou plusieurs objets active la représentation en mémoire d'un schéma de scène associée à cet objet. Ainsi, il a été montré qu'un objet est mieux reconnu s'il est précédé d'une image de scène compatible (ex : une cuisine précédant un grille pain) que s'il est précédé d'une scène non compatible (ex une salle de bain précédant un grille pain). (2) A l'opposé, les modèles centrés sur la scène (« *scene-centered* ») (Oliva & Schyns, 2000; Oliva & Torralba, 2001; Torralba & Oliva, 2003; Greene & Oliva, 2009) postulent que la représentation initiale construite par le système visuel est basée sur les propriétés globales, extraites précocement, reflétant la structure générale de la scène. Les auteurs (Oliva & Schyns, 1997) ont montré que dans des situations où la résolution spatiale ne permet pas d'identifier les objets (par exemple des images avec un filtrage passe-bas sévère de 4 cycles/image), les sujets sont néanmoins capables de catégoriser des scènes. Selon ces modèles, la reconnaissance rapide des scènes est basée sur l'extraction d'informations diagnostiques, de bas niveau, comme les orientations, la couleur... pour des scènes appartenant à la même classe sémantique. Ainsi, une forêt peut être catégorisée, et



discriminée d'une autre catégorie (exemple une plage) à partir de filtres répondant à l'orientation et à la couleur.

Dans cette première étude, nous évaluons si la reconnaissance de scène naturelle peut être accomplie par la vision périphérique chez les patients ayant perdu la vision centrale. Nous comparons la performance à deux niveaux de catégorisation des scènes : naturel versus urbain et scène d'intérieur versus d'extérieur.

**Dans l'étude 2, nous étudions la capacité de discriminer un objet du fond.** Dans l'environnement naturel, les objets sont rarement isolés. Ils co-existent avec d'autres objets et se situent dans un environnement particulier, fournissant ainsi une riche association d'informations qui peuvent être exploitées par le système visuel.

Des travaux antérieurs de notre équipe ont montré que les patients DMLA reconnaissent plus facilement l'objet quand celui-ci est présenté isolément que lorsqu'il apparaît dans une scène (Boucart *et al.*, 2008a). Ces résultats suggèrent que l'absence d'encombrement (« crowding ») pourrait aider la reconnaissance des objets chez les patients. L'encombrement (« crowding ») traduit un phénomène visuel dans lequel l'identification d'une cible est significativement réduite par la présence d'objets ou de structures spatialement proches de la cible. Cet effet est exacerbé en vision périphérique (Bouma, 1970; Leat *et al.*, 1999; Levy *et al.*, 2001). Il a été suggéré (Bouma, 1970; Leat *et al.*, 1999) que le phénomène d'encombrement pourrait expliquer au moins en partie la faible performance de lecture des patients avec scotome central. Selon cette hypothèse, diminuer l'effet du phénomène d'encombrement vertical en augmentant l'espace entre les lignes d'un texte pourrait augmenter les performances en vision excentrée. Cependant, une étude récente montre qu'en doublant la valeur de l'interligne, l'amélioration de la performance de lecture est modérée quelque soit la taille du scotome, la distance entre la fovéa et la PRL ou la présence ou non d'îlot de vision à l'intérieur du scotome (Calabrese *et al.*, *in press*).

Il a été montré que l'effet d'encombrement est neutralisé quand les éléments qui entourent la cible (les flankers) sont arrangés dans une configuration fermée (Livne & Sagi, 2007), que la segmentation figure/fond peut interférer avec l'identification d'un objet (Mazoyer *et al.*, 1999), et que l'atténuation du fond peut entraîner une diminution de la largeur de bande de fréquence spatiale dans la reconnaissance des images chez les patients atteints de DMLA (Bordier *et al.*, 2011). Nous comparons la performance des patients dans quatre conditions : l'objet est isolé sur un fond blanc (« isolated »), l'objet est situé dans son environnement naturel (« scene »), l'objet est séparé de la scène par un rectangle blanc et l'objet est présenté sur un fond non structuré construit à partir de la scène d'origine.

Dans les conditions naturelles le niveau de contraste peut varier d'une pièce à l'autre dans une scène d'intérieur (selon la luminance) et d'un moment à l'autre dans de la journée (à l'aube, au crépuscule, dans le brouillard). **Dans l'étude 3, nous avons étudié l'effet du contraste sur la perception d'objets dans une scène.**

Il a été démontré que le vieillissement normal est caractérisé par un déficit de la sensibilité aux contrastes, entraînant des difficultés dans la perception des visages, des objets et des panneaux routiers (Owsley *et al.*, 1981; Owsley & Sloane, 1987). Dans la DMLA la sensibilité au contraste a été étudiée avec soit les réseaux sinusoïdaux ou avec des échelles de lecture. Nous proposons une approche différente en étudiant l'effet du contraste dans la reconnaissance des objets (ici des animaux) dans la scène, en nous inspirant des travaux de Macé (Mace *et al.*, 2005a; Mace *et al.*, 2005b). Nous comparons la performance de patients DMLA et de sujets contrôle avec vision normale dans différentes conditions de contraste. Les photographies d'origine ont été rendues achromatiques puis le contraste de la photo d'origine a été divisé par deux (N/2 ou 50% du contraste d'origine), par quatre (N/4 ou 25% du contraste d'origine) et par huit (N/8 ou 12,5% du contraste d'origine).

Quelles propriétés de l'organisation spatiale de la scène guident la navigation spatiale et la recherche d'objets ? Quelle est la contribution de la vision périphérique sur la mémoire spatiale ? Chez les sujets sains, les travaux de Hollingworth ont mis en évidence un effet robuste de la mémoire des objets lorsqu'ils sont présentés dans leur contexte naturel (Hollingworth, 2006). L'effet « extension des limites » (« boundary extension ») découvert par Intraub et son équipe (Intraub & Bodamer, 1993; Intraub *et al.*, 1998) montrent que les sujets ont tendance à extrapoler les limites d'une scène vue préalablement. La représentation spatiale provient d'intégration des informations à travers de multiples fixations. Les erreurs de représentations spatiales peuvent survenir au niveau de la perception visuelle ou de la mémoire visuelle. En effet, Fortenbaugh a montré que la perte de la vision périphérique, que ce soit de façon simulé chez les sujets sains ou dans la réalité chez les patients atteints de rétinopathie pigmentaire, induit des erreurs de placement (ou « distorsion ») dans la représentation spatiale (Fortenbaugh *et al.*, 2007; Fortenbaugh *et al.*, 2008). **L'étude 4 porte sur la mémoire visuelle et sur la navigation dans un environnement virtuel.** Dans cette étude, une scène est présentée sous 25 points de vue allant d'avant (front) en arrière (back). Un point de vue (la scène d'origine, « prime view ») est initialement présenté à l'observateur pendant 500 ms, le sujet est ensuite placé à un autre point de vue (« starting scene ») puis il est demandé au sujet de « retrouver » la scène d'origine en naviguant d'avant en arrière ou l'inverse dans les 24 autres points de vue.

## **2. Méthodologie générale**

### **2.1. Participants**

Chaque étude comporte deux groupes de participants. Un groupe de patients atteints de la DMLA dont l'acuité visuelle est inférieure ou égale à 5/10 avec un scotome central. Les

patients ne doivent pas présenter d'autres pathologies oculaires pouvant participer à la perte de la vision centrale. Le groupe contrôle est constitué de sujets volontaires appariés en âge avec vision normale dont l'acuité visuelle est supérieure ou égale à 8/10 et sans pathologie oculaire pouvant induire des anomalies du champ visuel. Les critères d'exclusion sont : 1) des antécédents neurologique et/ou psychiatrique, 2) des antécédents ophtalmologiques autre que la DMLA pouvant altérer l'acuité visuelle ou la vision périphérique (cataracte, neuropathie optique glaucomateuse ou non, rétinopathie diabétique) 3) la prise de psychotropes pouvant altérer la concentration et la mémoire, 4) une impossibilité de communiquer (surdité) et 5) une détérioration cognitive avec un score au MMS < 24.

## **2 .2. Mesures cliniques**

La mesure de l'acuité visuelle a été réalisée avec l'échelle ETDRS. Tous les participants (patients et contrôles) ont bénéficié d'un examen ophtalmologique complet. Les études ont toutes été réalisées en vision monoculaire. En cas de DMLA bilatérale le meilleur œil était utilisé. Chez les sujets contrôles il s'agissait de l'œil « préféré ».

La taille de la lésion était mesurée avec le logiciel (Heidelberg Eye Explorer) de l'angiographe (Heidelberg Retina Angiographie, HRA2, Heidelberg Engineering, Dossenheim, Allemagne). Deux paramètres de la taille de la lésion ont été évalués, soit à partir de l'angiographie à la fluorescéine pour la néovascularisation choroïdienne, soit à partir du cliché autofluorescent pour la DMLA atrophique (Holz *et al.*, 2007) : le plus grand diamètre de la lésion (mm) et la surface de la lésion (mm<sup>2</sup>).

Le champ visuel a été réalisé avec le programme Mix-30, combinant le champ visuel central statique et le champ visuel cinétique. La perte de sensibilité rétinienne en volume (dB/deg<sup>2</sup>) a été utilisée comme paramètre.

### **2.3. Procédure**

Les expériences consistaient à présenter des photographies en couleur, ou en nuances de gris, de scènes naturelles. Les images étaient présentées au centre d'un écran de 30 pouces. Les participants étaient assis à 1 m de l'écran.

Une croix de fixation centrale était suivie, 500ms plus tard, d'une photographie de scène naturelle présentée pendant 300ms (études 1, 2 et 3) ou 3000 ms (étude 2) ou pendant une durée illimitée (étude 4). Un paradigme Go/Nogo a été utilisé dans les études 1, 2 et 3 : une cible était désignée (ex les scènes d'intérieur). Les sujets devaient appuyer sur un bouton réponse dès qu'ils percevaient une image correspondant à cette cible et s'abstenir d'appuyer pour les autres images. Les sujets étaient informés que la cible était présente dans 50% des essais. L'étude 4 impliquait une tâche d'appariement entre une scène de référence et différentes vues de la même scène.

### **2.4. Statistique**

Les mesures de temps de réponse et des erreurs sont calculées à partir d'un logiciel fabriqué par P Desprez. La sensibilité est mesurée avec la théorie de la détection du signal (Macmillan & Creelman, 1991). Les tests statistiques utilisés sont l'ANOVA (analyse de variance) et le test de corrélation paramétrique de Pearson avec le logiciel Systat 8.

**ETUDE 1 : Perception des scènes naturelles dans la  
dégénérescence maculaire liée à l'âge.**

## **Etude 1 : Résumé de l'étude**

*Article 1 : TRAN, T. H., RAMBAUD, C., DESPRETZ, P. & BOUCART, M. Scene perception in age-related macular degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci 51, 6868-6874.*

La vision centrale permet la vision des détails, alors que la vision périphérique joue un rôle important dans l'orientation spatiale et la locomotion. Quelles sont les limites et les capacités de la vision périphérique pour la reconnaissance de scènes naturelles ?

La problématique de la contribution de la vision centrale versus la vision périphérique dans la reconnaissance d'une scène a été étudiée auparavant par Larson et Loschky (Larson & Loschky, 2009) chez les sujets jeunes avec vision normale. Les auteurs ont présenté aux participants des photographies de scènes naturelles de taille  $17^\circ \times 27^\circ$ , pendant 106 ms. La présentation centrale de chaque scène était suivie par un nom (exemple : rivière, plage). Le participant devait décider si la scène correspondait au nom. La performance a été comparée dans deux conditions : la « condition fenêtre » dans laquelle le sujet observait une scène à travers d'une ouverture montrant seulement la partie centrale de la scène et bloquant les informations de la périphérie de la scène ; et la condition « scotome central » bloquant les informations centrales et montrant seulement les informations périphériques. Les degrés d'ouverture de fenêtre et de scotome étaient de  $1^\circ$ ,  $5^\circ$ ,  $10,8^\circ$  et  $13,6^\circ$ . La performance était au hasard dans la condition fenêtre  $1^\circ$ , suggérant que la vision fovéolaire n'est pas utile à la perception de scène. La performance augmentait avec le degré d'ouverture de la fenêtre. A l'inverse, lorsque les participants avaient toutes les informations visuelles périphériques sauf la vision fovéolaire (condition scotome  $1^\circ$ ), la performance était égale à celle de l'image vue complètement.

Les études chez les sujets jeunes avec vision normale ont montré qu'en moins de 100ms, le système visuel est capable de former une représentation spatiale du monde réel pour saisir le sens d'une scène (« *scene gist* ») en un clin d'œil. Cette approche « centrée sur la scène » (Oliva & Schyns, 2000; Oliva & Torralba, 2001; Greene & Oliva, 2009) suggèrent que la représentation visuelle initiale d'une scène se situe au niveau global de la scène et pas au niveau des objets qu'elle contient. Cette représentation inclut tous les niveaux du traitement visuel, des caractéristiques physiques de bas niveaux (couleur, orientation), aux propriétés de niveaux intermédiaires (surface, volume, perspective), à l'information de haut niveau (objets, contexte, connaissance sémantique...). Par exemple, l'orientation peut être suffisante pour discriminer une scène urbaine d'un paysage naturel (une ville comporte plus d'orientations verticales et un paysage plutôt des orientations horizontales, une forêt est plutôt verte, une plage bleutée, un désert est plutôt jaune orangé).

Dans cette première étude, nous avons examiné si la reconnaissance de scène naturelle peut être accomplie par la vision périphérique de basse résolution, chez les patients atteints de la DMLA dont la vision centrale est diminuée. Nous avons évalué la performance à deux niveaux de catégorisation des scènes : catégorisation de scènes naturelle (« natural ») versus urbaine (« man-made ») et catégorisation de scènes d'intérieur vs extérieur. Ces deux niveaux de catégorisation nécessitent des degrés différents d'analyse de la scène, plus grossier pour la première et plus fin pour la deuxième. Le deuxième objectif était d'étudier la relation entre la performance de catégorisation et les facteurs cliniques (acuité visuelle, déficit du champ visuel, la taille de la lésion)

Vingt sept patients atteints de DMLA (10 DMLA atrophique, 17 DMLA néovasculaire) avec une acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10 et 17 sujets avec vision normale, appariés en âge ont été recrutés. Les critères d'inclusion et d'exclusion ont été précisés dans le chapitre de méthodologie générale.



Tous les participants (patients et contrôles) ont bénéficié d'un examen ophtalmologique complet. La mesure du diamètre et de la surface de la lésion a été réalisée avec l'angiographe HRA ( Heidelberg Retina Angiograph) et le logiciel Heidelberg Eye Explorer, au cliché autofluorescent pour les patients atteints de DMLA atrophique et à l'angiographie à la fluorescéine pour les patients atteints de DMLA exsudative.

Le champ visuel a été réalisé avec le programme Mix-30, combinant le champ visuel central statique et le champ visuel cinétique. La perte de sensibilité rétinienne exprimée en volume ( $\text{dB/deg}^2$ ) a été utilisée comme paramètre.

Les stimuli étaient des photographies de scènes naturelles. Les images étaient projetées sur un écran de 30 pouces, et les patients étaient assis à 1 m de l'écran. L'angle de vue de ces photographies était de  $15^\circ \times 15^\circ$ . Une cible a été choisie pour chaque participant et pour chaque catégorisation. Le sujet devait appuyer sur un bouton quand il voyait la cible. Pour la catégorisation naturel/urbain, la scène naturelle a été choisie comme cible pour la moitié des participants, et la scène urbaine pour l'autre moitié. La même procédure a été appliquée pour la catégorisation scènes d'intérieur/extérieur. La performance de catégorisation a été évaluée en terme de temps de détections correctes, fausses alarmes, rejets corrects, et index de sensibilité d'.

Les résultats montrent que les patients DMLA sont plus précis et plus rapides dans la tâche de catégorisation naturel/urbain que intérieur/extérieur, alors que la performance de diffère pas entre ces deux catégories chez les contrôles. Les patients DMLA sont capables de réaliser la tâche de catégorisation dans les deux expériences (84,4% de détection correcte dans la catégorisation naturel/urbain et 79,2% dans la catégorisation intérieur/extérieur). Comme nous pouvons l'attendre, le pourcentage de détection correcte est plus élevé chez les contrôles que chez les patients et le taux de fausses alarmes est plus élevé chez les patients. Le taux de fausses alarmes est plus élevé dans la catégorisation intérieur/extérieur que naturel/urbain

dans les deux groupes, cependant ce taux ne dépasse pas 11%. Dans la catégorisation naturel/urbain, les participants des deux groupes reconnaissent plus rapidement les scènes urbaines que les scènes naturelles. Le temps de réponse ne diffère pas entre le groupe DMLA et le groupe contrôle. Ceci peut s'expliquer par le fait que les scènes urbaines sont plus homogènes (orientation verticale des villes avec les buildings) que les scènes naturelles qui sont d'orientations diverses avec les rivières, montagnes, déserts, forêts et plages...

Il existe une corrélation entre la perte de sensibilité rétinienne du champ visuel et le temps de réponse chez les patients dans la catégorisation intérieur/ extérieur. Il n'y a pas de corrélation entre les paramètres de performance de catégorisation en termes de détections correctes (Hits) et d'index de sensibilité et les données cliniques telles que l'acuité visuelle, la taille de la lésion et la perte de sensibilité rétinienne au champ visuel. L'absence de corrélation entre la performance et les données cliniques caractérisant la perte de la vision centrale suggère que l'information visuelle de faible résolution provenant de la vision périphérique est suffisante pour exécuter la tâche.

Les résultats indiquent que la reconnaissance des scènes naturelles peut être accomplie par la vision périphérique de basse résolution chez les patients DMLA dont la vision centrale est perdue, avec une assez grande précision dans les deux types de catégorisation : scènes naturelles versus urbaines et scène d'intérieur versus d'extérieur. Nos résultats sont en accord avec ceux de Larson et Loschky (Larson & Loschky, 2009) et avec l'hypothèse de Oliva (2005) selon laquelle la reconnaissance du sens d'une scène (« *scene gist recognition*») peut être accomplie sur la base d'informations de basse résolution spatiale même si l'information locale (l'identification des objets) peut aider à distinguer les deux catégories (par exemple, un lit indique vraisemblablement une scène d'intérieur et une voiture une scène d'extérieur). Nos résultats sont en faveur de l'approche centrée sur la scène (« *scene-centered approach* ») qui

suggère que la reconnaissance initiale d'une scène est basée sur les propriétés globales de la scène et pas sur les objets qu'elle contient.

## Scene Perception in Age-Related Macular Degeneration

Tbi Ha Chau Tran,<sup>1,2</sup> Camille Rambaud,<sup>2</sup> Pascal Despretz,<sup>1</sup> and Muriel Boucart<sup>1</sup>

**PURPOSE.** To assess the scene gist recognition in eyes with age-related macular degeneration (AMD) and to study the relationship between scene recognition and macular function.

**METHODS.** Twenty-seven patients with age-related macular degeneration with a visual acuity lower than 20/50 and 17 age-matched controls were included. All patients underwent a visual field test, fundus autofluorescence, and fluorescein angiography to assess the visual field defect and the lesion size. The stimuli were colored photographs of natural scenes displayed on a 30-inch screen. Two scene categorization tasks were performed: natural versus urban and indoor versus outdoor scenes. Participants were given a target (e.g., indoor scenes) and asked to press a key when they saw a picture corresponding to that target. Accuracy and response times were recorded.

**RESULTS.** Patients with AMD were able to accomplish both categorization tasks with a high correct detection rate (above 75% correct), though performance was lower than in controls for both natural/urban scenes and indoor/outdoor scenes. Patients with AMD were more accurate and faster for natural/urban scenes than for indoor/outdoor scenes, but performance did not differ between the two categories in controls. No significant correlation was found between performance for scene categorization and clinical variables such as visual acuity, type of AMD, size of the scotoma, and size of the lesion.

**CONCLUSIONS.** Scene gist recognition can be accomplished with the low spatial resolution of peripheral vision. These results support the "scene-centered approach" that initial scene recognition is based on the global scene properties and not on the objects it contains. (*Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51:6868–6874) DOI:10.1167/10vs.10-5517

Age-related macular degeneration (AMD) is the leading cause of legal blindness among the elderly in industrialized countries.<sup>1</sup> Vision loss, in its late stage, is a consequence of one of two processes that cause photoreceptor dysfunction: geographic atrophy (dry AMD) or choroidal neovascularization (neovascular or wet AMD).

AMD affects the region with the highest density of photoreceptors: the macula, approximately 6 mm in diameter, covering the central 15–20° of the visual field. At late stages, once

the spatial resolution of the fovea cannot be used and fixation is controlled, a preferred retinal location is developed.<sup>2</sup> It is known that central vision is responsible for resolving fine details and that peripheral vision plays a role in spatial orientation and locomotion.<sup>3</sup> Previous publications on vision-related quality of life in patients with AMD report difficulties in performing vision-related daily tasks, such as reading, writing, cooking, and driving, leading to a progressive loss of independence and decreased related functions.<sup>4,5</sup> Patients with AMD also encounter more difficulties than do age-matched, normally sighted individuals when shopping (finding objects on shelves), managing money, preparing meals, performing light housework, and recognizing facial expressions and pictures, especially when the illumination level is low and during the transition from bright to dim illumination.<sup>6</sup> These questionnaires suggest impaired object and scene recognition in patients with AMD.

In contrast to reading<sup>7–9</sup> and face recognition,<sup>10–12</sup> few investigations have been devoted to the deleterious impact of central vision loss on object and scene perception.<sup>12,13</sup> Since central and peripheral vision serve different purposes—for instance, neuroimaging studies have shown that objects requiring large-scale feature integration (such as buildings) activate regions of the visual cortex corresponding to peripheral vision whereas objects requiring finer analysis (faces, words) are associated with center-biased representations<sup>14–16</sup>—it is interesting to understand how patients with central vision loss recognize natural scenes.

Studies on normally sighted young participants have shown that observers recognize a real-world scene at a single glance. In less than 100 ms the visual system forms a spatial representation of the world that is rich enough to grasp the meaning of the scene, recognizing some objects and other salient information.<sup>17,18</sup> This representation refers to the *gist of a scene*.<sup>19</sup> It includes all levels of processing, from low-level features (color, orientations, spatial frequencies, etc.) to intermediate image properties (surfaces, volumes) and high-level information (objects, contextual and semantic knowledge, familiarity, etc.).

The question of the contribution of central versus peripheral vision in scene gist recognition was recently addressed in normally sighted young people by Larson and Loschky.<sup>20</sup> Participants were presented with photographs of real-world scenes (27° × 27° of visual angle) for 106 ms. Each scene was followed by a name (e.g., river). Participants were asked to decide if the scene matched the name. Performance was compared in two conditions: a window condition showing the central portion of the scene and blocking peripheral information, and a scotoma condition blocking out the central portion and showing only the periphery. The radii of the window and scotoma were 1°, 5°, 10.8°, and 13.6°. Performance was barely above chance in the 1° window condition, suggesting that foveal vision is not useful for recognizing scene gist. Accuracy increased as the radius of the window increased. Conversely, when participants had information from everything but not foveal vision (in the 1° scotoma condition), performance was equal to seeing the entire image. Based on these data, the authors suggested that peripheral (and parafoveal) vision is

From the <sup>1</sup>Laboratoire de Neurosciences et Pathologies Fonctionnelles, CNRS, Université Lille Nord de France, Lille, France; and the <sup>2</sup>Service d'Ophthalmologie, Hôpital Saint Vincent de Paul, Lille, France.

Presented in part at the annual meeting of the Vision Science Society, Naples, Florida, May 2009.

Supported by a grant from the Programme Interdisciplinaire "longévité-vieillessement" by the Centre National de la Recherche Scientifique (MB).

Submitted for publication March 11, 2010; revised July 2, 2010; accepted July 3, 2010.

Disclosure: T.H.C. Tran, None; C. Rambaud, None; P. Despretz, None; M. Boucart, None

Corresponding author: Muriel Boucart, CHRU Lille, Hôpital Roger Salengro, Laboratoire Neurosciences et Pathologies Fonctionnelles, 59037 Lille, France; m.boucart@chru-lille.fr.

more useful than high-resolution foveal vision for scene gist recognition.

In the present study, we assessed whether scene gist recognition can be accomplished by low-resolution peripheral vision in people with central vision loss. We compared performance for two spatial properties corresponding to different levels of scene analysis: a categorization based on naturalness (natural versus urban scenes) and a categorization in terms of indoor versus outdoor scenes. Though these two properties are considered as holistic or global (i.e., the categorization can be based on the overall layout),<sup>18</sup> studies on young normally sighted observers have shown longer categorization times (around 470 ms) for indoor versus outdoor scenes than for naturalness (around 390 ms),<sup>21,22</sup> likely because a more local (object) analysis is required to discriminate between indoor and outdoor scenes whereas a coarse perception based on orientation and color is sufficient to decide if a scene is natural or urban. As central vision is involved in fine perception and information is more coarsely encoded in the periphery, we expected patients with AMD to be more impaired in the indoor/outdoor categorization task than for naturalness. Second, we investigated the correlation between visual acuity, scotoma size, lesion size, and performance for scene categorization.

## METHODS

### Participants

**Patients with AMD.** Twenty-seven patients with a confirmed diagnosis of AMD were recruited. Inclusion and exclusion criteria are summarized in Table 1. Only one eye of each patient was studied. In cases of bilateral AMD, we considered the eye with the best corrected visual acuity. If both eyes had equal acuity, one eye was randomly selected.

**Controls.** The age-matched healthy controls consisted of 17 volunteers. The control participants had no history of ophthalmologic or neurologic diseases and no cognitive impairment. Control participants were either relatives of participants with AMD or patients who have had successful cataract surgery with uncorrected visual acuity ranging from 20/25 to 20/20. Controls were tested monocularly on their preferred eye.

Both participants with AMD and controls were recruited from March 2009 to January 2010 in the Ophthalmology Department of Saint Vincent de Paul Hospital, Lille, France. The study was approved by the ethics committee of Lille, in accordance with the tenets of the Declaration of Helsinki. Written informed consent was obtained from all participants.

### Clinical Examination

**Ophthalmologic Examination.** Best corrected visual acuity was determined using early treatment diabetic retinopathy study charts

at a distance of 4 m, which was converted to logMAR visual acuity for statistical purposes. Slit lamp examination, intraocular pressure, and funduscopy were performed in all patients and controls.

**Imaging Studies and Lesion Size Measurement.** Fundus autofluorescence was performed in atrophic AMD and fluorescein angiography in neovascular AMD, using a confocal scanning laser ophthalmoscope (Heidelberg Retina Angiograph, HRA2; Heidelberg Engineering, Dossenheim, Germany). The optical and the technical principles of this have been described previously.<sup>23,24</sup> The area of geographic atrophy ( $\text{mm}^2$ ) was measured by outlining dark atrophic areas using image analysis software (Heidelberg Eye Explorer; Heidelberg Engineering).

The diagnosis of neovascular AMD was confirmed by fluorescein angiography. The entire complex component (choroidal neovascularization, elevated blocked fluorescence, thick blood) is considered to constitute the neovascular lesion. Lesion components also included contiguous fly-blocked fluorescence, fibrous tissue, and thin flat scars. The area of the lesion ( $\text{mm}^2$ ) was measured from digital angiograms by outlining the lesion, using image analysis software (Heidelberg Eye Explorer).

**Visual Field Test.** Central and peripheral visual fields were assessed using an evaluation program (Mix-30 with Vision Monitor; Metrovision, Lille, France). This program combines the evaluation of the peripheral visual field with the kinetic perimetry to the evaluation of the central field with the FAST perimetry (94 points) (more technical details can be found at <http://metrovision.fr>).

The test luminance of central and intermediate isopters was adjusted automatically to obtain responses at 30° and 15° eccentricity. Eight additional measurements were used to determine the blind spot contour. The stimulus was displaced at a constant velocity of 10° per second for the peripheral isopter, 5° per second for the intermediate, and 2° per second for the central isopter and the blind spot contour. Fixation was monitored throughout the examination with an infrared camera.

Only visual field tests with <2 losses of fixation were used for statistical analysis. The volume of sensitivity loss ( $\text{dB}/\text{deg}^2$ ), computed by the software described above, was used to measure visual field deficit. Clinical assessment and experiments were scheduled within 1 week.

### Experiments

**Stimuli.** The stimuli were photographs of natural scenes. Two scene properties were selected: naturalness (natural versus urban scenes) and indoor/outdoor scenes. Examples are shown in Figure 1. The angular size of the photographs was 15° × 15° at a viewing distance of 1 m. The participant's head was not fixed.

**Apparatus.** Pictures were centrally displayed on a 30-inch screen (Dell, Dallas, TX) connected to a computer (T 3400; Dell). Participants responded on a box containing two keys connected to the computer. The software was written by one of the authors (PD) in a general-purpose programming language (C++). People were tested in a dimly

TABLE 1. Inclusion and Exclusion Criteria for AMD Participants

<b>Inclusion criteria</b>	
Willing to give informed consent	
Clinical diagnosis of atrophic AMD or neovascular AMD well defined with subfoveal involvement confirmed by fluorescein angiography	
Best corrected visual acuity between 20/40 and 20/400 in the eye to be studied	
Refraction between +3 D and -3 D	
<b>Exclusion criteria</b>	
History of any neurological or psychiatric disease	
History of ophthalmologic disease other than AMD that might compromise its visual acuity or peripheral vision during the study (amblyopic, uncontrolled glaucoma, optic neuropathy, diabetic retinopathy, uveitis)	
Unable to communicate (deafness)	
Treated with medication that might compromise concentration (benzodiazepine, narcoleptics)	
Mental deterioration with MMSE < 24	

MMSE, Mini-Mental State Examination.



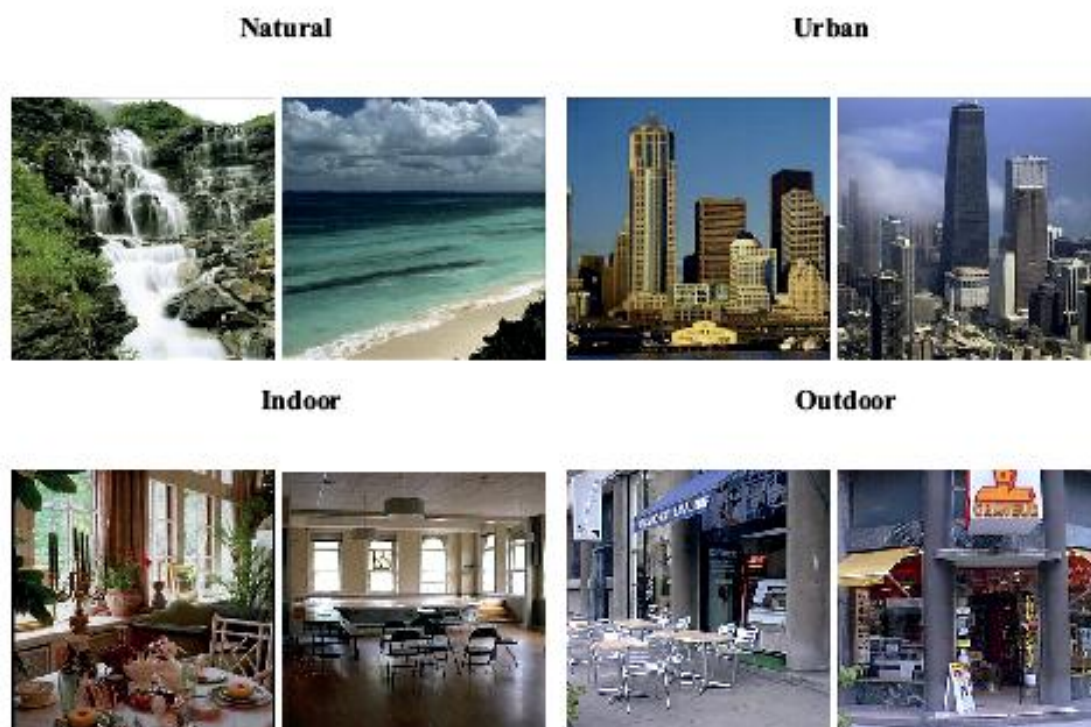


FIGURE 1. Examples of photographs used in the natural/urban categorization task and in the indoor/outdoor categorization task.

illuminated room. The luminance of the gray background was  $56 \text{ cd/m}^2$ , measured by a photometer (CS 100; Minolta, Paris, France).

