

Université de Montréal

Le champ visuel temporel lors du vieillissement
normal et du glaucome

par

Héloïse Miron

École d'optométrie

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Maîtrise (M.Sc.)
en sciences de la vision
option sciences fondamentales

Décembre 2003

© Héloïse Miron, 2003



WW

5

U58

2004

v.004

Direction des bibliothèques

AVIS

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

NOTICE

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal

Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :

**Le champ visuel temporel lors du vieillissement
normal et du glaucome**

présenté par :

Héloïse Miron

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Benoît Frenette, O.D., M.Sc.
président-rapporteur

Jocelyn Faubert, Ph.D.
directeur de recherche

Judith Renaud, O.D., M.Sc.
membre du jury

RÉSUMÉ

Plusieurs problèmes oculaires peuvent affecter la mesure du champ visuel. Par exemple, il est bien établi que le vieillissement normal et le glaucome produisent une perte de sensibilité dans le champ visuel. Par contre, les caractéristiques normales et anormales du champ visuel semblent varier en fonction du type de champ visuel et des paramètres utilisés. Le but de cette recherche était d'étudier la sensibilité au contraste temporel à travers le champ visuel lors du vieillissement normal et du glaucome. Un nombre croissant d'études semble démontrer que la sensibilité visuelle varie selon la localisation dans le champ visuel chez des sujets normaux. Cependant, une certaine controverse existe à savoir si cette asymétrie de sensibilité varie en fonction de l'âge et de la fréquence spatiale ou temporelle des stimuli. Il existe aussi une certaine controverse dans la littérature concernant la fréquence temporelle à utiliser lors de la mesure du champ visuel temporel chez des sujets glaucomateux.

La première étude visait à étudier l'effet du vieillissement normal et du glaucome sur la mesure de la périmétrie par modulation temporelle, un type de champ visuel temporel, en utilisant deux fréquences temporelles différentes. Nous voulions aussi vérifier si une de ces fréquences temporelles permettait une meilleure détection des déficits glaucomateux. Les résultats de cette étude ont montré que le vieillissement normal et le glaucome provoquaient une perte de sensibilité au contraste temporel similaire pour les deux fréquences temporelles utilisées. Selon nos résultats, il n'y aurait aucune préférence à utiliser l'une ou l'autre de ces fréquences temporelles pour détecter les déficits glaucomateux à l'aide de la périmétrie par modulation temporelle.

La deuxième étude visait à vérifier les asymétries de sensibilité au contraste temporel selon la localisation dans le champ visuel chez des sujets normaux et de déterminer si ces asymétries se modifiaient en fonction du vieillissement et des paramètres spatio-temporels utilisés. Les résultats de cette étude ont confirmé certaines des asymétries de sensibilité au contraste temporel répertoriées dans la littérature. Une asymétrie de sensibilité au contraste temporel significative a été trouvée pour la fréquence

temporelle de 16 Hz. Le quadrant inféro-temporal tendait à montrer une meilleure sensibilité que le quadrant inféro-nasal. Aucune asymétrie de sensibilité significative n'a été notée pour la fréquence temporelle de 1 Hz. La fréquence temporelle aurait donc une influence sur le montant de ces asymétries de sensibilité. Par contre, il n'était pas évident que l'âge et la granularité du stimulus affectaient le montant de ces asymétries. Puisque ces asymétries de sensibilité à travers le champ visuel sont des changements mineurs, il serait probablement avantageux d'augmenter le nombre de sujets afin de mieux définir les tendances observées dans cette étude.

Mots clés

Vieillesse, glaucome, champ visuel, sensibilité au contraste temporel, périmétrie par modulation temporelle, asymétrie

SUMMARY

Several ocular problems can affect the visual field. For example, it is well established that normal aging and glaucoma both produce a loss of visual field sensitivity. However, normal and abnormal visual field characteristics seem to vary in function of the type of visual field and of the parameters used. The goal of this research was to study temporal contrast sensitivity throughout the visual field with normal aging and glaucoma. Increasing number of studies showed that visual sensitivity varied in function of the location in the visual field for normal subjects. However, there is debate as to whether this asymmetry of sensitivity varies with age and spatial or temporal parameters of the stimuli. There is also debate concerning temporal frequency that should be used for temporal visual field evaluation in glaucomatous subjects.

The first study wanted to study the effect of normal aging and glaucoma on the temporal modulation perimetry measurement, a type of temporal visual field, using two different temporal frequencies. We also wanted to verify if one of these temporal frequencies permitted a better detection of glaucomatous visual field loss. Results of this study showed that normal aging and glaucoma produced a similar temporal contrast sensitivity loss for both temporal frequencies used. From our results, there is no advantage to use one temporal frequency or the other to detect glaucomatous deficits with temporal modulation perimetry.

The second study wanted to verify asymmetry of temporal contrast sensitivity throughout the visual field in normal subjects, and to determine if these asymmetries were modified with aging and spatio-temporal parameters. Results of this study confirmed certain of the asymmetries of temporal contrast sensitivity reported in the literature. A significant asymmetry of contrast sensitivity was found for the temporal frequency of 16 Hz. Temporal-inferior quadrant tended to show higher sensitivity than nasal-inferior quadrant. No asymmetry of contrast sensitivity was noted for the temporal frequency of 1 Hz. Then, temporal frequency would have an influence on

the amount of these asymmetries of sensitivity. On the other hand, there was no evidence that aging or granularity had an influence on these asymmetries. Since asymmetries of sensitivity throughout the visual field are subtle changes, it would probably be advantageous to increase the number of subjects in order to better define the tendencies observed in this study.

Keywords

Aging, glaucoma, visual field, temporal contrast sensitivity, temporal modulation perimetry, asymmetry

TABLE DES MATIÈRES

Résumé	i
Summary.....	iii
Table des matières	v
Liste des tableaux et des figures	vii
Liste des sigles et des abréviations	vii
Remerciements	ix
Avant-propos	x
Chapitre I	1
Introduction.....	1
Recension de la littérature	4
1. Champ visuel normal	4
2. Champ visuel et vieillissement	9
3. Champ visuel et glaucome.....	18
Chapitre II.....	35
Méthodologie générale	35
Chapite III.....	36
Article 1	36
Abstract.....	37
Introduction.....	39
Methods	40
Results.....	44
Discussion.....	46

Acknowledgements.....	48
References.....	55
Chapitre IV	60
Article 2	60
Abstract.....	61
Introduction.....	62
Methods	63
Results.....	65
Discussion.....	67
Acknowledgements.....	69
References.....	74
Chapitre V.....	76
Discussion générale des résultats.....	76
Chapitre VI	78
Conclusion	78
Bibliographie	79

LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES

Chapitre I

Recension de la littérature

Figure 1: Anatomie de l'angle iridocornéen.....20

Figure 2: Anatomie de la tête du nerf optique.....21

Chapitre III

Article 1: Temporal modulation perimetry in normal aging and in glaucomatous observers

Table 1: Demographic information of the subjects.....49

Figure 1a: Log contrast sensitivity for 2 Hz flicker in normal subjects.....51

Figure 1b: Log contrast sensitivity for 16 Hz flicker in normal subjects.....52

Figure 2a: Log contrast sensitivity for 2 Hz flicker in normal
and glaucoma subjects.....53

Figure 2b: Log contrast sensitivity for 16 Hz flicker in normal
and glaucoma subjects.....54

Chapitre IV

Article 2: Asymmetries of sensitivity in the normal visual field

Figure 1: Configuration of visual field assessed.....70

Figure 2: Log contrast sensitivity as a function of age for
a granularity of 1 degree.....71

Figure 3: Log contrast sensitivity as a function of age for
a granularity of 0.25 degree.....72

Figure 4: Log contrast sensitivity as a function of age for
a granularity of 0.0625 degree.....73

Figure 5: Log contrast sensitivity as a function of age for each granularity.....74

LISTE DES SIGLES ET DES ABRÉVIATIONS

cd/m² : candela par mètre carré, unité de mesure de luminance

CFF : *critical flicker frequency* ou fréquence critique de fusion

CGL : corps genouillé latéral

cellules K : cellules koniocellulaires

cellules M : cellules magnocellulaires

cellules P : cellules parvocellulaires

cm : centimètre, unité de mesure de longueur

cpd : cycle par degré, unité de mesure de la fréquence spatiale

dB : décibel, unité sans dimension utilisée pour exprimer le rapport entre deux intensités

Hz : Hertz, unité de fréquence temporelle représentant le nombre de cycles par seconde

IOP : *intraocular pressure*

M-ganglion cells : magnocellular ganglion cells

mmHg : millimètre de mercure, unité de mesure de la pression intraoculaire

nm : nanomètre, unité de mesure de longueur d'ondes

PIO : pression intraoculaire

POAG : *primary open angle glaucoma* ou glaucome primaire à angle ouvert

TMP : *temporal modulation perimetry* ou périmétrie par modulation temporelle

° : degré

” : pouce, unité de mesure de longueur

REMERCIEMENTS

Un grand merci à mon directeur de recherche, le docteur Jocelyn Faubert, pour avoir partagé avec moi quelques-unes de ses nombreuses connaissances, ainsi que pour sa patience et sa grande disponibilité. Il a été un exemple pour moi.

Un merci aux docteurs Olga Overbury et Oscar Kasner, pour leur aide lors de mon passage à l'hôpital Général Juif de Montréal.

Un merci amical à tous les membres du laboratoire Faubert, pour leurs judicieux conseils et pour leur aide lors de mes problèmes informatiques.

Un merci tout spécial à ma famille, à mes amis et à Olivier, pour leur support et pour leurs encouragements constants.

AVANT-PROPOS

Lors de la dernière année de mon doctorat en optométrie, durant mon stage à la Clinique Universitaire de la Vision, j'ai découvert que mon père souffrait de glaucome primaire à angle ouvert. J'étais choquée de savoir qu'une quantité relativement importante de fibres nerveuses avaient été détruites avant même que son champ visuel ne montre de déficit. Mon intérêt envers les champs visuels origine donc de mon désir de mieux comprendre les caractéristiques du champ visuel normal ainsi que les fondements des nouvelles approches prises par les chercheurs afin de tenter de dépister le glaucome de façon plus précoce.

INTRODUCTION

L'évaluation du champ visuel permet de mettre en évidence plusieurs maladies oculaires et systémiques, de même que des atteintes neurologiques. Le glaucome figure parmi les maladies oculaires qui produisent les atteintes de champ visuel les plus sournoises. Cette maladie a aussi le potentiel de causer des pertes sévères de champ visuel, pouvant même aller jusqu'à la perte complète de la vision. Le vieillissement normal provoque lui aussi des changements au niveau du champ visuel. Pour ce projet de maîtrise, nous nous sommes intéressés à l'évaluation du champ visuel temporel chez ces deux populations. Le champ visuel temporel est un type de champ visuel qui permet de mesurer la sensibilité au contraste temporel à travers le champ de vision. Les stimuli utilisés présentent donc un papillotement.

Plusieurs études, utilisant différents types de champ visuel, ont montré une variation de la sensibilité en fonction de la position dans le champ visuel chez des sujets normaux. Cette asymétrie de sensibilité semble être variable selon le type de champ visuel utilisé. Le peu d'études concernant l'évaluation du champ visuel temporel semblent démontrer que cette asymétrie de sensibilité soit aussi présente avec la périmétrie par papillotement. Par contre, il n'est pas clair si cette asymétrie varie en fonction de l'âge.

Il est clairement établi que le vieillissement normal et le glaucome produisent tout deux une diminution de sensibilité du champ visuel. La perte de champ visuel provoquée par le glaucome est reliée à la perte de cellules ganglionnaires rétiniennes. Malheureusement, l'atteinte du champ visuel n'est souvent observable que lorsqu'une perte importante de cellules ganglionnaires est survenue. Plusieurs investigateurs ont donc voulu développer de nouveaux types de champ visuel plus performants afin de détecter le glaucome de façon précoce. Un nombre croissant d'évidences semblent démontrer qu'un type précis de cellules ganglionnaires, les cellules ganglionnaires

magnocellulaires, soient affectées préférentiellement dans le glaucome, du moins au début de la maladie. Les cellules ganglionnaires magnocellulaires sont impliquées dans le traitement de l'information temporelle, surtout à haute fréquence temporelle. Plusieurs nouvelles techniques de champ visuel tentent donc d'évaluer certaines fonctions visuelles associées à ce type de cellules ganglionnaires. Le champ visuel temporel fait partie de ces nouvelles techniques.

Il a été démontré que la sensibilité au contraste temporel est affectée par le glaucome. Certaines études ont suggéré que l'utilisation d'une fréquence temporelle élevée était meilleure que l'utilisation d'une fréquence temporelle basse pour détecter les déficits de champ visuel reliés au glaucome. Par contre, d'autres études ont plutôt suggéré que la sensibilité au contraste temporel était affectée de façon similaire à toutes les fréquences temporelles. Il existe donc un débat tant qu'à la fréquence temporelle à utiliser lors de l'évaluation du champ visuel temporel.

Le but des deux expérimentations dont il sera question dans les articles présentées ci-après était d'étudier la sensibilité au contraste temporel lors du vieillissement normal et du glaucome. Pour la première étude, la périmétrie par modulation temporelle a été utilisée afin d'évaluer la sensibilité au contraste temporel, à basse fréquence temporelle et à fréquence temporelle élevée, chez des patients normaux et glaucomateux d'âges variés. En plus de vouloir étudier les modifications du champ visuel provoquées par le vieillissement et par le glaucome, nous voulions déterminer si des différences étaient observables entre les deux fréquences temporelles utilisées. La deuxième étude consistait à comparer la sensibilité au contraste temporel dans les quatre quadrants du champ visuel avec du bruit de granularité et de fréquence temporelle variées chez des sujets normaux d'âges différents. Nous voulions alors évaluer, avec le champ visuel temporel, les asymétries de sensibilité rapportées dans certaines études et déterminer si cette asymétrie variait ou non en fonction de l'âge et des paramètres spatio-temporels utilisés.

Une recension de la littérature, divisée en trois sections, précède ces deux articles. La première section résume les caractéristiques du champ visuel normal, en particulier

les asymétries de sensibilité retrouvées à travers le champ visuel. La deuxième section synthétise les atteintes anatomiques et les atteintes de champ visuel notées lors du vieillissement normal. Finalement, la dernière section fait une description du glaucome et relève les atteintes anatomiques et fonctionnelles notées lors de cette maladie. Dans cette section, une attention particulière est portée aux études concernant les atteintes de champ visuel retrouvées avec la périmétrie par papillotement.

Puisque les deux articles sont cosignés, il est nécessaire de faire une brève description de l'apport de l'étudiante et du rôle des coauteurs à la réalisation de chacun des articles. Le recrutement des sujets, les expérimentations, l'analyse des résultats et l'écriture des articles ont été effectués par l'étudiante. Une partie des analyses statistiques a été confiée à un statisticien. Pour le premier article, le programme informatique était existant, seules des modifications mineures ont été effectuées au programme. Pour le deuxième article, l'étudiante a réalisé les stimuli psychophysiques, avec l'aide du coauteur de l'article. Les coauteurs ont guidé l'étudiante dans le choix de la problématique de chacun des articles et l'ont aidée à bâtir le protocole de recherche de chacun des articles. De plus, ils ont conseillé l'étudiante lors de l'analyse et de la rédaction des articles.

RECENSION DE LA LITTÉRATURE

1. CHAMP VISUEL NORMAL

1.1 Définition et limites

En regardant droit devant, il est possible de détecter la présence d'objets autour de l'endroit qui est fixé, même si les détails de ces objets ne sont pas visibles. Toute cette portion de l'espace dans laquelle des objets peuvent être détectés constitue le champ de vision.

Chaque direction dans le champ de vision est associée à un point précis de la rétine. Par exemple, la portion centrale de la rétine, la fovéa, permet de détecter les objets qui sont fixés, tandis que la portion périphérique de la rétine permet de détecter les objets périphériques par rapport au point de fixation. Puisque les images formées par l'optique de l'œil sont renversées (le haut est en bas et la gauche est à droite), la portion nasale de la rétine permet de détecter les objets situés dans le champ visuel temporal et inversement pour la rétine temporale. De la même façon, la portion supérieure de la rétine correspond au champ visuel inférieur et vice versa.

L'information visuelle qui est captée par les photorécepteurs de la rétine est convertie en influx nerveux et transmise aux fibres nerveuses. Ces dernières courent sur la portion interne de la rétine pour former le nerf optique. À l'endroit où le nerf optique débute (à la tête du nerf optique), aucune lumière ne peut être détectée, puisque cette portion de la rétine ne compte aucun photorécepteur. Cet endroit est situé à 10-15 degrés de la fovéa, un peu supérieur à cette dernière, dans la portion nasale de la rétine. Cet endroit où il y a absence de vision est donc perçu dans la portion temporale du champ visuel et est appelé la tache aveugle ou encore le scotome physiologique.

Lorsque les deux yeux sont ouverts, les champs visuels de chaque œil se superposent. Il y a donc un grand espace dans le champ de vision qui est vu par les deux yeux, mis à part un croissant périphérique situé à l'extrême droite et à l'extrême gauche, où les objets ne sont perçus que par l'œil droit ou par l'œil gauche, respectivement. Le champ visuel est donc plus grand lorsque les deux yeux sont ouverts.

Les limites extrêmes du champ de vision, mesurées en degrés à partir de l'objet de fixation, se rapprochent généralement de 60° en supérieur, 75° en inférieur, 100° en temporal et 60° en nasal (Anderson, 1992).

1.2 Asymétrie

Plusieurs études ont montré que la sensibilité visuelle et la performance ne sont pas uniformes dans tout le champ visuel. En effet, les humains démontrent une asymétrie de sensibilité visuelle et de performance selon la localisation dans le champ visuel. En général, celles-ci sont meilleures dans le champ visuel inférieur, et parfois dans le champ temporal (Tyler 1987; Fahle et Schmid, 1988; Johnson et al, 1988; Anderson et al, 1989; Previc, 1990; Casson et al, 1993a; Edwards et Badcock, 1993; Grigsby et Tsou, 1994; Rubin et al, 1996; He et al, 1996; Sample et al, 1997; Bilodeau et Faubert, 1997; Carrasco et al, 2001). Cette asymétrie a été démontrée pour plusieurs types de périmétrie, impliquant plusieurs tâches ou fonctions visuelles différentes.

Sample et ses collègues ont analysé la sensibilité visuelle selon la localisation dans le champ visuel avec la périmétrie achromatique et la périmétrie bleu sur jaune (Sample et al, 1997). Ils ont trouvé une sensibilité significativement plus grande dans le champ visuel inférieur par rapport au champ supérieur et cette différence augmentait de façon dramatique avec l'excentricité. De plus, une asymétrie entre le champ nasal et temporal a aussi été trouvée pour les points les plus excentriques d'un champ visuel de 30 degrés, le champ temporal montrant une plus grande sensibilité. Il est à noter que cette asymétrie de sensibilité selon la localisation dans le champ visuel était

présente pour les deux types de périmétrie, mais qu'elle était beaucoup plus marquée pour la périmétrie bleu sur jaune que pour la périmétrie achromatique. Ils ont aussi trouvé que le montant de l'asymétrie demeurait essentiellement le même avec le vieillissement normal pour les deux types de périmétrie. Ces résultats sont en accord avec une étude de Johnson et ses collègues qui avait noté une diminution de sensibilité qui augmentait en fonction de l'excentricité pour la périmétrie bleu sur jaune, avec une diminution plus importante dans le champ supérieur et dans le champ nasal (Johnson et al, 1988).