**Procedure.** A black fixation cross ( $5^\circ$ ) was centrally displayed for 500 ms and followed by a single photograph of a scene centrally displayed for 300 ms. This duration was long enough for the patients to perceive it but short enough to allow a single fixation.

Participants were given a target for each categorization task. For naturalness, urban scenes were chosen as target for half of the participants and natural scenes for the other half of the participants. The same procedure was used for indoor/outdoor scenes. A scene appeared every 3 seconds. Participants were asked to press a key as soon as they saw a picture corresponding to the predefined target. There were 100 trials/category: 50 targets (e.g., natural scenes) and 50 distractors (e.g., urban scenes). Participants were given a few trials to familiarize with the exposure duration and the task, usually  $<20$ .

**Measurements.** Responses were recorded on the basis of the signal detection theory<sup>25</sup> with correct detections of the target (natural or urban; indoor or outdoor) quoted as hits, detection of a target when there was none quoted as a false alarm, failure to detect the target when it was present quoted as an omission, and no response when the target was absent quoted as correct rejections. Based on these data the  $d'$  index of sensitivity was computed for each participant for each categorization. Performance was evaluated in terms of hits, false alarms, and response times (RTs).

#### Statistical Analysis

The differences between groups were assessed by analyses of variance. The between-subject factor was group (controls, patients with AMD). The within-subject factor was the type of categorization (natural/urban scenes and indoor/outdoor scenes).

Correlations between parameters of performance (hits, false alarms) for each level of categorization and logMAR visual acuity, lesion

size measurement, and size of scotoma were performed by using Pearson's correlation or nonparametric Spearman rank correlation coefficient ( $r$ ) when necessary and the matching significance of the correlation ( $P$ ). Statistical significance is reported as  $P < 0.05$ . All data were analyzed using statistical software (Statistica, v8; Statsoft, Maisons-Alfort, France).

## RESULTS

### Demographic and Clinical Data

The demographic details and clinical data of both AMD and control groups are summarized in Table 2. Twenty-seven patients with AMD were included in the study: 10 had dry AMD, and 17 had neovascular AMD. The mean age was 79 years, ranging from 59 to 91. The mean logMAR visual acuity was

TABLE 2. Demographic and Clinical Data of the Study Population

AMD participants, <i>n</i>	27
Age in years, mean $\pm$ SD (range)	79 $\pm$ 7.5 (59-91)
Sex, M/F	10/17
MMSE score, mean $\pm$ SD	28 $\pm$ 1.5
LogMAR VA, mean $\pm$ SD	0.9 $\pm$ 0.3
Lesion size in $\text{mm}^2$ , mean $\pm$ SD (range)	13.4 $\pm$ 14 (1.46-52)
Loss of sensitivity in $\text{dB/deg}^2$ , mean $\pm$ SD (range)	806 $\pm$ 483 (91-1492)
Controls, <i>n</i>	17
Age in years, mean $\pm$ SD	74 $\pm$ 8.5
Sex, M/F	4/13
LogMAR VA, mean $\pm$ SD	0.03 $\pm$ 0.04
MMSE score, mean $\pm$ SD	29.5 $\pm$ 1.1

MMSE, Mini-Mental State Examination.

$0.9 \pm 0.3$  (approximate Snellen visual acuity 20/100). The size of the lesion was variable, ranging from 1.46 to 15 mm<sup>2</sup> with a mean size of  $13.4 \pm 14$  mm<sup>2</sup>. In dry AMD the mean surface of atrophy was 19 mm<sup>2</sup>, and in neovascular AMD the mean surface of the lesion was 10.5 mm<sup>2</sup>. The mean greatest diameter of the lesion in neovascular AMD was 3.7 mm, corresponding to a central scotoma of approximately 12° of visual angle.<sup>2</sup>

Central and peripheral visual fields were available in 24/27 patients. Examples are shown in Figure 2. In three patients, visual field measurement was not possible because of fatigue and poor vision (20/400) and multiple loss of fixation during the test. No patient exhibited constriction of the peripheral isopter. They responded to the test luminance (310 cd/m<sup>2</sup>) at least 60° temporally, 45° nasally, 30° superiorly, and 45° inferiorly. FAST perimetry revealed a central scotoma in all patients, which included absolute (deficit above 20 dB) and relative scotoma (loss of sensitivity) in 20/24 eyes. Relative scotoma was found in 4/24 eyes. The scotoma were recorded

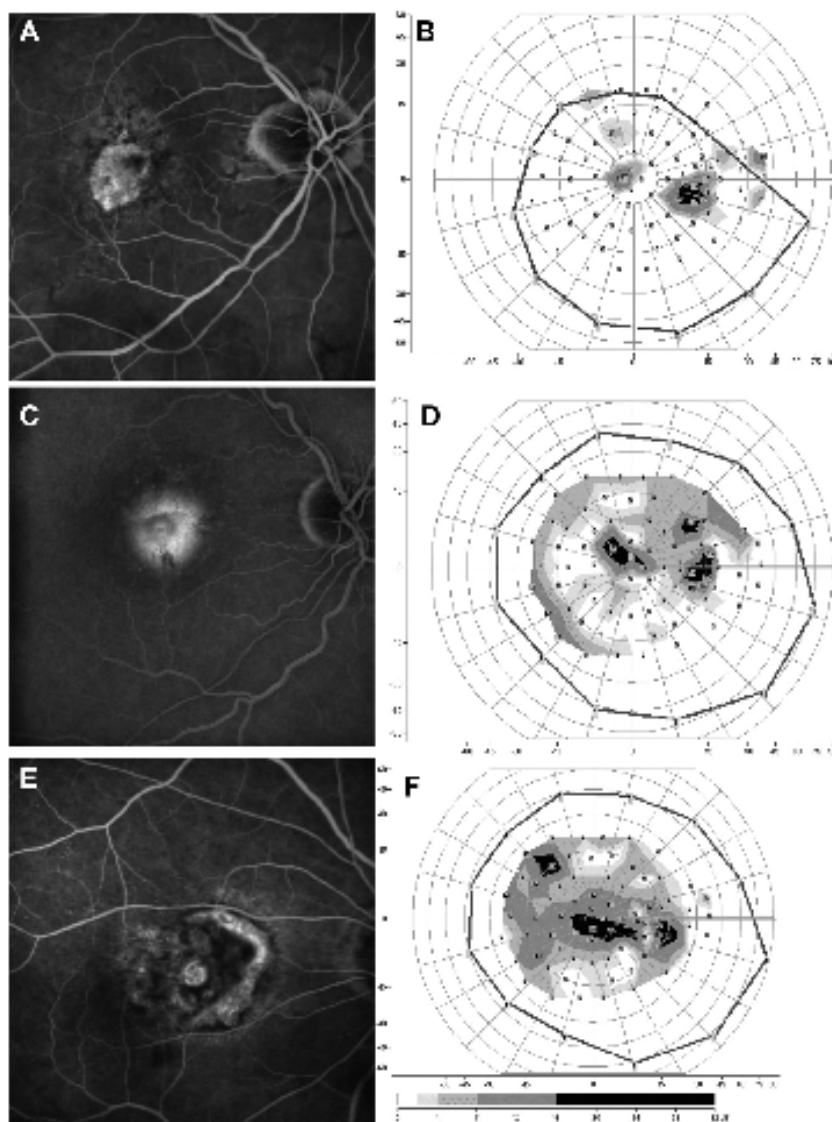
eccentrically in four patients, because of new preferred retinal locations. Perimetric results can be considered as valid if interpretation accounts for eccentric fixation.<sup>26</sup> The absolute scotoma size varied from 5° to 30° of eccentricity. Since the patterns of the scotoma was variable, and macular scotometry based on conventional perimetry has limited accuracy because of unstable fixation,<sup>26</sup> the volume of sensitivity loss, computed by software (VisionMonitor Software LLC, Lille, France) was used for statistical purposes.

### Results of the Experiments

Performance, in terms of correct detections (hits) and  $d'$  index of sensitivity, is displayed in Figure 3.

**Scene Category for Both AMD and Controls.** Averaged over all participants, there was no significant difference in terms of correct detections (hits) and response times between indoor (606 ms and 85.8% hits) and outdoor (613 ms and 84.8%

**FIGURE 2.** Examples of patients. (A, B) Case 1: An 83-year-old woman with inactive neovascular AMD: visual acuity was 20/50, greatest diameter was 2.1 mm, surface of the lesion was 3.5 mm<sup>2</sup>, the approximate of the absolute scotoma area was 5° × 5°, and the volume of sensitivity loss was 91 dB/deg<sup>2</sup>. Correct detections (hit) rate was 68% in indoor/outdoor categorization and 70% in naturalness categorization. (C, D) Case 2: A 75-year-old man with neovascular AMD had high performance in both level categorization (hit rate of 98% in indoor/outdoor and 100% in natural/urban categorization) although a low vision (visual acuity = 20/400), lesion diameter was 2.5 mm, surface of the lesion was 3.6 mm<sup>2</sup>, the approximate size of the absolute scotoma was 10° × 5°, and the volume of sensitivity loss was 288 dB/deg<sup>2</sup>. (E, F) Case 3: An 80-year old man with better correct detection rate in naturalness (98%) than in indoor/outdoor (74%) categorization. His visual acuity was 20/200, greatest diameter was 3.5 mm, surface of the lesion was 7.9 mm<sup>2</sup>, the approximate of the absolute scotoma area was 15° × 5°, and the volume of sensitivity loss was 531 dB/deg<sup>2</sup>.





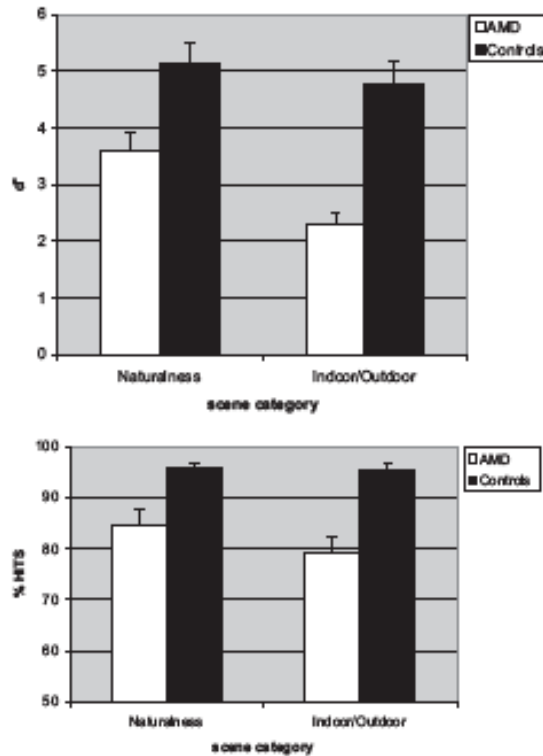


FIGURE 3. Top: the  $d'$  index of sensitivity. Bottom: The percentage of correct detections (hits) as a function of the group (patients with AMD versus controls) and the categorization task (natural/urban versus indoor/outdoor).

hits) scenes. For naturalness, urban scenes were categorized faster and more accurately than natural scenes (523 ms and 91.8% vs. 586 ms and 86.6%), but the differences were not statistically significant ( $F_{(1,42)} = 1.3$  ns for hits and  $F_{(1,42)} = 2.2$  ns for RTs). This variable did not interact with group. There was no significant difference in performance between the different types of AMD ( $F_{(1,25)} = 2.5$ , ns) and no interaction between type of AMD and scene category.

**Categorization Performance in AMD versus Controls.** The results are summarized in Tables 3 and 4.

When both categories (natural/urban and indoor/outdoor) were analyzed together, the hit rate was higher for controls than for patients with AMD (95.7% vs. 81.8%,  $F_{(1,42)} = 12.6$ ,  $P < 0.001$ ). The number of false alarms was higher for patients with AMD than for controls (9% vs. 3.5%,  $F_{(1,42)} = 11.4$ ,  $P < 0.002$ ). RTs did not differ significantly between the two groups (patients: 596 ms vs. controls: 563 ms,  $F < 1$ ). These differences were found for each category when measurements were analyzed separately (Table 3).

Group interacted with category for hits ( $F_{(1,42)} = 4.4$ ,  $P < 0.042$ ) but not for RTs ( $F_{(1,42)} = 2.84$ ,  $P < 0.09$ ). Patients with AMD were more accurate and faster for natural/urban scenes than for indoor/outdoor scenes (84.4% vs. 79.2%,  $t_{(26)} = 3.34$ ,  $P < 0.003$ , and 565 vs. 628 ms  $t_{(26)} = 5.49$ ,  $P < 0.01$ ) while performance did not differ significantly between the two categories in controls (96% and 95.4%,  $t < 1$ , and 548 vs. 579 ms,  $t_{(16)} = 1.94$ ,  $P = 0.06$ ). False alarms were higher in the indoor/outdoor category than for natural/urban category in

TABLE 3. Difference in Performance between Groups for Each Scene Category

	AMD Patients	Controls	<i>P</i>
<i>Both Categories Combined</i>			
Hit, %	81.8	95.7	<0.023
Response times, ms	596	563	NS
False alarms, %	9	3.5	<0.002
<i>Natural/Urban</i>			
Hit, %	84.4	96	<0.009
Response times, ms	565	548	NS
False alarms, %	6.4	2	<0.023
<i>Indoor/Outdoor</i>			
Hit, %	79.2	95.4	<0.001
Response times, ms	628	579	NS
False alarms, %	11.6	5	<0.006

NS, not significant.

both groups (AMD: 11.6% vs. 6.4%,  $t_{(26)} = 2.79$ ,  $P < 0.01$ , and controls: 5% vs. 2%,  $t_{(16)} = 2.68$ ,  $P < 0.01$ ; Table 4).

Sensitivity (measured by the  $d'$  of the signal detection theory<sup>25</sup> showed a better sensitivity for natural/urban than for indoor/outdoor scenes in people with AMD ( $d' = 3.6$  vs. 2.33,  $t_{(26)} = 4.59$ ,  $P < 0.01$ ), but not for controls ( $d' = 5.15$  vs. 4.79,  $t_{(16)} = 2.29$ ,  $P = 0.35$ ; Fig. 3).

#### Relationship between Visual Function, Lesion Size, and Performance of Categorization

There was a correlation between the volume sensitivity loss and response times in the category indoor/outdoor ( $r = .47$ ,  $P = 0.03$ ). No relationship was found between parameters of performance (in terms of hits and  $d'$ ) and clinical data (visual acuity, lesion size, loss of sensitivity in any type of AMD) in indoor/outdoor categorization. No relationship was found between performance (in terms of hits and  $d'$ ) for natural/urban categorization and any clinical data.

#### DISCUSSION

The purpose of the study was to investigate the role of peripheral vision in scene gist recognition. The results indicate that scene gist recognition can be accomplished with low-resolution peripheral vision as patients with central vision loss were able to recognize scenes with high accuracy in two types of categorization: natural versus urban scenes and indoor versus

TABLE 4. Difference in Performance between Categories in AMD and Control Groups

	Natural/Urban	Indoor/Outdoor	<i>P</i>
<i>AMD</i>			
Hit, %	84.4	79.2	<0.003
Response times, ms	565	628	<0.01
False alarms, %	6.4	11.6	<0.01
$d'$ sensitivity	3.6	2.33	<0.01
<i>Control</i>			
Hit, %	96	95.4	NS
Response times, ms	548	579	NS
False alarms, %	2	5	<0.01
$d'$ sensitivity	5.15	4.79	NS

NS, not significant.



outdoor scenes. The results therefore confirm Larson and Loschky's data with artificial scotomas in normally sighted people<sup>20</sup> and extend them to real scotomas varying from 5° to 30° eccentricity in our patients. This means that scene gist is available at low spatial resolution (peripheral vision) and even when local information, object identification, might help to distinguish between the two categories (e.g., a bed is more likely to be found indoors and a bike is more likely to be found outdoors).

An important debate in the literature<sup>17-19,22</sup> is whether object recognition plays an important role in scene recognition, because identification of one or more prominent objects may be sufficient to activate a schema (a mental representation of a scene), and this facilitates recognition.<sup>27</sup> This "object-centered approach" implies normal central vision, given the importance of central vision for face and object recognition.<sup>14</sup> Conversely, computer vision work<sup>28,29</sup> and behavioral data<sup>21,22</sup> have shown that real-world scenes can be identified at both superordinate (e.g., naturalness) and basic levels (e.g., forest) from low-level features (orientation and color) or more complex spatial properties such as texture, mean depth, and perspective, without the need for first identifying objects. Within this "scene-centered approach," the initial visual representation constructed by the visual system is at the level of the whole scene and not at the level of segmented objects.<sup>28</sup> Our results are more consistent with the notion that the initial scene representation is based on global properties and not on the objects it contains<sup>17,18</sup> because central vision is reduced in AMD and object recognition is impaired.<sup>13</sup>

Although performance for scene categorization is high in patients with AMD (around 80% hits and  $d'$  above 2), performance was lower than in controls for both categories. The high accuracy observed in AMD patients can be explained by the fact that the task was simple and could be accomplished at a coarse spatial resolution based on low spatial frequencies. As expected, higher accuracy was observed in controls as they have use of their central vision, allowing object processing. Information presented at central vision is normally privileged and more efficient, producing greater gist recognition than peripheral vision on a per-pixel basis.<sup>20</sup>

The results also show that, for patients with AMD, performance is better in naturalness (natural versus urban) than in indoor/outdoor categorization. This difference was not found in controls. Greene and Oliva<sup>18</sup> suggested the possibility that the brain is able to rapidly calculate robust statistical summaries of features such as the average orientation of a pattern in an automatic fashion and outside the focus of attention. This might explain the advantage observed, particularly in patients with AMD, for naturalness compared with indoor/outdoor scenes, and also that, within naturalness, urban scenes were categorized faster and more accurately than natural scenes. Indeed, urban scenes (cities with high buildings in the set of images; see Fig. 1) were more homogeneous than natural scenes, including rivers, mountains, deserts, forests, and a beach. An advantage for naturalness has been reported in other studies. Naturalness classification had the fastest categorization threshold in Greene and Oliva's study<sup>17</sup> and the fastest response times in the Joubert et al.<sup>22</sup> study. An explanation for this difference is that a low resolution is sufficient to discriminate between natural and urban scenes, but a higher resolution is needed for basic-level scene categorization such as discrimination between sea, mountain, forests, and indoor and outdoor scenes.<sup>19</sup>

The fact that patients with AMD exhibit a better performance in naturalness than in indoor/outdoor categorization in the present study is consistent with reports of the impact of AMD on health-related quality of life<sup>4</sup> as these questionnaires on daily activities are based on the indoor/outdoor environments

(e.g., going out to movies, going down stairs at night, reading street signs in the distance).

No correlation was found between performance and clinical variables such as the size of the lesion, visual acuity, and the type of AMD. Performance is found to be related to the size of absolute scotoma when high spatial frequencies are needed, for instance, in reading speed and in reading acuity.<sup>30</sup> The present results show that, in scene gist recognition, performance is unrelated to the size of the scotoma. This finding is consistent with Cahill and colleagues' study,<sup>5</sup> who reported no correlation between the lesion size and peripheral vision of near and distance activity subscales of their questionnaire. Similarly, in our study, no relationship was found between visual acuity and performance of scene gist recognition, even if performance was lower in the AMD group than in controls.

Studies on scene recognition with normally sighted people have shown that observers are still able to recognize scenes under degraded viewing conditions such as low spatial resolution. For instance, with images filtered in spatial frequencies Oliva and Schyns<sup>31</sup> showed that performance was above chance (60% correct) with coarse spatial scale information (4–6 cycles/image) in an indoor/outdoor scene categorization task. Macé et al.<sup>32,33</sup> showed that normally sighted observers were able to detect the presence of an animal in a scene above chance at very low levels of contrast (6%). These results indicate that, as long as diagnostic information for task demand is available, a reliable perceptual gist may be structured quickly, based on a coarse description, at a resolution at which object information is so degraded that object identity cannot be recovered. Under impoverished viewing conditions, with a very low visual acuity, and central vision loss, people with AMD were able to extract diagnostic information and perform above 75% correctly.

It is important to acknowledge two limitations of the present work. First, the sample was small because it was difficult to find older AMD patients without cognitive impairment in a hospital. Second, conventional perimetry used in this study does not allow exact measurements of the size of the absolute scotoma.

In conclusion, we found that patients with AMD, with central vision loss, exhibit high accuracy for scene categorization, even if the performance is lower than that of age-matched controls. Accuracy is not correlated with visual acuity, lesion size, and scotoma size. Peripheral vision is sufficient for scene gist recognition. The role of peripheral vision in scene gist recognition is to be determined in further studies, including patients with peripheral vision loss (e.g., pigmentary retinopathy, glaucoma). Performance is lower in indoor/outdoor scene categorization, which is consistent with a reduced score of peripheral vision in previous studies on vision-related quality of life. Determining other properties of natural scenes such as the level of clutter and its impact on scene recognition in a future work might improve patients' performance and may assist them in orientation in their spatial environment.

#### Acknowledgments

The authors thank Aude Oliva for providing her photographs of scenes and to Lucie Descamps for testing participants.

#### References

1. Klaver CC, Wolfs RC, Vingerling JR, et al. Age-specific prevalence and causes of blindness and visual impairment in an older population: the Rotterdam Study. *Arch Ophthalmol*. 1998;116(5):653–658.
2. Cheung SH, Legge GE. Functional and cortical adaptations to central vision loss. *Vis Neurosci*. 2005(2);22:187–201.

3. Grill-Spector K, Malach R. The human visual cortex. *Annu Rev Neurosci*. 2004;27:649-677.
4. Mangione CM, Lee PP, Gutierrez PR, et al. Development of the 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire. *Arch Ophthalmol*. 2001;7:119:1050-1058.
5. Cahill MT, Banks AD, Stinnett SS, Toth CA. Vision-related quality of life in patients with bilateral severe age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2005(1);112:152-158.
6. Brody BI, Gamst AC, Williams RA, et al. Depression, visual acuity, comorbidity, and disability associated with age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2001(10);108:1893-1900; discussion 900-901.
7. Legge GE, Rubin GS, Pelli DG, Schleske MM. Psychophysics of reading, II: low vision. *Vision Res*. 1985(2);25:253-265.
8. Legge GE, Rubin GS, Luebker A. Psychophysics of reading, V: the role of contrast in normal vision. *Vision Res*. 1987(7);27:1165-1177.
9. Legge GE, Ross JA, Luebker A, LaMay JM. Psychophysics of reading, VIII: the Minnesota Low-Vision Reading Test. *Optom Vis Sci*. 1989(12);66:843-853.
10. Tejeria L, Harper RA, Artes PH, Dickinson CM. Face recognition in age related macular degeneration: perceived disability, measured disability, and performance with a bioptic device. *Br J Ophthalmol*. 2002(9);86:1019-1026.
11. Peli E, Goldstein RB, Young GM, et al. Image enhancement for the visually impaired: simulations and experimental results. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1991(8);32:2337-2350.
12. Boucart M, Dinon JF, Despretz P, et al. Recognition of facial emotion in low vision: a flexible usage of facial features. *Vis Neurosci*. 2008(4);25:603-609.
13. Owsley C, Sloane ME. Contrast sensitivity, acuity, and the perception of 'real-world' targets. *Br J Ophthalmol*. 1987(10);71:791-796.
14. Levy I, Hasson U, Avidan G, et al. Center-periphery organization of human object areas. *Nat Neurosci*. 2001(5);4:533-539.
15. Balas B, Nakano L, Rosenholtz R. A summary-statistic representation in peripheral vision explains visual crowding. *J Vis*. 2009(12);9:13.1-13.8.
16. Boucart M, Naili F, Despretz P, et al. Implicit and explicit object recognition at very large visual eccentricities: no improvement after loss of central vision. *Vis Cogn*. 2010(6);18:839-858.
17. Greene MR, Oliva A. The briefest of glances: the time course of natural scene understanding. *Psychol Sci*. 2009(4);20:464-472.
18. Greene MR, Oliva A. Recognition of natural scenes from global properties: seeing the forest without representing the trees. *Cogn Psychol*. 2009(2);58:137-176.
19. Oliva A. Gist of the scene. In: Itti L, Rees G, Tsotsos JK, eds. *Encyclopedia of Neurobiology of Attention*. San Diego, CA: Elsevier; 2005:251-256.
20. Larson AM, Loschky LC. The contributions of central versus peripheral vision to scene gist recognition. *J Vis*. 2009(10);9:6.1-6.16.
21. Rousselet GA, Joubert OR, Fabre-Thorpe M. How long to get to the gist of natural scenes? *Vis Cogn*. 2005(6);12:852-877.
22. Joubert OR, Rousselet GA, Fize D, Fabre-Thorpe M. Processing scene context: fast categorization and object interference. *Vis Res*. 2007(26);47:3286-3297.
23. Holz FG, Bindewald-Wittich A, Fleckenstein M, et al. Progression of geographic atrophy and impact of fundus autofluorescence patterns in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2007(3);143:463-472.
24. Schmitz-Valkenberg S, Bultmann S, Dreyhaupt J, et al. Fundus autofluorescence and fundus perimetry in the junctional zone of geographic atrophy in patients with age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004(12);45:4470-4476.
25. Tanner WP Jr, Swets JA. A decision-making theory of visual detection. *Psychol Rev*. 1954(6);61:401-409.
26. Markowitz SN, Muller C. Macular perimetry in low vision. *Can J Ophthalmol*. 2004(1);39:56-60.
27. Henderson JM, Hollingworth A. High-level scene perception. *Annu Rev Psychol*. 1999;50:243-271.
28. Oliva A, Torralba A. Modeling the shape of the scene: a holistic representation of the spatial envelope. *Int J Comput Vis*. 2001;42:145-175.
29. Torralba A, Oliva A. Statistics of natural image categories. *Netw Comput Neural Syst*. 2003(3);14:391-412.
30. Engun E, Maar N, Radner W, et al. Scotoma size and reading speed in patients with subfoveal occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2003(1);110:65-69.
31. Oliva A, Schyns P. Diagnostic colors mediate scene recognition. *Cogn Psychol*. 2000;41:176-210.
32. Mace MJ, Thorpe SJ, Fabre-Thorpe M. Rapid categorization of achromatic natural scenes: how robust at very low contrasts? *Eur J Neurosci*. 2005(7);21:2007-2018.
33. Mace MJ, Joubert OR, Nespoulous JL, Fabre-Thorpe M. The time-course of visual categorizations: you spot the animal faster than the bird. *PLoS ONE*. 2009(6);4:e5927.

## **ETUDE 2: Discrimination Figure/Fond dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge.**

TRAN, T. H., GUYADER, N., GUERIN, A., DESPRETZ, P. & BOUCART, M. Figure Ground Discrimination in Age-Related Macular Degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011 Mar 1;52(3):1655-60. Print 2011

## **Etude 2 : Résumé de l'étude**

La perte de la vision centrale liée à la DMLA entraîne des difficultés dans la réalisation des activités de la vie quotidienne, comme l'ont démontré les études sur la qualité de vie liée à la vision avec le questionnaire NEI VFQ-25 (Mangione *et al.*, 2001; Bressler *et al.*, 2010). Les patients éprouvent des difficultés à retrouver des objets, notamment sur une étagère encombrée. Des travaux sur la détection des objets ont été publiés chez les patients DMLA (Owsley & Sloane, 1987; Wurm *et al.*, 1993; Mangione *et al.*, 2001; Bressler *et al.*, 2010) avec des objets présentés isolément. Or, dans le monde réel, les objets sont rarement isolés. Ils existent avec d'autres objets dans leur environnement naturel. Des travaux antérieurs ont montré que les patients DMLA reconnaissent plus facilement l'objet quand celui-ci est présenté isolément que lorsqu'il apparaît dans une scène (Boucart *et al.*, 2008a). Nous avons suggéré que l'absence d'encombrement (« crowding ») pourrait aider la reconnaissance des objets chez les patients.

Dans cette expérience, nous étudions les capacités de discrimination figure/fond chez les patients atteints de la DMLA, en introduisant un espace blanc entre l'objet et le fond. Il a été montré que l'effet d'encombrement est neutralisé quand les éléments qui entourent la cible (les flankers) sont arrangés dans une configuration lisse (Livne & Sagi, 2007). En se basant sur ces données, nous avons séparé l'objet de la scène par un rectangle blanc, soit sur un fond structuré (son environnement naturel), soit sur un fond non-structuré et non significatif dérivé de la scène naturelle.

Nous avons comparé la performance de discrimination figure/fond chez les patients atteints de DMLA néovasculaire et les sujets contrôles appariés en âge avec vision normale. Les critères d'inclusion et d'exclusion pour chaque groupe ont été précisés dans la méthodologie générale.

L'expérience consistait à détecter une cible (« un animal ») dans quatre conditions expérimentales : (1) l'objet isolé sur un fond blanc, (2) l'objet situé dans son environnement naturel, (3) l'objet séparé de la scène par un rectangle blanc, et (4) l'objet séparé d'un fond « non structuré » et non significatif par un rectangle blanc. La tâche consistait à détecter la présence d'un objet cible (animal) en appuyant sur un bouton et à ignorer les images ne comportant pas d'animal. La cible pouvait avoir des tailles variables. Deux conditions de présentation ont été comparées : une durée ne permettant qu'une fixation (300 ms), et une durée permettant une exploration visuelle (3 s). La moitié des participants débutait avec la durée courte, et l'autre moitié débutait avec la durée longue. Les résultats (détectations correctes ou hits, fausses alarmes, omissions, et rejet corrects) ont été enregistrés. L'index de sensibilité ( $d'$ ) était calculé à partir de ces données.

Le groupe DMLA était composé de 17 patients (10 femmes, 7 hommes). L'âge moyen des patients était de  $81 \pm 8$  ans. L'acuité visuelle était de  $0,7 \pm 0,4$  logMAR (équivalent Snellen de 20/80). Le plus grand diamètre de la lésion était de  $3,3 \pm 1,2$  mm et la surface moyenne de la lésion est de  $9,38 \pm 7,7$  mm<sup>2</sup>. Le groupe contrôle comprenait 17 participants (10 femmes, 7 hommes) d'âge moyen de 74,6 ans.

La performance exprimée en terme de sensibilité, était meilleure chez les sujets contrôles que chez les patients ( $d' = 4$  vs  $2,64$ ,  $F(1,32) = 40$ ,  $P < 0,001$ ). Chez les patients, la sensibilité était meilleure dans les conditions où l'objet était séparé du fond par un rectangle blanc. Chez les sujets contrôles, la performance n'était pas affectée par le fond car la réponse était au plafond dans toutes les conditions.

Lorsque la durée de présentation était longue (3000ms) la performance s'améliorait nettement chez les patients alors qu'elle ne variait pas chez les sujets contrôles qui étaient au plafond à 300 ms.

Nous avons observé une corrélation entre la performance de détection de la cible et l'acuité visuelle, et la taille de la lésion dans toutes les conditions. La performance diminuait avec la baisse de l'acuité visuelle et avec l'élargissement de la lésion.

Nos résultats suggèrent que les patients DMLA ont des difficultés dans la ségrégation figure/fond. L'exploration visuelle est bénéfique pour les patients. Une explication possible est que les patients ont plus de temps pour effectuer des mouvements oculaires et déplacer la cible sur la zone de fixation préférentielle.

Il a été suggéré que la segmentation figure/ fond interfère avec la reconnaissance des objets (Mazoyer *et al.*, 1999). Récemment, Bordier et al (Bordier *et al.*, 2011) ont étudié la reconnaissance des objets en manipulant le fond de l'image selon 3 conditions : (1) non atténuée, (2) atténuée avec des filtres passe-bas, et (3) noircissement du fond par diminution de sa luminance. Les auteurs ont observé que le fait de noircir le fond permettait d'améliorer la reconnaissance de l'objet chez les patients atteints de la DMLA alors que cette amélioration était faible chez les sujets jeunes avec vision normale. L'amélioration de la reconnaissance des objets lorsque le fond est noirci dans cette étude, ou lorsque l'objet est séparé du fond par un rectangle blanc dans notre étude peut être expliquée par l'amélioration du contraste générée entre la figure et le fond dans ces images.

Nous n'avons pas manipulé la compatibilité entre la scène et l'objet, mais simplement modifié la structure du fond. Nous avons observé que le pourcentage de fausses alarmes était plus élevé lorsque le fond était non structuré à la fois dans le groupe DMLA et dans le groupe contrôle, ce qui indique que les informations visuelles provenant du fond ont été prises en compte.

Les résultats de cette étude peuvent avoir des applications pratiques, par exemple dans l'impression des brochures, des magazines et des livres pour les personnes malvoyantes.

Enfin, même si l'amélioration de la détection de l'objet par la manipulation du fond nous semble modeste, elle peut être suffisamment importante pour les personnes présentant un déficit visuel.



## Figure Ground Discrimination in Age-Related Macular Degeneration

*Tbi Ha Chau Tran,<sup>1,2</sup> Nathalie Guyader,<sup>3</sup> Anne Guerin,<sup>3</sup> Pascal Despretz,<sup>1</sup> and Muriel Boucart<sup>1</sup>*

**PURPOSE.** To investigate impairment in discriminating a figure from its background and to study its relation to visual acuity and lesion size in patients with neovascular age-related macular degeneration (AMD).

**METHODS.** Seventeen patients with neovascular AMD and visual acuity <20/50 were included. Seventeen age-matched healthy subjects participated as controls. Complete ophthalmologic examination was performed on all participants. The stimuli were photographs of scenes containing animals (targets) or other objects (distractors), displayed on a computer monitor screen. Performance was compared in four background conditions: the target in the natural scene; the target isolated on a white background; the target separated by a white space from a structured scene; the target separated by a white space from a nonstructured, shapeless background. Target discriminability ( $d'$ ) was recorded.

**RESULTS.** Performance was lower for patients than for controls. For the patients, it was easier to detect the target when it was separated from its background (under isolated, structured, and nonstructured conditions) than it was when located in a scene. Performance was improved in patients with increasing exposure time but remained lower in controls. Correlations were found between visual acuity, lesion size, and sensitivity for patients.

**CONCLUSIONS.** Figure/ground segregation is impaired in patients with AMD. A white space surrounding an object is sufficient to improve the object's detection and to facilitate figure/ground segregation. These results may have practical applications to the rehabilitation of the environment in patients with AMD. (*Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:1655-1660) DOI: 10.1167/iov.10-6003

Age-related macular degeneration (AMD) reduces central vision in elderly persons, resulting in reduced capacity to perform many daily activities.<sup>1-3</sup> Although difficulties with reading and face perception are the most common clinical

symptoms of patients with AMD, vision function questionnaires show that AMD patients exhibit difficulty finding objects under crowded conditions.<sup>1,2</sup> Some studies have examined object perception in persons with low vision<sup>3-5</sup> with pictures of objects in isolation. Yet objects in the real world rarely appear without some background. Objects are always located within a setting and within other objects. Boucart et al.<sup>6</sup> compared performance with photographs of isolated objects and with the same objects in their natural environments in 15 patients with AMD and 11 age-matched normally sighted persons. Photographs were presented for 300 ms each, and observers were asked to press a key when they saw an animal. The results showed that persons with AMD were more accurate in detecting isolated objects than in detecting the same objects in scenes. Normally sighted persons were equally accurate for the two versions of images, but they were faster for objects in their natural settings than for isolated objects. The improved performance for isolated objects, compared with objects in a natural scene, was attributed to a higher sensitivity to crowding in persons with AMD, who must rely on their peripheral vision. Crowding refers to the decreased visibility of a visual target in the presence of nearby objects or structures. It impairs the ability to recognize objects in clusters, and its detrimental effect is more pronounced in the periphery.<sup>7-9</sup>

The present study further explores the nature of figure/background discrimination in patients with AMD. Crowding has been suggested as a contributor to impaired peripheral reading in previous studies in persons with central vision loss. However, two recent studies<sup>10,11</sup> reported that an increase in line spacing provided little benefit for patients with AMD. Chung et al.<sup>10</sup> found that as long as line separation is approximately 1× to 1.25× the standard, there is no added benefit of printing text at a larger line separation for patients with AMD. Calabrese et al.<sup>11</sup> controlled two other aspects that can interfere with the effect of interline spacing. One is the presence of an island of spared vision within the macular scotoma (with such an island, adjacent lines of text above and below are likely to be masked by the scotoma irrespective of interline spacing). The other is that the estimated eccentricity at which reading occurs as the key signature of crowding is that it is proportional to eccentricity.<sup>12</sup> Calabrese et al.<sup>11</sup> found a small effect of interline spacing on maximal reading speed. They concluded that increasing interline spacing benefits only very slow readers.

To our knowledge, no study has investigated whether introducing a space between an object and its background would reduce crowding and help figure/ground discrimination in persons with low vision. In the present study, we compared performance for detecting a target object in a photograph of a scene, for detecting a target object when it is isolated on a white background, and for detecting a target object when it is separated from the background by a white space.

From the <sup>1</sup>Laboratoire de Neurosciences Fonctionnelles et Pathologies, CNRS, université Lille Nord de France, Lille, France; <sup>2</sup>Service d'Ophthalmologie, Hôpital Saint Vincent de Paul, Université Nord de France, Lille, France; and <sup>3</sup>Grenoble-Image-Parole-Signal-Automatique lab (GIPSA-lab), CNRS, Institut National Polytechnique de Grenoble, Grenoble, France.

Supported by "Programme Interdisciplinaire longévité-vieillessement" from the Centre National de la Recherche Scientifique (NG, AG, MB).

Submitted for publication June 3, 2010; revised July 25, September 7, and October 8, 2010; accepted October 22, 2010.

Disclosure: T.H.C. Tran, None; N. Guyader, None; A. Guerin, None; P. Despretz, None; M. Boucart, None

Corresponding author: Muriel Boucart, CHRU Lille, Hôpital Roger Salengro, Laboratoire Neurosciences et Pathologies Fonctionnelles, 59037 Lille, France; m-boucart@chru-lille.fr.



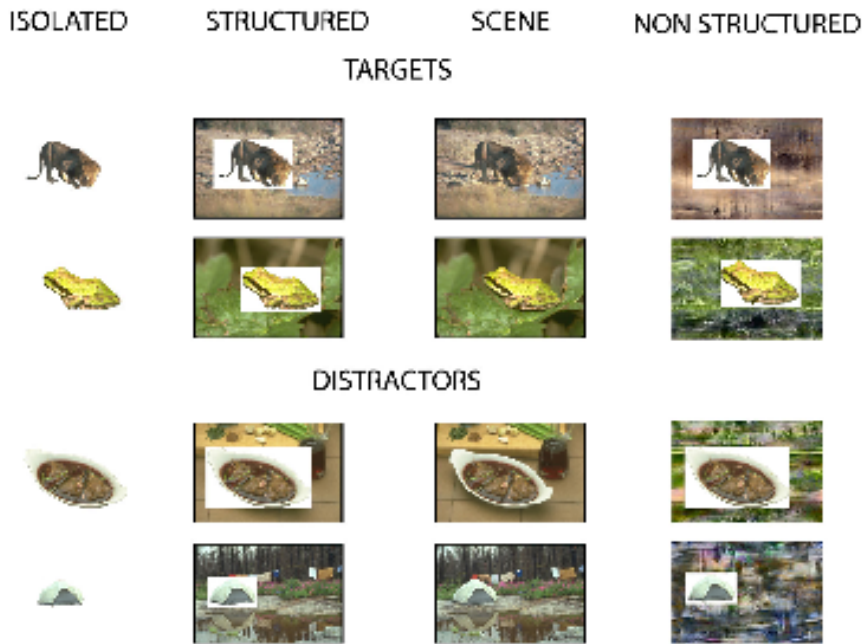


FIGURE 1. Examples of targets (animals) and distractors (various objects) used as stimuli in each background condition: isolated object (isolated), object separated from the background in a structured setting (structured), object in a natural scene (scene), or object separated from a nonstructured, shapeless setting (nonstructured).

It has been reported that the magnitude of crowding is affected by the configurable properties of the surrounding. Livne and Sagi<sup>13</sup> found that crowding was reduced, and even disappeared, when the flankers were arranged in a continuous complete circular configuration compared with the same configuration without closure. Based on this finding, we compared performance for a target object located in a structured background (a natural setting) versus for a target object located in a nonstructured, shapeless background. Examples are presented in Figure 1. Studies on normally sighted young observers have shown that an object is more easily detected on a structured background that is consistent with the object (e.g., a toaster in a kitchen) than when the object is located on a nonstructured, meaningless background.<sup>14,15</sup> If the background appearing in the periphery is processed efficiently in persons with AMD, performance should be better for a target located on a structured background than for the same object in a nonstructured background. We were also interested in assessing whether exploration time facilitates object recognition and figure/ground segregation in patients with central vision loss. The pictures were displayed for a duration allowing a single fixation and for a longer duration allowing exploration. Finally, we studied the correlation of the performance of neovascular AMD patients with visual acuity and the size of the lesion.

## PATIENTS AND METHODS

### Patients

Seventeen patients (7 women, 10 men; mean age, 77 years) with neovascular AMD were included. They exhibited no cognitive impairment as assessed by the Mini Mental State Evaluation (MMSE). Scores varied between 25 and 30 (mean, 28.5). Neovascular AMD was confirmed by fluorescein angiography. Only one eye of each patient was studied. In patients with bilateral AMD, we considered the eye with the best-corrected visual acuity (BCVA). If both eyes had equal acuity, one eye was randomly selected. Criteria for inclusion and exclusion are displayed in Table 1. Patients had a visual acuity of  $0.7 \pm 0.4$  logMAR (equivalent Snellen visual acuity 20/80).

### Controls

The age-matched control group with normal visual acuity was composed of 17 observers (10 women) ranging in age from 61 to 86 (mean, 74.6 years). Scores varied between 25 and 30 (mean, 29.3). They had no ocular or neurologic diseases. Control participants were either relatives of the participants with AMD or patients who had undergone cataract surgery. Controls were tested monocularly on their preferred eye. Clinical and demographic data are given in Table 2.

Both participants with AMD and the controls were recruited from July 2009 to January 2010 in the Ophthalmology Department of Saint

TABLE 1. Inclusion and Exclusion Criteria for the AMD Participants

<b>Inclusion criteria</b>
Willing to give informed consent
Neovascular AMD well defined, with subfoveal involvement confirmed by fluorescein angiography
BCVA between 20/40 and 20/400 in the eye to be studied
Refraction between +3 D and -3 D
<b>Exclusion criteria</b>
History of any neurologic or psychiatric disease
History of ophthalmologic disease other than AMD that might compromise its VA or peripheral vision during the study (amblyopic, uncontrolled glaucoma, cataract, optic neuropathy, diabetic retinopathy, uveitis)
Unable to communicate (deafness)
Treated with medication that might compromise concentration (benzodiazepine, narcotics)
Mental deterioration, with MMSE < 24

TABLE 2. Demographic and Clinical Data of the Study Population

AMD participants (n = 17)	
Age in years, mean (range)	81 ± 8 (60-92)
Sex, M/F	10/7
Mean MMSE	28.5 ± 1.4
Mean logMAR VA	0.7 ± 0.4
Lesion size in mm <sup>2</sup> , mean (range)	9.38 ± 7.7 (1.88-34)
Greatest diameter in mm, mean (range)	3.3 ± 1.2 (1.7-6.5)
Controls (n = 17)	
Age in years, mean (range)	74.5 ± 7.2 (61-86)
Sex, M/F	7/10
Mean logMAR VA	0.04 ± 0.05
Mean MMSE	29.4 ± 1.3

Values are mean ± SD unless otherwise noted.

Vincent de Paul Hospital in Lille, France. The study was approved by the ethics committee of Lille, in accordance with the tenets of the Declaration of Helsinki. Written informed consent was obtained from all participants.

### Clinical Examination

**Ophthalmologic Examination.** BCVA was determined using Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) charts at a distance of 4 m, which was converted to logMAR visual acuity for statistical purpose. Slit lamp examination, intraocular pressure, and funduscopy were performed on all patients and controls.

**Imaging Studies and Lesion Size Measurement.** The diagnosis of neovascular AMD was confirmed by fluorescein angiography. The entire complex component (choroidal neovascularization, elevated blocked fluorescence, thick blood) is considered to constitute the neovascular lesion. Lesion components also included contiguous flat, blocked fluorescence, fibrous tissue, and thin flat scars. The area of the lesion (mm<sup>2</sup>) and the greatest diameter of the lesion were measured from digital angiograms by outlining the lesion using image analysis software (Bye Explorer; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany).<sup>16,17</sup> Clinical assessment and experiments were performed at the same visit.

### Stimuli and Apparatus

The stimuli were displayed on a 30-inch color monitor (Dell, Round Rock, TX) connected to a computer (T 3400; Dell). The stimuli were colored photographs of natural scenes taken from a large commercial CD database (Corel, Ottawa, ON, Canada). They were displayed on a light gray background (56.2 cd/m<sup>2</sup>). The software was developed by one of the authors (PD) in C++. Half the scenes contained an animal (the target), and the other half (distractors) contained no animal. Animal targets included fish, birds, mammals, insects, and reptiles. Distractors included landscapes, trees, flowers, various objects, monuments, and means of transportation. The image resolution was 768 (horizontal) × 512 pixels, with a screen set at a resolution of 1024 × 768 pixels. At a viewing distance of 1 m, the angular size of the pictures was 20° horizontally and 15° vertically. The original photographs (the "scene" condition) were manipulated with imaging software (Photoshop CS, version 8.01; Adobe, San Jose, CA) to generate three new versions of each image: one in which the target animal or a distractor object was extracted from the scene and presented at the same spatial location on a white background (the "isolated" condition), one in which the target or the distractor object was surrounded by a white rectangle and replaced in the scene (the "structured background" condition), and one in which the target or the distractor object was surrounded by a white rectangle and replaced in a modified disorganized version of the original background (the "nonstructured background" condition). The nonstructured backgrounds were built from the original scenes using an algorithm proposed by Portilla and Simoncelli<sup>18</sup> that captures the local structure of the original image and transforms it in a disorganized texture by means of a wavelet transform

(see Fig. 1). This results in a synthesized image with artificial textures in which colors and shading remain. Responses were recorded by means of a response box containing two keys connected to the computer.

### Procedure

A black (5") central fixation cross was displayed for 500 ms, followed by a blank interval of 500 ms, and then by a centrally presented stimulus. A go/no-go paradigm was used. Participants were asked to press a key when they saw an animal and to refrain from responding when no animal was present. They were told that an animal would be present in 50% of the images. Participants were tested in two sessions—one short exposure duration session in which each stimulus was displayed for 300 ms and one long exposure duration session in which the stimulus was displayed for 3000 ms—separated by a pause of 10 minutes. Half the participants in each group started with the short duration exposure, and the other half started with the long duration exposure session. Each session was composed of 200 trials determined by 50 scenes (25 targets and 25 distractors) for each background condition (isolated, scene, structured, and nonstructured). For each condition, an image was randomly selected from a set of 50 images with an animal (targets) and 50 images featuring no animals (distractors). The intertrial interval was fixed at 2 seconds; that is, participants were given 2 seconds to respond in the go condition (when an animal was present), and a new image appeared after 2 seconds in the no-go condition (when no animal was present). Responses were recorded on the basis of the signal detection theory<sup>19</sup> with the correct detection of the target animal designated as a hit, the detection of a target when absent designated as a false alarm, the failure to detect the target when present designated as an omission, and no response in the absence of the target designated as a correct rejection.

To avoid the problem of infinite z-score values for 100% hits and 0% false alarms in cases of perfect discriminability, a correction was applied: the proportions of hits and false alarms were set at 0.99 (for 100%) and 0.01 (for 0%). Based on these data, a d' index of sensitivity was computed for each participant and each condition.<sup>20</sup>

### Statistical Analysis

Analyses of variance were conducted on the d' index of sensitivity. The factors were group (patients with AMD vs. normally sighted controls), two exposure durations (300 vs. 3000 ms), and four background conditions (isolated object, scene, structured background, nonstructured background).

Correlations between performance (sensitivity index) and clinical parameters (logMAR visual acuity and the largest diameter of the lesion) were performed by using Pearson's correlation coefficient (*r*) and the matching significance of the correlation (*p*). Statistical significance is reported as *P* < 0.05. All data were analyzed using statistical software (Statistica version 8; StatSoft, Maisons-Alfort, France).

## RESULTS

Results are presented in Figure 2 for sensitivity and Table 3 for target detection (hits and false alarms).

### Effect of Group

A significant main effect of group was observed with a higher sensitivity for controls than for patients with AMD ( $d' = 4$  vs. 2.64  $F_{(1,32)} = 40$ ;  $P < 0.001$ ).

### Effect of Exposure Duration

The increase in exposure duration increased sensitivity (3.58 vs. 3.07  $F_{(1,32)} = 36.5$ ;  $P < 0.001$ ). The group interacted significantly with exposure duration ( $F_{(1,32)} = 24.2$ ;  $P < 0.001$ ). As can be seen from Figure 2, sensitivity for target

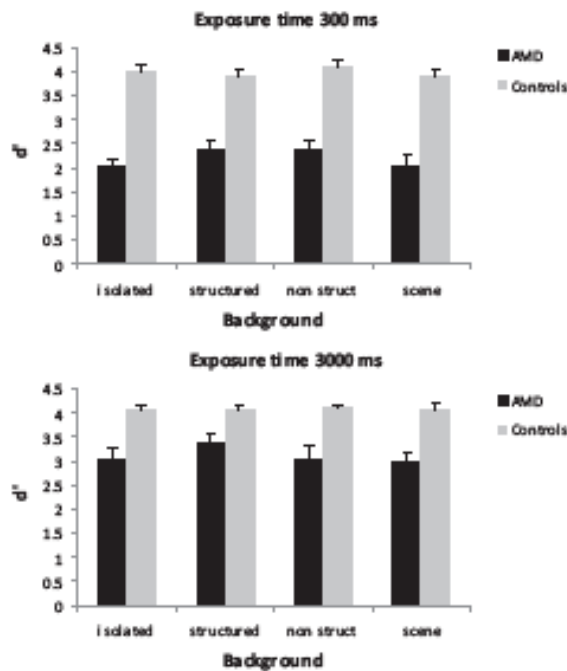


FIGURE 2.  $d'$  index of sensitivity for patients with AMD and normally sighted age-matched controls as a function of the four background conditions and the exposure duration of the stimuli. Vertical bars represent standard errors.

detection increased with the increase in exposure time in AMD patients ( $F_{(1,16)} = 56.6$ ;  $P < 0.001$ ), whereas performance did not vary with the exposure time for controls ( $F_{(1,16)} = 0.7$ , ns) because of a ceiling effect.

#### Effect of Background

The effect of background condition was significant ( $F_{(3,96)} = 3.3$ ;  $P = 0.023$ ), with a higher sensitivity for targets separated from the background by a white rectangle either in a structured background ( $d' = 3.42$ ) or in a nonstructured background ( $d' = 3.38$ ) or for isolated objects ( $d' = 3.27$ ) than for targets in scenes ( $d' = 3.23$ ). Performance was at ceiling and

not affected by the background in the control group. For patients with AMD, sensitivity was higher when the target was isolated ( $d' = 2.53$ ) or when it was separated from the background by a white rectangle (structured background,  $d' = 2.86$ ; nonstructured background,  $d' = 2.70$ ) than when it was in a scene ( $d' = 2.49$ ). The effect of the background condition was significant in the patient group ( $F_{(3,48)} = 5.7$ ;  $P < 0.004$ ) but not in the control group ( $F < 1$ ). The interaction between group and background just failed to reach statistical significance ( $F_{(3,96)} = 2.6$ ;  $P < 0.058$ ).

#### Correlations between Sensitivity and Clinical Data in AMD Participants

Correlations between sensitivity, visual acuity, and lesion size are summarized in Table 4. Significant correlations were found between sensitivity and visual acuity in all background conditions, both at 300 ms and at 3000 ms. The correlation between sensitivity and visual acuity was lower when the target was in a scene ( $r = 0.52$ ;  $P < 0.01$ ;  $df = 15$ ) than when it was isolated ( $r = 0.76$ ;  $P < 0.01$ ;  $df = 15$ ) or separated by a white rectangle from either a structured background ( $r = 0.62$ ;  $P < 0.01$ ;  $df = 15$ ) or a nonstructured background ( $r = 0.78$ ;  $P < 0.01$ ;  $df = 15$ ). The relation between sensitivity and visual acuity was also stronger in all background conditions when the exposure time was longer. Sensitivity correlated significantly with lesion size in all background conditions when the exposure duration was long (3000 ms) but was significant only with the scene background when the exposure duration was short (300 ms).

#### DISCUSSION

The main results can be summarized as follows: Performance was lower for patients with AMD than for controls at both exposure times. With the exception of the photographs of real-world scenes at short exposure time, target detection was well above chance (>70% correct) for patients with AMD. Correlations were found between visual acuity, lesion size, and sensitivity in all conditions at long exposure time and in the "scene" condition at short exposure time. Patients with AMD were able to detect the target with more efficiency when it was separated from the background than when it was located in a scene. Background condition did not significantly affect performance in normally sighted controls except for the nonstructured background condition in which the number of false alarms was higher than in the other background conditions for

TABLE 3. Percentages of Correct Detections (Hits) and False Alarms of Patients with AMD and Controls in the Different Background Conditions and the Two Exposure Times

	300 ms		3000 ms	
	Patients	Controls	Patients	Controls
Isolated				
Hits	70 ± 23	98 ± 27.6	83 ± 17	98.1 ± 2
False alarms	3.3 ± 0.7	1.2 ± 0.3	1.2 ± 0.3	0.7 ± 0.1
Scene				
Hits	62 ± 23	94.8 ± 6.5	79.2 ± 17.3	97.2 ± 3.6
False alarms	1.6 ± 0.3	0.6 ± 0.2	0.8 ± 0.2	0.6 ± 0.2
Structured				
Hits	74.5 ± 19.7	97.8 ± 2.4	82.5 ± 18	97.9 ± 2
False alarms	2.1 ± 0.5	1.3 ± 0.3	0.6 ± 0.2	0.7 ± 0.2
Nonstructured				
Hits	70.8 ± 20.1	97.8 ± 3.1	81.6 ± 19	96.8 ± 2.4
False alarms	6.1 ± 1.2	3.8 ± 1	4.9 ± 1.2	2.8 ± 0.5

Values are mean ± SD.



TABLE 4. Relations among Visual Acuity, Lesion Size, and Sensitivity Index ( $d'$ ) for Each Background Condition and Exposure Time

	300 ms		3000 ms	
	logMAR VA	Lesion Size	logMAR VA	Lesion Size
Isolated				
$d'$	0.76*	NS	0.81†	0.51*
Scene				
$d'$	0.52†	0.53*	0.77†	0.47*
Structured				
$d'$	0.62†	NS	0.82†	0.59*
Nonstructured				
$d'$	0.78*	NS	0.84†	0.56*

\* Correlation is significant at the 0.05 level ( $df = 15$ ).† Correlation is significant at the 0.01 level ( $df = 15$ ).

both groups of participants (Table 3). However, the number of false alarms was, on average, very low for both groups. Performance for patients with AMD improved with the increase in exposure time but remained lower than for normally sighted controls.

As expected, performance was lower in patients with AMD than in controls because of central vision impairment. Decreased visual acuity and larger lesion size were associated with low performance in terms of sensitivity on target detection. This relation likely occurred because the task involved detailed processing: the discrimination of an object from its background.

In contrast to controls, results improved significantly in patients with AMD when targets were separated from their background than when targets were in scenes (Fig. 2, Table 3). This effect was more pronounced when the exposure time did not allow exploration (300 ms), but the same tendency was present when exploration was possible (3000 ms). This result replicates previous data<sup>6</sup> and elaborates on them by showing that the target object does not have to be completely isolated on a white background. A white space surrounding the object is sufficient enough to improve its detection and to facilitate figure/ground discrimination. Patient performance increased by 17.5% in terms of sensitivity when the object was separated from its background by a white space. The detrimental effect of scene background (without a white space surrounding the object) likely reflected impaired figure/ground segregation in patients with AMD. Higher sensitivity to crowding does not necessarily affect figure/ground segregation. Indeed, Levi et al.<sup>21</sup> reported that persons with amblyopia, who showed strong effects of crowding, performed nearly normally in a figure/ground segregation task in which they had to discriminate the orientation of a figure.

Studies on normally sighted persons have shown that the perception of a visual object is critically affected by its spatial surrounding. Performance is better when the object is consistent with its setting than when it is inconsistent. This is true both when observers have to detect or identify an object or to identify the background.<sup>22,23</sup> Electrophysiological and behavioral studies indicate that objects and their backgrounds are processed in parallel with continuous interactions.<sup>14,24,25</sup> We did not manipulate the consistency between object and background but, rather, the structure of the background. Consistent with previous studies on normally sighted observers,<sup>15</sup> a higher percentage of errors were observed in the nonstructured background than in the structured background in both groups of participants. This indicated that the background was processed normally, in the periphery, in patients with AMD.

The visual system arranges the elements of a visual scene into coherent objects and backgrounds. Objects are formed by

grouping elements and by segregating them from surrounding elements. For something to be identified and represented as a figure, its contours must be detected. Therefore, figure/ground segregation is intimately associated with the efficient perception of contours, which do not have to be physically present. Indeed, brain imaging studies show that the lateral occipital cortex (LOC) responds to real contours and to illusory contours with a similar level of activation.<sup>26,27</sup> The neural mechanisms underlying figure/ground segregation are still unclear. The traditional view is that low-level areas (e.g., the primary visual cortex) extract simple features and that the grouping of these features into objects occurs at higher level areas (the LOC). Other behavioral and neuroimaging studies must be conducted to understand the level of processing impaired in figure/ground segregation in persons with AMD (e.g., contour perception, object identification, structural representations in memory).

Though remaining largely below the performance of normally sighted persons, the increase in exposure duration improved patients' performance by 65% in terms of sensitivity, indicating a benefit of visual exploration and possibly more time to put the central image in the preferred retinal fixation, a zone of better acuity adjacent to the scotoma.

To conclude, we have found that performance in a categorization task involving the detection of target objects in natural scenes was still above chance in patients with AMD. Object detection is correlated with visual acuity and with lesion size. Performance is improved when the exposure time is longer and when the target is isolated from the background. The results of the present study may have practical applications in the rehabilitation of the spatial environment of elderly persons with low vision.

#### Acknowledgments

The authors thank Christabel Sabala and Emmanuelle Bolotx for building the images, Sarah Fauque for working with the participants, and Steven Ola for checking the English of the manuscript.

#### References

- Cahill MT, Banks AD, Stinnett SS, Toth CA. Vision-related quality of life in patients with bilateral severe age-related macular degeneration. *Optometry*. 2005;112(1):152-158.
- Mangione CM, Lee PP, Gutierrez PR, et al. Development of the 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(7):1050-1058.
- Ebert EM, Fine AM, Markowitz J, et al. Functional vision in patients with neovascular maculopathy and poor visual acuity. *Arch Ophthalmol*. 1986;104(7):1009-1012.

4. Wurm LH, Legge GE, Benberg IM, Luebker A. Color improves object recognition in normal and low vision. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*. 1993;19(4):899-911.
5. Owsley C, Sloane ME. Contrast sensitivity, acuity, and the perception of 'real-world' targets. *Br J Ophthalmol*. 1987;71(10):791-796.
6. Boucart M, Despretz P, Hladiuk K, Desmetre T. Does context or color improve object recognition in patients with low vision? *Vis Neurosci*. 2008;25(5-6):685-691.
7. Bouma H. Interaction effects in parafoveal letter recognition. *Nature*. 1970;226(5241):177-178.
8. Leat SJ, Li W, Epp K. Crowding in central and eccentric vision: the effects of contour interaction and attention. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40(2):504-512.
9. Levi DM. Crowding—an essential bottleneck for object recognition: a mini-review. *Vision Res*. 2008;48(5):635-654.
10. Chung ST, Jarvis SH, Woo SY, et al. Reading speed does not benefit from increased line spacing in AMD patients. *Optom Vis Sci*. 2008;85(9):827-833.
11. Calabrese A, Bernard JB, Hoffart L, et al. Small effect of interline spacing on maximal reading speed in low-vision patients with central field loss irrespective of scotoma size. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(2):1247-1254.
12. Pelli DG, Palomares M, Majaj NJ. Crowding is unlike ordinary masking: distinguishing feature integration from detection. *J Vis*. 2004;4(12):1136-1169.
13. Livne T, Sagi D. Configuration influence on crowding. *J Vis*. 2007;7(2):1-12.
14. Davenport JL. Consistency effects between objects in scenes. *Mem Cognit*. 2007;35(3):393-401.
15. Biederman I. Perceiving real-world scenes. *Science*. 1972;177:77-80.
16. Holz FG, Bindewald-Wittich A, Fleckenstein M, et al. Progression of geographic atrophy and impact of fundus autofluorescence patterns in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2007;143(3):463-472.
17. Schmitz-Valkenberg S, Bultmann S, Dreyhaupt J, et al. Fundus autofluorescence and fundus perimetry in the junctional zone of geographic atrophy in patients with age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(12):4470-4476.
18. Portilla J, Simoncelli EP. A parametric texture model based on joint statistics of complex wavelet coefficients. *Int J Comput Vision*. 2000;40(1):49-71.
19. Tanner WP Jr, Swets JA. A decision-making theory of visual detection. *Psychol Rev*. 1954;61(6):401-409.
20. Macmillan NA, Creelman CD. Detection theory: a user guide. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 1991.
21. Levi DM. Image segregation in strabismic amblyopia. *Vision Res*. 2007;47(13):1833-1838.
22. De Gnaef P, Christiaens D, d'Ydewalle G. Perceptual effects of scene context on object identification. *Psychol Res*. 1990;52(4):317-329.
23. Davenport JL, Potter MC. Scene consistency in object and background perception. *Psychol Sci*. 2004;15(8):559-564.
24. Joubert OR, Fize D, Rousselet GA, Fabre-Thorpe M. Early interference of context congruence on object processing in rapid visual categorization of natural scenes. *J Vis*. 2008;8(13):1-8.
25. Joubert OR, Rousselet GA, Fabre-Thorpe M, Fize D. Rapid visual categorization of natural scene contexts with equalized amplitude spectrum and increasing phase noise. *J Vis*. 2009;9(1):1-16.
26. Meadola JD, Dale AM, Fischl B, et al. The representation of illusory and real contours in human cortical visual areas revealed by functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci*. 1999;19(19):8560-8572.
27. Stanley DA, Rubin N. fMRI activation in response to illusory contours and salient regions in the human lateral occipital complex. *Neuron*. 2003;37(2):323-331.