Des résultats semblables ont été obtenus avec quelques types différents de périmétrie par papillotement. Casson et ses collègues ont suggéré que la sensibilité serait meilleure pour le champ inférieur que pour le champ supérieur pour la périmétrie par modulation temporelle lorsqu'une fréquence temporelle plus élevée (16Hz) est utilisée (Casson et al, 1993a). Cette asymétrie serait, selon eux, plus prononcée pour les groupes les plus âgés. Une autre étude plus ancienne (Tyler, 1987), utilisant une autre technique de périmétrie par papillotement, a elle aussi remarqué une plus grande sensibilité à la fréquence critique de fusion temporelle dans le champ visuel inférieur, mais pour un groupe plus jeune que dans l'étude de Casson et de ses collègues.

Grigsby et Tsou ont eux aussi analysé la sensibilité rétinienne pour du papillotement, mais également pour des réseaux (Grigsby et Tsou, 1994). Au-delà de 20 degrés d'excentricité, ils ont noté une diminution plus importante de sensibilité pour la rétine temporale que pour la rétine nasale. Le champ visuel temporal présentait donc une meilleure sensibilité. Cette asymétrie semblait plus importante pour les réseaux que pour le papillotement et montrait un effet de la fréquence spatiale, mais non de la fréquence temporelle. En effet, l'asymétrie de sensibilité devenait plus importante à mesure que la fréquence spatiale était augmentée.

Il a aussi été démontré que le champ visuel inférieur était plus sensible au mouvement chromatique et achromatique que le champ supérieur (Bilodeau et Faubert, 1997; Edwards et Badcock, 1993). La perception des contours illusoires serait aussi mise

en valeur dans le champ visuel inférieur lorsque comparé au champ supérieur (Rubin et al, 1996). Fahle et Schmid ont montré que la résolution spatiale d'anneaux de Landolt et l'acuité vernier étaient supérieures dans l'hémi-champ temporal par rapport à l'hémi-champ nasal (Fahle et Schmid, 1988). Cette asymétrie naso-temporale était beaucoup plus prononcée pour la tâche d'hyperacuité. Fukusima et Faubert ont proposé pour leur part que le système visuel traiterait la grandeur des objets différemment selon la position dans le champ visuel central (Fukusima et Faubert, 2001). En effet, les humains auraient tendance à sous-estimer la longueur d'une ligne, surtout lorsque la ligne de référence se situe dans le champ visuel gauche ou dans le champ visuel supérieur.

En plus de la différence de sensibilité selon la localisation dans le champ visuel, certains auteurs ont également suggéré qu'il pourrait y avoir des différences d'attention entre le champ visuel supérieur et le champ inférieur (He et al, 1996). En effet, la résolution attentionnelle dans le champ inférieur pourrait être plus fine que dans le champ supérieur. Par contre, une étude récente est venue contredire ces résultats, puisque l'avantage du champ visuel inférieur se limitait aux situations où le champ visuel inférieur était stimulé de façon isolée ou lorsque les scènes visuelles étaient très simples (Ellison et Walsh, 2000).

Plusieurs études anatomiques ont mis en évidence une différence du nombre de neurones responsables du traitement visuel dans les différents hémi-champs. Cette asymétrie du nombre de neurones quelque part dans le système visuel pourrait expliquer l'asymétrie retrouvée dans les études ci-haut mentionnées. Curcio et ses collègues ont montré que la densité spatiale des photorécepteurs dans la périphérie rétinienne était asymétrique entre la portion nasale et temporale (Curcio et Allen, 1990). Ils ont aussi démontré une variation significative du nombre de cellules ganglionnaires à différents endroits de la rétine chez le même individu. Ils ont trouvé que la densité de cellules ganglionnaires était généralement plus élevée en périphérie : par environ 60 % dans la rétine supérieure par rapport à la rétine inférieure et par plus de 300 % dans la rétine nasale par rapport à la rétine temporale. Une étude psychophysique récente vient appuyer ces résultats (Anderson et

McDowell, 1997). En effet, Anderson et McDowell, en se basant sur leurs résultats de résolution périphérique pour des réseaux stationnaires et papillotants, ont obtenu la résolution la plus élevée dans le champ visuel inféro-temporal (rétine supéro-nasale). Puisque la mesure de la résolution spatiale périphérique serait directement reliée à la densité des cellules ganglionnaires, ils ont conclu que la densité des cellules ganglionnaires serait la plus grande dans la rétine supéro-nasale. Finalement, Spillmann et ses collègues ont montré qu'il y avait une asymétrie naso-temporale similaire dans le diamètre des champs perceptifs d'observateurs humains (Spillmann et ses collègues, 1987). Ils ont trouvé que le diamètre des champs perceptifs augmentait de la fovéa vers la périphérie rétinienne et que cette augmentation de diamètre était plus prononcée dans la portion temporale de la rétine que dans la portion nasale. Il est à noter que le champ perceptif est le corrélat psychophysique du champ récepteur des cellules ganglionnaires, ce dernier étant déterminé de façon physiologique.

2. CHAMP VISUEL ET VIELLISSEMENT

Le vieillissement normal produit des changements spécifiques au niveau de l'anatomie et de la physiologie du système visuel (Pokorny et al, 1987; Johnson et al, 1987; Curcio et al, 1993) et provoque une dégradation de plusieurs fonctions visuelles (Owsley et al, 1983; Jackson et Owsley, 2000; Spry et Johnson, 2001). L'étude de l'effet du vieillissement normal sur ces fonctions visuelles est un pré requis pour tout test clinique visant à distinguer les sujets normaux des sujets pathologiques. En effet, connaître l'importance des changements des fonctions visuelles en fonction de l'âge permet d'estimer le niveau de performance attendu pour chaque individu en fonction de son âge. Cette information est essentielle pour déterminer si la performance d'un sujet est au-dessus ou sous la valeur moyenne normale déterminée pour son âge.

2.1 Anatomie du vieillissement

Plusieurs changements au niveau de l'anatomie oculaire et neuronale ont été répertoriés lors du vieillissement normal. En effet, des modifications de l'optique de l'oeil, de la rétine, des photorécepteurs, des cellules ganglionnaires et des neurones ont toutes été notées.

2.1.1 Optique de l'oeil

Les principales modifications optiques qui se produisent avec l'âge se rapportent à la réduction du diamètre pupillaire et à la perte de transmission lenticulaire.

Le diamètre pupillaire diminue de façon linéaire en fonction de l'âge, entraînant une diminution de l'illumination rétinienne et possiblement une diminution de sensibilité dans le champ visuel (Johnson et al, 1989; Winn et al, 1994). Ce myosis sénile est présent pour une grande étendue de niveaux de luminance.

Des modifications se produisent également au niveau des médias oculaires, impliquant principalement le cristallin. Une diminution de la transmission du cristallin, associée à une augmentation de la dispersion de la lumière, une augmentation de l'absorption spectrale (surtout dans la région bleue du spectre) et une augmentation de la fluorescence du cristallin sont retrouvées avec le vieillissement (Pokorny et al, 1987; Bron et al, 2000). Une augmentation graduelle de la valeur moyenne d'absorption relative du cristallin est notée jusqu'à l'âge de 60 ans. Après cet âge, une augmentation accélérée d'absorption relative, ainsi que des variations individuelles importantes, surtout pour les individus plus âgés, sont alors retrouvées (Pokorny et al, 1987; Johnson et al, 1989).

2.1.2 Rétine

Photorécepteurs

Des études qualitatives ont noté que le vieillissement produisait une désorganisation des segments externes des photorécepteurs (Marshall et al, 1979), une accumulation de particules réfractives et de lipofuscine dans les segments internes des cônes (Tucker, 1986; Iwasaki et Inomata, 1988), ainsi qu'un déplacement de certains noyaux des photorécepteurs (Curcio et Drucker, 1993).

Parallèlement, voyons ci-dessous les études quantitatives qui ont permis de mettre en évidence une diminution de la densité des photorécepteurs avec l'âge, affectant les cônes et les bâtonnets de façon différente et semblant affecter la rétine centrale et périphérique différemment.

La macula humaine est formée de la fovéa, une petite région centrale où les cônes sont en plus grand nombre, entourée de la parafovéa, où les bâtonnets sont les plus nombreux. Il est généralement reconnu que le nombre total de cônes fovéaux reste remarquablement stable durant la vie adulte, même s'il existe une variation

considérable de densité d'un individu à l'autre (Gao et Hollyfield, 1992; Curcio et al, 1993; Curcio, 2001; Jackson et al, 2002). Par contre, il se pourrait qu'une perte de cônes fovéaux se produise à un âge très avancé, puisqu'une diminution du nombre de noyaux des cônes a été retrouvée chez des donneurs de plus de 90 ans (Feeney-Burns et al, 1990).

Contrairement à la stabilité du nombre de cônes fovéaux, il semblerait que le nombre de bâtonnets parafovéaux diminue de façon significative, de l'ordre de 30 %, au cours de la vie adulte (Curcio et al, 1993; Panda-Jonas et al, 1995; Curcio, 2001; Jackson et al, 2002). La perte de bâtonnets débute sous la fovéa à la moitié de la vie pour ensuite former une zone de perte annulaire entourant la fovéa vers les 90 ans (Curcio et al, 1993). Cette zone annulaire montrerait une perte maximale de bâtonnets de 0,5 à 3 mm d'excentricité. Les bâtonnets qui demeurent semblent compenser pour ceux qui sont détruits avec l'âge, puisque les segments internes de ces bâtonnets prennent de l'expansion pour remplir les espaces laissés vacants par la perte de bâtonnets (Curcio, 2001).

Un nombre restreint d'études se sont intéressées à la perte des bâtonnets et des cônes en périphérie de la rétine (Gao et Hollyfield, 1992; Curcio et al, 1993; Panda-Jonas et al, 1995). Gao et Hollyfield ont suggéré que la majorité de la perte de bâtonnets dans la périphérie de la rétine se produirait tôt dans la vie adulte, tandis que la densité des cônes diminuerait graduellement durant la vie adulte. Ils ont trouvé une diminution de 15 % de densité des bâtonnets à l'équateur temporal entre la 2^{ème} et la 4^{ème} décade, et une perte totale de 32 % à l'âge de 90 ans. Ils ont aussi trouvé une diminution de densité des cônes périphériques de l'ordre de 23 % pour la même période. Curcio et ses collègues ont eux aussi trouvé une diminution de densité des cônes de l'équateur temporal de l'ordre de 22 % entre 20 et 90 ans, mais une stabilité de la densité des bâtonnets durant toute la vie. Finalement, Panda-Jonas et ses collègues ont trouvé une perte graduelle de bâtonnets et de cônes dans toute la rétine avec le vieillissement (sauf à la fovéa qui n'a pas été évaluée), de l'ordre de 37 % pour les bâtonnets et de 18 % pour les cônes sur une période de 100 ans. La perte maximale de photorécepteurs se situait aux alentours de 5 à 8 mm d'excentricité et était semblable

dans tous les méridiens. Puisque certaines contradictions existent entre ces trois articles, d'autres études seraient nécessaires afin de mieux caractériser le taux de perte des cônes et des bâtonnets selon la région rétinienne.

Cellules ganglionnaires

La grande majorité des études concernant l'effet de l'âge sur le nombre de cellules ganglionnaires rétiniennes ont utilisé le comptage des axones du nerf optique. Ces études ont indiqué une diminution progressive du nombre d'axones des cellules ganglionnaires en fonction de l'âge, ainsi qu'une grande variation du nombre de ces cellules d'un individu à l'autre (Dolman et al, 1980; Balazsi et al, 1984; Johnson et al, 1987; Repka et Quigley, 1989; Mikelberg et al, 1991; Jonas et al, 1992). Le taux de perte des cellules ganglionnaires serait de l'ordre de 3 à 6 % par décade (Balazsi et al, 1984; Johnson et al, 1987, Jonas et al, 1992).

D'autres études ont plutôt utilisé le comptage des cellules présentes dans la couche des cellules ganglionnaires de la rétine afin d'essayer de mettre en évidence des variations régionales de perte cellulaire (Gao et Hollyfield, 1992; Curcio et Drucker, 1993). Gao et Hollyfield ont noté une perte de cellules ganglionnaires différente entre la fovéa (16 %) et la périphérie rétinienne temporale (environ 50 %). Ils ont aussi suggéré que la perte des cellules ganglionnaires se ferait majoritairement entre la 2^{ème} et la 4^{ème} décade. Curcio et Drucker ont plutôt trouvé une diminution de densité de 29 % pour les cellules ganglionnaires fovéales et de 22 % pour les cellules ganglionnaires à l'intérieur des 11 degrés centraux. Les résultats du comptage des axones du nerf optique et des cellules dans la couche des cellules ganglionnaires rétiniennes suggèrent que le vieillissement produit une diminution extrêmement variable du nombre de ces cellules.

Certaines études ont aussi suggéré que la perte des cellules ganglionnaires serait plus prononcée pour les cellules les plus minces (Jonas et al, 1992; Repka et Quigley, 1989; Mikelberg et al, 1991), alors que d'autres ont suggéré une perte qui ne serait

pas sélective à un type particulier de cellules ganglionnaires (Dolman et al, 1980; Johnson et al, 1987; Anderson et McDowell, 1997).

2.1.3 Corps genouillé latéral et cortex strié

Selon les informations disponibles, aucune étude ne se serait penchée sur l'effet de l'âge sur l'anatomie du corps genouillé latéral humain. Une étude anatomique du corps genouillé latéral de singes âgés a noté une diminution significative de la densité neuronale dans les couches magnocellulaires et parvocellulaires du corps genouillé latéral, sans perte significative de neurones (Ahmad et Spear, 1993). Cette diminution de densité était plutôt provoquée par une faible diminution non significative du nombre de neurones, associée à une augmentation non significative du volume du corps genouillé latéral. Cette augmentation de volume serait secondaire à une augmentation de la taille du soma des neurones, du volume des cellules gliales, des vaisseaux sanguins et des neuropiles.

Plusieurs études anatomiques ont étudié le cortex visuel primaire chez le singe, alors que très peu d'études ont fait de même pour l'humain. Les rares études anatomiques effectuées sur des cortex striés humains ont suggéré qu'il n'y aurait pas de diminution de densité neuronale avec le vieillissement (Leuba et Garey, 1987; Leuba et Kraftsik, 1994). Les études anatomiques portant sur des singes démontrent aussi qu'il n'y aurait pas de perte significative de neurones corticaux avec l'âge (Peters et Sethares, 1993; Peters et al, 1997; Kim et al, 1997; Hof et al, 2000). Par contre, il y aurait un amincissement de la couche 1 dans différentes régions du cortex cérébral, incluant le cortex visuel primaire (Peters et al, 1997; Peters et al, 2001a; Peters et Sethares, 2002). Cet amincissement se produirait avec l'âge sans changement significatif du nombre de neurones, d'astrocytes, de microglies ou d'oligodendrocytes dans la couche 1 (Peters et Sethares, 2002). Il y aurait plutôt une dégénérescence des dendrites dans cette couche, accompagnée d'une diminution du nombre de synapses (Peters et al, 2001a). Ailleurs à travers le cortex cérébral, une dégénérescence des gaines de myéline se produirait avec le vieillissement, parallèlement à la formation

redondante de myéline et à l'épaississement des gaines de myéline (Peters et al, 2000; Peters et al, 2001b; Peters et Sethares, 2003). Les oligodendrocytes, qui sont responsables de la formation de la myéline, développeraient un épaississement bulleux le long de leurs procès ainsi qu'une accumulation d'inclusions dans leurs corps cellulaires (Peters, 1996). Les microglies et les astrocytes accumuleraient tant qu'à eux de gros montants de matériel phagocyté d'origine inconnue (Peters et Sethares, 2002).

2.2 Champ visuel

2.2.1 Changements du champ visuel avec le vieillissement

Plusieurs études ont examiné l'effet du vieillissement normal sur la sensibilité dans le champ visuel. Il est maintenant généralement reconnu que le vieillissement normal produit une diminution graduelle de sensibilité dans tout le champ visuel, tant pour la périmétrie dynamique (Drance et al, 1967a, 1967b; Egge, 1984) que pour la périmétrie statique (Brenton et Phelps, 1986; Katz et Sommer, 1986; Haas et al, 1986; Jaffe et al, 1986; Heijl et al, 1987; Johnson et Choy, 1987; Iwase et al, 1988; Johnson et al, 1989; Johnson et Marshall, 1995; Spry et Johnson, 2001). Pour la périmétrie statique, cette diminution de sensibilité moyenne en fonction de l'âge varie, selon les études, entre 0,5 et 0,8 dB par décade. En plus de cette diminution de sensibilité généralisée, plusieurs investigateurs ont aussi noté une perte de sensibilité plus prononcée en périphérie (Jaffe et al, 1986; Brenton et Phelps, 1986; Katz et Sommer, 1986; Haas et al, 1986; Heijl et al, 1987; Johnson et al, 1989, Spry et Johnson, 2001) et à certains endroits dans le champ visuel; le champ supérieur semblant démontrer une perte de sensibilité légèrement plus importante (Jaffe et al, 1986; Haas et al, 1986; Katz et Sommer, 1986; Spry et Johnson, 2001). Une augmentation de la variabilité avec l'excentricité (Brenton et Phelps, 1986; Katz et Sommer, 1986; Jaffe et al, 1986; Heijl et al, 1987; Iwase et al, 1988; Johnson et al, 1989), ainsi qu'une augmentation de la variabilité individuelle pour les individus plus âgés ont aussi été

remarquées (Brenton et Phelps, 1986; Katz et Sommer, 1986; Johnson et al, 1989; Spry et Johnson, 2001). Par contre, une certaine controverse existe dans la littérature concernant l'âge auquel la perte de sensibilité débute et la nature de l'évolution de cette perte de sensibilité avec l'âge.

Les premières études portant sur la sensibilité du champ visuel en fonction de l'âge ont suggéré que la sensibilité diminuait de façon linéaire avec l'âge (Drance et al, 1967a, 1967b; Egge, 1984; Brenton et Phelps, 1986; Jaffe et al, 1986; Haas et al, 1986; Heijl et al, 1987; Iwase et al, 1988). Plusieurs de ces études ont suggéré que la diminution de sensibilité débiterait tôt dans la vie, autour de la vingtaine (Drance et al, 1967a, 1967b; Jaffe et al, 1986; Haas et al, 1986; Heijl et al, 1987), alors que selon une autre étude, elle ne débiterait que vers l'âge de 40 ans (Iwase et al, 1988). Cette différence d'âge pourrait possiblement être reliée aux méthodes d'analyse employées dans ces études. Par après, puisque plusieurs fonctions visuelles ne sont pas reliées à l'âge de façon linéaire, Johnson et Choy ont réexaminé les résultats de certaines études et ont suggéré que la diminution de sensibilité se ferait lentement jusqu'à l'âge de 50 ou 60 ans et s'accélérerait par la suite (Johnson et Choy, 1987). D'autres études expérimentales sont par la suite venues appuyer cette suggestion (Johnson et al, 1989; Lachenmayr et al, 1994a, 1994b). Plus récemment, une étude (Spry et Johnson, 2001) a proposé un modèle non linéaire, qui semble plus plausible que la fonction bilinéaire, puisque cette dernière implique une perte accélérée soudaine de la sensibilité à partir d'un certain âge. À l'inverse, le modèle non linéaire n'implique pas une diminution subite de sensibilité, mais plutôt une faible diminution de sensibilité dans les premières décades de la vie, qui s'accroît avec l'augmentation de l'âge, particulièrement à partir de la 7^{ème} décade.

La diminution de sensibilité du champ visuel qui accompagne le vieillissement normal a aussi été remarquée pour d'autres procédures spécialisées de champ visuel, telles que la périmétrie par fréquence critique de fusion (*critical flicker fusion*) (Lachenmayr et al, 1994a), la périmétrie par modulation temporelle (*temporal modulation perimetry*) (Casson et al, 1993a), la périmétrie bleu sur jaune (*short wavelength automated perimetry*) (Johnson et al, 1988), la périmétrie par

déplacement du seuil (*displacement threshold perimetry*) (Marshall et Johnson, 1994), la périmétrie par résolution passe-haut (*high-pass resolution perimetry*) (Frisen, 1991) et la périmétrie utilisant des mécanismes chromatiques (*opponent mechanisms perimetry*) (Johnson et Marshall, 1995). Les différentes caractéristiques décrivant la diminution de sensibilité avec l'âge (importance de la diminution, diminution généralisée ou localisée, diminution selon une fonction linéaire ou non) semblent différer suivant la procédure de champ visuel utilisée et selon les fonctions visuelles impliquées. À titre d'exemple, la périmétrie bleu sur jaune présente une diminution de sensibilité moyenne avec l'âge qui est au moins deux fois plus importante qu'avec la périmétrie automatisée conventionnelle, même lorsqu'on tient compte de la perte de transmission du cristallin, alors que la périmétrie utilisant des mécanismes chromatiques montre une diminution de sensibilité similaire à la périmétrie automatisée conventionnelle (Johnson et Marshall, 1995). Il serait donc important d'évaluer l'effet du vieillissement normal pour les conditions spécifiques de chaque procédure de champ visuel, plutôt que d'assumer que ces différentes procédures vont démontrer un effet de l'âge similaire à la périmétrie automatisée conventionnelle. Il est à noter que la périmétrie automatisée conventionnelle consiste à effectuer une périmétrie statique blanc sur blanc, pour laquelle une cible blanche est présentée sur un fond blanc. Le « Humphrey Field Analyzer » est le type de périmètre qui est le plus couramment utilisé à cet effet.

2.2.2 Origine des changements du champ visuel

Par le passé, la diminution de sensibilité dans le champ visuel qui se produit avec l'âge a surtout été attribuée à la réduction du diamètre pupillaire et à la perte de transmission des médias oculaires (Weale, 1963), ces derniers pouvant contribuer à la réduction de la qualité ou de l'illumination de l'image rétinienne et donc à l'augmentation du seuil de sensibilité.

Par contre, les études plus récentes suggèrent plutôt que la perte de neurones le long des voies visuelles afférentes pourrait contribuer à la diminution de sensibilité liée au

vieillessement (Haas et al, 1986; Jaffe et al, 1986; Johnson et al, 1989). Une étude menée par Johnson et ses collègues, visant à évaluer le rôle des facteurs pré-rétiniens sur la diminution de sensibilité du champ visuel retrouvée avec l'âge, a montré que la diminution de transmission du cristallin et la réduction du diamètre pupillaire ne peuvent expliquer entièrement la perte de sensibilité observée (Johnson et al, 1989). Ils en ont donc conclu que la majorité de la diminution de sensibilité serait le résultat de pertes neuronales pour la périmétrie automatisée conventionnelle.

Il est par contre à noter que certaines fonctions visuelles telles que la sensibilité aux stimuli de courtes longueurs d'onde, sont grandement affectées par les changements du cristallin et du diamètre pupillaire qui se produisent avec l'âge (Johnson et al, 1988). Les procédures de champ visuel spécialisées impliquant des fonctions visuelles sensibles aux changements optiques de l'oeil devraient donc être grandement influencées par ces facteurs pré-rétiniens.

Même si différentes études ont proposé que des pertes de neurones et des modifications de ces neurones le long des voies visuelles afférentes soient principalement responsables de la baisse de sensibilité du champ visuel observée avec l'âge, les connaissances actuelles ne permettent pas de déterminer la contribution de chaque type de neurones dans les différents niveaux des voies visuelles. Malgré tout, certains investigateurs ont déjà suggéré un effet cumulatif de la perte cellulaire à tous les niveaux des voies visuelles afférentes.

3. CHAMP VISUEL ET GLAUCOME

3.1 Glaucome

Le glaucome regroupe plusieurs conditions oculaires qui peuvent potentiellement conduire à la cécité. Puisque les caractéristiques des différents types de glaucomes sont très variées, il n'existe pas une seule et unique définition qui décrit adéquatement chacun de ces types.

3.1.1 Définition

De façon générale, le glaucome peut être décrit comme un ensemble de conditions hétérogènes provoquant une perte progressive de la fonction visuelle se présentant sous la forme d'une perte de champ visuel. Cette atteinte caractéristique est causée par un dommage au niveau du nerf optique de l'oeil.

Dans la majorité des formes de glaucomes, le dommage causé au nerf optique peut être attribué à une pression intraoculaire (PIO) plus élevée que ce que les tissus de l'œil peuvent supporter. Toutefois, des mécanismes indépendants de la PIO, telles que des altérations vasculaires et structurelles au niveau de la tête du nerf optique, pourraient contribuer dans certains cas aux dommages causés aux cellules ganglionnaires, les fibres nerveuses composant le nerf optique (Eid et Spaeth, 2000; Glaucoma Research Foundation, 2003).

Deux théories ont été proposées concernant la perte de fibres nerveuses observée dans le glaucome : la théorie mécanique et la théorie vasculaire. Selon la théorie mécanique, l'augmentation de la PIO provoquerait le dommage au niveau du nerf optique. Les axones des cellules ganglionnaires seraient comprimés par l'augmentation de la PIO lorsqu'ils passent au travers de la lame criblée, ce qui conduirait éventuellement à la mort de ces cellules (Fingeret et Lewis, 2001).

Selon la théorie vasculaire, le dommage observé au nerf optique serait provoqué par une diminution du flot sanguin au niveau de la tête du nerf optique. Une augmentation de la PIO ou un problème vasculaire général provoqueraient une diminution du flot sanguin dans les vaisseaux intraoculaires, ce qui conduirait à une ischémie et à une perte de fibres nerveuses (Fingeret et Lewis, 2001; Birinci et al, 2002).

3.1.2 Rappel anatomique

Anatomie de l'angle iridocornéen

L'angle iridocornéen est une structure très importante dans le diagnostic et le traitement du glaucome. En effet, le type de glaucome dépend directement de la présentation clinique de l'angle iridocornéen et cette structure est typiquement associée à l'augmentation de la PIO.

La figure 1 montre les structures situées dans l'angle iridocornéen et l'implication de ces dernières dans la dynamique du drainage de l'humeur aqueuse. La portion antérieure de l'angle iridocornéen est délimitée par la face postérieure de la cornée, alors que la portion postérieure de l'angle iridocornéen est délimitée par l'iris. L'humeur aqueuse est formée au niveau du corps ciliaire. Elle est sécrétée par l'épithélium ciliaire dans la chambre postérieure et traverse la pupille pour se rendre dans la chambre antérieure. Par la suite, l'humeur aqueuse quitte l'œil par une des deux voies d'évacuation principales : la voie trabéculaire, responsable de la grande majorité du drainage de l'humeur aqueuse, et la voie uvéosclérale. Dans la voie trabéculaire, l'humeur aqueuse quitte l'œil en entrant dans le canal de Schlemm par le trabéculum, situé dans l'angle iridocornéen. Par la suite, elle passe dans les canaux collecteurs et les veines aqueuses pour atteindre les veines épisclérales. Une petite portion d'humeur aqueuse emprunte la voie uvéosclérale et quitte l'œil en étant drainée dans l'espace suprachoroïdien (Spalton et al, 1994; Fingeret et Lewis, 2001).

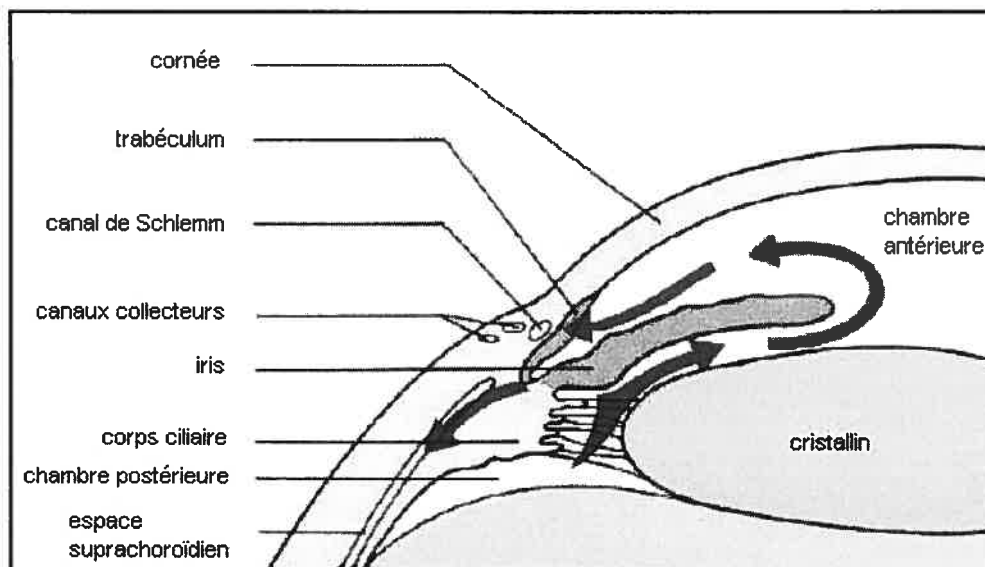


Figure 1: Anatomie de l'angle iridocornéen (Adapté de Spalton et al, 1994)

Anatomie de la tête du nerf optique

L'apparence de la tête du nerf optique se modifie lors de glaucome. Il est donc essentiel de connaître l'apparence normale de la tête du nerf optique afin de pouvoir apprécier les changements précoces dus au glaucome.

La tête du nerf optique est composée de deux régions principales : l'anneau neuro-rétinien et l'excavation papillaire. Une représentation schématique de la tête du nerf optique est présentée dans la figure 2. La portion externe de l'anneau neuro-rétinien est délimitée par le bord de la tête du nerf optique, alors que la portion interne de l'anneau neuro-rétinien est délimitée par la partie externe de l'excavation papillaire. Pour faciliter la compréhension, l'anneau neuro-rétinien peut être comparé à un beigne, et l'excavation papillaire, au trou du beigne. L'anneau neuro-rétinien est composé des axones des cellules ganglionnaires et de tissu glial et prend une coloration rosée dû à sa riche vascularisation en capillaires. L'excavation papillaire est la région excavée dans le centre de la tête du nerf optique. De façon clinique, la grandeur de l'excavation est déterminée comme un ratio du diamètre total du nerf optique. Le diamètre de la tête du nerf optique varie d'une personne à une autre selon la grandeur du canal optique. De la même façon, l'épaisseur de l'anneau neuro-

rétinien et le diamètre de l'excavation papillaire varient, puisqu'ils dépendent directement du diamètre de la tête du nerf optique.

Au niveau de la sclère, le support principal des fibres nerveuses composant le nerf optique est la lame criblée. La lame criblée est formée principalement de tissu conjonctif collagène, de tissu glial et de fibres élastiques. Ce tissu comporte des pores qui permettent le passage des fibres nerveuses à travers la sclère vers le nerf optique intra orbital. Ces pores sont plus grands en supérieur et en inférieur qu'en nasal et temporal (Alexander, 1994; Fingeret et Lewis, 2001).

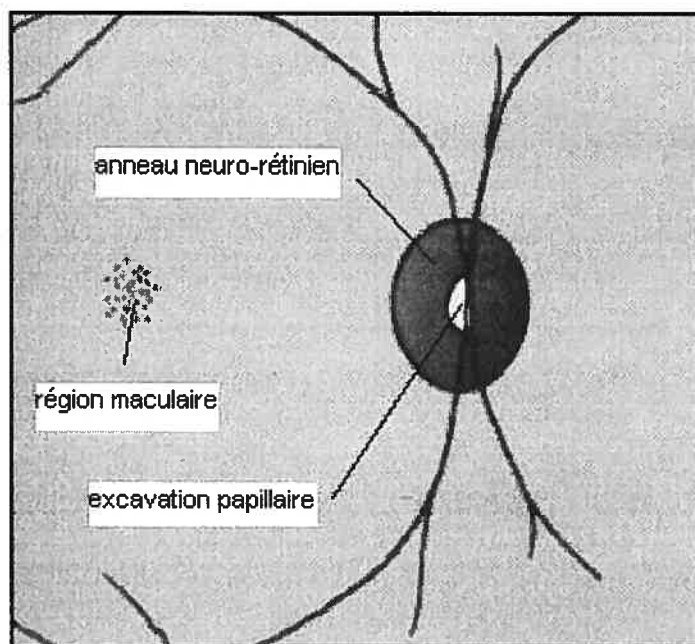


Figure 2: Anatomie de la tête du nerf optique (Adapté de Alexander, 1994)

3.1.3 Prévalence, incidence et facteurs de risque

Au Canada, le glaucome est la deuxième cause de cécité et la première cause de cécité légale chez les Américains de race noire. Deux cent à trois cent mille Canadiens présentent un glaucome diagnostiqué et on estime à cent mille au moins le nombre de cas non diagnostiqués (Alconlabs, 2003). Dans le monde, le nombre total de cas de glaucome est estimé à 65 millions (Glaucoma Research Foundation, 2003).

Bien que toute personne soit à risque de développer un glaucome à un certain moment de sa vie, certains facteurs augmentent considérablement le risque d'être atteint de cette maladie. Une PIO élevée constitue un de ces facteurs de risque, bien que seule une minorité des hypertendus oculaires développeront effectivement un glaucome. Une personne est hypertendue oculaire lorsque sa PIO est élevée, au-dessus de 21 mmHg, mais qu'aucun dommage du nerf optique ou perte de champ visuel ne sont notés. De plus, puisque environ 2 % de la population âgée entre 40 et 50 ans, et 8 % de ceux qui ont plus de 70 ans présentent une PIO élevée, l'âge représente aussi un facteur de risque important dans le glaucome (Glaucoma Research Foundation, 2003). La prévalence et l'incidence du glaucome sont d'ailleurs directement reliées à l'âge des individus. (Glaucoma Foundation, 2003). Toute personne de plus de 60 ans est donc considérée plus à risque de souffrir de glaucome. Pour les gens de race noire, ce risque augmente dès la quarantaine (National Eye Institute, 2003). Chez les Africains Américains, le glaucome est la première cause de cécité et est de 6 à 8 fois plus fréquent que chez les Caucasiens. Une histoire familiale de glaucome augmente quant à elle le risque de 4 à 9 fois, surtout lorsque celui-ci est présent dans la famille immédiate (Glaucoma Research Foundation, 2003).

Certains autres groupes ont aussi un risque un peu plus élevé de développer un glaucome dans le futur, tel que les diabétiques et les forts myopes (Glaucoma Research Foundation, 2003). De plus, l'utilisation de corticostéroïdes par voie topique, nasale, orale ou intraveineuse pourrait augmenter l'incidence d'hypertension oculaire chez certains patients et éventuellement conduire au développement d'un glaucome (Carnahan et Goldstein, 2000).

3.1.4 Entités cliniques

Puisque le glaucome regroupe plusieurs maladies différentes, divers systèmes de classification ont été proposés afin de les classer. Ces systèmes sont généralement

basés sur l'étiologie, la mécanique ou encore l'âge à l'apparition de la maladie. Il est à noter que cette classification varie parfois selon les auteurs.

Les glaucomes peuvent être considérés comme étant congénitaux (développementaux) ou acquis. Ils peuvent aussi être subdivisés en glaucome à angle ouvert ou à angle fermé selon le mécanisme par lequel l'évacuation de l'humeur aqueuse est compromise. Le glaucome peut aussi être primaire ou secondaire, si des facteurs associés contribuant à la hausse de la PIO sont retrouvés ou non (Kanski et al, 1996). Plus récemment, les termes de glaucomes dépendants de la pression et indépendants de la pression ont également été proposés selon que la PIO mesurée était plus élevée que la normale ou non (Fingeret et Lewis, 2001). Il est aussi à noter que le type de glaucome d'un patient peut parfois changer avec le temps.

Considérant que le but de cette partie n'est pas de faire une description détaillée de tous les types de glaucome, mais plutôt d'expliquer certains types précis, seulement trois des types de glaucome seront présentés ci-dessous.

Glaucome primaire à angle ouvert

Le glaucome primaire à angle ouvert (*primary open angle glaucoma* ou POAG) est la forme de glaucome qui présente la plus grande prévalence. Ce type de glaucome, débutant à l'âge adulte, se produit alors que l'angle iridocornéen est ouvert et d'apparence normale et qu'aucun autre signe observable, oculaire ou systémique, ne permet d'expliquer la hausse de PIO et le dommage du nerf optique. La grande majorité du drainage de l'humeur aqueuse se fait par voie trabéculaire, par des structures situées dans l'angle iridocornéen. Une plus grande résistance ou un blocage de cette voie d'évacuation provoque une augmentation de la PIO et peut éventuellement conduire à un glaucome. Dans le POAG, aucune obstruction de l'angle iridocornéen n'est perceptible, l'augmentation de la PIO résulterait donc d'autres facteurs qui ne seraient pas visibles cliniquement. Certains auteurs classifient le POAG en deux sous-types, basés sur le niveau de la PIO : le type à tension élevée, dans lequel la PIO est plus élevée que la limite statistique normale de

21 mmHg, et le type à tension normale, dans lequel la PIO demeure de façon constante à l'intérieur des limites statistiques normales (Eid et Spaeth, 2000).

Glaucome normotensif

Ce glaucome est parfois classifié comme un glaucome primaire à angle ouvert à tension normale. La caractéristique de ce type de glaucome est que le dommage au nerf optique survient même si la PIO demeure à un niveau normal, sous la limite statistique de 21 mmHg. L'apparence du nerf optique dans le glaucome normotensif présente généralement des caractéristiques différentes de celles retrouvées lors de POAG et les mécanismes qu'on suspecte être responsables de ce type de glaucome sont également différents de ceux du POAG. En effet, l'atteinte du nerf optique dans le glaucome normotensif est souvent plus sectorielle que dans le POAG, les fibres nerveuses situées dans la portion inférieure du nerf optique étant atteintes de façon préférentielle. Des hémorragies de Drance dans la portion inférieure du nerf optique sont aussi trouvées plus fréquemment. Conséquemment, même si le glaucome normotensif est considéré par certains comme un sous-type de POAG et même si ces deux entités sont parfois difficiles à différencier cliniquement, leurs caractéristiques différentes font qu'ils sont habituellement considérés comme deux types distincts de glaucome (Fingeret et Lewis, 2001; Glaucoma Research Foundation, 2003).