**ETUDE 3 : L'effet du contraste dans la perception des  
objets et des scènes naturelles.**

**Article soumis.**

### **Etude 3 : Résumé de l'étude**

De nombreuses études sur la sensibilité au contraste ont été réalisées dans la DMLA. Cependant, ces études utilisent des stimuli visuels simples comme des réseaux statiques ou des caractères alphanumériques. Il s'agit de la mesure de la sensibilité au contraste au seuil de détection pour différentes fréquences spatiales. L'évaluation directe de l'effet du contraste sur la reconnaissance des objets et des scènes naturelles n'a jamais été documentée dans cette pathologie, alors que la perception des objets dans les activités quotidiennes peut varier puisque la lumière varie selon différents moments de la journée et de la source lumineuse. En effet, dans la vie de tous les jours, les conditions visuelles sont loin d'être optimales : à l'aube, au crépuscule, au changement d'une pièce à l'autre ou au changement de conditions météorologiques, le niveau de contraste d'une scène peut changer.

Dans cette expérience, nous avons étudié l'effet direct de la réduction du contraste sur la perception des scènes chez les patients atteints de la DMLA. Les stimuli étaient des scènes en nuances de gris qui avaient été manipulées de façon à diviser le niveau de contraste initial (N) par deux (N/2), par quatre (N/4) et par huit (N/8). Les images étaient des photographies d'animaux (cibles) ou des scènes naturelles ne comportant pas d'animaux (distracteurs). Les images, de niveaux de contraste différents, étaient présentées au hasard, centralement, pendant 300ms. L'intervalle entre deux présentations était de 2s. Les participants devaient appuyer sur un bouton dès qu'ils détectaient un animal. L'expérience comportait 200 images au total, réparties en 50 essais (25 cibles et 25 distracteurs) et quatre niveaux de contraste (N, N/2, N/4, N/8).

Dix neuf patients atteints de DMLA néovasculaire (âge moyen =  $79 \pm 8$  ans). L'acuité visuelle moyenne était de 0,6 logMar (équivalent Snellen 20/80). La taille moyenne de la

lésion était de  $7.9 \pm 4 \text{ mm}^2$ . Le plus grand diamètre linéaire était de  $3.07 \pm 0.8$ . Le groupe contrôle comprenait 16 sujets dont l'âge moyen était de  $75 \pm 8.5$ ).

Les résultats montrent que la performance, exprimée en pourcentage de détection correcte ou en index de sensibilité ( $d'$ ), diminuait avec la diminution du niveau de contraste de la scène. Chez les sujets contrôles, la performance diminuait significativement quand le niveau de contraste de l'image était divisé par deux, puis ne variait plus significativement, alors que la performance des patients continuait à décroître.

Il existe une corrélation entre la mesure de l'acuité visuelle et la performance chez les patients seulement lorsque le niveau de contraste de la scène était diminué à N/2, N/4 et N/8 mais cette corrélation n'existait pas au niveau de contraste maximal. Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre la performance et la sensibilité au contraste, mesurée au seuil de détection avec l'échelle Pelli-Robson, ni de corrélation entre la performance et les déficits du champ visuel ou la taille de la lésion.

La performance moins bonne chez les patients est expliquée d'une part par la baisse de l'acuité visuelle et de l'excentricité rétinienne due au scotome central. En effet, dans notre étude, le plus grand diamètre de la lésion varie entre 1,7mm à 4,75 mm, ce qui correspond à un scotome central allant de  $6^\circ$  à  $16^\circ$ . Or, il a été démontré qu'au-delà de  $6^\circ$  d'excentricité, la taille de la cible et son niveau de contraste doivent être plus grande pour qu'elle soit détectée correctement (Strasburger & Rentschler, 1996). Malgré tout, les patients parviennent à détecter un animal à très faible niveau de contraste (niveau N/8, soit 13% du niveau de contraste de l'image d'origine) avec une performance supérieure au hasard. Nos résultats sont également en accord avec ceux de Mei et Leat et al (Mei & Leat, 2007) qui ont montré que la perception de contraste supraliminaire est moins affectée que la sensibilité au contraste mesurée au seuil de détection dans les maculopathies.



Les résultats de cette étude peuvent être considérés dans l'adaptation de la luminance et du contraste de l'environnement des personnes âgées présentant une DMLA, afin d'améliorer leur capacité de détection d'objet, leur mobilité et prévenir ainsi la chute.



**CAMBRIDGE**  
**UNIVERSITY PRESS**

**SCENE PERCEPTION IN MACULAR DEGENERATION: THE  
EFFECT OF CONTRAST**

Journal:	<i>Visual Neuroscience</i>
Manuscript ID:	Draft
Manuscript Type:	Article
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	TRAN, Thi Ha Chau; hôpital Saint Vincent de Paul, Ophthalmology Despretz, Pascal; Université Lille Nord de France, Laboratoire de Neurosciences et Pathologies Fonctionnelles, CNRS Boucart, Muriel; Université Lille Nord de France, Laboratoire de Neurosciences et Pathologies Fonctionnelles, CNRS
Keywords:	age related macular degeneration, scene perception, contrast vision, scotoma, low vision

SCHOLARONE™  
Manuscripts

**SCENE PERCEPTION IN MACULAR DEGENERATION: THE EFFECT OF  
CONTRAST**

TRAN Thi Ha Chau<sup>1,2</sup>, DESPRETZ Pascal<sup>1</sup>, & BOUCART Muriel<sup>1</sup>.

(1) Laboratoire de Neurosciences et Pathologies Fonctionnelles, CNRS, Université Lille Nord de France, France.

(2) Service d'Ophtalmologie, Hôpital Saint Vincent de Paul, Lille, France.

**Corresponding author:**

Dr Muriel BOUCART,  
Laboratoire de Neurosciences et Pathologies Fonctionnelles, CNRS  
Université Lille Nord de France  
Hôpital Roger Salengro  
Service Exploration Fonctionnelle de la Vision  
59037 Lille, France  
Tel : 33 3 20 44 62 81  
Fax : 33 3 20 44 67 32  
Email : m-boucart@chru-lille.fr

**Short title:** Contrast and scene perception in AMD.

Number of manuscript pages: 10

Number of tables: 3

Number of figures: 2

## SCENE PERCEPTION IN MACULAR DEGENERATION: THE EFFECT OF CONTRAST

### ABSTRACT

The effect of reduced contrast on the ability to recognize objects and scenes is important for daily function as light varies with the hour of the day and light source. We investigated the effect of contrast on scene perception in people with age related macular degeneration (AMD). Nineteen patients with AMD and visual acuity lower than 20/50 were compared to 16 normally sighted age-matched controls. The stimuli were photographs of natural scenes containing an animal (the target) or no animal, displayed centrally for 300 ms. For each scene the original contrast of the photograph was divided by 2, by 4 and by 8 resulting in 50%, 25% and 13% residual contrast of the original version of each scene. The 4 levels of contrast were randomly presented. Participants were asked to press a key when they saw an animal. A greater decrease in sensitivity with the decrease in contrast was observed in people with AMD than for controls. This is consistent with the decrease in sensitivity with the increase in eccentricity as the diameter of the central scotoma ranged from 6° to 16° in patients. A correlation was found between visual acuity and performance when the contrast level was reduced to N/2, N/4 and N/8. No correlation was found between letter contrast sensitivity, visual field, lesion size and performance. The results may be considered for adaptation of luminance and contrast in the environment of people with AMD, in order to improve their mobility and to prevent falls.

**Keywords:** age-related macular degeneration, scene perception, low vision, scotoma, contrast vision.

**Abbreviations :**

AMD: Age-related macular degeneration, MMSE: Mini Mental Status Score Examination,

## INTRODUCTION

The number of pathologies related to age is in constant progression in western countries. Notably, age related macular degeneration (AMD), inducing a central vision loss, affects about 20% people above the age of 70. AMD is a pathology that gradually reduces sight without warning. As it usually begins slowly and asymmetrically on the two eyes, many people do not realize that they are progressively losing their sight. AMD affects the region of the retina with the highest density of receptors: the macula, about 6 mm in diameter, covering the central 15-20° of the visual field. As the macula is responsible for high spatial resolution, the patients' ability to obtain information about the environment is reduced to peripheral vision, which is characterized by low spatial resolution as the density of receptors decreases with eccentricity (Curcio & Allen, 1990). These people report increased difficulties for everyday tasks like reading, driving, cooking, watching TV, recognizing faces and facial expressions, recognizing pictures and finding objects especially when the illumination level is low and during the transition from bright to dim illumination (Rubin & Legge, 1989; Hassan *et al.*, 2002; Tejeria *et al.*, 2002; Boucart *et al.*, 2008). Vision-related Quality of Life questionnaires (Mangione *et al.*, 2001; Cahill *et al.*, 2005) report that people suffering from AMD also encounter more difficulties than do age-matched normally sighted individuals when shopping (i.e., finding objects on shelves), managing money, preparing meals and performing light housework. Both visual acuity and contrast sensitivity have been reported to be strongly associated with the ability to perform vision-related activities of daily living (Fletcher & Schuchard, 2006). For instance, impaired contrast sensitivity has been found to be associated with postural instability, slower walking velocity, increased step width, and reduced stride length in people with AMD (Wood *et al.*, 2009).

Deficits in low-level visual processing, like contrast or spatial frequency, are well documented in macular degeneration, particularly in reading (Whittaker & Lovie-Kitchin,

1993; Hahn *et al.*, 2009) (Lawton *et al.*, 1998). Deficit in contrast sensitivity is even considered as the earliest functional loss in early macular degeneration occurring before loss of visual acuity (Hahn *et al.*, 2009; Qiu & Leat, 2009). However, most often the effect of contrast is examined through correlations between performance for word or face recognition and low vision clinical assessment (visual acuity and contrast sensitivity function at detection threshold for different spatial frequencies (Tejeria *et al.*, 2002; Crossland *et al.*, 2004; Hogervorst & van Damme, 2008). The effect of reduced contrast on the ability to recognize objects and scenes in people with AMD is much less documented though object perception is important for daily function as light varies as a function of the hour of the day and light source (Holton *et al.*, 2009). Indeed, in daily life visual conditions are far from optimal: at dusk or dawn for example, luminance and contrast can be very low, and these conditions might not allow efficient perception of colours.

What is the impact of contrast reduction on object and scene perception? The present study aims at examining performance of people with AMD and age-matched controls in a categorization task using achromatic photographs of natural scenes that were presented with large reductions in contrast. In such altered images, observers have to base their responses on a limited amount of information. As can be seen from Figure 1, when contrast is reduced, the sharpness of natural objects drops dramatically. Our experiment is inspired from a study on normally sighted young observers (and monkeys) conducted by (Mace *et al.*, 2005a; Mace *et al.*, 2005b; Mace *et al.*, 2009). They designed a paradigm to examine the contribution of the fast low resolution magnocellular pathway on scene and object recognition. Participants were presented with achromatic photographs of natural scene in which the original contrast ( $N$ ) of each photograph was divided by 4, 8, 10, 12, 14, 16 and 32. If one considers that the original normal contrast of an image is at 100% contrast, then the  $N/4$ ,  $N/8$ ,  $N/10$ ,  $N/12$ ,  $N/14$ ,  $N/16$  and  $N/32$  images have respectively residual contrast levels at 25, 12.5, 10, 8.3, 7.1, 6.2 and

3.1%. They found that participants still scored above chance level with photographs in which 6-7% of the original contrast was left, that is luminance contrasts at which only magnocellular cells are activated. The magnocellular and the parvocellular visual pathways exhibit differential contrast response functions with the magnocellular pathway showing higher sensitivity and early contrast saturation ((Merigan *et al.*, 1991a; Merigan *et al.*, 1991b). In the cat's retina parvocellular X cells stop responding below 10% contrast whilst magnocellular Y cells still fire at residual contrast of 3%. Similar results have been found in the macaque retina (Kaplan & Shapley, 1986) and in the lateral geniculate nucleus (Derrington & Lennie, 1984). The slower higher resolution parvocellular cells cannot respond at these levels of contrast (Kaplan & Shapley, 1986; Pokorny & Smith, 1997).

We did not use the whole range of contrast levels of the Macé *et al* studies (Mace *et al.*, 2005a; Mace *et al.*, 2005b; Mace *et al.*, 2009) as we suspected that people with AMD would be rapidly impaired at low contrasts. Performance for a categorization task with animals as targets was assessed at four levels of contrast: the original images and the contrast of the original images divided by 2, 4 and 8.

[Figure 1 about here]

## METHOD

**Participants:** The participants were 19 patients with neovascular age related macular degeneration (AMD wet type) and 16 age matched normally sighted controls. People with AMD ranged in age from 59 to 91 (mean age =  $79 \pm 8$ ) and exhibited no cognitive impairment as assessed by the Mini Mental State Evaluation (mean MMSE =  $28.4 \pm 1.5$ ). AMD was confirmed by fluorescein angiography. Only one eye of each patient was studied. In cases of bilateral AMD, we considered the eye with the best corrected visual acuity. If both eyes had equal acuity, one eye was randomly selected. The criteria for inclusion and exclusion are



displayed in Table 1. The age-matched control group ( $n = 16$ ) ranged in age from 65 to 85 (mean age =  $75 \pm 8.5$ ). They had a visual acuity ranging from 0 to 0.1 logMAR (20/25 to 20/20). They had no ocular or neurological diseases and no cognitive impairment (mean MMSE =  $29.5 \pm 1.1$ ). Control participants were either relatives of participants with AMD or people who undergone successful cataract surgery. Controls were tested monocularly on their preferred eye. Demographic and clinical data are presented in Table 2.

Both participants with AMD and controls were recruited from October 2009 to January 2010 in the Ophthalmology department of Saint Vincent the Paul hospital, Lille, France. The study was approved by the local ethical committee, in accordance with the tenets of the Declaration of Helsinki. Written informed consent was obtained from all participants.

**Clinical assessment:** Best corrected visual acuity (BCVA) was determined using Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) charts at a distance of 4m, which was converted to logMAR visual acuity for statistical purpose. Complete ophthalmologic examination was performed in all patients and controls. Contrast letter sensitivity was measured using the Pelli-Robson chart in log unit. The greatest diameter of the lesion (mm) and the area of the lesion ( $\text{mm}^2$ ) was measured from digital angiograms by outlining the lesion, using image analysis software (Heidelberg Eye Explorer) (Schmitz-Valckenberg *et al.*, 2004; Holz *et al.*, 2007).

Central and peripheral visual fields were assessed using the Mix-30 program of the Vision Monitor (Metrovision, Lille, France). The volume of sensitivity loss ( $\text{dB}/\text{deg}^2$ ), computed by the Vision Monitor software, was used to measure visual field deficit. Clinical assessment and experiments were scheduled within one week.

[Tables 1 and 2 about here]



**Stimuli and apparatus:** The stimuli were displayed on a 30 inches colour monitor (Dell) connected to a computer (Dell T 3400). The stimuli were photographs of natural scenes taken from a large commercial CD database (Corel). They were displayed on a black background. The software was developed by one of the authors (Pascal Desprez). Half of the scenes contained an animal (the target) and the other half (distractors) contained no animal. Animals, with many different sizes, included fish, birds, mammals, insects and reptiles presented in their natural environment. Distractors were landscapes, trees, flowers, objects, monuments, and means of transportation. Image resolution was 768 (horizontal) X 512 pixels. At a viewing distance of 1 meter the angular size of the pictures was 20° horizontally and 15° vertically.

The original coloured photographs from the database were converted in 256 grey levels and then manipulated with the software Adobe Photoshop CS (version 8.01) to generate three new versions of each image in which the original contrast ( $N$ ) of the photograph was divided by 2, 4 and 8. When luminance of the original image was divided by 2, the new image had 50 % residual contrast of its original photograph. When it was divided by 4 and 8, the new image had 25% and 13% residual contrast of its original version. As compared to simpler psychophysical stimuli, maximum local contrasts in natural photographs seldom reach 100%. Nearly 90% of the photographs had less than 3% of their maximal local contrast values above 90% Michelson contrast. In original images, only 41% of the mean pixel based contrast values were above 10% Michelson contrast. This proportion was reduced to 5.9% in the  $N/4$  and to 0.8% in the  $N/8$  conditions (see Figure 1). Images' construction and statistics are described in Macé et al (Mace *et al.*, 2005a; Mace *et al.*, 2005b) who provided the stimuli used in our study. Responses were given on a box containing two keys connected to the computer.

**Procedure:** Participants performed the task in a semi-dark room. Following a black central fixation cross displayed for 500 ms, a scene was presented for 300 ms. A Go/No-go paradigm was used. Participants were asked to press a key when they saw an animal and to refrain from responding when they thought that no animal was present in the scene. They were told that an animal would be present in 50% of the images. They were also told that, for the lowest levels of contrast, perception would be difficult but a target animal was nevertheless present in 50% of the scenes and they were encouraged to guess. Responses were recorded on the basis of the signal detection theory (Tanner & Swets, 1954) with correct detections of the target animal quoted as hits, detection of a target when there was none quoted as false alarm, failure to detect the target when it was present quoted as omission and no response when the target was absent quoted as correct rejections. Based on these data the  $d'$  index of sensitivity was computed for each participant at each level of contrast. In order to avoid the problem of infinite z score values for 100% hits and 0% false alarms in cases of perfect discriminability, a correction was applied (Macmillan & Creelman, 1991): the proportion of hits and false alarms were set at 0.99 (for 100%) and 0.01 (for 0%). The experimental session was composed of 200 images randomly taken from a pool of 1200 images containing an animal and 1200 images containing no animal at each level of contrast (N, N/2, N/4, N/8). There were 50 scenes (25 targets and 25 distractors) for each level of contrast. The experiment lasted about 10 minutes. The intertrial interval was fixed at 2 s.

## RESULTS

An analysis of variance was conducted on the  $d'$  index of sensitivity. The factors were the group (people with AMD vs controls) and the four levels of contrast. Correlations between  $d'$  for each level of contrast and logMAR visual acuity, letter contrast sensitivity, visual field defect and lesion size measurement were performed using parametric Pearson's correlation

and the matching significance of the correlation ( $p$ ). Statistical significance is reported as  $P < 0.05$ . All data were analysed using the software Statistica (Version 8, Statsoft, France).

The results are presented in Figure 2. Correlations are presented in Table 3. There was a significant main effect of group ( $F(1, 33) = 40.3, p < .001$ ) with normally sighted people exhibiting a higher sensitivity than people with AMD ( $d' = 3.24$  versus  $d' = 1.94$ ). The level of contrast affected significantly the performance ( $F(3, 99) = 32.6, p < .001$ ) but not in the same way for people with AMD and for normally sighted people. The interaction between group and contrast was significant ( $F(3, 99) = 2.8, p < .045$ ). As can be seen from Figure 2 sensitivity decreased from  $N$  to  $N/2$  ( $t(15) = 3.8, p < .001$ ) and was relatively stable from  $N/2$  to  $N/8$  for normally sighted people. Sensitivity decreased continuously with the decrease in contrast for patients with AMD ( $F(3, 54) = 25.3, p < .001$ ) but performance was still above chance (0.5) at the lowest level of contrast ( $t(18) = 3.5, p < .003$ ) for people with AMD.

Correlations between sensitivity and clinical factors were computed (see Table 3). Sensitivity was significantly correlated with visual acuity only at reduced levels of contrast ( $N/2: r = -0.49, p = 0.039$ ;  $N/4: r = -0.47, p = 0.049$  and  $N/8: r = -0.27, p = 0.049$ ) but not for the optimal contrast condition. There was no significant correlation with letter contrast sensitivity (the Pelli-Robson test), visual field loss and lesion size.

[Figure 2 about here]

[Table 3 about here]

## DISCUSSION

Studies on contrast perception in people with low vision have most often computed correlations between performance for suprathreshold stimuli and the contrast sensitivity function, which is measured at contrast threshold, for various spatial frequencies. Examining contrast perception through manipulations of contrast in photographs of natural scenes is

relevant to daily function as light varies during the day. As expected, a greater decrease in sensitivity with the decrease in contrast was observed in people with AMD as performance for high level categorization drops rapidly beyond 6° eccentricity (Strasburger *et al.*, 1991). The diameter of the lesion in our patients ranged from 1.7mm to 4.75 mm, and central scotomas ranged from 6° to 16° centrally. However, our results show that people with AMD's performance for the detection of an animal embedded in a scene was still above chance at a very low level of contrast (on average 13% of the mean contrast of the original image) even though the exposure duration (300 ms) permitted no visual exploration. Our results are consistent with Mei and Leat's study (Mei & Leat, 2007) who reported that suprathreshold contrast perception is less affected than contrast threshold in people with AMD. The authors examined whether suprathreshold contrast perception might have a greater or a lesser influence on visual disability than contrast threshold measurements in 13 atrophic AMD, 14 exudative AMD, 8 juvenile macular dystrophy and 15 controls. Contrast thresholds were first measured on gratings for spatial frequencies varying from 0.26 to 8.53 cpd and followed by a suprathreshold contrast matching task on two horizontally separated gratings. They found that contrast threshold was abnormal at all spatial frequencies in people with maculopathy. Though deficits were observed at suprathreshold contrast perception in people with maculopathy, as compared to controls, the deficit was not as marked as that found at contrast threshold, suggesting compensation for contrast sensitivity loss. They explained their findings in terms of neural compensation by means of a change in gain, that is, maculopathy would result in an increase in noise that would in turn result in an increase in threshold. Suprathreshold performance, which depends on average signals rather than the signal-to-noise ratio, would be affected to a lesser extent or not at all in maculopathy.

We found a correlation between visual acuity and sensitivity for the detection of a target in a scene when the contrast of the original image was reduced to  $N/2$  and lower. No

correlation was found between our categorization task and letter contrast sensitivity at the Pelli-Robson test. This result is consistent with Tejeria et al (Tejeria *et al.*, 2002) who found that recognition of faces was related to visual acuity, but not to contrast sensitivity in AMD patients. Contrast sensitivity for letters and for our stimuli are difficult to compare as crowding and lateral masking of the target by the background elements are larger in photographs of natural scenes. Moreover, our stimuli were displayed for 300 ms whilst the presentation time is not limited in the Pelli-Robson test. It might be that patients with AMD used magnocellular cells of their peripheral vision to accomplish the task or, as the images always appeared at the same spatial location on the screen, it might be that their gaze was oriented in such a way that the image fell in their preferred retinal location.

Though lower than that of normally sighted people, sensitivity was higher than chance at the lowest level of contrast in people with AMD. Retinal responses are highly sensitive to all contrast levels (Pokorny & Smith, 1997) but invariance to contrast changes develops at higher levels of processing. Avidan et al (Avidan *et al.*, 2002) used fMRI to investigate the contrast response function along the ventral pathway in normally sighted young people. They presented participants with outline drawings of objects and faces at different contrast levels (4, 6, 10 and 100%) in a recognition task and recorded activity from V1 to the lateral occipital cortex (LOC). They found that the primary visual cortex showed high sensitivity to contrast changes. There was a gradual trend of increasing contrast invariance from V1 to the LOC, which showed a high degree of invariance, though weaker for objects than for faces. The authors suggested that the gradual invariance to contrast changes might result from spatial summation of inputs. The gradual increase in receptive field size in the ventral stream (van Essen 1985) reaching its highest level in the LOC may be the reason for the contrast invariance in this area. Further studies are needed to assess whether people with AMD exhibit contrast invariance in their higher level visual areas.

Understanding age related visual impairments, and spared processes, in a rapidly aging population is critical for improving quality of life (Dubuc *et al.*, 2009). The results of the present study may be considered for adaptation of luminance and contrast in the environment of people with AMD, in order to improve their object recognition capacity and their mobility and to prevent falls.

For Peer Review

**Acknowledgements:** the study was funded by a grant Programme Interdisciplinaire “longévité-vieillessement” by the Centre National de la Recherche Scientifique to the last author. The authors are grateful to Marc Macé for providing the scenes and the method to manipulate the contrast and to Claire Couronne for testing the participants.

For Peer Review

**Figure captions**

**Figure 1:** Examples of target animals and distracters (scenes without animals) at each level of contrast:  $N$  = contrast of the original version,  $N/2$  = contrast of the original version divided by 2,  $N/4$  = contrast of the original version divided by 4,  $N/8$  = contrast of the original version divided by 8.

**Figure 2:** Index of sensitivity ( $d'$ ) and standard deviations as a function of group (patients with AMD and controls) and levels of contrast.

For Peer Review



## REFERENCES

- AVIDAN, G., HAREL, M., HENDLER, T., BEN-BASHAT, D., ZOHARY, E. & MALACH, R. (2002). Contrast sensitivity in human visual areas and its relationship to object recognition. *J Neurophysiol* **87**, 3102-3116.
- BOUCART, M., DESPRETZ, P., HLADIUK, K. & DESMETTRE, T. (2008). Does context or color improve object recognition in patients with low vision? *Vis Neurosci* **25**, 685-691.
- CAHILL, M. T., BANKS, A. D., STINNETT, S. S. & TOTH, C. A. (2005). Vision-related quality of life in patients with bilateral severe age-related macular degeneration. *Ophthalmology* **112**, 152-158.
- CROSSLAND, M. D., CULHAM, L. E. & RUBIN, G. S. (2004). Fixation stability and reading speed in patients with newly developed macular disease. *Ophthalmic Physiol Opt* **24**, 327-333.
- CURCIO, C. A. & ALLEN, K. A. (1990). Topography of ganglion cells in human retina. *J Comp Neurol* **300**, 5-25.
- DERRINGTON, A. M. & LENNIE, P. (1984). Spatial and temporal contrast sensitivities of neurones in lateral geniculate nucleus of macaque. *J Physiol* **357**, 219-240.
- DUBUC, S., WITTICH, W., GOMOLIN, J. E., KAPUSTA, M. & OVERBURY, O. (2009). Beyond visual acuity: functional outcome and patient satisfaction following treatment for age-related macular degeneration. *Can J Ophthalmol* **44**, 680-685.
- FLETCHER, D. C. & SCHUCHARD, R. A. (2006). Visual function in patients with choroidal neovascularization resulting from age-related macular degeneration: the importance of looking beyond visual acuity. *Optom Vis Sci* **83**, 178-189.
- GROSF, D. H., SHAPLEY, R. M. & HAWKEN, M. J. (1993). Macaque V1 neurons can signal 'illusory' contours. *Nature* **365**, 550-552.
- HAHN, G. A., MESSIAS, A., MACKEBEN, M., DIETZ, K., HORWATH, K., HYVARINEN, L., LEINONEN, M. & TRAUZETTEL-KLOSINSKI, S. (2009). Parafoveal letter recognition at reduced contrast in normal aging and in patients with risk factors for AMD. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* **247**, 43-51.
- HASSAN, S. E., LOVIE-KITCHIN, J. E. & WOODS, R. L. (2002). Vision and mobility performance of subjects with age-related macular degeneration. *Optom Vis Sci* **79**, 697-707.
- HOGERVORST, M. A. & VAN DAMME, W. J. (2008). Visualizing the limits of low vision in detecting natural image features. *Optom Vis Sci* **85**, E951-962.

- HOLTON, H., CHRISTIANSEN, A. B., ALBECK, M. J. & JOHNSEN, C. R. (2009). The impact of light source on discrimination ability in subjects with age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol.*
- HOLZ, F. G., BINDEWALD-WITTICH, A., FLECKENSTEIN, M., DREYHAUPT, J., SCHOLL, H. P. & SCHMITZ-VALCKENBERG, S. (2007). Progression of geographic atrophy and impact of fundus autofluorescence patterns in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* **143**, 463-472.
- KAPLAN, E. & SHAPLEY, R. M. (1986). The primate retina contains two types of ganglion cells, with high and low contrast sensitivity. *Proc Natl Acad Sci USA* **83**, 2755-2757.
- LAWTON, T. A., SEBAG, J., SADUN, A. A. & CASTLEMAN, K. R. (1998). Image enhancement improves reading performance in age-related macular degeneration patients. *Vision Res* **38**, 153-162.
- MACE, M. J., DELORME, A., RICHARD, G. & FABRE-THORPE, M. (2009). Spotting animals in natural scenes: efficiency of humans and monkeys at very low contrasts. *Anim Cogn.*
- MACE, M. J., RICHARD, G., DELORME, A. & FABRE-THORPE, M. (2005a). Rapid categorization of natural scenes in monkeys: target predictability and processing speed. *Neuroreport* **16**, 349-354.
- MACE, M. J., THORPE, S. J. & FABRE-THORPE, M. (2005b). Rapid categorization of achromatic natural scenes: how robust at very low contrasts? *Eur J Neurosci* **21**, 2007-2018.
- MACMILLAN, N. A. & CREELMAN, C. D. (1991). *Detection theory: A user guide*. Cambridge: Cambridge University Press.
- MANGIONE, C. M., LEE, P. P., GUTIERREZ, P. R., SPRITZER, K., BERRY, S. & HAYS, R. D. (2001). Development of the 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire. *Arch Ophthalmol* **119**, 1050-1058.
- MEI, M. & LEAT, S. J. (2007). Suprathreshold contrast matching in maculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **48**, 3419-3424.
- MERIGAN, W. H., BYRNE, C. E. & MAUNSELL, J. H. (1991a). Does primate motion perception depend on the magnocellular pathway? *J Neurosci* **11**, 3422-3429.
- MERIGAN, W. H., KATZ, L. M. & MAUNSELL, J. H. (1991b). The effects of parvocellular lateral geniculate lesions on the acuity and contrast sensitivity of macaque monkeys. *J Neurosci* **11**, 994-1001.
- POKORNY, J. & SMITH, V. C. (1997). Psychophysical signatures associated with magnocellular and parvocellular pathway contrast gain. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* **14**, 2477-2486.
- QIU, F. & LEAT, S. J. (2009). Functional deficits in early stage age-related maculopathy. *Clin Exp Optom* **92**, 90-98.

- RUBIN, G. S. & LEGGE, G. E. (1989). Psychophysics of reading. VI--The role of contrast in low vision. *Vision Res* **29**, 79-91.
- SCHMITZ-VALCKENBERG, S., BULTMANN, S., DREYHAUPT, J., BINDEWALD, A., HOLZ, F. G. & ROHRSCHEIDER, K. (2004). Fundus autofluorescence and fundus perimetry in the junctional zone of geographic atrophy in patients with age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **45**, 4470-4476.
- STRASBURGER, H., HARVEY, L. O., JR. & RENTSCHLER, I. (1991). Contrast thresholds for identification of numeric characters in direct and eccentric view. *Percept Psychophys* **49**, 495-508.
- TANNER, W. P., JR. & SWETS, J. A. (1954). A decision-making theory of visual detection. *Psychol Rev* **61**, 401-409.
- TEJERIA, L., HARPER, R. A., ARTES, P. H. & DICKINSON, C. M. (2002). Face recognition in age related macular degeneration: perceived disability, measured disability, and performance with a bioptic device. *Br J Ophthalmol* **86**, 1019-1026.
- WHITTAKER, S. G. & LOVIE-KITCHIN, J. (1993). Visual requirements for reading. *Optom Vis Sci* **70**, 54-65.
- WOOD, J. M., LACHEREZ, P. F., BLACK, A. A., COLE, M. H., BOON, M. Y. & KERR, G. K. (2009). Postural stability and gait among older adults with age-related maculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **50**, 482-487.