Glaucome primaire à angle fermé

Le glaucome primaire à angle fermé survient moins fréquemment que le glaucome primaire à angle ouvert. Dans ce type de glaucome, une fermeture de l'angle iridocornéen est provoquée par une apposition de la racine de l'iris dans cet angle. Un bloc pupillaire ou plus rarement un iris plateau force l'iris dans la chambre antérieure. Cette fermeture de l'angle iridocornéen provoque une obstruction du drainage de l'humeur aqueuse ainsi qu'une augmentation de la PIO, cette dernière pouvant être très importante. Le glaucome primaire à angle fermé évolue en quatre stades : prodromique, intermittent, aigu et chronique. Les symptômes les plus intenses sont notés lors du stade aigu. Le patient peut noter des halos autour des

lumières, un voile grisâtre, une rougeur conjonctivale et ciliaire, des douleurs oculaires et même des nausées (Eid et Spaeth, 2000; Fingeret et Lewis, 2001).

3.1.5 Atteintes anatomiques

Une observation attentive du nerf optique, de l'apparence de la couche de fibres nerveuses, du réseau vasculaire rétinien et du tissu parapapillaire joue un rôle essentiel dans la détection précoce du glaucome.

Une perte du nombre total de fibres nerveuses composant le nerf optique (cellules ganglionnaires), ainsi qu'une augmentation de la taille de l'excavation papillaire surviennent progressivement dans le glaucome. Cette perte axonale survient tôt dans le processus de la maladie et est la cause principale des changements visibles à la tête du nerf optique (Quigley, 1995). Les pôles supérieurs et inférieurs du nerf optique seraient plus susceptibles d'être atteints dans le glaucome. Puisque les pores de la lame criblée y sont plus larges et que le tissu de support de collagène y est plus mince, ces endroits procureraient moins de support aux fibres traversant ces pores (Quigley et al, 1982). Ces fibres plus vulnérables correspondent aux zones de faisceaux arqués supérieurs et inférieurs de la couche de fibres nerveuses. C'est d'ailleurs à ces endroits que les déficits de la couche de fibres nerveuses sont généralement observés. Il faut par contre reconnaître que cette susceptibilité est relative et non absolue. Les fibres meurent dans tout le nerf optique, mais de deux à trois fois plus rapidement dans ces régions susceptibles du nerf optique (Quigley et al, 1988).

Les études histologiques de Quigley et de ses collègues ont montré que le glaucome pouvait provoquer une perte substantielle et définitive de fibres nerveuses avant qu'un déficit de champ visuel reproductible ne soit détectable avec les méthodes conventionnelles de périmétrie automatisée, en général le Humphrey Field Analyzer (Quigley et al, 1982, 1987, 1988). D'autres investigateurs ont par la suite confirmé que l'atteinte de la couche de fibres nerveuses et l'agrandissement de l'excavation

papillaire précédaient de plusieurs années le déficit de champ visuel (Hitchings et al, 1987; Sommer et al, 1991; Tuulonen et al, 1993). L'importance de la perte de cellules ganglionnaires avant qu'un déficit ne soit observable varie d'une personne à l'autre et dépend du test clinique utilisé et de la fiabilité du sujet et de l'observateur. Elle varie aussi selon la région de la rétine. Lorsque le dommage est très localisé, il sera détecté plus facilement, surtout s'il est situé en périphérie de la rétine. Selon les méthodes histologiques utilisées par Quigley et ses collègues, aucune anomalie clinique n'était observable lorsque la perte de fibres du nerf optique était inférieure à 15 % du nombre total des cellules ganglionnaires. Dans certains exemples, presque la moitié des fibres sont mortes sans qu'une anomalie clinique évidente ne soit observée. Ces deux cas nous montrent l'étendue des déficits possibles avant qu'un déficit ne soit observé par la périmétrie automatisée conventionnelle (Quigley, 1995).

Plusieurs études ont aussi permis de déterminer que certaines fibres nerveuses, celles ayant un diamètre plus large que la moyenne des fibres du nerf optique, étaient atteintes plus rapidement que les fibres plus petites, même si aucun diamètre de fibre n'était totalement épargné (Quigley et al, 1987, 1988, 1989; Anderson et O'Brien, 1997). Ces fibres de plus grand diamètre seraient plus susceptibles pour deux raisons : elles seraient plus sensibles aux dommages provoqués par l'augmentation de la PIO et elles seraient relativement en plus grand nombre dans les régions les plus susceptibles de la tête du nerf optique (Quigley et al, 1988). D'autres investigateurs ont aussi montré que le transport de protéines radioactives vers le corps genouillé latéral dans le glaucome expérimental était moins efficace dans les couches magnocellulaires, indiquant que les fibres magnocellulaires, qui sont de diamètre plus large, seraient plus susceptibles au dommage glaucomateux (Chaturvedi et al, 1993).

D'autres modifications au niveau de la tête du nerf optique peuvent aussi être observés dans le glaucome. En effet, une augmentation de la profondeur de l'excavation, une asymétrie de la grandeur de l'excavation entre les deux yeux et un amincissement de l'anneau neuro-rétinien peuvent aussi survenir. Lorsque l'amincissement de l'anneau neuro-rétinien est localisé, une encoche papillaire est alors observée. De plus, une atrophie parapapillaire et une lame criblée plus visible

peuvent aussi nous faire suspecter un glaucome. Finalement, certaines modifications du réseau vasculaire rétinien telles qu'une hémorragie au niveau de la couche de fibres nerveuses, un rétrécissement focal des artéioles rétiniennes ou encore une atténuation généralisée des vaisseaux sont aussi significatifs dans la détection du glaucome (Fingeret et Lewis, 2001).

3.1.6 Atteinte de la fonction visuelle

L'atteinte progressive de la fonction visuelle dans le glaucome est très sournoise, puisque la plupart des patients glaucomateux demeurent asymptomatiques jusqu'à un stade avancé de la maladie, en particulier pour le glaucome primaire à angle ouvert (Rhee et Pyfer, 1999). Rendu à un stade avancé, le patient peut se plaindre de perte de champ visuel, de perte d'acuité visuelle et d'un changement de la vision des couleurs (Fingeret et Lewis, 2001).

Dans les premiers stades du glaucome, les déficits de champ visuel les plus fréquemment retrouvés sont assez localisés et se produisent à l'intérieur des 30° centraux. Ces déficits sont reliés à une atrophie localisée des fibres nerveuses qui forment le nerf optique. Les déficits précoces ont tendance à produire des scotomes dans les zones de faisceaux arqués, surtout dans le champ visuel supérieur. Un saut nasal, dû au raphé qui sépare la portion temporale de la rétine en parties supérieure et inférieure et un scotome paracentral peuvent aussi être notés. Une dépression généralisée de la sensibilité et une augmentation de la variabilité peuvent aussi être des signes précoces de déficit glaucomateux, mais ces changements ne sont pas spécifiques au glaucome et peuvent résulter d'autres facteurs. La perte de champ visuel augmente en importance à mesure que la maladie progresse. Un îlot de vision central ou temporal est généralement préservé jusque dans les cas avancés de dommage glaucomateux. Dans ces cas, une perte d'acuité visuelle peut survenir, de même que la perte totale de la vision (Eid et Spaeth, 2000).

3.2 Évaluation du champ visuel chez les glaucomateux

3.2.1 Types de cellules ganglionnaires

Les connaissances scientifiques actuelles indiquent qu'il existe trois groupes majeurs de cellules ganglionnaires rétiniennes qui projettent à différentes portions du noyau du corps genouillé latéral (CGL) (White et al, 2001). Un de ces groupes de cellules ganglionnaires, appelées cellules parvocellulaires (cellules P), projettent aux couches parvocellulaires du CGL (Schiller et al, 1990). Ces cellules sont concentrées dans la région centrale de la rétine, ont une vitesse de conduction faible et des axones plus minces, et répondent de façon optimale aux hautes fréquences spatiales et aux fréquences temporelles basses. Les cellules P seraient impliquées dans le traitement de l'information colorée, de la résolution spatiale et de la vision des formes. Environ 80 % de toutes les cellules ganglionnaires rétiniennes sont des cellules P.

Plus récemment, l'existence de cellules ganglionnaires rétiniennes koniocellulaires (cellules K) et projetant aux couches koniocellulaires du CGL a été rapportée. Ces cellules sensibles à la lumière bleue seraient impliquées dans le traitement de l'information du système antagoniste bleu-jaune (Martin et al, 1997). Elles comptent pour environ 5 % de la population totale des cellules ganglionnaires rétiniennes.

Le troisième groupe de cellules projette aux couches magnocellulaires du CGL (Schiller et al, 1990). Ces cellules magnocellulaires (cellules M) sont distribuées assez uniformément dans toute la rétine, ont une vitesse de conduction rapide et des axones plus épais et répondent de façon optimale aux fréquences spatiales faibles et aux fréquences temporelles élevées. Les cellules M seraient impliquées de façon prioritaire dans le traitement du papillotement rapide, du mouvement et des autres fonctions visuelles temporelles. Elles comptent pour environ 15 % du nombre total de cellules ganglionnaires rétiniennes.

3.2.2 Nouvelles approches

Depuis les études de Quigley et de ses collègues montrant qu'une perte substantielle de fibres nerveuses pouvait se produire avant qu'un déficit de champ visuel ne soit détecté par la périmétrie automatisée conventionnelle (pouvant même aller jusqu'à la perte de la moitié des fibres du nerf optique) et rapportant que cette perte serait sélective ou préférentielle pour les fibres de plus grand diamètre (Quigley et al, 1982, 1987, 1988, 1989), certains investigateurs se sont penchés sur la possibilité de développer de nouveaux tests psychophysiques plus sensibles pour la détection précoce du glaucome (Johnson, 1995; Fingeret et Lewis, 2001). Profitant de l'augmentation des connaissances sur les fonctions visuelles et leur association avec certains groupes de cellules ganglionnaires, ces investigateurs ont tenté de développer des tests qui évaluent certaines fonctions visuelles associées avec des types spécifiques de cellules ganglionnaires rétiniennes. Si le glaucome produit effectivement une perte sélective des cellules ganglionnaires de plus grand diamètre, l'évaluation de certaines fonctions visuelles associées à ce type de fibres devrait permettre de mesurer le dommage de façon plus sensible et plus directe, donc permettre un diagnostic plus précoce. De plus, puisque la majorité des fibres de grand diamètre font partie des cellules M, l'évaluation des fonctions visuelles que l'on croit être analysées par ce type de cellules pourrait permettre une détection plus précoce de la maladie. Par exemple, le mouvement et le papillotement à fréquence temporelle élevée, que l'on croit être analysés par les cellules M, pourraient être évalués. Il a aussi été suggéré que même si le dommage glaucomateux n'était pas sélectif, l'évaluation de fonctions visuelles associées à un sous-groupe de fibres nerveuses qui forment un système clairsemé au niveau de la rétine (dont les champs récepteurs se chevauchent très peu) pourrait mettre en évidence les déficits précoces de façon plus rapide dû à la faible redondance. Ces nouvelles approches ont permis de développer plusieurs nouvelles techniques de périmétrie pour l'évaluation du champ visuel, telles que : la périmétrie par résolution passe-haut (Frisen, 1992), la périmétrie bleu sur jaune (Johnson et al, 1993), la périmétrie par déplacement du seuil (Marshall et Johnson, 1994), la périmétrie par doublage de fréquence (*frequency-*

doubling perimetry) (Johnson et Samuels, 1997) et la périmétrie par papillotement (*flicker perimetry*) (Tyler, 1981).

3.2.2 Périmétrie par papillotement

La périmétrie par papillotement évalue la capacité de détecter un stimulus qui papillote rapidement. Cette fonction est généralement considérée comme étant médiée par les cellules M. Puisque ces cellules sembleraient plus susceptibles d'être endommagées de façon précoce dans le glaucome, cette nouvelle procédure a reçu beaucoup d'attention durant les dernières années.

Les premières études évaluant la sensibilité au contraste temporel mesuraient la sensibilité de la fovéa et d'un nombre restreint de points périphériques seulement (Tyler, 1981, 1989, 1994; Tytla et al, 1990; Breton et al, 1991). Ces études ont montré des déficits de perception du papillotement chez des patients glaucomateux et chez un grand pourcentage d'hypertendus oculaires. Certaines de ces études ont montré des déficits survenant de façon sélective aux fréquences temporelles élevées (Tyler, 1981; Breton et al, 1991). Ces résultats sont en accord avec les études histologiques rapportant une perte sélective précoce des fibres ganglionnaires de grand diamètre, plus précisément des fibres magnocellulaires, sensibles aux fréquences temporelles moyennes à élevées (Quigley et al, 1987, 1988, 1989). Par contre, puisque les déficits ainsi retrouvés pourraient ne pas être spécifiques au glaucome, mais être reliés à des maladies affectant la vision centrale, et puisque le glaucome affecte préalablement le champ visuel périphérique, les études subséquentes ont adapté cette technique à la périmétrie afin de pouvoir mesurer la sensibilité de plusieurs points périphériques (Brussell et al, 1986; Faubert et al, 1987, 1989; Lachenmayr et al, 1989, 1991b, 1991c; Holopigian et al, 1990; Casson et al, 1990, 1993b; Casson et Johnson, 1993; Yoshiyama et Johnson, 1997; Austin et al, 1994; Feghali et al, 1991).

Plusieurs méthodes ont été utilisées pour effectuer la périmétrie par papillotement. Une de ces procédures a été développée et validée par Lachenmayr et ses collègues (Lachenmayr et al, 1989, 1991b, 1991c, 1994a; Lachenmayr et Drance, 1992). Pour cette procédure, les stimuli sont présentés brièvement à 100 % de contraste. Le sujet doit alors appuyer sur un bouton s'il perçoit un papillotement. La fréquence temporelle est variée pour les présentations suivantes afin de déterminer la fréquence critique de fusion temporelle (*critical flicker frequency* ou CFF), c'est-à-dire la fréquence temporelle la plus élevée qui permet la perception d'un papillotement. Lorsque la fréquence temporelle du stimulus devient plus grande que la CFF, le sujet perçoit une lumière continue. Puisque la luminance moyenne du stimulus égale celle du fond, les stimuli qui papillotent à des vitesses plus élevées que la CFF ne seront pas perçus. La CFF est déterminée à plusieurs endroits du champ visuel. Un logiciel spécial aurait été créé récemment par Matsumoto pour utiliser cette technique avec le périmètre Octopus 1-2-3 et sera inclus dans la prochaine génération des instruments Octopus (Brusini, 2002).

Une autre de ces procédures, appelée la périmétrie par modulation temporelle (*temporal modulation perimetry* ou TMP), détermine le contraste minimum requis pour percevoir le stimulus qui papillote (Faubert et al, 1987, 1989; Holopigian et al, 1990; Casson et al, 1990, 1993a, 1993b; Casson et Johnson, 1993; Faubert, 1991; Yoshiyama et Johnson, 1997; Faubert et Bellavance, 2003). Comme pour la procédure de Lachenmayr, la luminance moyenne des stimuli égale celle du fond. Lors de la présentation des stimuli, la fréquence temporelle est maintenue constante alors que le contraste est modulé jusqu'à la perception d'un papillotement, tout en conservant une luminance moyenne égale à celle du fond. Le contraste minimal requis pour la perception du stimulus est déterminé à plusieurs endroits du champ visuel et plusieurs fréquences temporelles peuvent être utilisées. La méthode de TMP maintient donc la fréquence temporelle constante et varie le contraste, alors que la méthode de CFF maintient le contraste à un niveau constant et varie la fréquence temporelle.

La troisième et dernière méthode utilisée est de présenter un stimulus dont la fréquence temporelle et le niveau de contraste sont constants et de varier la luminance (Feghali et al, 1991; Austin et al, 1994; Zhang et al, 1997; McKendrick et al, 1998; Vingrys et Pesudovs, 1999). Cette procédure ressemble à la périmétrie automatisée conventionnelle dans le sens qu'un seuil de luminance est déterminé. Le niveau de luminance minimal requis pour la perception du stimulus est déterminé à plusieurs endroits du champ visuel et plusieurs fréquences temporelles peuvent être utilisées. Dans certaines études, la tâche du sujet est de détecter la présence du stimulus (Feghali et al, 1991; Austin et al, 1994). Dans d'autres études, la tâche du sujet n'est pas de détecter la présence d'un stimulus, mais plutôt de déterminer si ce stimulus papillote ou non (McKendrick et al, 1998; Vingrys et Pesudovs, 1999). Il est donc expliqué au sujet de répondre seulement si un papillotement est perçu et de ne pas répondre lorsqu'il détecte un point lumineux qui ne papillote pas. De plus, dans certaines de ces études, la fréquence temporelle utilisée varie en fonction de l'excentricité du stimulus (McKendrick et al, 1998; Vingrys et Pesudovs, 1999). Cette procédure a été incorporée dans un périmètre commercial, le Medmont M600 (Medmont Pty. Ltd., Camberwell, Victoria, Australia) et a été utilisé pour étudier plusieurs maladies oculaires (Zhang et al, 1997; McKendrick et al, 1998; Vingrys et Pesudovs, 1999). Il pourrait aussi détecter des déficits précoces qui ne sont pas détectés à la périmétrie automatisée conventionnelle (McKendrick et al, 1998; Vingrys et Pesudovs, 1999).

Dans le cadre des études portant sur la détection précoce du glaucome, la CFF et la TMP ont toutes deux montré qu'elles étaient plus sensibles que la périmétrie conventionnelle automatisée (Faubert et al, 1987, 1989; Lachenmayr et al, 1989, 1991b, 1991c; Casson et al, 1993b; Yoshiyama et Johnson, 1997). Contrairement à certaines études indiquant que les déficits surviendraient surtout aux fréquences temporelles élevées (Tyler, 1981; Breton et al, 1991), la majorité de ces études ont montré des déficits survenant à toutes les fréquences temporelles (Tytla et al, 1990; Holopigian et al, 1990; Casson et al, 1990; Casson et al, 1993b). Comme pour les autres types de périmétrie, les déficits de sensibilité au papillotement sont

généralement plus importants en périphérie du champ visuel qu'en central (Tyler, 1981; Brussell et al, 1986; Faubert et al, 1987, 1989; Tytla et al, 1990).

De plus, une étude longitudinale a démontré que les déficits visibles à la TMP étaient prédictifs du futur déficit glaucomateux visible à la périmétrie automatisée conventionnelle (Casson et al, 1993b; Tyler et al, 1994). La CFF, qui est une méthode plus sensible que la périmétrie automatisée conventionnelle, possède aussi une meilleure corrélation avec les mesures de la couche de fibres nerveuses ganglionnaires et de l'anneau neuro-rétinien du nerf optique (Lachenmayr et al, 1991a). La CFF pourrait par ailleurs être un indicateur de dommages reliés à la pression, car le montant relatif de dommages au CFF par rapport à la périmétrie conventionnelle augmente (défaut plus généralisé) en fonction de la pression intraoculaire maximale notée dans une population glaucomateuse (Lachenmayr et Drance, 1992).

Une étude a voulu déterminer lequel de ces deux types de périmétrie était le plus efficace pour détecter les déficits glaucomateux (Yoshiyama et Johnson, 1997). Cette étude a révélé que la TMP était légèrement supérieure que la CFF pour distinguer les patients ayant un début de glaucome des patients normaux du même âge, même si les deux procédures étaient efficaces. Les auteurs ont donc conclu que la TMP serait la méthode de choix pour détecter les dommages reliés au glaucome.