**Table 1: Inclusion and Exclusion Criteria for the AMD participants**

---

Inclusion criteria
Willing to give informed consent
Neovascular AMD well defined with subfoveal involvement confirmed by fluorescein angiography
Best corrected visual acuity between 20/40 and 20/400 in the eye to be studied
Refraction between +3D and -3D

---

Exclusion criteria
History of any neurological or psychiatric disease
History of ophthalmologic disease other than AMD that might compromise contrast vision (cataract grade 1 or more, optic neuropathy, diabetic retinopathy)
Unable to communicate (deafness)
Treated with medication that might compromise concentration (benzodiazepine, narcoleptics)
Mental deterioration with MMSE < 24

---

**Table 2: Demographic and clinical data of the study population**

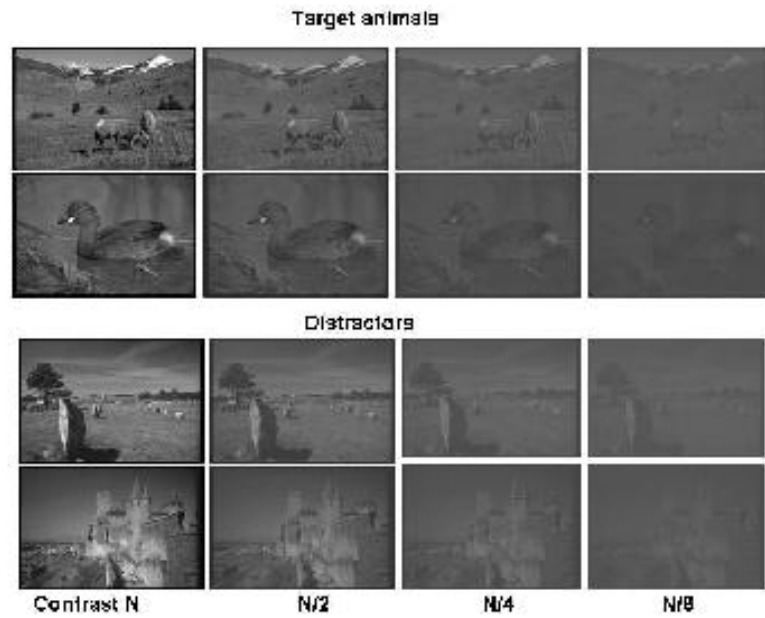
AMD participants	n = 19
Mean age (years)(mean, SD, range)	79 ± 8(59 -91)
Gender (M/F)	9 Males/ 10 Females
Mean MMSE (mean, SD)	28 ± 1.5
Mean Log MAR VA	0.6 ± 0.4
Letter contrast sensitivity (log unit)	1.04 ± 0.5
Mean lesion size (mm <sup>2</sup> )(mean, SD, range)	7.9 ± 4 (1.88 – 14.5)
Greatest diameter (mm)(mean, SD, range)	3.07 ± 0.8 (1.7-4.75)
Mean visual field defect (dB/deg <sup>2</sup> )(mean, range)	334 ± 187 (70 – 583)
Controls	n = 16
Mean age (years)(mean, SD, range)	75 ± 8.5 (65-85)
Gender (M/F)	6 Males/10 Females
Mean Log MAR VA	0.05 ± 0.04
Mean MMSE	29.5 ± 1.1

**Table 3: Relation between sensitivity ( $d'$ ) and clinical factors**

	Contrast	N	N/2	N/4	N/8
			-		
LogMAR VA		NS	0,49*	-0,47*	-0,27*
Visual field defect		NS	NS	NS	NS
Letter contrast sensitivity		NS	NS	NS	NS
Greatest diameter		NS	NS	NS	NS

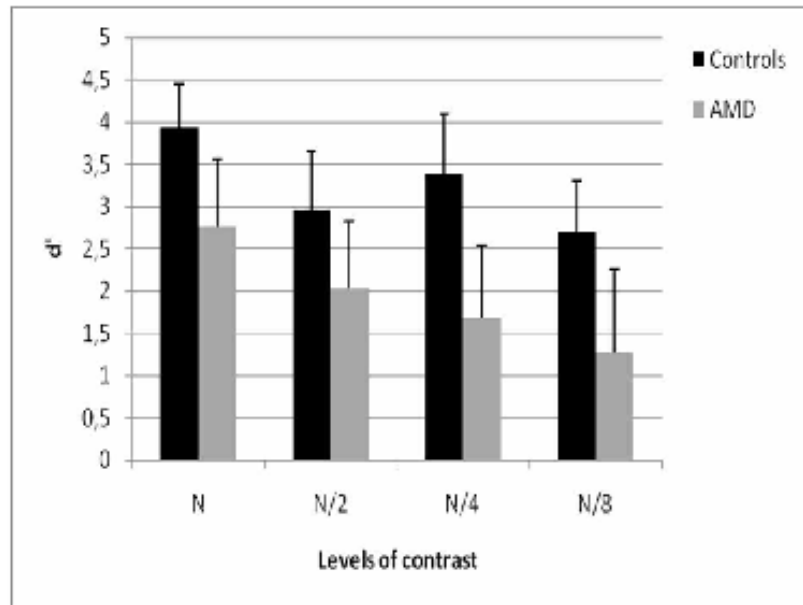
\* Correlation is significant at the 0.05 level

For Peer Review



Examples of target animals and distractors (scenes without animals) at each level of contrast: N = contrast of the original version, N/2 = contrast of the original version divided by 2, N/4 = contrast of the original version divided by 4, N/8 = contrast of the original version divided by 8.

254x190mm (96 x 96 DPI)



Index of sensitivity ( $d'$ ) and standard deviations as a function of group (patients with AMD and controls) and levels of contrast.  
254x190mm (96 x 96 DPI)



**Etude 4: Distorsion de la mémoire visuelle et de la représentation de l'espace dans la DMLA.**

**Article soumis**

## **Résumé de l'étude 4**

Une scène visuelle est définie par une vue d'un environnement comprenant les objets et les surfaces organisées d'une façon cohérente. La littérature indique que la perception de la scène commence à un niveau global non seulement chez les sujets jeunes à vision normale (Oliva & Torralba, 2001; Oliva & Torralba, 2006; Greene & Oliva, 2009) mais également chez les patients DMLA (Tran *et al.*, 2010). Ils suggèrent que la reconnaissance d'une scène peut être accomplie par la faible résolution de la vision périphérique. Comme les scènes naturelles incluent un grand espace comprenant de multiples éléments arrangés selon une disposition spatiale, l'observateur doit acquérir les informations visuelles de la scène pour naviguer dans l'espace et éviter les obstacles. Même si la capacité de la mémoire à court terme est massive (Brady *et al.*, 2008), les détails des objets contenus dans la scène peuvent ne pas être encodés dans la mémoire visuelle, et celle-ci peut ainsi être soumise à des erreurs et à des distorsions.

Dans cette étude, nous évaluons la mémoire visuelle et la représentation de l'espace dans un environnement virtuel d'une scène d'intérieur chez les patients atteints de DMLA et les sujets contrôles appariés en âges avec vision normale. Le deuxième objectif de l'étude est d'étudier la relation entre la performance de la tâche et la fonction visuelle (acuité visuelle, champ visuel) ou de la taille de la lésion.

Dix-neufs patients DMLA et 13 sujets contrôles ont été inclus. Les stimuli étaient une série de 25 images d'une scène d'intérieur (chambre, salon, bureau, cuisine, salle de jeu, garage, terrasse, etc...), correspondant à 25 positions de marche virtuelle allant de la position d'une vue de devant vers la position d'une vue du fond de la pièce (vue 1 à vue 25). Les images constituaient ainsi un chemin virtuel sur lequel le sujet pouvait naviguer, soit en avant, soit en arrière. Une vue de position initiale (« prime view ») était d'abord présentée pendant 500 ms. Cette vue initiale pouvait correspondre à la position d'une vue de près (« close prime view ») d'une vue intermédiaire (« middle prime view ») ou d'une vue de loin (« far prime view »).

Après un délai d'une seconde, une autre « vue de départ » de marche était présentée (« starting view »), soit en avant de la pièce (« front starting view ») soit en arrière au fond de la pièce (« back starting view »).

L'observateur devait retrouver la position de « vue initiale » de la scène, en partant de la position de « vue de départ » et en naviguant virtuellement en avant ou en arrière avec un boîtier réponse. Lorsque l'observateur pense qu'il a retrouvé la position de la « vue initiale », il le signale verbalement à l'expérimentateur. La performance était quantifiée par la différence en nombre de pas entre la position finale (position de réponse) de la navigation et la position de la « vue initiale » (« prime view ») qu'il devait atteindre.

Les résultats montrent qu'il existait un effet de la position de « vue initiale » sur la performance de navigation dans les deux groupes ( $F(2,56) = 53,4$ ,  $p < 0001$ ). Lorsque la « vue initiale » était intermédiaire, l'observateur avait tendance à retrouver la vue d'origine avec précision. Après présentation d'une « vue initiale » de près, l'observateur avait tendance à se situer plus loin en arrière de celle-ci et, au contraire, après présentation d'une « vue initiale » de loin, l'observateur naviguait vers une position plus près en avant de la scène.

Il existait également un effet de position de départ sur les deux groupes. Les patients DMLA et les sujets contrôles sous estimaient la distance de marche virtuelle. Lorsqu'ils partaient du fond de la pièce pour aller vers la position de la « vue initiale », ils avaient tendance de ne pas avancer suffisamment. De même, lorsqu'ils partaient de la position d'avant de la pièce, ils ne reculaient pas assez.

Par rapport aux sujets contrôles, les patients DMLA faisaient plus d'erreurs de position quand la « vue initiale » et de près ou de loin, alors qu'ils naviguaient avec la même précision que les sujets contrôles lorsque la « vue initiale » est intermédiaire.

Il n'y a pas de relation entre la performance de navigation, autrement de la distorsion de la représentation de l'espace et les données cliniques, que ce soit la mesure de l'acuité visuelle, la taille du scotome et la taille de la lésion.

La navigation virtuelle dans les scènes d'intérieur peut être accomplie avec la faible résolution de la vision périphérique. La sous estimation de la distance dans la navigation virtuelle peut résulter d'une compression de l'espace dans la mémoire visuelle (Sheth & Shimojo, 2001), qui est un phénomène perceptif et pas sensoriel. Le phénomène d'extension de limite proposée par Intraub et al, suggérant que la mémoire d'une scène se situe en arrière de la position originale (Intraub & Bodamer, 1993; Intraub *et al.*, 1998) ne suffit pas pour expliquer ce biais. Une des explications possibles est que la mémoire visuelle pour la présentation de l'espace enregistre une position « préférée », qui est une vue centrée et équilibrée de la scène (Shelton & McNamara, 2001a, b).

La distorsion de la représentation de la localisation des objets, peut résulter de la perte de l'information visuelle provenant de la vision centrale, responsable ainsi d'une compression plus importante de la distance virtuelle de navigation que nous avons trouvé chez les patients DMLA. Les résultats peuvent avoir des implications sur l'aménagement des pièces d'intérieur pour les personnes âgées afin d'améliorer leur orientation et leur mobilité.

**Short term visual memory and space representation distortions in age-related macular degeneration (AMD).**

Authors: TRAN Thi Ha Chau <sup>1,2</sup>, KONKLE Talia<sup>3</sup>, DESPRETZ Pascal<sup>1</sup>, OLIVA Aude<sup>3</sup>, BOUCART Muriel<sup>1</sup>.

(1) Laboratoire de Neurosciences et Pathologies Fonctionnelles, CNRS, université Lille Nord de France, France.

(2) Service d'Ophtalmologie, Hôpital Saint Vincent de Paul, Lille, France.

(3) Department of Brain and Cognitive Sciences, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, USA.

**Keywords:** low vision, macular degeneration, visual memory, spatial navigation, boundary extension, mobility.

**Corresponding author:** Dr Muriel Boucart, CHRU Lille, Hôpital Roger Salengro, Laboratoire Neurosciences et Pathologies Fonctionnelles, 59037 Lille, France

Email : [m-boucart@chru-lille.fr](mailto:m-boucart@chru-lille.fr)

**Words count:3507**

## ABSTRACT

Purpose: To investigate the contribution of central and peripheral vision to spatial representation.

Methods: 19 patients with central vision loss (AMD) with a visual acuity lower than 20/50 and 13 controls were included. All patients underwent visual field test, fundus autofluorescence, fluorescein angiography to assess the visual field defect and the lesion size. The stimuli were series of 25 snapshots of indoor scenes ranging from a far view of the room to a close-up view. After presenting one of the 25 views (the prime view) a navigation procedure was simulated by having the observer pressing one key to move *forward* (as if the observer was walking straight ahead) and another key to move the scenery backward. The task was to recognize the prime view. Memory distortions were measured in terms of the number of snapshots backward or forward from the prime view.

Results: Both AMD patients and controls underestimated the virtual walking distance and showed systematic biases toward the center of the room. AMD patients exhibited a stronger center bias after presentation of close and far prime views. No relation was found between visual acuity, visual field defect, lesion size and the performance of virtual navigation.

Conclusions: Navigation tasks through realistic indoor scenes can be accomplished with the low spatial resolution of peripheral vision. Distortion in representation of objects locations in AMD may result from the loss of input to the central vision, leading to a larger compression. The results may have implications for the development of orientation and mobility rehabilitation in elderly.

## INTRODUCTION

Age related macular degeneration, the leading cause of severe visual loss in people older than 65 years, <sup>1, 2</sup> is a chronic, progressive macular disease that results in loss of central vision and significant functional impairment. Clinically AMD is characterized by atrophy of the retinal pigment epithelium, with (in the wet type) or without (in the dry type) choroidal neovascularisation which, in turn, produces a degeneration of the photoreceptors. Visual impairment has been shown to affect an individual's independence and physical, emotional, and social health. Patients with AMD-related visual impairment experience restrictions in common activities of daily living such as reading and driving.<sup>3, 4</sup> Loss of contrast sensitivity and visual field in patients with AMD lead to balance and mobility problems with postural instability, slower walking velocity, increased step width, and reduced stride length <sup>5, 6</sup> AMD patients also have a double fall rate (16% vs 8%) and a quadruple assistance with daily activities (administrative tasks, home care, self care, transportation and leisure activity) compared with elder controls.<sup>7</sup> It has been shown that patients with AMD exhibit greater difficulties in mobility performance, postural stability and gait. Most studies demonstrated that loss of contrast sensitivity and loss of visual fields are the most important predictors of mobility performance. <sup>5, 6, 8-12 13, 14</sup>

A visual scene is commonly defined as a view of an environment comprised of objects and surfaces organized in a meaningful way. Scene perception encompasses any visual stimulus that contains multiple elements arranged in a spatial layout. Our previous works suggest that scene perception begins at a global level in normally sighted young

people<sup>15,16</sup> and in AMD patients.<sup>17</sup> We also showed that AMD patients performed better with coloured than with achromatic photographs,<sup>18</sup> can categorize scenes as natural/urban or indoor/outdoor with high accuracy (above 75% correct),<sup>17</sup> and detect more easily a target object when it is surrounded by its normal setting than when the same object appears on a disorganized background.<sup>19</sup> These results indicate that scene gist recognition can be accomplished with the low resolution of peripheral vision.

As, in the natural environment, a scene encompasses a large space one must acquire information about its extent by navigating. Though it is known that memory capacity for visual images is massive,<sup>20,21</sup> details and objects may be quickly lost from visual memory, and memory for scenes is often prone to small errors and distortions.

What is the contribution of central and peripheral vision to spatial representation? It is known that central vision is responsible for resolving fine details whilst peripheral vision plays a role in spatial orientation and locomotion.<sup>22</sup> Effective navigation requires that a person retains knowledge of the final destination, current location in an environment, and any obstacles that may lie along the way. Fortenbaugh et al demonstrated that peripheral visual field provides important global spatial information used in the development of spatial representations. Simulated peripheral field loss with normally sighted participants, while they walked in a virtual environment, led to systematic distortions in remembered target locations.<sup>23</sup> Peripheral vision loss from retinitis pigmentosa was found to be associated with distortions in spatial representations which increase with decreasing field of the view.<sup>24</sup>

In the present study, we assess whether central vision loss, resulting from macular degeneration, distorts short term visual memory and spatial representations in a virtual



living indoor space and we investigate the relationship between performance and clinical data. To simulate an observer walking forward or backward in the scene, we created a series of 25 images for each indoor scene ranging from a distant view of the scene to a close up view. Participants were asked to look at one of the indoor scene for 500 ms (the *prime view*). Then, a navigation procedure from a *starting view* was simulated by having the observer pressing keys to move forward or backward in the scene until they were located at the same place in the environment as they saw in the *prime view*. Performance was measured by the number of errors of steps (backward or forward) different from the final location to the *prime view*.

## **METHOD**

### *Participants*

#### AMD patients

Nineteen patients with a confirmed diagnosis of AMD were recruited. Inclusion and exclusion criteria were summarized in Table 1. Only one eye of each patient was studied. In cases of bilateral AMD, we considered the eye with the best corrected visual acuity. If both eyes had equal acuity, one eye was randomly selected.

#### Controls

The control participants had no history of ophthalmologic or neurological diseases and no cognitive impairment. Control participants were either relative of participants with AMD or patients who have had successful cataract surgery with non corrected visual acuity ranging from 20/25 to 20/20. Controls were tested monocularly on their preferred eye.

Both participants with AMD and controls were recruited from March 2009 to December 2009 in the Ophthalmology department of the hospital Saint Vincent de Paul, Lille,

France. The study was approved by the ethical committee of Lille, in accordance with the tenets of the Declaration of Hensinski. Written informed consent was obtained from all participants.

[Table 1 about here]

### Clinical examination

#### Ophthalmologic examination

Best corrected visual acuity (BCVA) was determined using Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) charts at a distance of 4m, which was converted to logMAR visual acuity for statistical purpose. Slit lamp examination, intraocular pressure, and funduscopy were performed in all patients and controls.

#### Imaging studies and lesion size measurement

Fundus autofluorescence was performed in atrophic AMD and fluorescein angiography in neovascular AMD, using a cScanning Laser Ophthalmoscope (Heidelberg Retina Angiograph, HRA2, Heidelberg Engineering, Dossenheim, Germany).<sup>25, 26</sup> The area of geographic atrophy ( $\text{mm}^2$ ) was measured by outlining dark atrophic areas using image analysis software (Heidelberg Eye Explorer). The entire complex component (choroidal neovascularization, elevated blocked fluorescence, thick blood) is considered to constitute the neovascular lesion. The area of the choroidal neovascular lesion<sup>27</sup> ( $\text{mm}^2$ ) was measured from digital angiograms by outlining the lesion, with the same software.

#### Visual field test

Central and peripheral visual fields were assessed using the Mix 30 program of the Vision Monitor (Metrovision, Lille, France). This program combines the evaluation of the peripheral visual field with the kinetic perimetry to the evaluation of the central field

with the FAST perimetry (94points) (more technical details can be found at <http://metrovision.fr>). Only visual field test with less than 2 loss of fixation were used for statistical analysis. The volume of sensitivity loss (dB/deg<sup>2</sup>), computed by the Vision Monitor software, was used to measure visual field deficit. Clinical assessment and experiments were scheduled within one week. Demographic and clinical data of participants were summarized in Table 1.

### Experiments

#### Stimuli

The environment was an immersive virtual indoor scene. Twelve different rooms were constructed using 3D home-designer software (e.g. kitchens, bedrooms, living rooms, etc). For each room, a series of 25 images were taken, starting from the front of the room ("close view", step 1) and continuing backward for 25 steps to the back of the room ("far view", step 25). These image series form a virtual path through a room. The structure of the trial and an example of the image series are shown in Figure 1 and 2.

#### Apparatus

Participants were seated 40 inches away from a 30-inches monitor (Dell) for the task. All scenes were presented to fill the entire screen, and subtended 65 degrees visual angle. All stimuli were presented using custom-developed software, written by one of the authors (P Desprez) in C++. Participants were tested in a dimly illuminated room. They were told not to move their body and neither their head during the experiment. Eyes movements were possible, allowing visual exploration.

### Virtual environment task

On each trial one of the 25 snapshots of a scene (a prime view) was displayed for 500 ms. This *prime view* could be a close view (step 5-7), a middle view (step 12-14) or a far view (step 19-21). Following a 1-second blank delay, the observer was placed in the same room, with a *starting view*, either at the front (step 1-2) or back (step 24-25). Observers used the up and down response keys to navigate forward and backward respectively until they were located at the same place in the environment as they saw in the prime view (see Figure 1). When the observers felt they reached the estimated position of the *prime view*, they verbally signaled to the experimenter, who then pressed a key to validate the response. Each participant completed 72 trials. There were 24 trials for each of the close, middle, and far scene prime view conditions. Each of the 12 rooms was viewed twice in each condition, once starting at the front of the scene and once starting at the back of the scene.

Performance was quantified by the number of steps different from the final location (response) to the *prime view*, with the convention that positive errors indicate observers are farther away from the prime view and negative errors indicate observers were closer to the front of the scene than the prime view. The experiment started with a practice session of 5 trials to make sure that observers understood the experiment and to calibrate their motor systems in the virtual environment. In the practice session the prime view scene was presented for 3000 ms.

[Figure 1 about here]

[Figure 2 about here]

### **Statistical Analysis**

To assess overall performance, a 2x3x2 mixed ANOVA was conducted with Group as a between-subject factor (Patients with AMD and Controls), Prime as a within-subject factor (close, middle, far view), and Starting Position (front, back) as a within-subject factor.

Performance for each individual was computed as the absolute value of the errors averaged overall the near and far conditions.

Correlations between performance and logMAR visual acuity, lesion size area, and the loss of sensitivity on visual field testing were performed by using Pearson's correlation and the matching significance of the correlation (p). Statistical significance is reported as  $P < 0.05$ . All data were analysed using the software Statistica (Version 8, Statsoft, France)

## **RESULTS**

### **Demographic and clinical data**

The demographic details and clinical data of AMD participants are summarized in Table 2. Nineteen patients with AMD were included in the study. The mean age was 79 years, ranging from 59 to 91. The mean logMAR visual acuity was  $0.94 \pm 0.45$  (approximate Snellen visual acuity 20/150). The size of the lesion was variable, ranging from  $1.46 \text{ mm}^2$  to  $52.7 \text{ mm}^2$  with a mean size of  $10.6 \pm 12 \text{ mm}^2$ . In dry AMD the mean surface of atrophy was  $16.2 \text{ mm}^2$  and in neovascular AMD the mean surface of the lesion was 7.3

mm<sup>2</sup>. Mean greatest diameter of the lesion in neovascular AMD was 3.04mm, corresponding to a central scotoma of 10 degrees of visual angle approximately.<sup>28</sup>

Thirteen controls were included (mean age = 73; 6M/7F). All controls had 20/20 Snellen visual acuity. Their mean MMSE score was 29.5.

Central and peripheral visual fields were available in 17/19 patients. In 2 patients, visual field measurement was not possible because of fatigue, poor vision (20/400) or multiple loss of fixation during the test. No patient exhibited constriction of the peripheral isopter. FAST perimetry revealed a central scotoma in all patients which included absolute (deficit above 20dB) and/or relative scotoma (loss of sensitivity) in 12/17 eyes. The scotoma was recorded eccentrically in 5 patients. The absolute scotoma size varied from 5 degrees to 30 degrees of eccentricity. Since the patterns of the scotoma was variable, and macular scotometry based on conventional perimetry has limited accuracy due to unstable fixation,<sup>29</sup> the volume of sensitivity loss (dB/deg<sup>2</sup>), computed by Vision Monitor software was recorded.

[Figure 3 about here]

### Behavioural measures

#### Overall performance results for both AMD patients and controls

Overall performance for controls and AMD patients is shown in Figure 4. There was a significant effect of the prime view on performance ( $F(2, 56) = 53.4, p < 0.001$ ). After studying a middle prime view, observers tended to accurately navigate to that position. However, after studying a close prime view, all observers tended to navigate to a scene that was slightly farther than the prime scene (positive error steps). Conversely, after

studying a far prime view, observers tended to navigate to a position slightly closer than the scene (negative error steps).

[Figure 4 about here]

#### Effect of the starting view

Performance was also significantly affected by where the observer started in the scene ( $F(1, 56) = 21.9, p < 0.001$ ). Both controls and patients underestimated the walking distance: when starting to navigate at the back of the room walking forward, observers tended to not walk close enough. Similarly, when starting at the front of the room, observers tended to not back up far enough. The magnitude of this *hysteresis* effect was not significantly different for the close, middle, or far prime views ( $F(2, 56) = 1.1, p = 0.336$ ).

[Figure 5 about here]

#### Effect of the groups

Comparing patients and controls, there was a significant group by *prime* interaction ( $F(2, 89) = 12.8, p = 0.05$ ). We observed that AMD patients showed larger errors for the close and far scenes than controls (close: control = 1.93 steps, patients = 3.59 steps; far: control = - 2.23 steps, patients = - 3.01 steps), and were as accurate for the middle prime view scenes (middle: control -0.17 steps, patients 0.41 steps). This means that AMD patients tended to navigate farther back after viewing a close prime view, and tended to navigate to a position closer than the scene after viewing a far prime view. The effect of starting position on performance was similar across patients and controls ( $F(1, 56) = 2.9, p = 0.102$ ). Further, there was no main effect of group on performance ( $F(1, 89) = 1.01, p = 0.32$ ), and there were no 3-way interactions between group, prime, and starting

position ( $F(2, 56) = 1.8, p = 0.168$ ).

#### *Correlation analysis*

There was a relationship between visual acuity and lesion size ( $r = 0.49, p < 0.05$ ); between lesion size and loss of sensitivity ( $r = 0.63, p < 0.01$ ). Interestingly, no correlation was found between individual performance score and any of these clinical measurements (visual acuity, lesion size and visual field testing).

## DISCUSSION

The purpose of the study was to investigate spatial representations in patients with AMD. The main results can be summarized as follows 1) Underestimation of the virtual walking path was found in both patients and controls. 2) There is a significant effect of the prime view and the starting view on virtual navigation performance with systematic biases toward the center of the room in both groups. 3) Patients with AMD navigated as accurately as controls after a middle view was presented but exhibited stronger center biases after presentation of a close and a far prime view 3) No relation was found between visual acuity, visual field defect, lesion size and the performance of virtual navigation.

Spatial representations arise from the integration of information obtained overtime and thus, over multiple fixations. Therefore, errors observed in the representations themselves could occur either at the level of visual perception or in memory. Understanding the role that the central and peripheral fields play in the development of spatial representations is important for navigation and spatial memory of



locations both in familiar and in new environments. Fortenbaugh et al<sup>23</sup> investigated the effect of decreasing visual field size on the nature of short-term spatial representations of objects within a 3D environment in normally sighted observers. They used an immersive virtual reality system that allows for gaze contingent field of view masking. The participants' peripheral field of view was restricted to one of 4 sizes (0, 10, 20 or 40° in diameter). After learning the location of statues by walking around the environment the statues were removed and participants were required to walk to the locations they believed each statue has been located. They found that increase loss of the peripheral field resulted in increase errors in placement. While there were no systematic distortions in the estimated distances to the near space statues, distance estimates to the far space statues were significantly compressed across all field of view sizes, indicating a heterogeneous compression of distances that increased with the true distances to the statues. A second study<sup>24</sup> was conducted in nine patients suffering from retinitis pigmentosa with peripheral field loss and with central field varying from 5° to 30° degrees centrally. They found that people with real peripheral field loss showed similar distortions as people with a simulated peripheral field loss in spatial representations and that absolute distance errors increased with decreasing field of view size. However, there was no control group in this study.

Underestimation of the distance of the virtual distance between the starting location of the starting view and the final location of the prime view is consistent with the approach of a compression of the visual space in memory proposed by Sheth and Shimojo.<sup>30</sup> This phenomenon is a visual memory effect of the perception, and not a sensorimotor one. Previous research has shown that errors in perceptual estimations

increase with the virtual distance between the two views. That explains the effect of the *starting view* in our results, observers tended not to walk close enough when starting at the back of the room and not to back up far enough when starting at the front of a room, for all close, middle, far *prime view*.

Viewing a scene is an active process, in which images are combined with memory and experience to create an internal reconstruction of the visual world. Another theoretical account of the effect of the center biases found in our study is that memories for spatial layout are stored with a preferred orientation perhaps because they are stored- in memory.<sup>31, 32</sup> Recognizing views that are not preferred increases processing time and is subject to errors. Viewpoint positions that are preferred in memory are both those that are experienced and those that provide a centred balance view of layout.<sup>33</sup>

Predictions for scene recognition after displacement of the viewpoints in *depth* were based on the phenomenon of boundary extension investigated by Intraub and her colleagues.<sup>34, 35</sup> Boundary extension refers to a tendency to remember seeing a greater expanse of a scene than was shown in a photograph. A virtually equivalent way to conceptualize the phenomenon of boundary extension is as a memory for a scene that is displaced behind the original position of the view point. This might imply that an observer steps back in their memory, which is demonstrated in our study, when a close view was presented. But when presented with a far view, observers tend to remember a scene that is few steps forward. In this navigation task, through realistic full indoor scenes, the mechanisms of boundary extension are not sufficient to account for the scene memory errors. Attributes of people's memory of a scene implicitly affect recognition judgments that are more general than those of scene boundary.

To our knowledge no study has investigated spatial representation in people with a central visual field loss, as in AMD. Our results showed that AMD patients with central vision loss navigated accurately when a middle scene was presented, as the controls. The accuracy observed in AMD patients may be explained by the fact that peripheral visual field provides important global spatial information used in the development of spatial representations, since peripheral vision is preserved in macular degeneration. Interestingly, AMD patients show *stronger* center biases, this suggests that there is a systematic distortion in representation of objects locations, resulting from the loss of input to the central vision, leading to a larger compression of estimated distance than compression resulting from the visual memory effect of the perceptual phenomenon. Information presented at central vision is normally privileged and more efficient, producing more incoming visual information across the retina.

No correlation was found between the virtual spatial navigation performance and clinical variables such as visual acuity, size of the lesion, and visual field defects. This finding is consistent with Cahill and colleagues study<sup>36</sup> who reported no correlation between the lesion size and peripheral vision, and no correlation between lesion size and scene gist recognition in our previous work.<sup>17</sup>

It is important to acknowledge limitations of the present work. First, the sample was small; Second, conventional perimetry used in this study does not allow exact measurements of the size of the absolute scotoma; Third, head and eye tracking, gaze strategies were not analysed to determine the compensatory strategies used by AMD participants.

In conclusion, the present study demonstrates a compression of the visual distance, and systematic biases toward the center of the room in the spatial representations in all observers. AMD participants showed stronger center biases. The present findings may help to explain some of the difficulties in navigation and mobility,<sup>14</sup> and difficulties to perform similar tasks in daily activities in AMD patients.<sup>36</sup> The results may have implications for the development of orientation and mobility rehabilitation in elderly, and particularly those suffering from AMD. Further work is needed to understand the mechanisms driving these distortions and what compensatory strategies are effective in reducing them.

## Figure Captions

### Figure 1

**Figure 1A. Trial structure.** Each trial, observers were presented with a prime view for 500 ms, which could be either a close (step 5-7), middle, (step 12-14) or far view (step 19-21) in a room. After a 1 second delay, observers were placed into the room at either the front (Start Front Condition, Step 1-2) or the back (Start Back Condition, Step 24-25), and had to navigate using the up and down arrows to arrive at the prime view.