Des études portant sur le vieillissement normal ont montré que le seuil de résolution temporelle augmente avec l'âge (Casson et al, 1993a; Lachenmayr et al, 1994a, 1994b; Tyler, 1981; Faubert, 1991; Faubert et Bellavance, 2003) et l'excentricité (Tyler, 1989; Casson et al, 1993a; Faubert, 1991; Faubert et Bellavance, 2003). La diminution de sensibilité serait présente pour toutes les fréquences temporelles, mais serait plus importante aux fréquences temporelles les plus élevées (Faubert, 1991; Casson et al, 1993a) et elle serait plus importante pour les cibles plus petites (Faubert, 1991). Cette diminution de sensibilité est linéaire avec l'âge, contrairement à la périmétrie automatisée conventionnelle qui démontre une diminution accélérée après 50 ans (Lachenmayr et al, 1994b). La cause de cette diminution de sensibilité serait

reliée à la perte neuronale qui se produit avec l'âge. Plusieurs conditions peuvent influencer la fonction de sensibilité au contraste temporel. L'augmentation de la grandeur du stimulus permet de diminuer la réduction de sensibilité en périphérie et l'augmentation de la luminance moyenne produit en général une amélioration de la sensibilité, mais cet effet varie selon la grandeur du stimulus et la fréquence temporelle. (Faubert, 1991)

La périmétrie par papillotement possède de grands avantages lorsqu'on la compare à la périmétrie automatisée conventionnelle. Par exemple, contrairement à la périmétrie conventionnelle, elle est résistante à l'embrouillement optique, aux opacités des médias (Lachenmayr et Gleissner, 1992), ainsi qu'à la dispersion chromatique (Faubert et al, 1999). De plus, l'effet de l'âge semble plus graduel avec la périmétrie par papillotement, ce qui en fait une procédure clinique intéressante pour les populations plus âgées, population qui est plus touchée par le glaucome (Lachenmayr et al, 1994a).

MÉTHODOLOGIE GÉNÉRALE

Les deux expériences ont nécessité la participation de sujets normaux aptes à donner leur consentement aux recherches et à accomplir les tâches psychophysiques. De plus, pour la première expérience, des sujets ayant un glaucome primaire à angle ouvert ont aussi été recrutés. La première expérience comportait donc deux groupes de sujets, des glaucomateux et des normaux, tandis que la deuxième expérience ne comportait que des sujets normaux de différents groupes d'âge. Chaque participant devait avoir subi un examen oculo-visuel au cours de la dernière année. Avant de débiter l'une ou l'autre des expériences, l'acuité visuelle et le diamètre pupillaire ont été évalués chez tous les sujets. La mesure de l'excavation papillaire et de la pression intraoculaire a aussi été effectuée pour la première expérience.

Les critères d'inclusion pour la première expérience étaient une acuité visuelle monoculaire corrigée minimale de 6/12 et l'absence de maladie oculaire (sauf le glaucome pour les sujets glaucomateux) ou de maladie neurologique ou systémique. Un diamètre pupillaire minimal de 3 mm était aussi requis; les sujets glaucomateux traités avec des agents myotiques ont donc été exclus. Pour la deuxième expérience, les sujets devaient présenter une acuité visuelle monoculaire corrigée normale (6/6), sans maladie oculaire, neurologique ou systémique.

Pour les deux expériences, l'évaluation du champ visuel a été effectuée par méthode psychophysique. Cette mesure a été effectuée à l'aide de stimuli présentant une modulation temporelle générés par ordinateur et présentés sur un écran cathodique. Pour la première expérience, la détermination du seuil par méthode ascendante a été utilisée, alors que la méthode PEST avec choix forcé temporel à deux alternatives a été employée pour la deuxième expérience.

Pour une explication plus détaillée, consulter la section décrivant la méthodologie dans chaque article.

Chapite III

ARTICLE 1

Temporal modulation perimetry in normal aging and in
glaucomatous observers

Héloïse Miron, O.D., Olga Overbury, Ph.D., Jocelyn Faubert, Ph.D.

ABSTRACT

Purpose

Temporal modulation perimetry (TMP) is a relatively recent test procedure designed to measure contrast sensitivity to sinusoidal flickering stimuli. The purpose of this study was to determine the effects of normal aging and primary open angle glaucoma on TMP and to compare the efficiency of two combinations of spatio-temporal parameters to detect glaucomatous visual field loss.

Methods

Flicker stimuli consisted of two combinations of target sizes and temporal rates (1°-2 Hz and 2°-16 Hz) presented in 40 locations throughout the central 20° visual field. The effects of these two conditions were assessed in 76 individuals varying in age; 40 healthy individuals and 36 individuals with varying degrees of primary open angle glaucoma deficits.

Results and conclusions

The data demonstrate that both temporal conditions can reveal an age-related loss and a glaucoma-related loss of temporal contrast sensitivity. In the present study, the aging effect was similar for both spatio-temporal conditions and was comparable at all eccentricities, as opposed to earlier investigations. These studies found a different pattern of contrast sensitivity reduction between the 2 Hz condition and the 16 Hz condition. The use of a red background in our study to minimize the effect of optical density differences between age groups may explain this discrepancy. The decrease of the stimulus intensity caused by the use of the red background may have led us to stimulate analogous systems with both spatio-temporal combinations. The intensity may not have been an optimal intensity to stimulate the magnocellular system with the 16 Hz condition. Another important result obtained from this study is the general glaucoma effect on temporal contrast sensitivity, which was quite similar in both temporal frequency conditions. This finding is consistent with some previous studies. On the other hand, other studies suggested that higher temporal frequency flicker would be better to detect glaucomatous sensitivity losses, which is in accordance with a selective loss of larger ganglion cells. These larger cells are thought to be preferentially lost, particularly in the early stages of the glaucoma

process. In our study, glaucomatous subjects with varying degrees of glaucoma deficits were included. Our results may indeed reflect a more diffuse loss of ganglion cells with progression of the disease, affecting both temporal frequency conditions. Therefore, from our results, there is no obvious advantage to use one test condition or the other to detect glaucomatous temporal contrast sensitivity losses.

Keywords

Temporal modulation perimetry, visual field, temporal contrast sensitivity, glaucoma, aging

INTRODUCTION

Primary open angle glaucoma (POAG) is an important eye disease that causes visual field deficits and can eventually lead to blindness if not detected and treated. Thus, early detection and treatment of POAG is crucial in preventing visual field loss and progression of the disease¹.

Visual field deficits associated with glaucoma are thought to originate from ganglion cell destruction in the retina². Furthermore, a growing number of studies showed that one type of ganglion cells, the M-ganglion cells, would be preferentially lost during the glaucoma process, particularly in the early stages of the disease^{3,4}. The M-ganglion cells account for about 15% of all retinal ganglion cells and form the magnocellular system. They are distributed uniformly throughout the retina and have fast conducting velocity. They have thicker axons and respond best to high temporal and low spatial frequencies. They are believed to be involved in the processing of temporal information, such as rapid flicker⁵.

Quigley and colleagues also showed that a substantial portion of ganglion cells could die before visual field deficit can be found with standard white-on-white perimetry^{3,6}. Since then, much effort has been made to develop new clinical procedures to detect glaucomatous damage more effectively. Because M-ganglion cells are thought to be more vulnerable to glaucomatous damage, several psychophysical techniques that are presumed to isolate response from the magnocellular system, have been adapted to perimetry, such as: frequency doubling technology⁷, motion perimetry⁸ and flicker perimetry⁹.

Different forms of flicker perimetry exist, such as temporal modulation perimetry^{9,10,11,12,13} (TMP) and critical flicker frequency^{14,15,16} (CFF). Yoshiyama and Johnson¹⁷ recently determined that TMP would be more effective than CFF to separate normal subjects from glaucomatous patients, suggesting that TMP is the method of choice to detect glaucomatous damage.

Sensitivity to flicker has been reported to be affected in various eye disorders including glaucoma^{10,11,14,15,16,18,19,20,21,22,23,24,25}. CFF and TMP have shown that they are able to demonstrate visual field deficits before standard white-on-white perimetry^{10,11,13,15} and TMP has shown that these deficits are predictive of future visual field loss^{13,26}. Some investigations reported that glaucomatous flicker sensitivity losses would be more evident using high frequency flicker^{18,23}, which is consistent with studies showing selective deficits for larger ganglion cells, presumably belonging to the magnocellular system. On the other hand, other studies have shown that deficits occur across the range of temporal frequencies^{13,22,27,28}.

The main purpose of the present study was to verify whether TMP using different combinations of spatio-temporal parameters is altered by aging and glaucoma and to compare whether these combinations show a different capacity to detect glaucomatous visual field loss. To that effect, we evaluated TMP with two different combinations of spatio-temporal parameters in both normal subjects and glaucoma patients varying in age.

METHODS

Subjects

Seventy-six eyes from 76 different observers were used in this study, 36 of which were glaucomatous and 40 were normal. The control group consisted of normal control subjects with an age range of 40 to 76 years, a mean of 58.7 years and a standard deviation of 10.9 years. The glaucoma group consisted of patients with POAG between the ages of 40 and 77 years, a mean of 59.3 years and a standard deviation of 10.9 years. Table I lists the demographic information of the normal and glaucomatous observers. We found no significant difference in the pupil diameter between the normal and glaucoma groups ($t(64.991) = -1.944$, $p = 0.056$). In any

case, glaucoma subjects had a slightly larger pupil diameter, so pupil size is not a factor in sensitivity.

Glaucomatous and normal subjects were asked if they wanted to participate in the study when they came for a regular follow-up for their glaucoma or for a routine eye examination. Informed consent was obtained from the subjects after explanation of the study. Patients with glaucoma were included in the study if they had a clinical diagnosis of POAG, intraocular pressure exceeding 21 mmHg before treatment and a best corrected Snellen visual acuity of 20/40 or better in the tested eye. Patients were excluded if they had any ocular disease other than glaucoma, if they had any known neurological or systemic disease, or if their glaucoma was treated with miotics. Diagnosis of POAG had been done by an ophthalmologist who is glaucoma specialist at the department of ophthalmology at the Jewish General Hospital of Montreal, where the glaucoma patients were recruited. Patients were considered to have POAG when they showed increased intraocular pressure with visual field deficits and/or changes to the optic nerve head consistent with glaucoma. Patients with varying degrees of glaucoma deficits were included in the study. Mean pattern standard deviation varied from 1.15 to 9.90dB, and mean deviation varied from +1.61 to -9.02dB in their most recent Humphrey Field Analyser examination (usually 30-2 SITA-Fast examination).

Normal control subjects were recruited from the general optometry clinic at the University of Montreal's School of Optometry. They were required to have a minimum of 20/40 corrected Snellen visual acuity, intraocular pressure below 21 mmHg and no history of ocular, neurological or systemic disease. All normal subjects underwent a complete eye exam to verify that the anterior segment, posterior pole, and optic nerve head were normal.

Apparatus

Stimuli were generated by a Macintosh Quadra 840AV and presented on a standard 13" Macintosh computer screen. The monitor had a refresh rate of 67Hz and a

resolution of 800 x 600 pixels. A chin and forehead rest was used to stabilize the head and maintain a 20cm distance. General calibration procedures have been previously described⁹. Luminance and chromaticity measurements were obtained with a Minolta Chromameter CS-100.

Stimuli

Detailed description of the customized software developed by Faubert to assess temporal contrast sensitivity throughout a 40 degree visual field has been previously published⁹. In the present study, a red background was used to minimize the absorption of wavelengths less than 600nm by the aging lens^{29,30} and the background's luminance was maintained at a mean value of 8cd/m² in a dark room. Temporal contrast sensitivity was assessed at 40 locations in the visual field: five visual eccentricities (1.25, 2.5, 5.0, 10.0 and 20.0°) and eight different meridians (0, 45, 90, 135, 180, 225, 270 and 315°) were used. These eccentricities were proposed because they have been widely used in the assessment of TMP in anterior studies^{9,10,19,20,21}. See Faubert⁹ for the pattern of test locations. Test stimuli consisted of sinusoidal flicker modulated in time around an average luminance of 8 cd/m². The depth of modulation or the amount of contrast necessary between the dark and bright points of a temporal sinusoidal function to detect a flicker was the dependent measure. To produce the stimulus, a slow temporal ramp (60 seconds) was used, which can be operationally defined as:

$$L(t) = (w(t) \times s(t) + 1) \times L_0$$

where: $s(t) = \sin(2 \times \pi \times f_t \times t)$

and: $w(t) = t/60$

where L_0 is the mean luminance, $s(t)$ the sinusoidal component, $w(t)$ the weighted function and f_t is the temporal frequency used. Using such a slow onset avoids introducing abrupt temporal components in the stimulus which may interfere or interact with the temporal properties under observation and minimizes the effect of reaction time.

Two parameter combinations for the flickering stimuli were assessed in two separated tests. One test consisted of a 1° size target flickering at 2 Hz and the second consisted of a 2° size target flickering at 16 Hz. The order in which both tests were done was randomly selected. Each potential test point within a test was also randomly selected. For each trial, a random delay of 0.5 to 3 seconds was used to avoid a conditioned time based response bias.

Once all the 40 points were collected, an automated statistical procedure determined deviant points and these points were automatically repeated in random order. The replications were taken as the correct value for future analysis. A statistically deviant point was defined as a point representing a sensitivity of two standard deviation away from the geometric mean of its given eccentricity or away from the geometric mean of all the points in the field. Data was automatically stored.

Experimental procedure

Experimentation was done for one eye only; the other was occluded with an eye patch. The tested eye was usually the right one, except when this eye didn't reach the inclusion criteria. In these cases, left eye was tested. The left eye data was inverted for the left and right visual fields so that they would correspond to the right eye data of the other subjects. The tested eye was corrected for the viewing distance. Pupil diameter, cup/disc ratio and intraocular pressure (IOP) were also taken prior to testing. Observers were instructed to stare constantly at a small black dot in the center of the screen and to press a computer mouse when they saw a flickering light located at any location on the screen at any given time. A practice trial was done before the actual testing. During the test, an auditory signal indicated the start of each trial.

Statistical analysis

The results were expressed as mean \pm the standard error of the mean (error bars). Analyses of variance (ANOVAs) with two between factors (age category and disease or non-disease category) and one within factor (eccentricity) were calculated on the data. Analyses of variance were calculated separately for each spatio-temporal condition. To evaluate the effect of normal aging on the temporal contrast sensitivity, normal subjects were subdivided into four equal age groups, namely ages 40-49, 50-59, 60-69 and 70-79. A *p*-value of 0.05 was used for statistical significance. Data obtained at 20° of eccentricity in the temporal field of vision were not taken in the analyses because they were in the blind spot of subjects. This point was taken to assess the good fixation of subjects, not for his sensitivity.

RESULTS

Age effect

Figure 1a demonstrates the effect of age for the 2 Hz condition and figure 1b represents the effect of age on the TMP obtained for the 16 Hz condition in the normal control subjects. The average values of contrast sensitivity have been plotted as a function of visual eccentricity from fixation. The Y-axis represents the log contrast sensitivity, so higher values mean better sensitivity. The bars shown on all graphs are standard error bars. The two functions of each figure correspond to the mean values for two age groups, one for subjects in the 4th and 5th decades (N=20) and one for subjects in the 6th and 7th decades (N=20). These age groups have been selected because most of the effect of age on temporal contrast sensitivity was found to be present between subjects less than 60 years old compared to subjects of 60 years old and older. The data show that subjects perform better for the higher temporal frequency condition than the lower temporal frequency condition, as seen by slightly higher log contrast sensitivity values in the figure 1b compared to figure 1a. This effect confirms previous results obtained with TMP, even if the difference found in the present study is smaller than what was found in previous ones^{9,31}. As depicted in

figures 1a and 1b, normal observers demonstrated a significant loss of temporal contrast sensitivity during the aging process for the 2 Hz condition ($F(3,68) = 3.711$, $p = 0.016$) and for the 16 Hz condition ($F(3,68) = 3.120$, $p = 0.032$). This decrease of contrast sensitivity with normal aging has been noted in other studies as well^{9,31}. The figures further show that the effect of age is an overall loss of sensitivity in all the visual field and that the amount of this decline of contrast sensitivity is similar for both temporal frequency conditions.

Glaucoma effect

Average values of contrast sensitivity have been plotted as a function of visual eccentricity to compare normal and glaucoma groups for the lower temporal frequency condition in figure 2a and for the higher temporal frequency condition in figure 2b. The two functions of each figure correspond to the mean values obtained for all normal ($N=40$) and glaucoma ($N=36$) observers. The effect of glaucoma on the temporal contrast sensitivity is shown globally for all subjects because the effect was very similar for each age group. The data clearly show that glaucoma produces a significant loss of temporal contrast sensitivity in the 2 Hz condition ($F(1,68) = 23.159$, $p < 0.001$) and in the 16 Hz condition ($F(1,68) = 20.371$, $p < 0.000$). The figures further show that this decline in contrast sensitivity is similar at each eccentricity and in both temporal frequency conditions.

We also tested for a correlation between the mean sensitivity value of all the visual field and the cup/disc ratio for glaucomatous subjects. Pearson correlation showed a significant negative linear correlation between the mean global sensitivity and the cup/disc ratio of glaucomatous subjects for the 16 Hz condition ($r = -0.436$, $p = 0.008$), but not for the 2 Hz condition ($r = -0.215$, $p = 0.208$). Such a correlation has also been reported in previous studies between mean flicker sensitivity and retinal nerve-fiber-layer loss³² and between peripheral TMP mean sensitivity and neuroretinal rim area¹¹.

DISCUSSION

Results clearly show that TMP can reveal normal aging processes. This aging effect in healthy patients implies that this method for measuring visual sensitivity throughout the visual field is quite sensitive, as the effect of age usually represents subtle changes in visual function^{33,34}. The subject population that composed our normal group all had good ocular and systemic health and had normal corrected visual acuities. Moreover, we controlled for optical density differences between age groups with the use of a red background. The effect of age found in the present study is therefore related to normal aging processes.

Some discrepancies have been noted between our study and previous studies using similar testing protocol and parameters conditions^{9,31}. As in the other studies, we found higher log contrast sensitivity values for the higher temporal frequency condition, but in a smaller way. Furthermore, in our study, the decrease in contrast sensitivity with normal aging was similar in importance for both temporal frequency conditions as well as in all eccentricities. It has to be noted that we did not measure the threshold for the fovea, as opposed to some of the other studies. In the other studies, the effect of aging for the 2 Hz condition was similar to our results, but for the 16 Hz condition, the effect was first evident in the fovea and then generalized to the periphery. They concluded from these results that they were indeed stimulating two different visual mechanisms with these parameters.

These discrepancies may be explained by the fact that in our study, we used a red background to minimize the effect of optical density differences between the age groups on contrast sensitivity. The use of this red background caused a decrease of the stimulus intensity that could have interfered more with the higher temporal frequency condition (Faubert, 1991). The intensity may not have been optimal for the 16 Hz condition to stimulate the magnocellular system. We may have stimulated analogous systems with both spatio-temporal conditions; that would explain why we failed to find a difference between the 2 Hz condition and the 16 Hz condition.