**Figure 1B. Response method and performance measure.** In this example, a prime close view (step 5) is presented, and then the observer is placed at the back of the room (black starting view, step 25). Observer have to follow a virtual walking path forward to reach the prime view (response). Their performance was measured in terms of the number of steps between the prime view and their final location (response). Memory performance is plotted as the error from the prime scene view, in number of steps. Positive errors indicate that observers navigated to a scene that was farther away than the prime scene, while negative errors indicate that observers navigated to a scene that was closer than the prime scene. In this example, the response view corresponds to step11, which is 6 steps positive errors farther from the prime scene.

**Figure 2.** Series of images of familiar indoor scenes presented as starting views and prime views .The farthest view is the starting back view (top), corresponding to step 25 (top), the far prime view (step 20), the middle prime view (step 13), and the close prime view (step 6) and the closest view (bottom) is the starting front view, corresponding to step 1.

**Figure 3: Examples of cases.** Case 1, Top, colour fundus photography (A), fundus autofluorescence (B), visual field testing (C) of a 77 year-old woman suffering from dry AMD. MMSE score was 26. Visual acuity was 20/200, surface of the geographic atrophy was  $2.59\text{mm}^2$ , the approximate of the absolute scotoma area was  $5^\circ \times 5^\circ$ , and the volume of sensitivity loss was  $440\text{ dB/deg}^2$ . Although a low vision, the average of error steps was 0.63 in close, -1.42 in far, and -0.79 in middle prime view conditions.

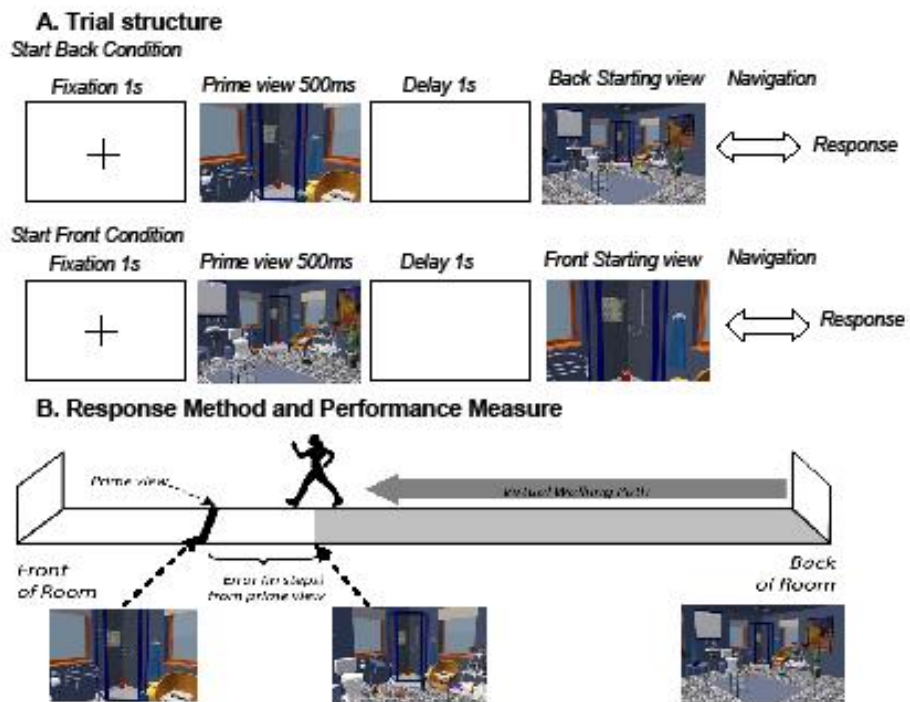
Case 2, Bottom, colour fundus photography (A), fluorescein angiogram (B), visual field testing (C) of a 80 year-old man suffering from neovascular AMD with subretinal fibrosis. Visual acuity was 20/60, greatest linear diameter was 3.9mm, the approximate of the absolute scotoma area was  $13^\circ \times 5^\circ$ , and the volume of sensitivity loss was  $733\text{ dB/deg}^2$ . He displayed an average error of 0.38, -2.46, -1.46 steps successively in the close, far and middle prime view conditions.

**Figure 4.** Overall Performance results for AMD patients (left) and Controls (right). Memory performance for the Far, Middle, and Close prime views is shown (y-axis), both when navigating from the front (light gray) and back (dark gray). Error bars represent standard errors of mean. AMD patients showed larger errors for the close and far scenes than controls, with a stronger center biases: they tended to navigate farther back after viewing a close prime view, and tended to navigate to a position closer than the scene after viewing a far prime view.

**Figure 5.** Map of walking paths for patients with AMD (left) and controls (right). Each gray horizontal bar represents a participant's average data for each of the six conditions (close/middle/far prime x start front/start back). The solid black bar indicates the position of the actual primed view. Performance can be assessed by examining how closely the gray walking path reaches to the black bar indicating the prime view. Controls and patients underestimated the walking distance: when starting to navigate at the back of the room walking forward, observers tended to not walk close enough. This effect is observed in close, middle and far prime views.

## FIGURES

Figure 1





**Figure 2**

Back Starting View, step 25



Far Prime View, step 20



Middle Prime View, step 13



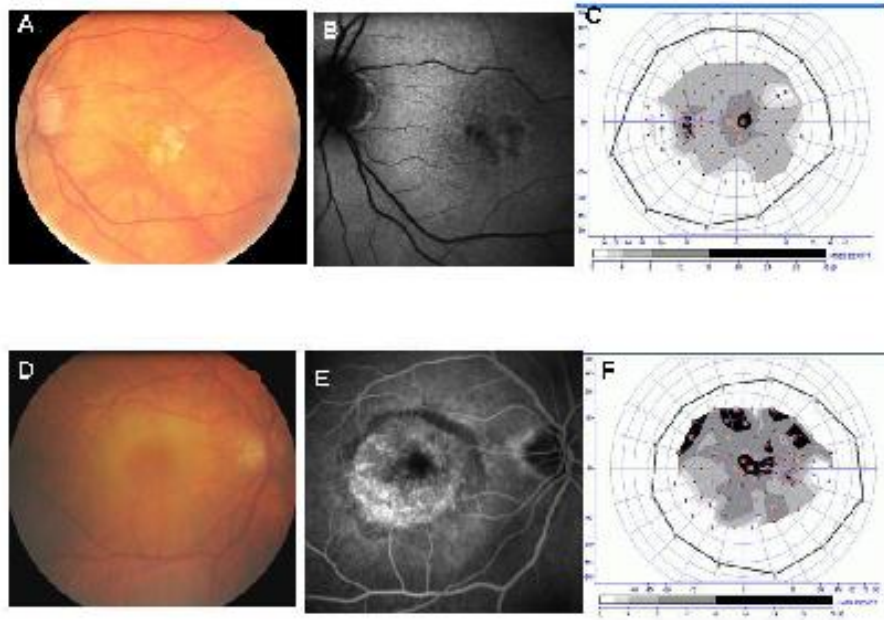
Close Prime View, step 6



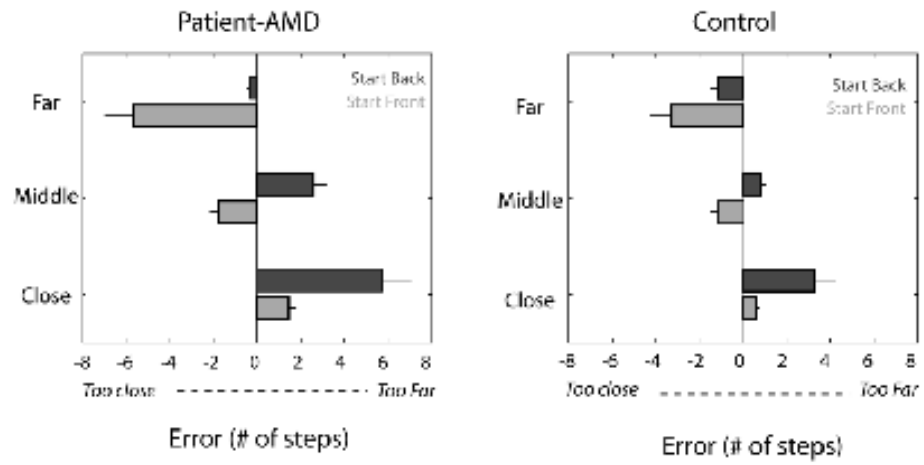
Front Starting view, step 1



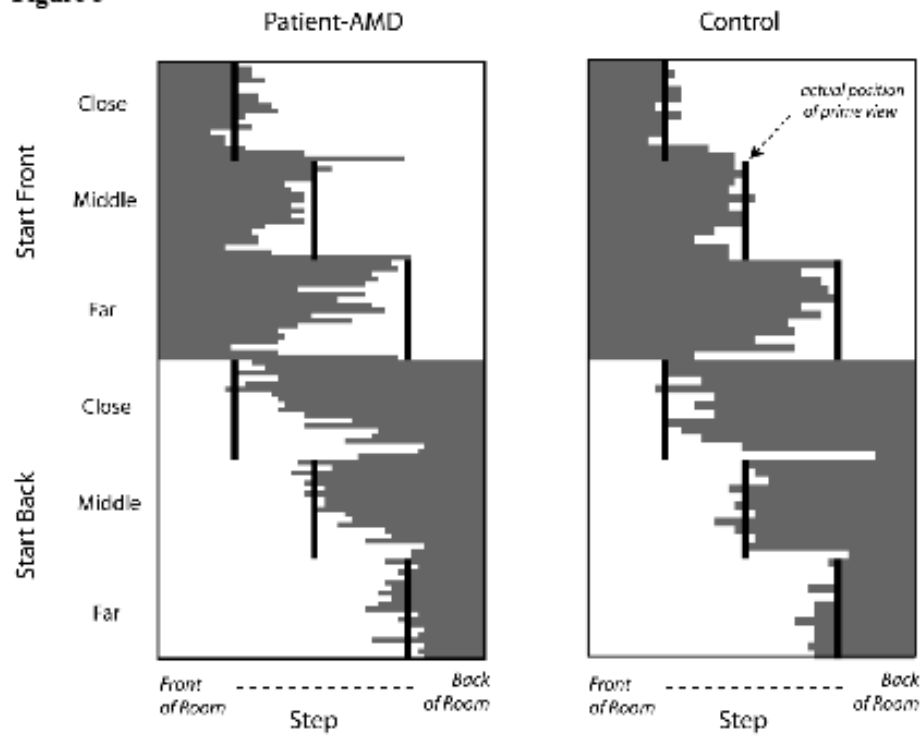
**Figure 3**



**Figure 4.**



**Figure 5**



## TABLES

**Table 1: Inclusion and exclusion Criteria for AMD participants**

---

Inclusion criteria	Willing to give informed consent Clinical diagnosis of atrophic AMD or neovascular AMD well defined with subfoveal involvement confirmed by fluorescein angiography Best corrected visual acuity between 20/40 and 20/400 in the eye to be studied Refraction between +3D and -3D
Exclusion criteria	History of any neurological or psychiatric disease History of ophthalmologic disease other than AMD that might compromise visual acuity or peripheral vision (amblyopic, uncontrolled glaucoma, optic neuropathy, diabetic retinopathy, uveitis) Unable to communicate (deafness) Treated with medication that might compromise concentration (benzodiazepine, narcoleptics) Mental deterioration with MMSE < 24

---

**Table 2: Demographic and clinical data of the studied population**

AMD participants	n = 19
Mean age (years)(mean $\pm$ SD, range)	79 $\pm$ 8 (59-91)
Gender (M/F)	8/11
Mean MNSE (mean, range)	28 (26-30)
Mean LogMAR VA	0.94 $\pm$ 0.47
Mean lesion size (mm <sup>2</sup> )(mean, SD, range)	12.8 $\pm$ 14
Mean loss of sensitivity (dB/deg <sup>2</sup> )(mean, SD)	743 $\pm$ 435
Controls	n = 13
Mean age	73 (59-81)
Gender (M/F)	6/7
Mean LogMAR VA	0
Mean MMSE	29.5 (28-30)

## REFERENCES

1. Klaver CC, Wolfs RC, Vingerling JR, et al. Age-specific prevalence and causes of blindness and visual impairment in an older population: the Rotterdam Study. *Arch Ophthalmol*. 1998;116(5):653-8.
2. Smith W, Assink J, Klein R, et al. Risk factors for age-related macular degeneration: Pooled findings from three continents. *Ophthalmology*. 2001;108(4):697-704.
3. Scott IU, Smiddy WE, Schiffman J, et al. Quality of life of low-vision patients and the impact of low-vision services. *Am J Ophthalmol*. 1999;128(1):54-62.
4. Mangione CM, Lee PP, Gutierrez PR, et al. Development of the 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(7):1050-8.
5. Wood JM, Lacherez PF, Black AA, et al. Postural stability and gait among older adults with age-related maculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(1):482-7.
6. Hassan SE, Lovie-Kitchin JE, Woods RL. Vision and mobility performance of subjects with age-related macular degeneration. *Optom Vis Sci*. 2002;79(11):697-707.
7. Soubrane G, Cruess A, Lotery A, et al. Burden and health care resource utilization in neovascular age-related macular degeneration: findings of a multicountry study. *Arch Ophthalmol*. 2007;125(9):1249-54.

8. Elliott DB, Patla AE, Flanagan JG, et al. The Waterloo Vision and Mobility Study: postural control strategies in subjects with ARM. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1995;15(6):553-9.
9. Spaulding SJ, Patla AE, Elliott DB, et al. Waterloo Vision and Mobility Study: gait adaptations to altered surfaces in individuals with age-related maculopathy. *Optom Vis Sci.* 1994;71(12):770-7.
10. Kuyk T, Elliott JL. Visual factors and mobility in persons with age-related macular degeneration. *J Rehabil Res Dev.* 1999;36(4):303-12.
11. Marron JA, Bailey IL. Visual factors and orientation-mobility performance. *Am J Optom Physiol Opt.* 1982;59(5):413-26.
12. Soong GP, Lovie-Kitchin JE, Brown B. Does mobility performance of visually impaired adults improve immediately after orientation and mobility training? *Optom Vis Sci.* 2001;78(9):657-66.
13. Kuyk T, Elliott JL, Biehl J, Fuhr PS. Environmental variables and mobility performance in adults with low vision. *J Am Optom Assoc.* 1996;67(7):403-9.
14. Patel I, Turano KA, Broman AT, et al. Measures of visual function and percentage of preferred walking speed in older adults: the Salisbury Eye Evaluation Project. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47(1):65-71.
15. Oliva A, Torralba A. Building the gist of a scene: the role of global image features in recognition. *Prog Brain Res.* 2006;155:23-36.
16. Greene MR, Oliva A. The briefest of glances: the time course of natural scene understanding. *Psychol Sci.* 2009;20(4):464-72.



17. Tran TH, Rambaud C, Despretz P, Boucart M. Scene perception in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(12):6868-74.
18. Boucart M, Despretz P, Hladiuk K, Desmettre T. Does context or color improve object recognition in patients with low vision? *Vis Neurosci.* 2008;25(5-6):685-91.
19. Tran TH, Guyader N, Guerin A, et al. Figure Ground Discrimination in Age-Related Macular Degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* In press
20. Standing L. Learning 10,000 pictures. *Q J Exp Psychol.* 1973;25(2):207-22.
21. Brady TF, Konkle T, Alvarez GA, Oliva A. Visual long-term memory has a massive storage capacity for object details. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008;105(38):14325-9.
22. Grill-Spector K, Malach R. The human visual cortex. *Annu Rev Neurosci.* 2004;27:649-77.
23. Fortenbaugh FC, Hicks JC, Hao L, Turano KA. Losing sight of the bigger picture: peripheral field loss compresses representations of space. *Vision Res.* 2007;47(19):2506-20.
24. 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.* 2008;49(6):2765-72.
25. Schmitz-Valckenberg S, Bultmann S, Dreyhaupt J, et al. Fundus autofluorescence and fundus perimetry in the junctional zone of geographic atrophy in patients with age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004;45(12):4470-6.

26. Holz FG, Bindewald-Wittich A, Fleckenstein M, et al. Progression of geographic atrophy and impact of fundus autofluorescence patterns in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2007;143(3):463-72.
27. Kaiser PK, Blodi BA, Shapiro H, Acharya NR. Angiographic and optical coherence tomographic results of the MARINA study of ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2007;114(10):1868-75.
28. Cheung SH, Legge GE. Functional and cortical adaptations to central vision loss. *Vis Neurosci.* 2005;22(2):187-201.
29. Schuchard RA. Preferred retinal loci and macular scotoma characteristics in patients with age-related macular degeneration. *Can J Ophthalmol.* 2005;40(3):303-12.
30. Sheth BR, Shimojo S. Compression of space in visual memory. *Vision Res.* 2001;41(3):329-41.
31. Shelton AL, McNamara TP. Systems of spatial reference in human memory. *Cogn Psychol.* 2001;43(4):274-310.
32. Shelton AL, McNamara TP. Visual memories from nonvisual experiences. *Psychol Sci.* 2001;12(4):343-7.
33. Waller D. Egocentric and nonegocentric coding in memory for spatial layout: evidence from scene recognition. *Mem Cognit.* 2006;34(3):491-504.
34. Intraub H, Bodamer JL. Boundary extension: fundamental aspect of pictorial representation or encoding artifact? *J Exp Psychol Learn Mem Cogn.* 1993;19(6):1387-97.
35. Intraub H, Gottesman CV, Bills AJ. Effects of perceiving and imagining scenes on memory for pictures. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn.* 1998;24(1):186-201.

36. Cahill MT, Banks AD, Stinnett SS, Toth CA. Vision-related quality of life in patients with bilateral severe age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2005;112(1):152-8.

## DISCUSSION GENERALE, LIMITES, PERSPECTIVES

Nous avons étudié la perception des scènes naturelles et des objets chez les sujets avec perte de la vision centrale et nous avons comparé leur performance à celle de sujets appariés en âge avec vision normale. Le travail commence par la catégorisation des scènes, suivi de l'effet de la séparation figure/fond, l'influence du contraste dans la perception des scènes et se termine par une navigation spatiale virtuelle.

L'étude sur perception de scènes naturelles montre que les patients DMLA sont capables de réaliser une tâche de catégorisation de scènes naturelle/urbaine et intérieur/extérieur avec une performance élevée (< 75% de réponses correctes). Ils sont plus rapides et plus précis dans la catégorisation naturelle/urbaine que dans la catégorisation intérieur/extérieur. Les résultats indiquent que la reconnaissance du sens d'une scène (« *scene gist recognition* ») peut être accomplie avec la vision périphérique de basse résolution, ce qui est en faveur de l'approche « centrée sur la scène » (« *scene-centered* ») des modèles de reconnaissance de scène (Oliva & Torralba, 2006; Greene & Oliva, 2009; Bordier *et al.*, 2011). Le déficit du champ visuel peut influencer la rapidité de la décision de catégorisation, mais aucune mesure clinique ni de la fonction (acuité visuelle, sensibilité rétinienne au champ visuel) ni de la structure de la lésion (mesure directe de la taille de la lésion) n'influence la précision de la catégorisation. L'absence de corrélation entre les paramètres cliniques et la performance de catégorisation indique que les patients utilisent la vision périphérique pour effectuer la tâche.

La deuxième étude a mis en évidence un déficit de la discrimination figure/fond chez les patients atteints de DMLA. Un objet est plus facilement reconnu par les patients lorsqu'il est séparé du fond par un espace blanc alors que cette manipulation n'améliore pas la reconnaissance des objets chez les sujets avec vision normale. Nos résultats sont en accord avec une étude récente (Bordier *et al.*, 2011) dans laquelle les auteurs ont montré que les

patients DMLA bénéficient plus de l'effet de noircissement du fond pour détecter un objet dans l'image, que les sujets jeunes avec vision normale, suggérant également des difficultés de segmentation figure/fond chez les patients DMLA. L'amélioration de la reconnaissance des objets lorsque le fond est noirci ou lorsque l'objet est séparé du fond par un rectangle blanc peut être expliquée par l'amélioration du contraste entre la figure et le fond. La performance est liée à l'acuité visuelle et à la taille de la lésion, qui sont des paramètres de la fonction et de l'anatomie de la rétine centrale, car cette tâche nécessite une vision détaillée (détecter un objet dans une scène). L'exploration visuelle permet au patient d'utiliser leur PRL pour effectuer la tâche et améliore ainsi leur performance.

L'étude 3 a montré que la détection d'un objet dans une scène achromatique est influencée par le niveau de contraste de la scène. Les patients présentent une performance moins bonne que les sujets contrôles à tous les niveaux de contraste. La performance diminue avec la diminution du niveau de contraste de la scène dans les deux groupes. Cependant, la diminution de la performance est plus forte chez les patients, que chez les sujets contrôles. La performance n'est pas corrélée à la sensibilité au contraste mesurée avec le test de Pelli-Robson, ce qui indique que les deux tâches sont distinctes. La taille du scotome et celle de la lésion ne sont pas corrélées avec la performance. Enfin, comme pour la sensibilité aux contrastes avec les échelles, qui d'après la littérature, évolue parallèlement à l'acuité visuelle (Sunness *et al.*, 1997; Moutray *et al.*, 2008), nous avons également trouvé une corrélation entre la performance et l'acuité visuelle lorsque le niveau de contraste de la scène était divisé par 2, par 4 et par 8. Cependant, cette corrélation n'existe pas lorsque la scène a un niveau de contraste maximal. Ces résultats ont des implications possibles dans la réhabilitation de l'environnement des personnes âgées atteintes de DMLA. L'amélioration de la luminance de l'environnement par l'éclairage homogène d'une pièce, des couloirs de circulation pourrait

améliorer la perception des objets, notamment la détection des obstacles pouvant entraîner une chute, fréquente dans cette population.

Dans l'étude 4, nous avons évalué la mémoire visuelle et la représentation de l'espace dans un environnement virtuel d'une scène d'intérieur chez les patients DMLA et les sujets contrôles appariés en âges avec vision normale. Les résultats montrent 1) que les patients DMLA et les sujets contrôles sous estiment la distance virtuelle de navigation et qu'il y a une compression de la représentation de l'espace dans la mémoire visuelle, 2) qu'il existe un biais systématique vers le centre de la pièce dans les deux groupes 3) par rapport aux sujets contrôles, la distorsion de la représentation de l'espace est plus importante chez les patients. Les patients DMLA font plus d'erreurs dans la navigation spatiale, avec un biais plus important vers le centre de la pièce, c'est-à-dire qu'ils n'avancent pas assez lorsque la position à atteindre est devant, et ne reculent pas assez lorsque la position à atteindre est plus en arrière. Cependant, lorsque la position à atteindre est centrale au milieu de la pièce, ils accomplissent la tâche aussi bien que les sujets contrôles 4) Il n'y a pas de relation entre la performance de navigation virtuelle et l'acuité visuelle, le déficit du champ visuel et la taille de la lésion. Cette étude montre que la navigation virtuelle dans les scènes d'intérieur à travers d'une pièce peut être accomplie vers la faible résolution de la vision périphérique.

La sous-estimation de la distance dans la navigation virtuelle peut résulter de la compression l'espace dans la mémoire visuelle. La distorsion de la représentation de l'espace chez les patients peut être expliquée soit par de la perte de l'information visuelle provenant de la vision centrale, soit par le fait qu'ils perçoivent la scène de façon globale et leur mémoire stocke une scène préférée qui est centrée et équilibrée. Les résultats peuvent avoir des implications sur la réhabilitation des logements et d'aménagement des pièces d'intérieur pour les personnes âgées afin d'améliorer leur orientation et leur mobilité.

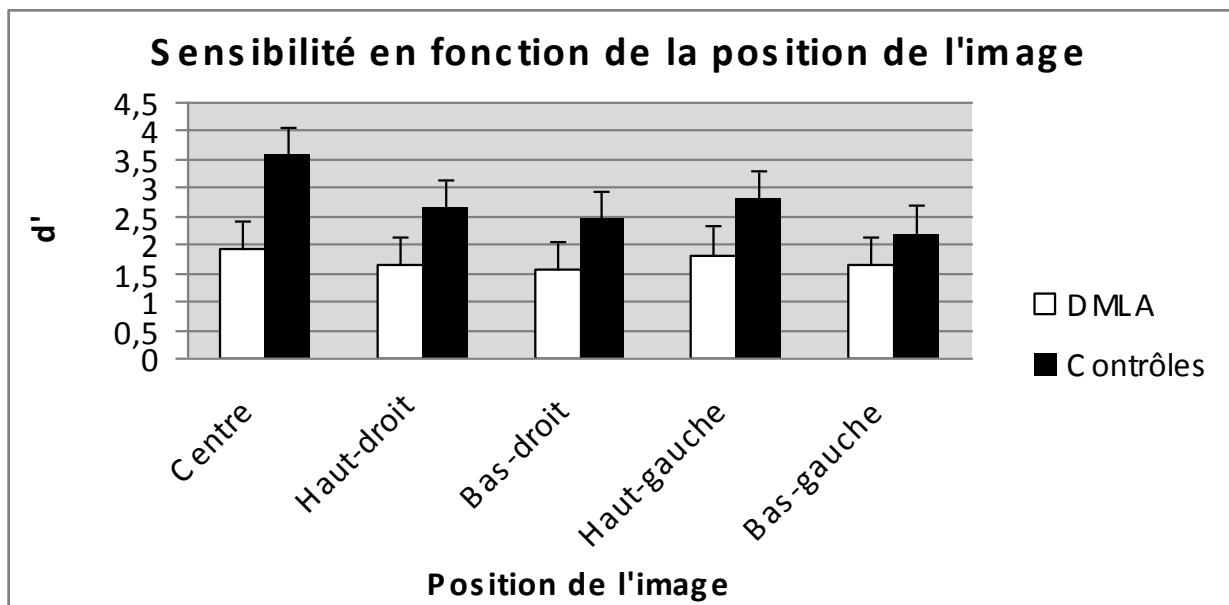
## ***Limites et perspectives***

Ces études comportent de nombreuses limites. La première limite est que nous avons utilisé le champ visuel Métrovision qui ne permet pas de déterminer exactement la taille du scotome central, ni de juger de la qualité de la fixation. La micropérimétrie a l'avantage de déterminer précisément la taille du scotome et les caractéristiques de la fixation : centrale ou excentrée ainsi que sa qualité (stable ou non). Elle garantit la superposition des résultats de l'image du fond d'œil et le point de fixation. La difficulté de fixation chez les patients DMLA pourrait mettre en cause la fiabilité de l'examen. Afin d'éviter des résultats non fiables, seuls les patients avec une fixation relativement stable (moins de 2 pertes de fixation) ont été inclus. De plus, nous avons inclu principalement des patients atteints de DMLA exsudative déjà traités par anti-VEGF. Il a été démontré que les patients développent une fixation plus centrale et plus stable après ce traitement (Gonzalez *et al.*, ; Pearce *et al.*).

La deuxième limite de nos études est que nous avons utilisé des tâches de catégorisation où une cible est prédéfinie (par exemple un animal dans l'étude 2 et 3). Or, dans la vie quotidienne, on est plus amené à *identifier* qu'à catégoriser des objets. Il serait donc nécessaire de tester la performance des patients dans une tâche impliquant l'identification d'objets variés plutôt que la détection d'une seule classe d'objets.

La troisième limite de ces études est que la tête des participants n'est pas fixée. L'image a été présentée au centre de l'écran, dans les 20° centraux du champ de vision. Ainsi, connaissant où va s'afficher l'image sur l'écran, les patients pouvaient tourner la tête et utiliser leur fixation excentrée (PRL) pour exécuter la tâche. Afin d'affiner la question de la contribution de la vision périphérique et/ou de la fixation préférentielle dans la perception des scènes naturelles, nous avons récemment effectué une expérience contrôle dans laquelle l'image est présentée de façon aléatoire sur un écran de 30 pouces dans 5 positions : au centre, en haut à gauche, en haut à droite, en bas à gauche ou en bas à droite au hasard, allant 0° à 65°

d'excentricité pendant une durée de présentation de 200ms afin que les sujets n'aient pas le temps d'effectuer une saccade. 21 patients avec DMLA exsudative et quinze sujets âgés appariés en âge avec vision normale ont été inclus. Une tâche de catégorisation scène naturelle versus urbaine a été utilisée. Les sujets contrôles présentaient une meilleure sensibilité au centre qu'en périphérie ( $F(4,56) = 11,7, p < 0,0001$ ) alors que les patients ne présentaient pas de différence significative entre le centre et les 4 localisations périphériques ( $F(4,80) = 1,55 ; NS$ ). Les résultats sont présentés Figure 17. Ils suggèrent que les patients n'utilisent pas leur PRL, et accomplissent la tâche avec leur vision périphérique alors que les sujets contrôles utilisent la vision centrale en plus des informations provenant de la vision périphérique pour catégoriser les scènes. Cette expérience contrôle confirme une fois de plus que la perception d'une scène naturelle peut être accomplie par la description grossière de faible résolution provenant de la vision périphérique, et l'approche « centrée sur la scène » proposée par Oliva et Schyns (Oliva & Schyns, 2000; Oliva & Torralba, 2001; Greene & Oliva, 2009).





**Figure 17 :** Index de sensibilité chez les patients atteints de DMLA et les sujets contrôles dans cinq conditions expérimentale : l'image présentée au centre et en périphérie (en haut à droite, en bas à droite, en haut à gauche et en bas à gauche).

L'expérience 2 a montré que les patients DMLA détectent mieux les objets lorsqu'ils sont séparés du fond par un rectangle blanc. Autrement dit, l'objet n'a pas besoin d'être isolé complètement pour être mieux détecté, comme démontré précédemment (Boucart *et al.*, 2008a), un espace blanc autour de l'objet suffit pour améliorer sa détection par les patients. Pour qu'un objet soit identifié, son contour doit être détecté. La couleur améliore également l'identification de l'objet en augmentant la segmentation de la surface et la détection du contour aux stades précoces du traitement visuel. (Gegenfurtner & Rieger, 2000; Liebe *et al.*, 2009). Des travaux sont en cours pour mieux comprendre quel est le niveau de traitement visuel altéré dans l'étude 2: la perception du contour, l'attention visuelle, l'association d'un objet à son contexte. Pour cela, nous avons (1) facilité la perception du contour en le réhaussant, (2) nous avons examiné si la meilleure performance pour les conditions où l'image était séparée du fond par un rectangle blanc résulte d'une capture de l'attention par la couleur blanche ou d'une réduction du masquage latéral du fond sur la figure. Pour cela nous présentons uniquement le contour du rectangle. Le contour blanc épais du rectangle devrait orienter l'attention vers cette zone de l'image mais le masquage latéral de l'objet par le fond reste présent. Des exemples sont présentés Figure 18.

## CONTOUR

## SCENE

## ENCADRE



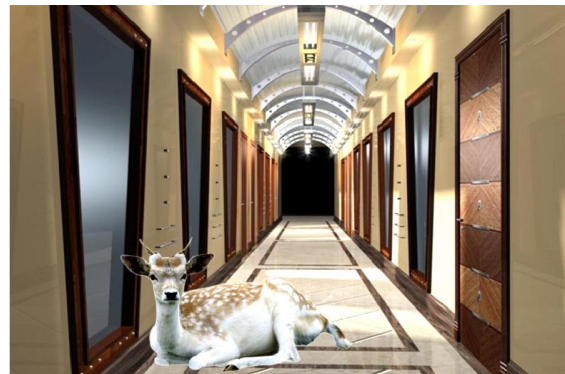
**Figure 18 :** Exemples de conditions expérimentales utilisées dans une expérience contrôle dans le but de comprendre la facilitation observée quand l'objet cible est séparé du fond par un espace blanc. A gauche : rehaussement du contour pour faciliter la ségrégation figure/fond. A droite : l'encadré blanc a pour but d'attirer l'attention dans la zone de la cible.

Les résultats de l'étude 2 ont montré que le pourcentage de fausses alarmes est plus élevé lorsque le fond est non structuré que lorsqu'il est structuré, ce qui suggère que le fond est perçu et traité avec la vision périphérique. Cependant on ne sait pas si l'augmentation des erreurs pour un fond non structuré résulte du fait qu'il n'est pas structuré ou du fait qu'il n'est pas un fond naturel pour l'objet. De nombreuses études ont montré que chez les sujets sains jeunes à vision normale, le contexte (l'environnement spatial naturel) facilite la reconnaissance de l'objet (Davenport & Potter, 2004; Davenport, 2007). Une étude contrôle est en cours pour mieux comprendre l'impact du fond en comparant la performance pour le même objet présenté dans un environnement compatible ou non compatible avec cet objet. Des exemples sont présentés dans la figure 19.

## COMPATIBLE



## NON COMPATIBLE



**Figure 19:** Exemples de meuble et d'animal présentés dans un contexte compatible (à gauche) ou incompatible (à droite).

Enfin, un nouvel axe de recherche envisagé est l'étude de la complétion perceptive. Dans l'environnement naturel les objets apparaissent rarement isolés sur un fond homogène. Le plus souvent ils apparaissent entourés d'autres objets et même partiellement occlus par d'autres objets. De nombreuses études chez les sujets sains ont montré que le cerveau complète automatiquement les parties manquantes et que le système visuel humain est capable de reconnaître les objets partiellement occlus (Lerner *et al.*, 2002; Lerner *et al.*, 2004). Lerner et al (Lerner *et al.*, 2002; Lerner *et al.*, 2004) ont étudié l'effet de la complétion visuelle, en comparant l'activation corticale produite après présentation de dessins au trait d'objets dans 3 conditions 1) « Intacte », 2) « Grille » où 50% de la surface de l'image est

occultée par des barres, mais permettant la complétion 3) « Mélangée » dans laquelle les segments verticaux de l'image sont mélangés, en respectant les propriétés locales, mais ne permettant pas la complétion visuelle. Les participants sont capables de reconnaître l'objet avec un pourcentage de réponse correcte élevé lorsque l'image est cachée par les grilles alors que la performance diminue drastiquement dans la condition mélangée. Les résultats de l'IRM fonctionnelle montrent une activation plus importante au niveau du LOC (Lateral Occipital Cortex), lorsque l'image est occultée par les barres que lorsqu'elle est mélangée (Lerner *et al.*, 2002; Lerner *et al.*, 2004). Cette plus forte activation est attribuée au phénomène de complétion visuelle non locale qui différencie les conditions de présentation.

Chez les patients atteints de la DMLA ce phénomène de complétion perceptives (*filling-in*) de la partie de l'image altérée par le scotome serait la conséquence directe de la réorganisation corticale du système visuel. Cette réorganisation corticale ne restaure pas la fonction déficitaire, mais peut permettre de compenser partiellement le scotome, de façon à éviter que « des trous » n'altèrent la vision d'ensemble (Safran & Landis, 1996). Le phénomène de complétion visuelle est un processus dynamique et fluctuant (Ramachandran & Gregory, 1991; Achard *et al.*, 1995). Différents mécanismes ont été suggérés pour expliquer ce phénomène : des modifications de l'efficacité de synapses préexistantes (Das & Gilbert, 1995), l'apparition de nouvelles connections à partir des neurones préexistants (Darian-Smith & Gilbert, 1995) ou encore des modifications dans les propriétés chimiques des neurones (Hendry & Bhandari, 1992). Des études ont montré que le changement de taille, de forme et d'excentricité du stimulus pouvait entraîner des variations dans le temps nécessaire à la mise en place de la complétion (Safran & Landis, 1996, 1998, 1999). Au total, différentes études suggèrent que les modifications corticales s'effectuent en plusieurs étapes ou avec une chronologie différente selon la nature du scotome : immédiate en cas d'exploration de la tâche aveugle due à la papille (Ramachandran & Gregory, 1991), modification à court terme en cas

de scotome dû à une lésion rétinienne (Ramachandran & Gregory, 1991) ou en cas d'expérience avec des scotomes artificiellement induits (Ramachandran & Gregory, 1991), des modifications à plus long terme, nécessitant des phénomènes cellulaires plus lents à se mettre en place comme des modifications des synapses et l'établissement de nouvelles connexions.

Les conséquences cliniques de ces phénomènes ont été largement étudiées par Safran et son équipe : la non reconnaissance par le patient des déficits de son champ visuel périphérique peut expliquer les retards au diagnostic (Safran & Landis, 1999), la destruction anatomique de la rétine entraîne une altération du champ visuel qui est peu perçue par le patient (Dosso *et al.*, 2000). Les phénomènes de complétion remettent également en cause l'efficacité des techniques simples telles que la grille d'Amsler pour apprécier l'étendue du scotome central ou paracentral (Achard *et al.*, 1995). Chez les patients souffrant d'une hémianopsie latérale homonyme, ce phénomène entraîne un déplacement apparent des images adjacentes du scotome vers l'hémichamp déficitaire (Safran *et al.*, 1999).

Weil et al (Weil *et al.*, 2008) ont montré que la complétion perceptive d'un scotome artificiel est associée avec une réduction sélective de l'activité de la représentation de la cible au niveau du cortex visuel primaire V1 et dans V2 sur la cartographie rétinotopique (Weil *et al.*, 2008) par rapport à la condition où la cible est complètement visible, mais reste plus élevée que dans la condition où la cible est enlevée. A la différence de l'étude de Lerner (Lerner *et al.*, 2002) où le stimulus est actif, associé à une tâche d'identification, et que la complétion visuelle se passe au niveau du LOC, la tâche est passive dans l'étude de Weil et le scotome est artificiel (Weil *et al.*, 2008). Dans les deux cas, les études ont été réalisées chez les sujets sains sans scotome (Lerner *et al.*, 2002) et chez les sujets sains avec scotome artificiel (Weil *et al.*, 2008) : qu'en est il pour un vrai scotome ? Comment et où est ce que les patients avec une

DMLA complètent les parties manquantes de l'image ? Nous envisageons des études en imagerie cérébrale fonctionnelle chez des patients pour aborder cette question.

## BIBLIOGRAPHIE

(1999). Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: one-year results of 2 randomized clinical trials--TAP report. Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) Study Group. *Arch Ophthalmol* **117**, 1329-1345.

(2001). A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol* **119**, 1417-1436.

ACHARD, O. A., SAFRAN, A. B., DURET, F. C. & RAGAMA, E. (1995). Role of the completion phenomenon in the evaluation of Amsler grid results. *Am J Ophthalmol* **120**, 322-329.

AHN, S. J. & LEGGE, G. E. (1995). Psychophysics of reading--XIII. Predictors of magnifier-aided reading speed in low vision. *Vision Res* **35**, 1931-1938.

ALEXANDER, M. F., MAGUIRE, M. G., LIETMAN, T. M., SNYDER, J. R., ELMAN, M. J. & FINE, S. L. (1988). Assessment of visual function in patients with age-related macular degeneration and low visual acuity. *Arch Ophthalmol* **106**, 1543-1547.

ARMALY, M. F. (1969). The correlation between appearance of the optic cup and visual function. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* **73**, 898-913.

BAKER, C. I., PELI, E., KNOUF, N. & KANWISHER, N. G. (2005). Reorganization of visual processing in macular degeneration. *J Neurosci* **25**, 614-618.

BARBAZETTO, I., BURDAN, A., BRESSLER, N. M., BRESSLER, S. B., HAYNES, L., KAPETANIOS, A. D., LUKAS, J., OLSEN, K., POTTER, M., REAVES, A., ROSENFELD, P., SCHACHAT, A. P., STRONG, H. A. & WENKSTERN, A. (2003). Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization with verteporfin: fluorescein angiographic guidelines for evaluation and treatment--TAP and VIP report No. 2. *Arch Ophthalmol* **121**, 1253-1268.

- BASELER, H. A., BREWER, A. A., SHARPE, L. T., MORLAND, A. B., JAGLE, H. & WANDELL, B. A. (2002). Reorganization of human cortical maps caused by inherited photoreceptor abnormalities. *Nat Neurosci* **5**, 364-370.
- BECKMANN, P. J. & LEGGE, G. E. (1996). Psychophysics of reading--XIV. The page navigation problem in using magnifiers. *Vision Res* **36**, 3723-3733.
- BERDEAUX, G. H., NORDMANN, J. P., COLIN, E. & ARNOULD, B. (2005). Vision-related quality of life in patients suffering from age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* **139**, 271-279.
- BORDIER, C., PETRA, J., DAUXERRE, C., VITAL-DURAND, F. & KNOBLAUCH, K. (2011). Influence of background on image recognition on normal vision and AMD. *Ophthalmic Physiol Opt.*
- BOUCARD, C. C., HERNOWO, A. T., MAGUIRE, R. P., JANSONIUS, N. M., ROERDINK, J. B., HOOYMANS, J. M. & CORNELISSEN, F. W. (2009). Changes in cortical grey matter density associated with long-standing retinal visual field defects. *Brain* **132**, 1898-1906.
- BOUCART, M., DESPRETZ, P., HLADIUK, K. & DESMETTRE, T. (2008a). Does context or color improve object recognition in patients with low vision? *Vis Neurosci* **25**, 685-691.
- BOUCART, M., DINON, J. F., DESPRETZ, P., DESMETTRE, T., HLADIUK, K. & OLIVA, A. (2008b). Recognition of facial emotion in low vision: a flexible usage of facial features. *Vis Neurosci* **25**, 603-609.
- BOUMA, H. (1970). Interaction effects in parafoveal letter recognition. *Nature* **226**, 177-178.
- BRADY, T. F., KONKLE, T., ALVAREZ, G. A. & OLIVA, A. (2008). Visual long-term memory has a massive storage capacity for object details. *Proc Natl Acad Sci U S A* **105**, 14325-14329.



BRESSLER, N. M. (2009). Antiangiogenic approaches to age-related macular degeneration today. *Ophthalmology* **116**, S15-23.

BRESSLER, N. M., CHANG, T. S., SUNER, I. J., FINE, J. T., DOLAN, C. M., WARD, J. & IANCHULEV, T. (2010). Vision-related function after ranibizumab treatment by better- or worse-seeing eye: clinical trial results from MARINA and ANCHOR. *Ophthalmology* **117**, 747-756 e744.

BRESSLER, S. B., BRESSLER, N. M., FINE, S. L., HILLIS, A., MURPHY, R. P., OLK, R. J. & PATZ, A. (1982). Natural course of choroidal neovascular membranes within the foveal avascular zone in senile macular degeneration. *Am J Ophthalmol* **93**, 157-163.

BRODY, B. L., GAMST, A. C., WILLIAMS, R. A., SMITH, A. R., LAU, P. W., DOLNAK, D., RAPAPORT, M. H., KAPLAN, R. M. & BROWN, S. I. (2001). Depression, visual acuity, comorbidity, and disability associated with age-related macular degeneration. *Ophthalmology* **108**, 1893-1900; discussion 1900-1891.

BROWN, B., BRABYN, L., WELCH, L., HAEGERSTROM-PORTNOY, G. & COLENBRANDER, A. (1986). Contribution of vision variables to mobility in age-related maculopathy patients. *Am J Optom Physiol Opt* **63**, 733-739.

BROWN, G. C., BROWN, M. M. & SHARMA, S. (2000). Difference between ophthalmologists' and patients' perceptions of quality of life associated with age-related macular degeneration. *Can J Ophthalmol* **35**, 127-133.

BULLIMORE, M. A., BAILEY, I. L. & WACKER, R. T. (1991). Face recognition in age-related maculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **32**, 2020-2029.

CAHILL, M. T., BANKS, A. D., STINNETT, S. S. & TOTH, C. A. (2005). Vision-related quality of life in patients with bilateral severe age-related macular degeneration. *Ophthalmology* **112**, 152-158.

- CALABRESE, A., BERNARD, J. B., HOFFART, L., FAURE, G., BAROUCH, F., CONRATH, J. & CASTET, E. (2009). Small effect of interline spacing on maximal reading speed in low-vision patients with central field loss irrespective of scotoma size. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **51**, 1247-1254.
- CALABRESE, A., BERNARD, J. B., HOFFART, L., FAURE, G., BAROUCH, F., CONRATH, J. & CASTET, E. (In Press). Wet vs. dry age-related macular degeneration in patients with central field loss : different effects on Maximum Reading Speed. *Invest Ophthalmol Vis Sci*.
- CHADER, G. J., WEILAND, J. & HUMAYUN, M. S. (2009). Artificial vision: needs, functioning, and testing of a retinal electronic prosthesis. *Prog Brain Res* **175**, 317-332.
- CHEONG, A. M., LEGGE, G. E., LAWRENCE, M. G., CHEUNG, S. H. & RUFF, M. A. (2008). Relationship between visual span and reading performance in age-related macular degeneration. *Vision Res* **48**, 577-588.
- CHEUNG, S. H. & LEGGE, G. E. (2005). Functional and cortical adaptations to central vision loss. *Vis Neurosci* **22**, 187-201.
- CHIA, E. M., WANG, J. J., ROCHTCHINA, E., SMITH, W., CUMMING, R. R. & MITCHELL, P. (2004). Impact of bilateral visual impairment on health-related quality of life: the Blue Mountains Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **45**, 71-76.
- CHUNG, S. T., JARVIS, S. H., WOO, S. Y., HANSON, K. & JOSE, R. T. (2008). Reading speed does not benefit from increased line spacing in AMD patients. *Optom Vis Sci* **85**, 827-833.
- CHUNG, S. T., MANSFIELD, J. S. & LEGGE, G. E. (1998). Psychophysics of reading. XVIII. The effect of print size on reading speed in normal peripheral vision. *Vision Res* **38**, 2949-2962.
- CROSSLAND, M. D., CRABB, D. P. & RUBIN, G. S. (In Press). Task-specific fixation behavior in macular disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **52**, 411-416.

- CROSSLAND, M. D., CULHAM, L. E., KABANAROU, S. A. & RUBIN, G. S. (2005a). Preferred retinal locus development in patients with macular disease. *Ophthalmology* **112**, 1579-1585.
- CROSSLAND, M. D., CULHAM, L. E. & RUBIN, G. S. (2004). Fixation stability and reading speed in patients with newly developed macular disease. *Ophthalmic Physiol Opt* **24**, 327-333.
- CROSSLAND, M. D., CULHAM, L. E. & RUBIN, G. S. (2005b). Predicting reading fluency in patients with macular disease. *Optom Vis Sci* **82**, 11-17.
- CROSSLAND, M. D. & RUBIN, G. S. (2002). The use of an infrared eyetracker to measure fixation stability. *Optom Vis Sci* **79**, 735-739.
- CUMMINGS, R. W., WHITTAKER, S. G., WATSON, G. R. & BUDD, J. M. (1985). Scanning characters and reading with a central scotoma. *Am J Optom Physiol Opt* **62**, 833-843.
- DARIAN-SMITH, C. & GILBERT, C. D. (1995). Topographic reorganization in the striate cortex of the adult cat and monkey is cortically mediated. *J Neurosci* **15**, 1631-1647.
- DAS, A. & GILBERT, C. D. (1995). Long-range horizontal connections and their role in cortical reorganization revealed by optical recording of cat primary visual cortex. *Nature* **375**, 780-784.
- DAVENPORT, J. L. (2007). Consistency effects between objects in scenes. *Mem Cognit* **35**, 393-401.
- DAVENPORT, J. L. & POTTER, M. C. (2004). Scene consistency in object and background perception. *Psychol Sci* **15**, 559-564.

- DELCOURT, C., LACROUX, A. & CARRIERE, I. (2005). The three-year incidence of age-related macular degeneration: the "Pathologies Oculaires Liees a l'Age" (POLA) prospective study. *Am J Ophthalmol* **140**, 924-926.
- DERUAZ, A., WHATHAM, A. R., MERMOUD, C. & SAFRAN, A. B. (2002). Reading with multiple preferred retinal loci: implications for training a more efficient reading strategy. *Vision Res* **42**, 2947-2957.
- DOSSO, A. A., USTUN-YENICE, F. & SAFRAN, A. B. (2000). Scotomata from panretinal photocoagulation are not perceived as a result of perceptual filling-in generated by plasticity in the visual cortex. *Diabetes Care* **23**, 1855.
- DUBUC, S., WITTICH, W., GOMOLIN, J. E., KAPUSTA, M. & OVERBURY, O. (2009). Beyond visual acuity: functional outcome and patient satisfaction following treatment for age-related macular degeneration. *Can J Ophthalmol* **44**, 680-685.
- EISNER, A., STOUMBOS, V. D., KLEIN, M. L. & FLEMING, S. A. (1991). Relations between fundus appearance and function. Eyes whose fellow eye has exudative age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **32**, 8-20.
- ELLIOTT, D. B., PATLA, A. E., FLANAGAN, J. G., SPAULDING, S., RIETDYK, S., STRONG, G. & BROWN, S. (1995). The Waterloo Vision and Mobility Study: postural control strategies in subjects with ARM. *Ophthalmic Physiol Opt* **15**, 553-559.
- EPERJESI, F., MAIZ-FERNANDEZ, C. & BARTLETT, H. E. (2007). Reading performance with various lamps in age-related macular degeneration. *Ophthalmic Physiol Opt* **27**, 93-99.
- ERGUN, E., MAAR, N., RADNER, W., BARBAZETTO, I., SCHMIDT-ERFURTH, U. & STUR, M. (2003). Scotoma size and reading speed in patients with subfoveal occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmology* **110**, 65-69.
- FALKNER-RADLER, C. I., KREBS, I., GLITTENBERG, C., POVAZAY, B., DREXLER, W., GRAF, A. & BINDER, S. (In Press). Human retinal pigment epithelium (RPE) transplantation:

outcome after autologous RPE-choroid sheet and RPE cell-suspension in a randomised clinical study. *Br J Ophthalmol*.

- FEIGL, B., BROWN, B., LOVIE-KITCHIN, J. & SWANN, P. (2004). Cone-mediated multifocal electroretinogram in early age-related maculopathy and its relationships with subjective macular function tests. *Curr Eye Res* **29**, 327-336.
- FERRIS, F. L., 3RD, FINE, S. L. & HYMAN, L. (1984). Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy. *Arch Ophthalmol* **102**, 1640-1642.
- FINGER, R. P., FLECKENSTEIN, M., HOLZ, F. G. & SCHOLL, H. P. (2008). Quality of life in age-related macular degeneration: a review of available vision-specific psychometric tools. *Qual Life Res* **17**, 559-574.
- FLETCHER, D. C., SCHUCHARD, R. A. & WATSON, G. (1999). Relative locations of macular scotomas near the PRL: effect on low vision reading. *J Rehabil Res Dev* **36**, 356-364.
- FORTENBAUGH, F. C., HICKS, J. C., HAO, L. & TURANO, K. A. (2007). Losing sight of the bigger picture: peripheral field loss compresses representations of space. *Vision Res* **47**, 2506-2520.
- FORTENBAUGH, F. C., HICKS, J. C. & TURANO, K. A. (2008). The effect of peripheral visual field loss on representations of space: evidence for distortion and adaptation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **49**, 2765-2772.
- FRENNESSON, C., NILSSON, U. L., PEEBO, B. B. & NILSSON, S. E. (2010). Significant improvements in near vision, reading speed, central visual field and related quality of life after ranibizumab treatment of wet age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol* **88**, 420-425.
- FUJII, G. Y., DE JUAN, E., JR., HUMAYUN, M. S., SUNNESS, J. S., CHANG, T. S. & ROSSI, J. V. (2003). Characteristics of visual loss by scanning laser ophthalmoscope microperimetry in eyes with subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* **136**, 1067-1078.

- GEGENFURTNER, K. R. & RIEGER, J. (2000). Sensory and cognitive contributions of color to the recognition of natural scenes. *Curr Biol* **10**, 805-808.
- GEMAN, S. (2006). Invariance and selectivity in the ventral visual pathway. *J Physiol Paris* **100**, 212-224.
- GILBERT, C. D. & WIESEL, T. N. (1992). Receptive field dynamics in adult primary visual cortex. *Nature* **356**, 150-152.
- GONZALEZ, E. G., TARITA-NISTOR, L., MANDELCORN, E. D., MANDELCORN, M. & STEINBACH, M. J. Fixation Control Before and After Treatment for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*.
- GREENE, M. R. & OLIVA, A. (2009). Recognition of natural scenes from global properties: seeing the forest without representing the trees. *Cogn Psychol* **58**, 137-176.
- GRILL-SPECTOR, K. & MALACH, R. (2004). The human visual cortex. *Annu Rev Neurosci* **27**, 649-677.
- GUENTHER, E. & ZRENNER, E. (1993). The spectral sensitivity of dark- and light-adapted cat retinal ganglion cells. *J Neurosci* **13**, 1543-1550.
- HARLAND, S., LEGGE, G. E. & LUEBKER, A. (1998). Psychophysics of reading. XVII. Low-vision performance with four types of electronically magnified text. *Optom Vis Sci* **75**, 183-190.
- HASSAN, S. E., LOVIE-KITCHIN, J. E. & WOODS, R. L. (2002). Vision and mobility performance of subjects with age-related macular degeneration. *Optom Vis Sci* **79**, 697-707.

- HENDRY, S. H. & BHANDARI, M. A. (1992). Neuronal organization and plasticity in adult monkey visual cortex: immunoreactivity for microtubule-associated protein 2. *Vis Neurosci* **9**, 445-459.
- HOFFART, L., CONRATH, J., MATONTI, F., GALLAND, F., WOTAWA, N., CHAVANE, F., CASTET, E., RIDINGS, B. & MASSON, G. S. (2007). [Retinotopic organization of the human visual cortex: a 3T fMRI study]. *J Fr Ophthalmol* **30**, 830-836.
- HOFFART, L., CONRATH, J., MATONTI, F., WOTAWA, N., CHAVANE, F., RIDINGS, B. & MASSON, G. S. (2009). [A 3T fMRI study of cortical projection of visual scotomas: preliminary results]. *J Fr Ophthalmol* **32**, 41-49.
- HOGG, R., CURRY, E., MULDREW, A., WINDER, J., STEVENSON, M., MCCLURE, M. & CHAKRAVARTHY, U. (2003). Identification of lesion components that influence visual function in age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* **87**, 609-614.
- HOLLINGWORTH, A. (2006). Scene and position specificity in visual memory for objects. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* **32**, 58-69.
- HOLZ, F. G., BINDEWALD-WITTICH, A., FLECKENSTEIN, M., DREYHAUPT, J., SCHOLL, H. P. & SCHMITZ-VALCKENBERG, S. (2007). Progression of geographic atrophy and impact of fundus autofluorescence patterns in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* **143**, 463-472.
- HOLZ, F. G., GROSS-JENDROSKA, M., ECKSTEIN, A., HOGG, C. R., ARDEN, G. B. & BIRD, A. C. (1995). Colour contrast sensitivity in patients with age-related Bruch's membrane changes. *Ger J Ophthalmol* **4**, 336-341.
- HORTON, J. C. & HOYT, W. F. (1991). The representation of the visual field in human striate cortex. A revision of the classic Holmes map. *Arch Ophthalmol* **109**, 816-824.
- INTRAUB, H. & BODAMER, J. L. (1993). Boundary extension: fundamental aspect of pictorial representation or encoding artifact? *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* **19**, 1387-1397.

- INTRAUB, H., GOTTESMAN, C. V. & BILLS, A. J. (1998). Effects of perceiving and imagining scenes on memory for pictures. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* **24**, 186-201.
- KAAS, J. H., KRUBITZER, L. A., CHINO, Y. M., LANGSTON, A. L., POLLEY, E. H. & BLAIR, N. (1990). Reorganization of retinotopic cortical maps in adult mammals after lesions of the retina. *Science* **248**, 229-231.
- KEANE, P. A., PATEL, P. J., OUYANG, Y., CHEN, F. K., IKEJI, F., WALSH, A. C., TUFAIL, A. & SADDA, S. R. (2010). Effects of retinal morphology on contrast sensitivity and reading ability in neovascular age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **51**, 5431-5437.
- KLAVER, C. C., WOLFS, R. C., VINGERLING, J. R., HOFMAN, A. & DE JONG, P. T. (1998). Age-specific prevalence and causes of blindness and visual impairment in an older population: the Rotterdam Study. *Arch Ophthalmol* **116**, 653-658.
- KLEIN, R., KLEIN, B. E., JENSEN, S. C. & MEUER, S. M. (1997). The five-year incidence and progression of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* **104**, 7-21.
- KLEIN, R., KLEIN, B. E. & LINTON, K. L. (1992). Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* **99**, 933-943.
- KYO, T., MATSUMOTO, Y., TOCHIGI, K., YUZAWA, M., YAMAGUCHI, T., KOMOTO, A., SHIMOZUMA, K. & FUKUHARA, S. (2006). [Assessment of the quality of life of patients with age-related macular degeneration after photodynamic therapy]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* **110**, 710-716.
- LARSON, A. M. & LOSCHKY, L. C. (2009). The contributions of central versus peripheral vision to scene gist recognition. *J Vis* **9**, 6 1-16.



- LEAT, S. J., LI, W. & EPP, K. (1999). Crowding in central and eccentric vision: the effects of contour interaction and attention. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **40**, 504-512.
- LEGGE, G. E., AHN, S. J., KLITZ, T. S. & LUEBKER, A. (1997). Psychophysics of reading--XVI. The visual span in normal and low vision. *Vision Res* **37**, 1999-2010.
- LEGGE, G. E., MANSFIELD, J. S. & CHUNG, S. T. (2001). Psychophysics of reading. XX. Linking letter recognition to reading speed in central and peripheral vision. *Vision Res* **41**, 725-743.
- LEGGE, G. E., PELLI, D. G., RUBIN, G. S. & SCHLESKE, M. M. (1985a). Psychophysics of reading--I. Normal vision. *Vision Res* **25**, 239-252.
- LEGGE, G. E., ROSS, J. A., LUEBKER, A. & LAMAY, J. M. (1989). Psychophysics of reading. VIII. The Minnesota Low-Vision Reading Test. *Optom Vis Sci* **66**, 843-853.
- LEGGE, G. E., RUBIN, G. S., PELLI, D. G. & SCHLESKE, M. M. (1985b). Psychophysics of reading--II. Low vision. *Vision Res* **25**, 253-265.
- LEID, J. & GUEPRATTE, N. (2002). [The use of color vision]. *J Fr Ophtalmol* **25**, 867-869.
- LENNERSTRAND, G. & AHLSTROM, C. O. (1989). Contrast sensitivity in macular degeneration and the relation to subjective visual impairment. *Acta Ophthalmol (Copenh)* **67**, 225-233.
- LERNER, Y., HAREL, M. & MALACH, R. (2004). Rapid completion effects in human high-order visual areas. *Neuroimage* **21**, 516-526.
- LERNER, Y., HENDLER, T. & MALACH, R. (2002). Object-completion effects in the human lateral occipital complex. *Cereb Cortex* **12**, 163-177.

- LEVY, I., HASSON, U., AVIDAN, G., HENDLER, T. & MALACH, R. (2001). Center-periphery organization of human object areas. *Nat Neurosci* **4**, 533-539.
- LIEBE, S., FISCHER, E., LOGOTHETIS, N. K. & RAINER, G. (2009). Color and shape interactions in the recognition of natural scenes by human and monkey observers. *J Vis* **9**, 14 11-16.
- LINDBLAD, A. S., LLOYD, P. C., CLEMONS, T. E., GENSLER, G. R., FERRIS, F. L., 3RD, KLEIN, M. L. & ARMSTRONG, J. R. (2009). Change in area of geographic atrophy in the Age-Related Eye Disease Study: AREDS report number 26. *Arch Ophthalmol* **127**, 1168-1174.
- LIU, T., CHEUNG, S. H., SCHUCHARD, R. A., GLIELMI, C. B., HU, X., HE, S. & LEGGE, G. E. (In Press). Incomplete cortical reorganization in macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **51**, 6826-6834.
- LIVNE, T. & SAGI, D. (2007). Configuration influence on crowding. *J Vis* **7**, 4 1-12.
- LOVIE-KITCHIN, J. & FEIGL, B. (2005). Assessment of age-related maculopathy using subjective vision tests. *Clin Exp Optom* **88**, 292-303.
- LOVIE-KITCHIN, J. E., SOONG, G. P., HASSAN, S. E. & WOODS, R. L. (2010). Visual field size criteria for mobility rehabilitation referral. *Optom Vis Sci* **87**, E948-957.
- MAAIJWEE, K., VAN DEN BIESEN, P. R., MISSOTTEN, T. & VAN MEURS, J. C. (2008). Angiographic evidence for revascularization of an rpe-choroid graft in patients with age-related macular degeneration. *Retina* **28**, 498-503.
- MACE, M. J., RICHARD, G., DELORME, A. & FABRE-THORPE, M. (2005a). Rapid categorization of natural scenes in monkeys: target predictability and processing speed. *Neuroreport* **16**, 349-354.

- MACE, M. J., THORPE, S. J. & FABRE-THORPE, M. (2005b). Rapid categorization of achromatic natural scenes: how robust at very low contrasts? *Eur J Neurosci* **21**, 2007-2018.
- MACKENZIE, P. J., CHANG, T. S., SCOTT, I. U., LINDER, M., HAY, D., FEUER, W. J. & CHAMBERS, K. (2002). Assessment of vision-related function in patients with age-related macular degeneration. *Ophthalmology* **109**, 720-729.
- MACMILLAN, N. A. & CREELMAN, C. D. (1991). *Detection theory: A user guide*. Cambridge: Cambridge University Press.
- MANGIONE, C. M., LEE, P. P., GUTIERREZ, P. R., SPRITZER, K., BERRY, S. & HAYS, R. D. (2001). Development of the 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire. *Arch Ophthalmol* **119**, 1050-1058.
- MANSFIELD, J. S., LEGGE, G. E. & BANE, M. C. (1996). Psychophysics of reading. XV: Font effects in normal and low vision. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **37**, 1492-1501.
- MASUDA, Y., DUMOULIN, S. O., NAKADOMARI, S. & WANDELL, B. A. (2008). V1 Projection Zone Signals in Human Macular Degeneration Depend on Task, not Stimulus. *Cerebral Cortex* **18**, 2483-2493.
- MASUDA, Y., HORIGUCHI, H., DUMOULIN, S. O., FURUTA, A., MIYAUCHI, S., NAKADOMARI, S. & WANDELL, B. A. (2010). Task-dependent V1 responses in human retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **51**, 5356-5361.
- MAZOYER, V., KNOBLAUCH, K., FONTANAY, S., KOENIG, F. & VITAL-DURAND, F. (1999). Identification of low-pass filtered images by low vision patients. *Vision Impairment Research* **1**, 187-192.
- MCCMAHON, T. T., HANSEN, M., STELMACK, J., OLIVER, P. & VIANA, M. A. (1993). Saccadic eye movements as a measure of the effect of low vision rehabilitation on reading rate. *Optom Vis Sci* **70**, 506-510.