Another divergence with other investigations³¹ is related to the age at the beginning of contrast sensitivity reduction. In our study, a decline of contrast sensitivity is found only at 60 years old and older, but is found at 40 and 50 years old in Faubert and Bellavance's study. It is possible, but unlikely, that the control of the optical density differences by the red background diminished the decrease in contrast sensitivity for the younger age groups. It is unlikely the case, because it has been demonstrated that media opacities, optical blur or chromatic dispersion do not significantly affect temporal contrast sensitivity measurements^{35,36}.

Another important result obtained from this study is the clear effect of glaucoma on temporal contrast sensitivity. The effect of glaucoma was not selective to one of the temporal frequency condition used, as the decrease in contrast sensitivity was quite similar with both spatio-temporal conditions. This finding is in accordance with other studies, which found glaucoma deficits across the range of temporal frequencies^{13,22,27,28}. On the other hand, some studies found that glaucomatous flicker sensitivity losses would be more evident using higher temporal frequencies, which is consistent with a selective loss of larger ganglion cells^{18,23}.

It is believed that larger ganglion cells, M-ganglion cells would be preferentially lost during the glaucoma process, particularly in the early stages of the disease^{3,4}. Glaucoma subjects included in this study had varied degree of glaucoma deficits. Our results may indeed reflect a more diffuse loss of all types of ganglion cells with progression of the disease process. This diffuse loss of ganglion cells would explain the contrast sensitivity losses observed at low and high temporal frequencies, instead of a selective deficit at higher temporal frequencies that would be associated with selective loss of M-ganglion cells.

Conclusions

In conclusion, we have clearly demonstrated that our method is very sensitive to detect age-related and glaucoma-related loss of temporal contrast sensitivity. We

controlled optical density differences between age groups with the use of a red background. Furthermore, it has been demonstrated that measurements obtained with this method were not significantly influenced by media opacities, optical blur or chromatic dispersion^{35,36}. These characteristics make this method suitable for a clinical use with aging populations.

On the other hand, the use of a red background to further minimize the effect of optical density differences between age groups may have decreased the emphasis of the higher temporal frequency condition, because of the associated reduced stimulus intensity. We may not have stimulated different systems as well as in other studies. However, from our results, there is no obvious advantage to use one temporal frequency condition or the other to detect glaucomatous temporal contrast sensitivity losses.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported by a graduate training fellowship from FRSQ and a Canadian Optometric Education Trust Fund to HM and a CIHR grant to JF.

Table 1: Demographic information of the subjects

AGE	DIAGNOSIS	LogMAR	IOP	PUPIL DIAMETER	CUP/DISC RATIO
48	NORMAL	-0.12	12	4	0.5
48	NORMAL	-0.04	13	4	0.3
43	NORMAL	0	17	4	0.3
44	NORMAL	-0.12	16	5	0.4
46	NORMAL	0	16	4	0.2
43	NORMAL	0	13	4	0.1
40	NORMAL	0	15	4	0.15
44	NORMAL	-0.12	18	4	0.45
49	NORMAL	-0.12	10	4	0.6
45	NORMAL	-0.12	17	4	0.3
57	NORMAL	0	16	4	0.45
52	NORMAL	0	14	4	0.3
53	NORMAL	0	18	5	0.4
55	NORMAL	0	11	4	0.2
51	NORMAL	0	16	3.5	0.4
55	NORMAL	0	16	4	0.35
50	NORMAL	-0.12	16	5	0.35
54	NORMAL	-0.12	14	4	0.45
50	NORMAL	0	14	4	0.45
52	NORMAL	0	13	5	0.4
66	NORMAL	0	15	3	0.3
60	NORMAL	0	13	4	0.35
62	NORMAL	-0.12	N/D	4	0.2
65	NORMAL	0	15	4	0.35
69	NORMAL	+0.07	20	4	0.3
66	NORMAL	+0.03	15	4	0.1
63	NORMAL	-0.04	16	4	0.3
61	NORMAL	0	13	4	0.3
63	NORMAL	-0.04	16	4	0.25
69	NORMAL	-0.12	16	4	0.4
74	NORMAL	+0.17	20	4	N/D
76	NORMAL	+0.18	14	3	N/D
74	NORMAL	+0.10	14	3	0.4
73	NORMAL	0	15	N/D	0.4
70	NORMAL	0	16	4	0.35
72	NORMAL	0	14	3	0.4
74	NORMAL	+0.02	10	4	0.4
70	NORMAL	0	16	3	0.4

71	NORMAL	+0.02	18	3	0.6
70	NORMAL	0	14	3	0.2
43	POAG	+0.18	17	4	0.7
45	POAG	0	21	4	0.7
44	POAG	0	26	4	0.7
45	POAG	+0.03	22	5	0.4
47	POAG	0	24	5	0.6
46	POAG	0	15	4	0.7
49	POAG	+0.15	19	4	0.5
44	POAG	0	18	4	0.7
40	POAG	0	18	5	0.3
58	POAG	+0.05	26	4	0.4
52	POAG	+0.10	11	5	0.9
54	POAG	0	16	5	0.7
51	POAG	+0.10	12	5	0.7
50	POAG	+0.25	20	4	0.7
54	POAG	+0.23	17	4	0.7
57	POAG	+0.10	17	4	0.8
58	POAG	0	15	4	0.7
60	POAG	+0.17	14	4	0.8
63	POAG	+0.10	17	4	0.5
64	POAG	0	18	5	0.4
69	POAG	+0.18	12	5	0.7
61	POAG	+0.03	16	5	0.6
67	POAG	+0.18	20	4	0.5
64	POAG	0	18	6	0.5
67	POAG	+0.10	16	4	0.8
66	POAG	0	21	4	0.4
64	POAG	+0.10	20	3	0.7
77	POAG	+0.25	14	4	0.8
71	POAG	0	20	4	0.8
70	POAG	+0.18	18	3	0.8
70	POAG	+0.10	18	3	0.8
76	POAG	+0.18	18	4	0.8
74	POAG	+0.02	18	3	0.8
73	POAG	+0.10	18	3	0.8
70	POAG	+0.18	16	4	0.8
70	POAG	+0.07	21	5	0.7

Table I: List of age, diagnosis, acuities in LogMAR, intraocular pressure, pupil diameter and cup/disc ratio for each subject.

Figure 1a: Log contrast sensitivity for 2 Hz flicker in normal subjects

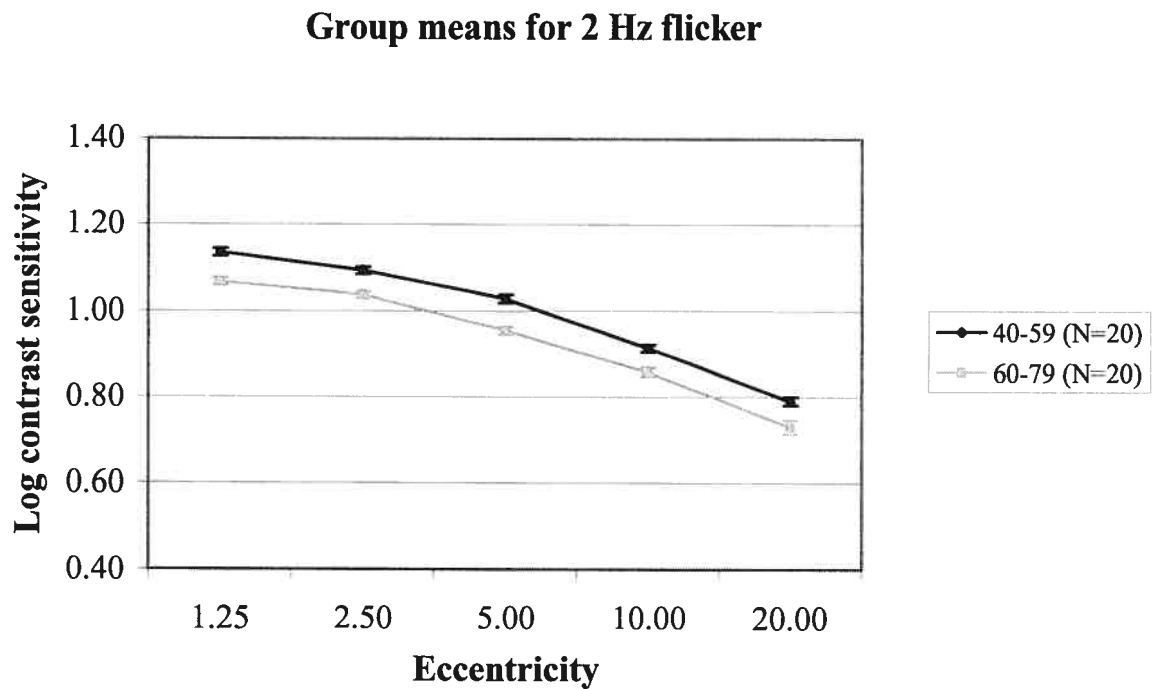


Figure 1a: Mean group contrast sensitivity data as a function of visual eccentricity and age category for the 2 Hz condition in normal subjects. Error bars show standard error of the mean.

Figure 1b: Log contrast sensitivity for 16 Hz flicker in normal subjects

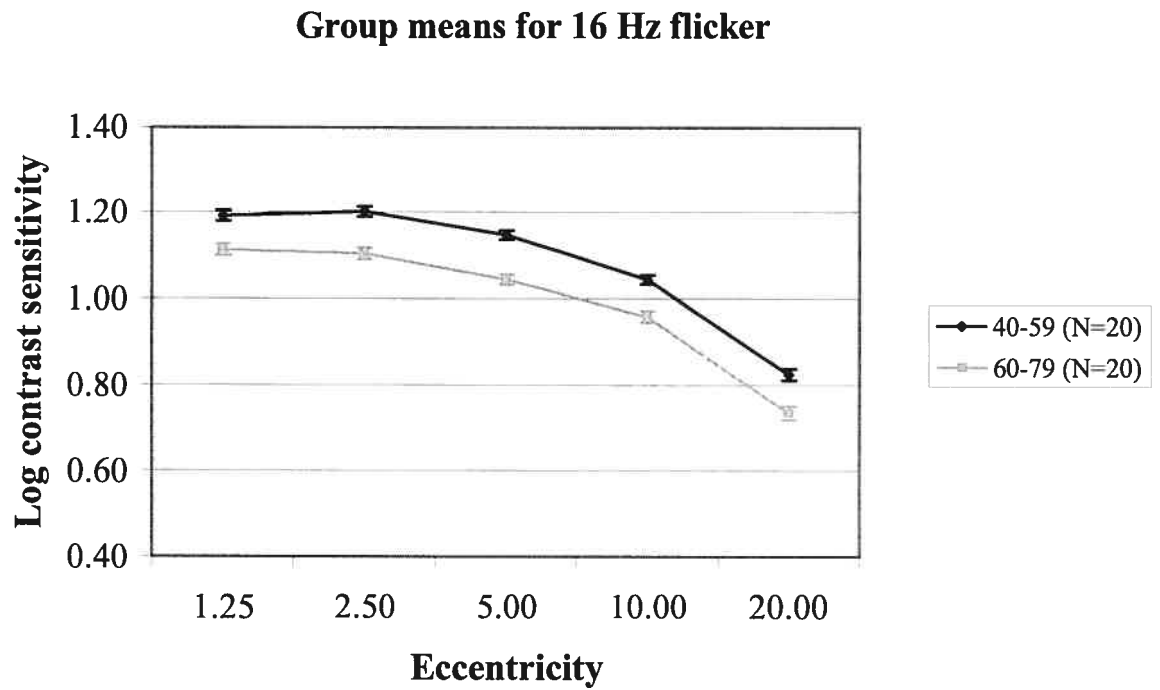


Figure 1b: Mean group contrast sensitivity data as a function of visual eccentricity and age category for the 16 Hz condition in normal subjects. Error bars show standard error of the mean.

Figure 2a: Log contrast sensitivity for 2 Hz flicker in normal and glaucoma subjects

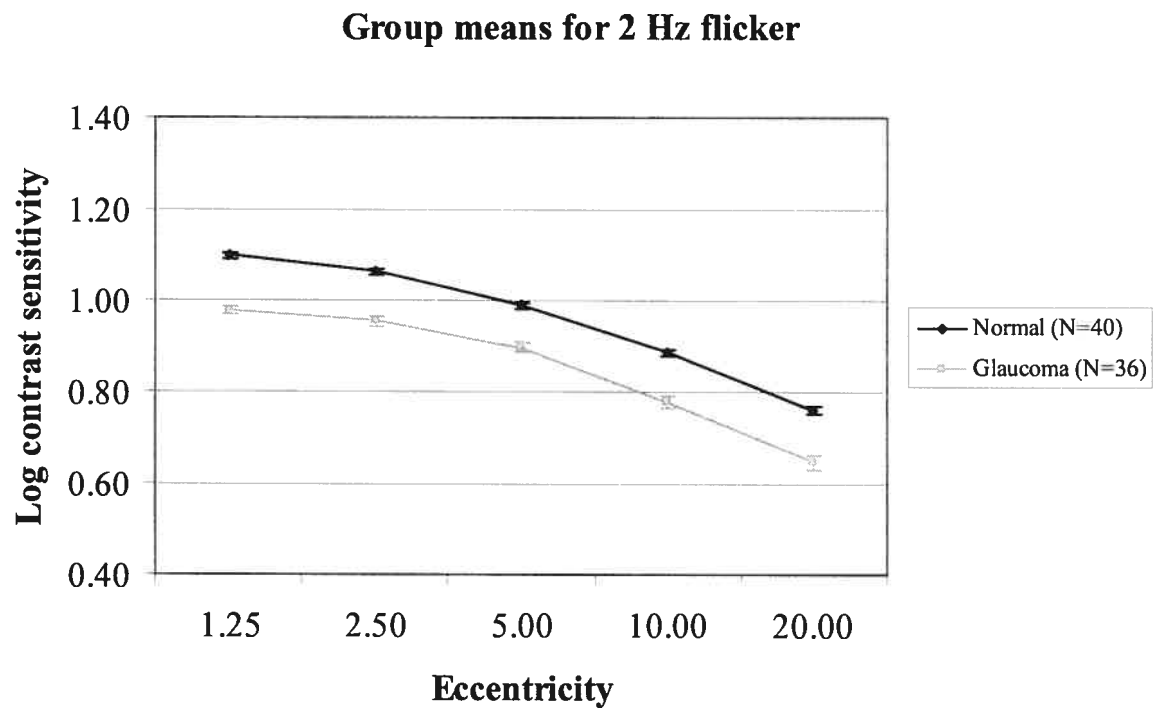


Figure 2a: Mean group contrast sensitivity data as a function of visual eccentricity for the 2 Hz condition in normal and glaucoma subjects between 40 and 79 years old. Error bars show standard error of the mean.

Figure 2b: Log contrast sensitivity for 16 Hz flicker in normal and glaucoma subjects

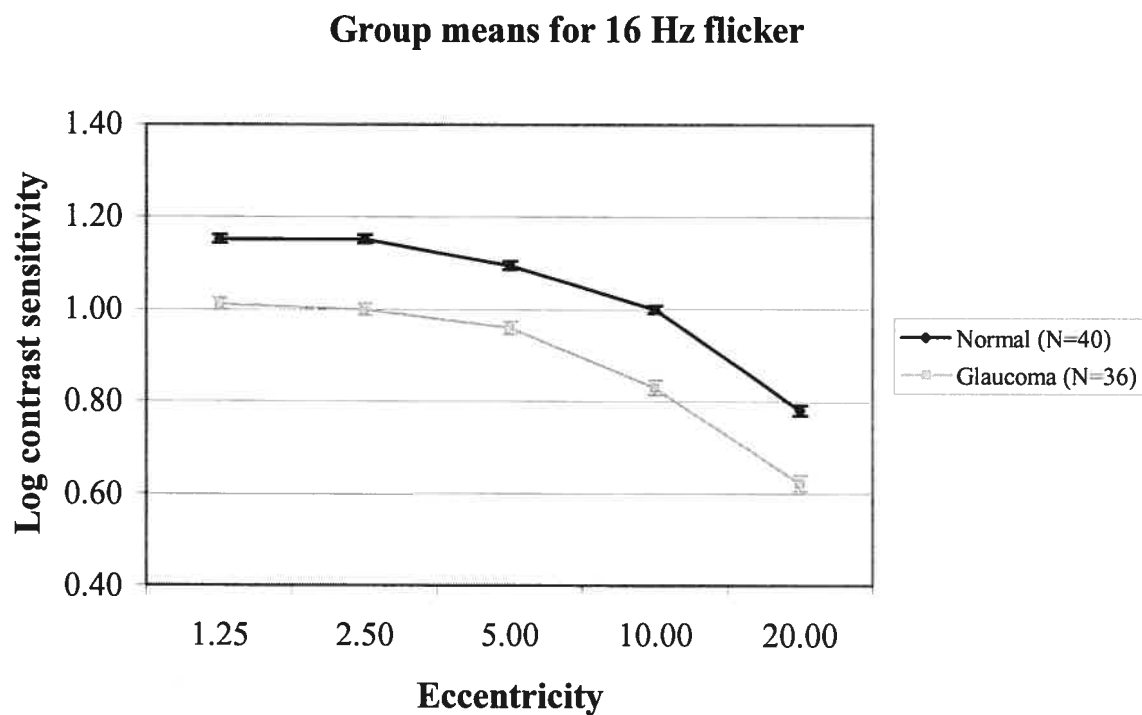


Figure 2b: Mean group contrast sensitivity data as a function of visual eccentricity for the 16 Hz condition in normal and glaucoma subjects between 40 and 79 years old. Error bars show standard error of the mean.

REFERENCES

1. Fingeret M, Lewis TL. *Primary care of the glaucomas*. Second edition. New York: McGraw-Hill Companies Inc., 2001, pp. 3-5, 63-71, 202-5, 477- 80, 493-8.
2. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1989; 107(5): 453-64.
3. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Chronic human glaucoma causing selectively greater loss of larger optic nerve fibers. *Ophthalmology*. 1988; 95(3): 357-63.
4. Anderson RS, O'Brien C. Psychophysical evidence for a selective loss of M ganglion cell in glaucoma. *Vision Res*. 1997; 37: 1079-83.
5. Schiller PH, Logothetis NK, Charles ER. Role of the color-opponent and broad-band channels in vision. *Vis Neurosci*. 1990; 5(4): 321-46.
6. Quigley HA, Addicks EM, Green WR. Optic Nerve Damage in Human Glaucoma. III Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol*. 1982; 100(1): 135-46.
7. Johnson CA, Samuels SJ. Screening for glaucomatous visual field loss with frequency doubling perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997; 28: 413-25.
8. Wall M, Jennisch CS, Munden PM. Motion perimetry identifies nerve fiber bundlelike defects in ocular hypertension. *Arch Ophthalmol*. 1997; 115: 26-33.