- MCMAHON, T. T., HANSEN, M. & VIANA, M. (1991). Fixation characteristics in macular disease. Relationship between saccadic frequency, sequencing, and reading rate. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **32**, 567-574.
- MEI, M. & LEAT, S. J. (2007). Suprathreshold contrast matching in maculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **48**, 3419-3424.
- MIDENA, E., DEGLI ANGELI, C., BLARZINO, M. C., VALENTI, M. & SEGATO, T. (1997). Macular function impairment in eyes with early age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **38**, 469-477.
- MISKALA, P. H., HAWKINS, B. S., MANGIONE, C. M., BASS, E. B., BRESSLER, N. M., DONG, L. M., MARSH, M. J. & MCCAFFREY, L. D. (2003). Responsiveness of the National Eye Institute Visual Function Questionnaire to changes in visual acuity: findings in patients with subfoveal choroidal neovascularization--SST Report No. 1. *Arch Ophthalmol* **121**, 531-539.
- MITCHELL, J. & BRADLEY, C. (2006). Quality of life in age-related macular degeneration: a review of the literature. *Health Qual Life Outcomes* **4**, 97.
- MITCHELL, J., WOLFFSOHN, J., WOODCOCK, A., ANDERSON, S. J., FFYTCH, T., RUBINSTEIN, M., AMOAKU, W. & BRADLEY, C. (2008). The MacDQoL individualized measure of the impact of macular degeneration on quality of life: reliability and responsiveness. *Am J Ophthalmol* **146**, 447-454.
- MOUSTRAY, T., ALARBI, M., MAHON, G., STEVENSON, M. & CHAKRAVARTHY, U. (2008). Relationships between clinical measures of visual function, fluorescein angiographic and optical coherence tomography features in patients with subfoveal choroidal neovascularisation. *Br J Ophthalmol* **92**, 361-364.
- MULLEN, K. T., SAKURAI, M. & CHU, W. (2005). Does L/M cone opponency disappear in human periphery? *Perception* **34**, 951-959.

- NGUYEN, N. X., WEISMANN, M. & TRAUZETTEL-KLOSINSKI, S. (2009). Improvement of reading speed after providing of low vision aids in patients with age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol* **87**, 849-853.
- OLIVA, A. & SCHYNS, P. G. (1997). Coarse blobs or fine edges? Evidence that information diagnosticity changes the perception of complex visual stimuli. *Cogn Psychol* **34**, 72-107.
- OLIVA, A. & SCHYNS, P. G. (2000). Diagnostic colors mediate scene recognition. *Cogn Psychol* **41**, 176-210.
- OLIVA, A. & TORRALBA, A. (2001). Modeling the shape of the scene: A holistic representation of the spatial envelope. *International of Computer Vision* **42**, 145-175.
- OLIVA, A. & TORRALBA, A. (2006). Building the gist of a scene: the role of global image features in recognition. *Prog Brain Res* **155**, 23-36.
- O'NEILL-BIBA, M., SIVAPRASAD, S., RODRIGUEZ-CARMONA, M., WOLF, J. E. & BARBUR, J. L. Loss of chromatic sensitivity in AMD and diabetes: a comparative study. *Ophthalmic Physiol Opt* **30**, 705-716.
- OWSLEY, C., SEKULER, R. & BOLDT, C. (1981). Aging and low-contrast vision: face perception. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **21**, 362-365.
- OWSLEY, C. & SLOANE, M. E. (1987). Contrast sensitivity, acuity, and the perception of 'real-world' targets. *Br J Ophthalmol* **71**, 791-796.
- PEARCE, E., SIVAPRASAD, S. & CHONG, N. V. (2009). Comparing fixation location and stability in patients with neovascular age-related macular degeneration treated with or without Ranibizumab. *Eye (Lond)* **25**, 149-153.

- PELLI, D. G., LEGGE, G. E. & SCHLESKE, M. M. (1985). Psychophysics of reading. III. A fiberscope low-vision reading aid. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **26**, 751-763.
- PETRE, K. L., HAZEL, C. A., FINE, E. M. & RUBIN, G. S. (2000). Reading with eccentric fixation is faster in inferior visual field than in left visual field. *Optom Vis Sci* **77**, 34-39.
- PIERAMICI, D. J., BRESSLER, S. B., KOESTER, J. M. & BRESSLER, N. M. (2006). Occult with no classic subfoveal choroidal neovascular lesions in age-related macular degeneration: clinically relevant natural history information in larger lesions with good vision from the Verteporfin in Photodynamic Therapy (VIP) Trial: VIP Report No. 4. *Arch Ophthalmol* **124**, 660-664.
- RAMACHANDRAN, V. S. & GREGORY, R. L. (1991). Perceptual filling in of artificially induced scotomas in human vision. *Nature* **350**, 699-702.
- RODRIGUES, J. & DU BUF, J. M. (2009). Multi-scale lines and edges in V1 and beyond: brightness, object categorization and recognition, and consciousness. *Biosystems* **95**, 206-226.
- RUBIN, G. S., BANDEEN-ROCHE, K., HUANG, G. H., MUNOZ, B., SCHEIN, O. D., FRIED, L. P. & WEST, S. K. (2001). The association of multiple visual impairments with self-reported visual disability: SEE project. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **42**, 64-72.
- SAFRAN, A. B., ACHARD, O., DURET, F. & LANDIS, T. (1999). The "thin man" phenomenon: a sign of cortical plasticity following inferior homonymous paracentral scotomas. *Br J Ophthalmol* **83**, 137-142.
- SAFRAN, A. B. & LANDIS, T. (1996). Plasticity in the adult visual cortex: implications for the diagnosis of visual field defects and visual rehabilitation. *Curr Opin Ophthalmol* **7**, 53-64.
- SAFRAN, A. B. & LANDIS, T. (1998). The vanishing of the sun: a manifestation of cortical plasticity. *Surv Ophthalmol* **42**, 449-452.

SAFRAN, A. B. & LANDIS, T. (1999). From cortical plasticity to unawareness of visual field defects. *J Neuroophthalmol* **19**, 84-88.

SALLO, F. B., RECHTMAN, E., PETO, T., STANESCU-SEGALL, D., VOGT, G., BIRD, A. C. & FITZKE, F. W. (2009). Functional aspects of drusen regression in age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* **93**, 1345-1350.

SANGIOVANNI, J. P., AGRON, E., MELETH, A. D., REED, G. F., SPERDUTO, R. D., CLEMONS, T. E. & CHEW, E. Y. (2009). {omega}-3 Long-chain polyunsaturated fatty acid intake and 12-y incidence of neovascular age-related macular degeneration and central geographic atrophy: AREDS report 30, a prospective cohort study from the Age-Related Eye Disease Study. *Am J Clin Nutr* **90**, 1601-1607.

SCHUCHARD, R. A. (2005). Preferred retinal loci and macular scotoma characteristics in patients with age-related macular degeneration. *Can J Ophthalmol* **40**, 303-312.

SCHUCHARD, R. A., NASEER, S. & DE CASTRO, K. (1999). Characteristics of AMD patients with low vision receiving visual rehabilitation. *J Rehabil Res Dev* **36**, 294-302.

SCHYNS, P. G. & OLIVA, A. (1999). Dr. Angry and Mr. Smile: when categorization flexibly modifies the perception of faces in rapid visual presentations. *Cognition* **69**, 243-265.

SCOTT, I. U., FEUER, W. J. & JACKO, J. A. (2002a). Impact of graphical user interface screen features on computer task accuracy and speed in a cohort of patients with age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* **134**, 857-862.

SCOTT, I. U., FEUER, W. J. & JACKO, J. A. (2002b). Impact of visual function on computer task accuracy and reaction time in a cohort of patients with age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* **133**, 350-357.

- SMIRNAKIS, S. M., BREWER, A. A., SCHMID, M. C., TOLIAS, A. S., SCHUZ, A., AUGATH, M., INHOFFEN, W., WANDELL, B. A. & LOGOTHETIS, N. K. (2005). Lack of long-term cortical reorganization after macaque retinal lesions. *Nature* **435**, 300-307.
- SMITH, W., ASSINK, J., KLEIN, R., MITCHELL, P., KLAVER, C. C., KLEIN, B. E., HOFMAN, A., JENSEN, S., WANG, J. J. & DE JONG, P. T. (2001). Risk factors for age-related macular degeneration: Pooled findings from three continents. *Ophthalmology* **108**, 697-704.
- SOUBRANE, G., CRUESS, A., LOTERY, A., PAULEIKHOFF, D., MONES, J., XU, X., ZLATEVA, G., BUGGAGE, R., CONLON, J. & GOSS, T. F. (2007). Burden and health care resource utilization in neovascular age-related macular degeneration: findings of a multicountry study. *Arch Ophthalmol* **125**, 1249-1254.
- STANGOS, N., VOUTAS, S., TOPOUZIS, F. & KARAMPATAKIS, V. (1995). Contrast sensitivity evaluation in eyes predisposed to age-related macular degeneration and presenting normal visual acuity. *Ophthalmologica* **209**, 194-198.
- STOPA, M., ROSPOND-KUBIAK, I., RAKOWICZ, P. & KOCIECKI, J. (In Press). [Autologous choroidal RPE patch transplantation for submacular hemorrhage in age-related macular degeneration]. *Klin Oczna* **112**, 230-235.
- STRASBURGER, H. & RENTSCHLER, I. (1996). Contrast-dependent dissociation of visual recognition and detection fields. *Eur J Neurosci* **8**, 1787-1791.
- SUNNESS, J. S. & APPLGATE, C. A. (2005). Long-term follow-up of fixation patterns in eyes with central scotomas from geographic atrophy that is associated with age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* **140**, 1085-1093.
- SUNNESS, J. S., APPLGATE, C. A., HASELWOOD, D. & RUBIN, G. S. (1996). Fixation patterns and reading rates in eyes with central scotomas from advanced atrophic age-related macular degeneration and Stargardt disease. *Ophthalmology* **103**, 1458-1466.



- SUNNESS, J. S., GONZALEZ-BARON, J., BRESSLER, N. M., HAWKINS, B. & APPELGATE, C. A. (1999). The development of choroidal neovascularization in eyes with the geographic atrophy form of age-related macular degeneration. *Ophthalmology* **106**, 910-919.
- SUNNESS, J. S., LIU, T. & YANTIS, S. (2004). Retinotopic mapping of the visual cortex using functional magnetic resonance imaging in a patient with central scotomas from atrophic macular degeneration. *Ophthalmology* **111**, 1595-1598.
- SUNNESS, J. S., MASSOF, R. W., JOHNSON, M. A., FINKELSTEIN, D. & FINE, S. L. (1985). Peripheral retinal function in age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* **103**, 811-816.
- SUNNESS, J. S., RUBIN, G. S., APPELGATE, C. A., BRESSLER, N. M., MARSH, M. J., HAWKINS, B. S. & HASSELWOOD, D. (1997). Visual function abnormalities and prognosis in eyes with age-related geographic atrophy of the macula and good visual acuity. *Ophthalmology* **104**, 1677-1691.
- SUNNESS, J. S., RUBIN, G. S., BROMAN, A., APPELGATE, C. A., BRESSLER, N. M. & HAWKINS, B. S. (2008). Low luminance visual dysfunction as a predictor of subsequent visual acuity loss from geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Ophthalmology* **115**, 1480-1488, 1488 e1481-1482.
- TANAKA, J. W. & PRESNELL, L. M. (1999). Color diagnosticity in object recognition. *Percept Psychophys* **61**, 1140-1153.
- TARITA-NISTOR, L., GONZALEZ, E. G., MARKOWITZ, S. N., LILLAKAS, L. & STEINBACH, M. J. (2008). Increased role of peripheral vision in self-induced motion in patients with age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **49**, 3253-3258.
- TEJERIA, L., HARPER, R. A., ARTES, P. H. & DICKINSON, C. M. (2002). Face recognition in age related macular degeneration: perceived disability, measured disability, and performance with a bioptic device. *Br J Ophthalmol* **86**, 1019-1026.

- TIMBERLAKE, G. T., MAINSTER, M. A., PELI, E., AUGLIERE, R. A., ESSOCK, E. A. & AREND, L. E. (1986). Reading with a macular scotoma. I. Retinal location of scotoma and fixation area. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **27**, 1137-1147.
- TIMBERLAKE, G. T., PELI, E., ESSOCK, E. A. & AUGLIERE, R. A. (1987). Reading with a macular scotoma. II. Retinal locus for scanning text. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **28**, 1268-1274.
- TORRALBA, A. & OLIVA, A. (2003). Statistics of natural image categories. *Network: Computational in Neural Systems* **14**, 391-412.
- TRAN, T. H., RAMBAUD, C., DESPRETZ, P. & BOUCART, M. (2010). Scene perception in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **51**, 6868-6874.
- ULLMAN, S. & SOLOVIEV, S. (1999). Computation of pattern invariance in brain-like structures. *Neural Netw* **12**, 1021-1036.
- WANG, Y. Z., WILSON, E., LOCKE, K. G. & EDWARDS, A. O. (2002). Shape discrimination in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **43**, 2055-2062.
- WATSON, G. R., SCHUCHARD, R. A., DE L'AUNE, W. R. & WATKINS, E. (2006). Effects of preferred retinal locus placement on text navigation and development of advantageous trained retinal locus. *J Rehabil Res Dev* **43**, 761-770.
- WEIL, R. S., WATKINS, S. & REES, G. (2008). Neural correlates of perceptual completion of an artificial scotoma in human visual cortex measured using functional MRI. *Neuroimage* **42**, 1519-1528.
- WEST, S. K., RUBIN, G. S., BROMAN, A. T., MUNOZ, B., BANDEEN-ROCHE, K. & TURANO, K. (2002). How does visual impairment affect performance on tasks of everyday life? The SEE Project. Salisbury Eye Evaluation. *Arch Ophthalmol* **120**, 774-780.

- WHITTAKER, S. G., BUDD, J. & CUMMINGS, R. W. (1988). Eccentric fixation with macular scotoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **29**, 268-278.
- WHITTAKER, S. G. & LOVIE-KITCHIN, J. (1993). Visual requirements for reading. *Optom Vis Sci* **70**, 54-65.
- WILLIAMS, R. A., BRODY, B. L., THOMAS, R. G., KAPLAN, R. M. & BROWN, S. I. (1998). The psychosocial impact of macular degeneration. *Arch Ophthalmol* **116**, 514-520.
- WOOD, J. M., LACHEREZ, P. F., BLACK, A. A., COLE, M. H., BOON, M. Y. & KERR, G. K. (2009). Postural stability and gait among older adults with age-related maculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **50**, 482-487.
- WURM, L. H., LEGGE, G. E., ISENBERG, L. M. & LUEBKER, A. (1993). Color improves object recognition in normal and low vision. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* **19**, 899-911.
- YU, D., CHEUNG, S. H., LEGGE, G. E. & CHUNG, S. T. (2010a). Reading speed in the peripheral visual field of older adults: Does it benefit from perceptual learning? *Vision Res* **50**, 860-869.
- YU, D., LEGGE, G. E., PARK, H., GAGE, E. & CHUNG, S. T. (2010b). Development of a training protocol to improve reading performance in peripheral vision. *Vision Res* **50**, 36-45.

## ANNEXES

**Annexe 1 :Le mini-mental state (MMS), est un test de référence dans le dépistage des démences.**

<b>1. orientation dans le temps</b>	
"En quelle année sommes-nous?"	<input type="radio"/> réponse correcte <input type="radio"/> réponse incorrecte ou pas de réponse
"En quel mois sommes-nous?"	<input type="radio"/> réponse correcte <input type="radio"/> réponse incorrecte ou pas de réponse
"Quel jour du mois sommes nous?"	<input type="radio"/> réponse correcte <input type="radio"/> réponse incorrecte ou pas de réponse
"Quel jour de la semaine sommes nous?"	<input type="radio"/> réponse correcte <input type="radio"/> réponse incorrecte ou pas de réponse
"En quelle saison sommes nous?"	<input type="radio"/> réponse correcte <input type="radio"/> réponse incorrecte ou pas de réponse
<b>1 bis. orientation dans l'espace</b>	
"Dans quel pays sommes nous?"	<input type="radio"/> réponse correcte <input type="radio"/> réponse incorrecte ou pas de réponse
"Dans quelle région (ou département) sommes nous?"	<input type="radio"/> réponse correcte <input type="radio"/> réponse incorrecte ou pas de réponse
"Dans quelle ville sommes nous?"	<input type="radio"/> réponse correcte <input type="radio"/> réponse incorrecte ou pas de réponse
"Dans quelle lieu (appartement, maison, hôpital...) sommes nous?"	<input type="radio"/> réponse correcte <input type="radio"/> réponse incorrecte ou pas de réponse
"A quel étage sommes nous?"	<input type="radio"/> réponse correcte <input type="radio"/> réponse incorrecte ou pas de réponse

<b>2. Apprentissage</b>	
demander au sujet de répéter trois mots (ex: citron, clé, ballon) noter le nombre de mots obtenus au <i>premier essai</i> puis faire répéter les trois mots jusqu'à ce que le sujet les retienne	nombre de mots répétés au 1er essai: <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3
<b>3. Attention et calcul</b>	
demander au sujet de soustraire 7 de 100, puis à nouveau 7 du résultat obtenu, etc..	nombre de bons résultats obtenus <input checked="" type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
demander au sujet d'épeler le mot "MONDE" à l'envers (nb:conformément aux prescriptions d'analyse du test, l'ordinateur ne retiendra que le meilleur score obtenu, entre cette question et la précédente)	nombre de lettre épelées successivement dans le bon ordre: <input checked="" type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
<b>4.Retention mnésique</b>	
"Répétez les trois mots que je vous avais dits tout à l'heure"	nombre de mots obtenus: <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3
<b>5. Langage</b>	
Montrer deux objets au sujet, et lui demander de les nommer.	nombre de mots obtenus: <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2

<p>Demander au sujet de répéter la phrase suivante: "pas de MAIS, de SI, ni de ET"</p>	<input type="radio"/> réponse correcte <input type="radio"/> réponse incorrecte ou pas de réponse
<p>obéir à un ordre en trois temps: "prenez mon papier de la main gauche, pliez-le en deux, jetez-le par terre" (nb: demander au sujet droitier de prendre de la main gauche et vice-versa. Posez la feuille à portée de la main, ne pas la tendre à la main, éviter les indices non verbaux)</p>	<p>nombre de conduites exécutées:</p> <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3
<p>lire et faire: montrer au sujet une feuille sur laquelle est écrit l'ordre "FERMEZ LES YEUX". Demander au sujet d'exécuter ce qui est écrit sur la feuille</p>	<p>exécution de l'ordre</p> <input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non
<p>demander au sujet d'écrire une phrase (nb: une phrase comprend au minimum un sujet, un verbe, un complément</p>	<input type="radio"/> phrase correcte <input type="radio"/> phrase incorrecte ou pas de phrase
<p><b>6. Praxies constructives</b></p>	
<p>demander au sujet de copier le dessin ci-dessous</p> <div data-bbox="352 1010 754 1404" style="text-align: center;"> </div>	

## **Annexe 2 : Questionnaires sur la qualité de vie VFQ 25**

Le questionnaire que vous trouverez sur les pages suivantes présente une série de problèmes concernant votre vue ou ce que vous ressentez au sujet de votre vue. Pour chaque question, veuillez choisir la réponse qui correspond le mieux à votre situation.

Pour répondre aux questions, basez-vous sur la vue que vous avez avec vos lunettes ou lentilles, si vous en portez.

Prenez tout le temps qu'il vous faut pour répondre à chaque question. Toutes vos réponses resteront confidentielles. Afin que ce questionnaire nous aide à mieux comprendre les problèmes de vue et leurs conséquences sur la qualité de votre vie, vos réponses doivent être aussi précises que possible. N'oubliez pas : si vous avez des lunettes ou des lentilles, répondez à chaque question comme si vous les portiez.

### **INSTRUCTIONS :**

1. Nous vous demandons d'essayer de remplir ce questionnaire par vous-même. Mais si vous pensez avoir besoin d'aide, n'hésitez pas à vous adresser au personnel de l'étude qui vous aidera.
2. Veuillez répondre à toutes les questions (sauf quand on vous demande de sauter des questions qui ne vous concernent pas).
3. Répondez aux questions en entourant le chiffre correspondant à la réponse choisie.
4. Si vous ne savez pas quelle réponse choisir, choisissez celle qui se rapproche le plus de votre situation et inscrivez un commentaire dans la marge de gauche.
5. Veuillez remplir le questionnaire avant de partir et remettez-le à un membre du personnel de l'étude. Ne l'emportez pas chez vous.
6. Si vous avez des questions, n'hésitez pas à vous adresser à un membre du personnel de l'étude qui se fera un plaisir de vous aider

## 1ère PARTIE - ETAT DE SANTE GENERAL ET VUE

1. Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est :

(Entourez un chiffre)

Excellente	1
Très bonne	2
Bonne	3
Médiocre	4
Mauvaise	5

2. Actuellement, lorsque vous regardez avec les deux yeux en même temps, vous diriez que votre vue (avec lunettes ou lentilles, si vous les portez) est excellente, bonne, moyenne, mauvaise, ou très mauvaise, ou bien êtes-vous complètement aveugle ?

(Entourez un chiffre)

Excellente	1
Bonne	2
Moyenne	3
Mauvaise	4
Très mauvaise	5
Complètement aveugle	6

3. Etes-vous inquiet(ète) au sujet de votre vue ?

(Entourez un chiffre)

Jamais	1
Rarement	2
Quelquefois	3
Très souvent	4
Tout le temps	5



4. Avez-vous eu des douleurs ou une gêne dans les yeux ou autour des yeux (par exemple : brûlures ou démangeaisons) ?

(Entourez un chiffre)

Aucune douleur ou gêne	1
Douleurs ou gêne légère(s)	2
Douleurs ou gêne modérée(s)	3
Douleurs ou gêne forte(s)	4
Douleurs ou gêne très forte(s)	5

## 2ème PARTIE - DIFFICULTES DANS VOS ACTIVITES

Les questions suivantes portent sur les difficultés que vous pouvez rencontrer dans certaines activités quand vous portez vos lunettes ou vos lentilles (si vous les utilisez pour ces activités).

5. Avez-vous du mal à lire les caractères d'imprimerie de taille normale dans les journaux ?

(Entourez un chiffre)

Pas du tout	1
Un peu	2
Moyennement	3
Enormément	4
Arrêté de le faire à cause de votre vue	5
Arrêté de le faire pour d'autres raisons ou par manque d'intérêt	6

6. Avez-vous du mal à faire certaines tâches ou certains passe-temps qui exigent de bien voir de près, comme faire la cuisine, de la couture, bricoler dans la maison ou utiliser des petits outils ?

(Entourez un chiffre)

Pas du tout	1
Un peu	2
Moyennement	3
Enormément	4
Arrêté de le faire à cause de votre vue	5
Arrêté de le faire pour d'autres raisons ou par manque d'intérêt	6

7. A cause de votre vue, avez-vous du mal à retrouver quelque chose sur une étagère encombrée ?

(Entourez un chiffre)

Pas du tout	1
Un peu	2
Moyennement	3
Enormément	4
Arrêté de le faire à cause de votre vue	5
Arrêté de le faire pour d'autres raisons ou par manque d'intérêt	6

8. Avez-vous du mal à lire les panneaux de circulation ou les enseignes de magasins dans la rue ?

(Entourez un chiffre)

Pas du tout	1
Un peu	2
Moyennement	3
Enormément	4
Arrêté de le faire à cause de votre vue	5
Arrêté de le faire pour d'autres raisons ou par manque d'intérêt	6

9. A cause de votre vue, avez-vous du mal à descendre des marches, un escalier ou les rebords de trottoirs la nuit ou quand l'éclairage est faible ?

(Entourez un chiffre)

Pas du tout	1
Un peu	2
Moyennement	3
Enormément	4
Arrêté de le faire à cause de votre vue	5
Arrêté de le faire pour d'autres raisons ou par manque d'intérêt	6

10. A cause de votre vue, avez-vous du mal à remarquer ce qui se trouve sur le côté quand vous marchez ?

(Entourez un chiffre)

Pas du tout	1
Un peu	2
Moyennement	3
Enormément	4
Arrêté de le faire à cause de votre vue	5
Arrêté de le faire pour d'autres raisons ou par manque d'intérêt	6

11. A cause de votre vue, avez-vous du mal à voir comment les gens réagissent à ce que vous dites ?

(Entourez un chiffre)

Pas du tout	1
Un peu	2
Moyennement	3
Enormément	4
Arrêté de le faire à cause de votre vue	5
Arrêté de le faire pour d'autres raisons ou par manque d'intérêt	6

12. A cause de votre vue, avez-vous du mal à choisir vos vêtements et à les assortir ?

(Entourez un chiffre)

Pas du tout	1
Un peu	2
Moyennement	3
Enormément	4
Arrêté de le faire à cause de votre vue	5
Arrêté de le faire pour d'autres raisons ou par manque d'intérêt	6

13. A cause de votre vue, avez-vous du mal à rendre visite à des gens, à aller dans des soirées ou au restaurant ?

(Entourez un chiffre)

Pas du tout	1
Un peu	2
Moyennement	3
Enormément	4
Arrêté de le faire à cause de votre vue	5
Arrêté de le faire pour d'autres raisons ou par manque d'intérêt	6

14. A cause de votre vue, avez-vous du mal à aller au cinéma, au théâtre, ou à assister à des rencontres sportives ?

(Entourez un chiffre)

Pas du tout	1
Un peu	2
Moyennement	3
Enormément	4
Arrêté de le faire à cause de votre vue	5
Arrêté de le faire pour d'autres raisons ou par manque d'intérêt	6

15. Conduisez-vous actuellement, au moins une fois de temps en temps ?

(Entourez un chiffre)

Oui 1 Passez à la question 15c

Non 2

15a. SI VOTRE REponse EST NON : est-ce parce que vous n'avez jamais conduit ou bien vous avez arrêté de conduire ?

(Entourez un chiffre)

Jamais conduit 1 Passez à la 3e partie, question 17

Arrêté de conduire 2

15b. SI VOUS AVEZ ARRETE DE CONDUIRE : c'était surtout à cause de votre vue ou surtout pour d'autres raisons, ou à la fois à cause de votre vue et pour d'autres raisons ?

(Entourez un chiffre)

Surtout à cause de votre vue 1 Passez à la 3e partie, question 17

Surtout pour d'autres raisons 2 Passez à la 3e partie, question 17

Pour les deux à la fois 3 Passez à la 3e partie, question 17

15c. SI VOUS CONDUISEZ ACTUELLEMENT : avez-vous du mal à conduire de jour dans des endroits familiers ?

(Entourez un chiffre)

Pas du tout	1
Un peu	2
Moyennement	3
Enormément	4

16. Avez-vous du mal à conduire de nuit ?

(Entourez un chiffre)

Pas du tout	1
Un peu	2
Moyennement	3
Enormément	4
Arrêté de le faire à cause de votre vue	5
Arrêté de le faire pour d'autres raisons ou par manque d'intérêt	6

### 3ème PARTIE ; VOS REACTIONS A VOS PROBLEMES DE VUE

Les questions suivantes portent sur ce qui vous arrive peut-être à cause de votre vue. Pour chaque question, entourez le chiffre qui indique si, dans votre situation, cette question est vraie en permanence, très souvent, quelquefois, rarement ou jamais. (Entourez un chiffre sur chaque ligne)

	En permanence	Très souvent	Quelquefois	Rarement	Jamais
17. Faites-vous moins de choses que vous ne le voudriez à cause de votre vue ?	1	2	3	4	5
18. Etes-vous limité(e) dans le temps que vous pouvez consacrer à votre travail ou à vos activités à cause de votre vue ?	1	2	3	4	5
19. Les douleurs ou la gêne ressentie(s) dans ou autour des yeux, par exemple brûlures ou démangeaisons, vous empêchent-elles de faire ce que vous aimeriez faire ?	1	2	3	4	5

Pour chacune des phrases suivantes, entourez le chiffre qui indique si, dans votre situation, c'est entièrement vrai, plutôt vrai, plutôt faux, entièrement faux ou si vous n'en n'êtes pas certain(e). (Entourez un chiffre sur chaque ligne)

	Entièrement vrai	Plutôt vrai	Pas certain(e)	Plutôt faux	Entièrement faux
20. Je reste chez moi la plupart du temps à cause de ma vue	1	2	3	4	5
21. Je me sens souvent contrarié(e) et insatisfait(e) à cause de ma vue	1	2	3	4	5
22. Je maîtrise beaucoup moins bien ce que je fais à cause de ma vue	1	2	3	4	5
23. A cause de ma vue, je dois trop compter sur ce que me disent les autres	1	2	3	4	5
24. J'ai beaucoup besoin de l'aide des autres à cause de ma vue	1	2	3	4	5
25. Je m'inquiète à l'idée de faire des choses embarrassantes pour moi-même ou pour les autres, à cause de ma vue	1	2	3	4	5

## Résumé

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est la première cause de cécité chez les sujets âgés dans les pays industrialisés. Les questionnaires sur la qualité de vie suggèrent que les patients rencontrent des difficultés dans la recherche d'objets et dans leurs déplacements. En effet, les objets apparaissent rarement isolés dans leur environnement naturel. Ils apparaissent dans un contexte spatial qui peut les masquer en partie et le contraste d'une scène naturelle peut varier au cours de la journée. Nous étudions la capacité de reconnaissance des objets et des scènes naturelles chez les patients DMLA en utilisant des photographies de scènes naturelles.

Nous nous sommes intéressés à la reconnaissance des scènes naturelles, puis à la capacité de discrimination figure/fond, à l'effet du contraste sur la reconnaissance des objets, et à la navigation spatiale dans un environnement virtuel.

Nous avons comparé la performance de patients avec une DMLA à celle de sujets avec vision normale appariés en âge aux patients. Nos résultats montrent que les patients DMLA sont capables de catégoriser des scènes naturelle ou urbaine, et de discriminer une scène d'intérieur d'une scène extérieur avec un niveau de précision élevé, ce qui est en faveur des modèles centrés sur la scène. Ils détectent mieux un objet lorsque celui-ci était séparé du fond par un espace blanc et lorsque l'objet est présenté dans son contexte naturel que lorsqu'il est présenté sur un fond non structuré et non significatif ; ce qui indique que le fond est traité normalement en vision périphérique. Ils présentent plus de difficultés que les sujets avec vision normale pour détecter un objet dans une scène achromatique dont le contraste est réduit. Une étude sur la navigation spatiale met en évidence une compression de la représentation de l'espace: les sujets avec une DMLA sous-estiment plus la distance virtuelle que les sujets avec vision normale dans la tâche de navigation spatiale.

Ces résultats peuvent avoir des applications pratiques dans la rééducation, dans la mise en page des textes et des magazines et dans l'agencement de l'environnement spatial des personnes âgées souffrant de DMLA afin d'améliorer la recherche d'objets, la mobilité et diminuer le risque de chute.

## **Abstract**

AMD (Age Related Macular Degeneration) is the leading cause of blindness in western countries. Quality of life Questionnaires indicate that people with AMD exhibit difficulties in finding objects and in mobility. In the natural environment, objects seldom appear in isolation. They appear in their natural setting in which they can be masked by other objects. The contrast of a scene may also change, as light varies as a function of the hour in the day and the light source. The objective of the study was to assess objects and scene recognition impairments in people with AMD.

We studied the perception of natural scenes, figure/ground discrimination, the effect of contrast on object recognition in achromatic scenes, and then navigation and spatial memory in a virtual environment.

Performance was compared for people with AMD and age matched normally sighted controls. The results show that scene gist recognition can be accomplished with high accuracy with the low spatial resolution of peripheral vision, which supports the “scene centered approach” in scene recognition. Figure/ground discrimination is impaired in AMD. A white space surrounding the object is sufficient to improve its recognition and to facilitate figure/ground segregation. Performance is also improved when the object is displayed on its natural setting than when it appears on a non structured, non significant background. Sensitivity for the detection of a target object in achromatic scenes is impaired in AMD patients, who are more affected by contrast reductions than normally sighted people. A study on spatial navigation showed a compression of space representation. People with AMD underestimate the virtual distance in a spatial navigation task.

The results of our studies have implications for rehabilitation, for improving texts and magazines destined to people with low vision and for the improvement of the spatial environment of people suffering from AMD in order to facilitate mobility, object search and reduce the risk of falls.