9. Faubert J. Effect of target size, temporal frequency and luminance on temporal modulation fields. In: Mills RP, Heijl A, eds. *Perimetry Update 1990/1991*. Amsterdam: Kugler, 1991: 381-90.
10. Faubert J, Balazsi GA, Overbury O, Brussell EM. Multi-flash campimetry and other psychophysical tests in chronic open angle glaucoma. In: EL Greve and Heijl, eds. *Seventh International Visual Field Symposium 1986. Documenta Ophthalmologica Proceedings Series*. The Netherlands: Junk, Dordrecht, 1987; 49: 425-32.
11. Faubert J, Balazsi GA, Muermans M, Brussell EM, Kasner OP. Multi-flash campimetry and optic nerve structure in early chronic open angle glaucoma. In: A Heijl, ed. *Perimetry Update 1988/1989. Proceedings of the Eighth International Perimetric Society Meeting*. Amsterdam: Kugler & Ghedini, 1989: 349-58.
12. Casson EJ, Johnson CA, Nelson-Quigg JM. Temporal modulation perimetry: the effects of aging and eccentricity on sensitivity in normals. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1993; 34(11): 3096-102.
13. Casson EJ, Johnson CA, Shapiro LR. Longitudinal comparison of temporal-modulation perimetry with white-on-white and blue-on-yellow perimetry in ocular hypertension and early glaucoma. *J Optom Soc Am A*. 1993; 10(8): 1792-806.
14. Lachenmayr BJ, Rothbacher H, Gleissner M. Automated flicker perimetry versus quantitative static perimetry in early glaucoma. In: Heijl A, ed. *Perimetry Update 1988/1989*. Amsterdam: Kugler & Ghedini, 1989: 359-86.
15. Lachenmayr BJ, Drance SM, Douglas GR, Mikelberg FS. Light-sense, flicker and resolution perimetry in glaucoma: a comparative study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1991; 229(3): 246-51.

16. Lachenmayr BJ, Drance SM, Chauhan BC, House PH, Lalani S. Diffuse and localized glaucomatous field loss in light-sense, flicker and resolution perimetry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1991; 229(3): 267-73.
17. Yoshiyama KK, Johnson CA. Which method of flicker perimetry is most effective for detection of glaucomatous visual field loss? *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997; 38(11): 2270-7.
18. Tyler CW. Specific deficits of flicker sensitivity in glaucoma and ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1981; 20(2): 204-12.
19. Overbury O, Brussell EM, White CW, Jackson WB, Anderson P. Evaluating visual loss with multi-flash campimetry. *Can J Ophthalmol*. 1984; 19(6): 255-60.
20. Mustillo P, Brussell EM, White CW, Anderson D. Monitoring demyelination in multiple sclerosis with multi-flash campimetry. *Int Ophthalmol*. 1984; 7: 75-86.
21. Brussell EM, White CW, Faubert J, Dixon M. Multi-flash campimetry as an indicator of visual field loss in glaucoma. *Am J Optom Physiol Opt*. 1986; 63(1): 32-40.
22. Tytla ME, Trope GE, Buncic JR. Flicker sensitivity in treated ocular hypertension. *Ophthalmology*. 1990; 97(1): 36-43.
23. Breton ME, Wilson TW, Wilson R, Spaeth GL, Krupin T. Temporal contrast sensitivity loss in primary open-angle glaucoma and glaucoma suspects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1991; 32(11): 2931-41.
24. Lobefalo L, Verrotti A, Mastropasqua L, Chiarelli F, Morgese G, Gallenga PE. Flicker perimetry in diabetic children without retinopathy. *Can J Ophthalmol* 1997; 32: 324-28.

25. Vingrys AJ, Pesudovs K. Localized scotoma detected with temporal modulation perimetry in central serous chorioretinopathy. *Aust N Z J Ophthalmol*. 1999; 27(2): 109-16.
26. Tyler CW, Hardage L, Stamper RL. The temporal visuogram in ocular hypertension and its progression to glaucoma. *J Glaucoma Suppl*. 1994; 3: S65-72.
27. Holopigian K, Seiple W, Mayron C, Katy R, Lorenzo M. Electrophysiological and psychophysical flicker sensitivity in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1990; 31: 1863-8.
28. Casson EJ, Johnson CA, Nelson-Quigg JM. Temporal modulation perimetry in patients with ocular hypertension and early glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci Suppl*. 1990; 31: 191.
29. Weale RA. *The aging eye*. London: H. K. Lewis, 1963.
30. Faubert J, Diaconu V, Ptito M, Ptito, A. Residual vision in the blind field of hemidecorticated humans predicted by a diffusion scatter model and selective spectral absorption of the human eye. *Vision Res*. 1999; 39: 149-57.
31. Faubert J, Bellavance F. Temporal modulation visual fields, normal aging, Parkinson's disease and methyl-mercury in the James Bay Cree: a feasibility study. *Arq Bras Oftalmol*. 2003; 66: 77-91.
32. Lachenmayr BJ, Airaksinen PJ, Drance SM, Wijsman K. Correlation of retinal nerve-fiber-layer loss, changes at the optic nerve head and various psychophysical criteria in glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1991; 229(2): 133-8.

33. Spear PD. Neural bases of visual deficits during aging. *Vision Res.* 1993; 33(18): 2589-609.
34. Faubert J. Visual perception and aging. *Can J Exp Psychol.* 2002; 56(3): 164-76.
35. Lachenmayr BJ, Gleissner M. Flicker perimetry resists retinal image degradation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1992; 33(13): 3539-42.
36. Faubert J, Simonet P, Gresset J. Effects of induced transverse chromatic aberration from an afocal prismatic lens on spatio-temporal sensitivity. *Ophthalm Physiol Opt.* 1999; 19(4): 336-46.

Chapitre IV

ARTICLE 2

Asymmetries of sensitivity in the normal visual field

Héloïse Miron O.D., Jocelyn Faubert Ph.D.

ABSTRACT

Purpose

An increasing number of studies have reported that visual sensitivity was not uniform across the field of vision. These asymmetries of sensitivity have been noted for different types of stimuli. The purpose of this study was to confirm and localize visual field asymmetries of sensitivity for flickering stimuli and to verify whether normal aging or different combinations of granularities and temporal frequencies for the stimuli had an incidence on these asymmetries.

Methods

Flickering stimuli consisted of arc segments filled with Gaussian noise, presented in four different quadrants of the visual field. Six combinations of granularities (1° , 0.25° and 0.0625°) and temporal frequencies (1 Hz and 16 Hz) were used. Temporal contrast sensitivity was measured in 10 healthy individuals for each of the following decades: 2nd, 4th and 6th decades. A total of 30 observers participated in the study.

Results

Our results confirmed that normal aging and finer granularity produced a significant decrease of contrast sensitivity. Our results further showed a significant effect of the quadrant on temporal contrast sensitivity, but only for the temporal frequency of 16 Hz. Temporal-inferior quadrant tended to show higher contrast sensitivity than nasal-inferior quadrant. No significant asymmetry of sensitivity was found for the temporal frequency of 1 Hz. Subsequently, temporal frequency would have an influence on visual field asymmetries of sensitivity. On the other hand, there was no clear influence of aging or granularity on visual field asymmetries of sensitivity.

Conclusions

Asymmetries of sensitivity across the visual field are small changes of visual function. Then, it would probably be advantageous to increase the number of subjects in order to better define the tendencies observed in the present study.

Keywords

Visual field, temporal contrast sensitivity, asymmetry, aging, psychophysics

INTRODUCTION

Several studies have reported that visual sensitivity was not uniform throughout the visual field. These asymmetries of sensitivity are usually in favour of the inferior and/or temporal visual field. Such asymmetries have been reported for different types of stimuli. For example, sensitivity to achromatic and short-wavelength stimuli was found to be significantly higher in the inferior and in the temporal visual field¹. This study also showed that these asymmetries were not affected by normal aging for both types of stimuli. Moreover, other studies demonstrated that stimuli presented in the inferior visual field generate better sensitivities to achromatic motion², chromatic motion³, and to the perception of illusory contours⁴. Furthermore, spatial resolution of Landolt rings and vernier acuity were found to be enhanced in the temporal visual field as opposed to the nasal visual field.

Some investigators verified sensitivity to flicker throughout the field of vision with different types of flicker perimetry. Using temporal modulation perimetry, Casson and her colleagues⁵ found that sensitivity was increased in the inferior visual field compared to the superior visual field when a 16 Hz temporal frequency flicker was used. It also appeared that this asymmetry of sensitivity was enhanced for the older age groups. Another study, using the critical flicker frequency perimetry⁶, also found an increased sensitivity in the inferior visual field, with even younger observers than in the Casson's study. On the other hand, Grigsby and Tsou⁷ found an asymmetry of flicker sensitivity over 20 degrees of eccentricity, but between the nasal and temporal visual fields. Temporal visual field showed better sensitivity than nasal visual field. This asymmetry was dependent of spatial frequency, but not of temporal frequency. Effectively, asymmetry of sensitivity increased as spatial frequency increased.

Thus, there is debate in the literature concerning the effect of spatial and temporal parameters on visual field asymmetries: some investigators found an effect of temporal frequency as others found an effect of spatial frequency only. There is also debate as to whether or not aging has an effect on asymmetries of sensitivity throughout the visual field.

The present study had three main objectives. First, we wanted to confirm and localize visual field asymmetries of sensitivity for flickering random-dot white noise stimuli. Second, we wanted to verify whether different combinations of granularities and temporal frequencies for the stimuli had an incidence on observed asymmetries of sensitivity. Finally, we also wanted to determine if asymmetries of sensitivity varied with normal aging for this type of stimulus.

METHODS

Subjects

A total of 30 normal observers were tested. Ten observers were in the 2nd decade (mean age 24.5 years, range 23-27 years), 10 were in the 4th decade (mean age 45.5 years, range 44-49 years) and 10 were in the 6th decade (mean age 63.0 years, range 60-69 years). Individuals were recruited from the general optometry clinic at the University of Montreal's School of Optometry. They were asked if they wanted to participate in the study when they came for a routine examination or they were contacted by phone.

All the subjects had passed a complete optometric examination within the last year. Minimal monocular corrected visual acuity, measured with the Snellen chart, was 20/20 (6/6). All participants were free of any ocular pathology and of any known neurological or systemic pathology. Ocular dominance and pupil diameter, measured under the experimental conditions, were taken prior to testing. Subjects were refracted for the viewing distance of the test.

Apparatus

A 17" (16" viewable) Apple Studio Display M6496 screen interfaced with a Power Macintosh G3 M5183 was used in this experiment to present visual stimuli. A chin and forehead rest was used to stabilize the subjects and the viewing distance was 47

cm. The refresh rate was 74,5 Hz and the resolution was 832 x 624 pixels. The computer screen was calibrated and corrected for linearity by methods previously described⁸. Luminance and chromaticity measurements were obtained with a Minolta Chromameter CS-100.

Stimuli

Stimuli consisted of an arc segment filled with Gaussian random-dot noise presented on a grey background with a mean luminance of 17,01 cd/m² in a dimly lit room. Arc segments were presented in four different quadrants of the visual field, one for each quadrant of the Cartesian plane. Noise was build with different granularities and with different frequencies of sinusoidal flicker waveforms. Granularities of 1, 0.25, and 0.0625 degrees were used. These granularities produced a greater resonance in the Fourier domain at 1, 4 and 16 cpd, respectively. Temporal frequencies of 1 and 16 Hz were used. Inner and outer radiuses of arcs were at 5 and 14 degrees of eccentricity from fixation. The configuration of the visual field assessed is demonstrated in figure 1. Contrast thresholds (90% confidence interval or 100 replications) were measured using a PEST procedure with a two intervals temporal forced choice procedure. In one of the intervals, the arc segment was presented, in the other, only the background was shown. Presentation time of each interval was 1 second, preceded by a warning tone: one beep for the first presentation, two beeps for the second. A delay of 0.5 second was presented between the two intervals. Testing took place over a two hour session or two one hour sessions, preceded by practice trials. Observers could pause at any time. Only the dominant eye was tested.

Experimental procedure

Subjects had to look at a black fixation dot in the center of the screen. To start each trial, they had to press on the space bar. For each trial, they had to answer if the arc segment stimulus was present in the first or second alternative by pressing key 1 or 2 on the keyboard.

The visual field evaluation was broken into four parts, one for each quadrant. The order in which each quadrant was tested was randomly selected. Within this quadrant, any trial was randomly chosen. Once all the test combinations for this quadrant were evaluated, another quadrant was selected.

Statistical analysis

The results were expressed as mean \pm the standard error of the mean (error bars). Analysis of variance (ANOVA) with one between factor (age group) and three within factors (quadrant, granularity and temporal frequency) were calculated on the data. A p -value of 0.05 was used for statistical significance. For the analysis, the left eye data was inverted for the left and right visual fields so that they would correspond to the right eye data of the other subjects.

RESULTS

Average values of temporal contrast sensitivity have been plotted as a function of age in figures 2 to 4. The four functions of each figure correspond to the mean values obtained for each of the four quadrants (temporal-superior (TS), nasal-superior (NS), nasal-inferior (NI) and temporal-inferior (TI)). The bars shown on all graphs are standard error bars. Figure 2a shows data obtained for a granularity of 1 degree and a temporal frequency of 1 Hz and figure 2b represents data obtained for a granularity of 1 degree and a temporal frequency of 16 Hz. Figures 3a and 3b demonstrate data obtained for a granularity of 0.25 degree and a temporal frequency of 1 Hz and 16 Hz, respectively. Finally, figures 4a and 4b demonstrate data obtained for a granularity of 0.0625 degree and a temporal frequency of 1 Hz and 16 Hz, respectively.

Separate ANOVAs were made for each temporal frequency because there was interaction between temporal frequency and granularity, temporal frequency and quadrant and between granularity and age group. Local analyses were done for the

temporal frequency of 1 Hz, because there was still interaction between granularity and age group. At 16 Hz, global ANOVAs were used because there was no such interaction. Data show that contrast sensitivity decreases as temporal frequency increased for fine granularities, as it can be observed in figures 3 and 4.

As depicted in figures 2a, 3a and 4a, which show data obtained for a temporal frequency of 1 Hz, there is no significant effect of quadrant on temporal contrast sensitivity for a granularity of 1 degree ($F(3,81) = 0.302, p = 0.824$), 0.25 degree ($F(3,81) = 2.282, p = 0.085$), or 0.0625 degree ($F(3,81) = 0.470, p = 0.704$). In figures 2a and 3a, a difference of contrast sensitivity between the superior and inferior hemifields seems to appear for the 60-69 age group, but this effect is not significant. On the other hand, we found a significant decrease of contrast sensitivity with finer granularity for each age group, as it can be seen in figure 5 (for 20-29 years ($F(2,18) = 225.571, p < 0.001$); for 40-49 years ($F(2,18) = 279.184, p < 0.001$) and for 60-69 years ($F(2,18) = 124.242, p < 0.001$)). We also found a significant decrease of contrast sensitivity with aging for each of the three granularities, as depicted in figure 5 (for 1 degree ($F(2,27) = 3.655, p = 0.039$); for 0.25 degree ($F(2,27) = 9.522, p = 0.001$) and for 0.0625 degree ($F(2,27) = 14.548, p < 0.001$)). Multiple comparisons showed that the effect of age was significant only between the younger and older age groups for the granularities of 1 degree and 0.25 degree, but was significant for each age group for a granularity of 0.0625 degree. As it can be seen in figures 5, the effect of age is more pronounced with finer granularity.

Figures 2b, 3b and 4b show data obtained for a temporal frequency of 16 Hz. For this temporal frequency, we found a significant effect of the quadrant on the temporal contrast sensitivity using global ANOVA ($F(3,81) = 3.609, p = 0.017$). However, pairwise comparisons with Bonferroni correction demonstrate no significant difference between quadrants. The only comparison which is near the significant level of 0.05 is the comparison between the nasal-inferior and the temporal-inferior quadrants ($p = 0.057$). Temporal-inferior quadrant tends to show better contrast sensitivity than nasal-inferior quadrant. Results further show that contrast sensitivity significantly decreases with finer granularity ($F(2,54) = 1204.816, p < 0.001$). Also,

contrast sensitivity decreases significantly with age ($F(2, 27) = 12.289, p < 0.001$). Multiple comparisons show that decrease of contrast sensitivity is significant between 20-29 and 60-69 age groups, and between 40-49 and 60-69 age groups, but not between 20-29 and 40-49 age groups. Again, this effect of age is more pronounced with finer granularity.

DISCUSSION

Our results showed a significant asymmetry of temporal contrast sensitivity according to the position in the visual field, but only for the temporal frequency of 16 Hz ($p = 0.017$). Temporal-inferior visual field tended to show better sensitivity than nasal-inferior visual field ($p = 0.057$). No significant asymmetry of sensitivity was found for the temporal frequency of 1 Hz. This increased asymmetry of sensitivity found at higher temporal frequency confirms Casson and her colleagues' findings⁵. However, in their study, they found an asymmetry of sensitivity between the superior and inferior hemifields, as we have found an asymmetry between the nasal-inferior and temporal-inferior quadrants. This higher sensitivity in the temporal visual field compared to the nasal visual field is in accordance with Grigsby and Tsou findings⁷.

For the temporal frequency of 1 Hz, there was no significant effect of the quadrant on contrast sensitivity. If we look at the figures 2a and 3a, it seems to be a slight asymmetry of sensitivity between the superior and inferior visual fields for granularities of 1 and 0.25 degree, but only for the older age group.

For both temporal frequencies, asymmetries of sensitivity tended to be minimized at the finer granularity, as it can be observed in figure 4. This result is the opposite of Grigsby and Tsou findings⁷, which found that the asymmetries of sensitivity increased as spatial frequency did.

Our results suggest that temporal frequency would have an influence on visual field asymmetries, since a significant effect of the quadrant on the contrast sensitivity has

been found only for the higher temporal rate. From our results we cannot conclude that granularity or normal aging has an influence on the amount of asymmetries. But, it may be possible that granularity has an influence on the asymmetries of sensitivity, because the differences of sensitivity between quadrants seemed to be less important with the granularity of 0.0625 degree. It would also be possible that aging has an influence on asymmetries of sensitivity, because there seemed to be a tendency for asymmetry of sensitivity for the older age group at 1 Hz.

Some changes to the experimental protocol could have been made to improve the results of the study. First of all, we used arc segment stimuli that were from 5 to 14 degrees of eccentricity from fixation. It has been demonstrated in previous studies that asymmetries of temporal contrast sensitivity increased with eccentricity^{5,7}. With more peripheral stimuli, we may find stronger differences of sensitivity between quadrants. Furthermore, asymmetries of sensitivity are relatively small changes of sensitivity across the visual field. In order to amplify the power of the statistical analyses, it may be advantageous to increase the number of subjects to reach the level of significance and show these small changes. With a higher number of subjects, we would probably be able to better define the asymmetry of sensitivity noted at 16 Hz of temporal frequency. It may also help to obtain significant differences between the superior and inferior hemifields for the tendency showed in figures 2a and 3a for the temporal frequency of 1 Hz.

Conclusions

In conclusion, our results showed some visual field asymmetries of sensitivity for flickering stimuli. Significant asymmetry of temporal contrast sensitivity was found only for the higher temporal rate. Temporal-inferior quadrant tended to show higher sensitivity than nasal-inferior quadrant. Some modifications to the experimental procedure have been discussed and would be necessary to improve the effectiveness of the procedure.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported by a graduate training fellowship from FRSQ and a Canadian Optometric Education Trust Fund to HM and a CIHR grant to JF.

Figure 1: Configuration of visual field assessed

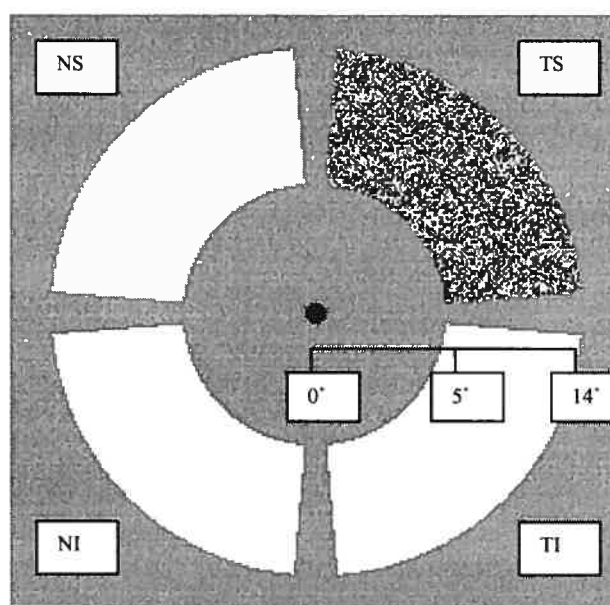
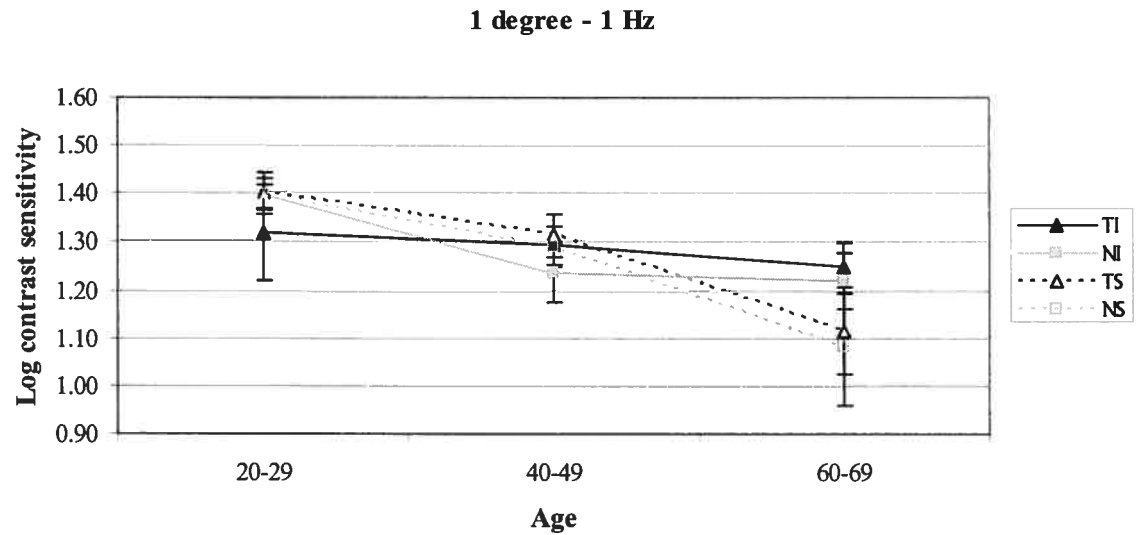


Figure 1: Schematic representation of the stimulus display. Stimulus consisted of an arc segment filled with Gaussian noise, as shown in the temporal-superior (TS) quadrant. Inner and outer radiuses of arcs were at 5 and 14 degrees of visual angle. White arc segments show the other 3 quadrants in which stimulus could be presented: nasal-superior (NS), nasal-inferior (NI) and temporal-inferior (TI).

Figure 2: Log contrast sensitivity as a function of age for a granularity of 1 degree

a)



b)

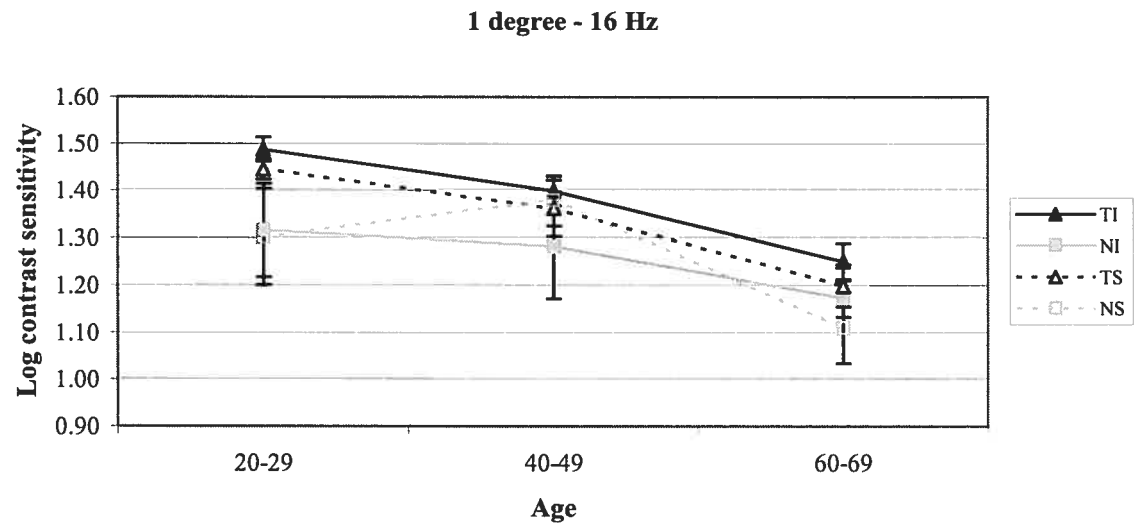
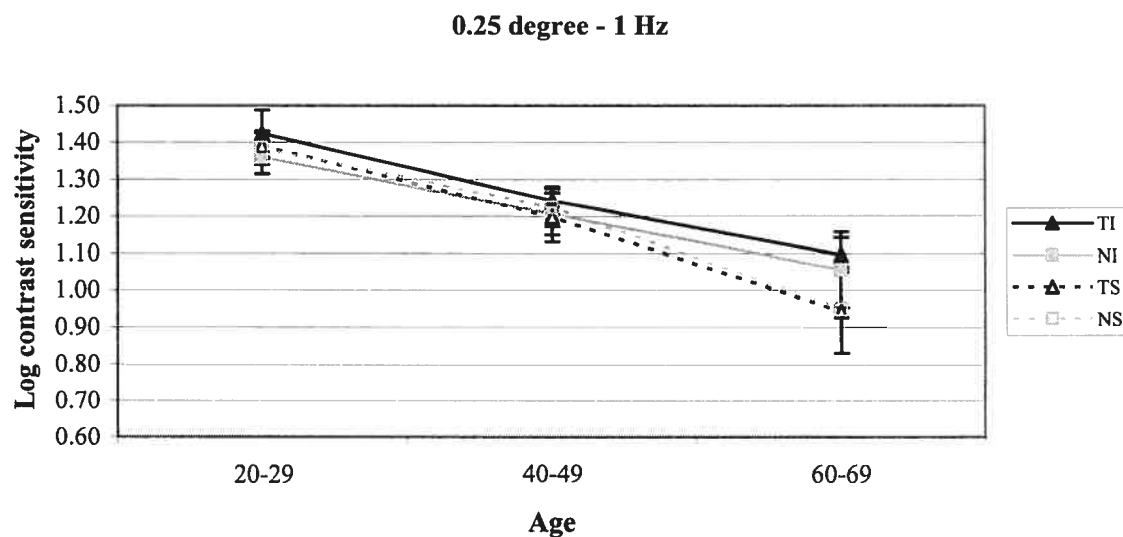


Figure 2: Mean group contrast sensitivity data as a function of age a) for a granularity of 1 degree and a temporal frequency of 1 Hz; b) for a granularity of 1 degree and a temporal frequency of 16 Hz. Error bars show standard error of the mean.

Figure 3: Log contrast sensitivity as a function of age for a granularity of 0.25 degree

a)



b)

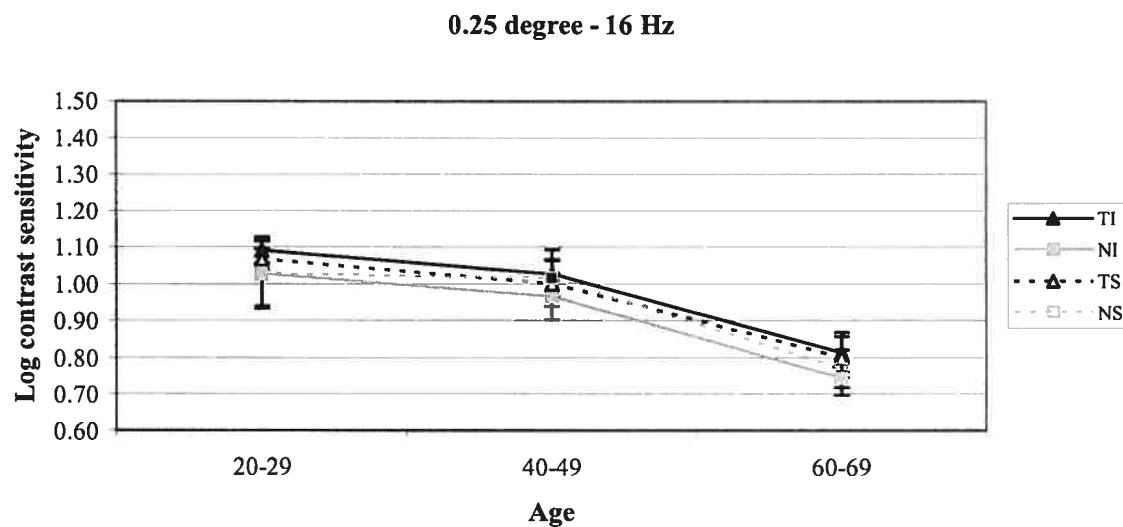
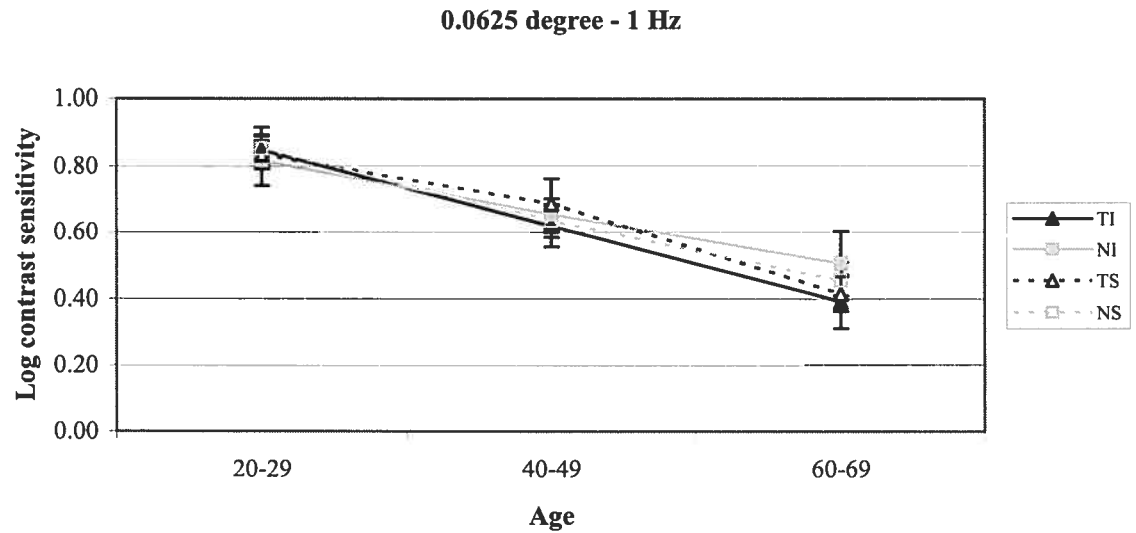


Figure 3: Mean group contrast sensitivity data as a function of age **a)** for a granularity of 0.25 degree and a temporal frequency of 1 Hz; **b)** for a granularity of 0.25 degree and a temporal frequency of 16 Hz. Error bars show standard error of the mean.

Figure 4: Log contrast sensitivity as a function of age for a granularity of 0.0625 degree

a)



b)

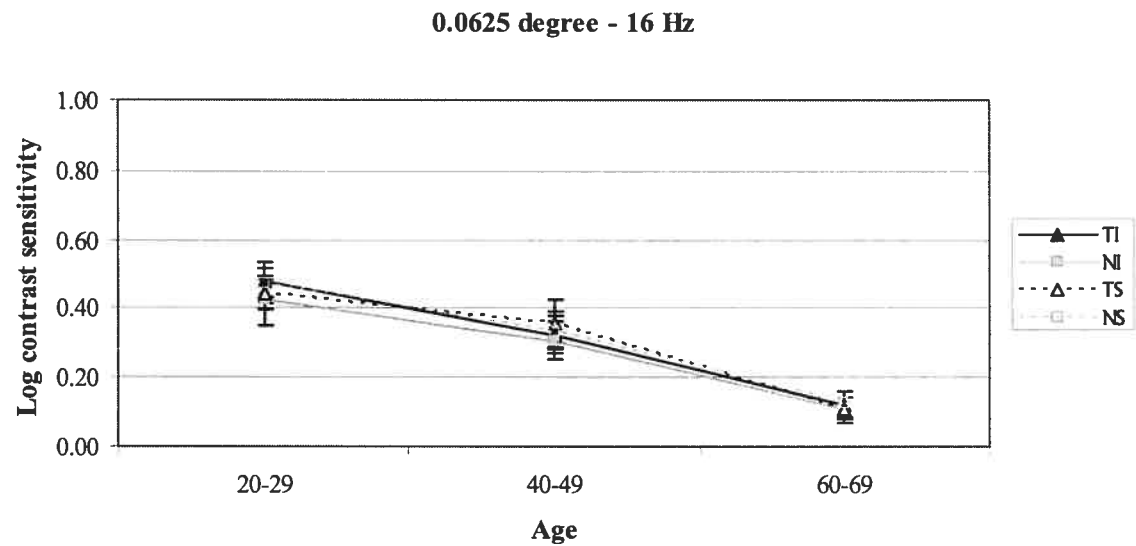


Figure 4: Mean group contrast sensitivity data as a function of age a) for a granularity of 0.0625 degree and a temporal frequency of 1 Hz; b) for a granularity of 0.0625 degree and a temporal frequency of 16 Hz. Error bars show standard error of the mean.

Figure 5: Log contrast sensitivity as a function of age for each granularity

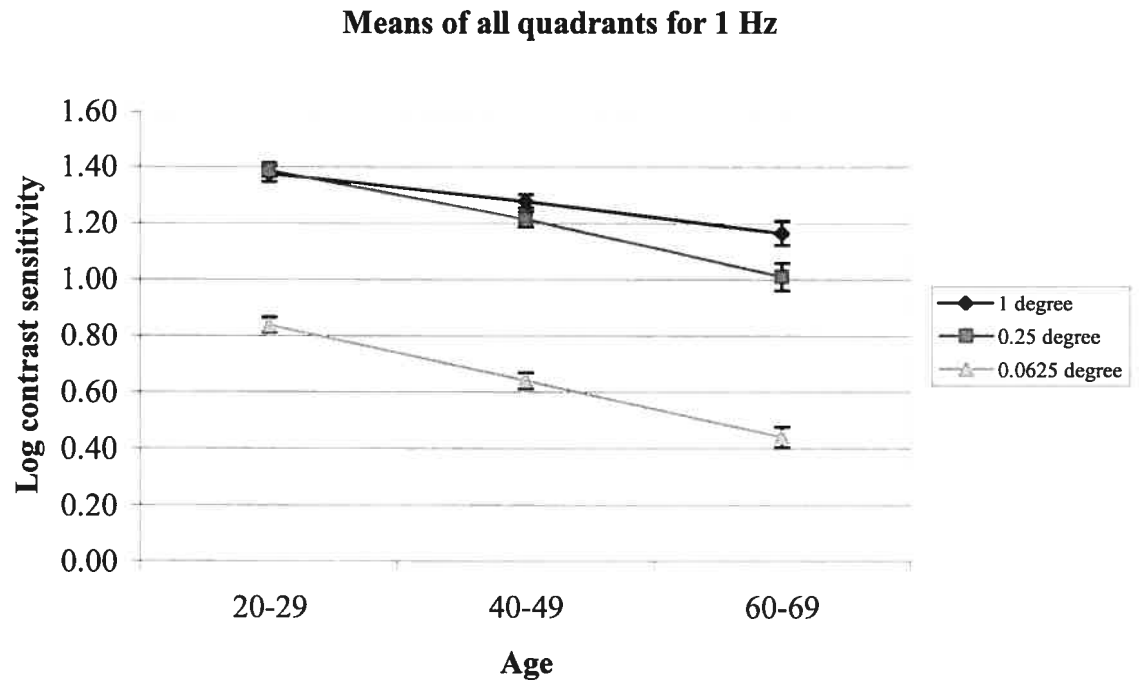


Figure 5: Mean group contrast sensitivity data as a function of age for each granularity. Global means from all quadrants are shown for a temporal frequency of 1 Hz. Error bars show standard error of the mean.

REFERENCES

1. Sample PA, Irak I, Martinez GA, Yamagishi N. Asymmetries in the normal short-wavelength visual field: implications for short-wavelength automated perimetry. *Am J Ophthalmol.* 1997; 124(1): 46-52.
2. Edwards M, Badcock DR. Asymmetries in the sensitivity to motion in depth: a centripetal bias. *Perception.* 1993; 22(9): 1013-23.
3. Bilodeau L, Faubert J. Isoluminance and chromatic motion perception throughout the visual field. *Vision Res.* 1997; 37(15): 2073-81.
4. Rubin N, Nakayama K, Shapley R. Enhanced perception of illusory contours in the lower versus upper visual hemifields. *Science.* 1996; 271: 651-3.
5. Casson EJ, Johnson CA, Nelson-Quigg JM. Temporal modulation perimetry: the effects of aging and eccentricity on sensitivity in normals. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1993; 34(11): 3096-102.
6. Tyler CW. Analysis of visual modulation sensitivity. III. Meridional variations in peripheral flicker sensitivity. *J Opt Soc Am A.* 1987; 4(8): 1612-9.
7. Grigsby SS, Tsou BH. Grating and flicker sensitivity in the near and far periphery: naso-temporal asymmetries and binocular summation. *Vision Res.* 1994; 34(21): 2841-8.
8. Faubert J. Effect of target size, temporal frequency and luminance on temporal modulation fields. In: Mills RP, Heijl A, eds. *Perimetry Update 1990/1991.* Amsterdam: Kugler, 1991: 381-90.

DISCUSSION GÉNÉRALE DES RÉSULTATS

Les résultats ont été examinés en détail dans chacun des articles. Le but de cette discussion est de résumer les découvertes principales de ces deux études.

L'objectif de cette recherche était de mieux définir les modifications de sensibilité au contraste temporel produites par le vieillissement normal et par le glaucome et ce, dans tout le champ visuel.

Dans le premier article, nous avons évalué la périmétrie par modulation temporelle lors du vieillissement normal et du glaucome en utilisant deux combinaisons de fréquences spatiales et temporelles. Nous voulions ainsi étudier l'effet de ces deux combinaisons sur la mesure de la périmétrie par modulation temporelle. Il a déjà été montré que cette technique permet de détecter les changements de sensibilité survenant avec l'âge et le glaucome (Faubert et al, 1987; Faubert, 1991). Nos résultats ont permis de confirmer la diminution de sensibilité retrouvée dans ces deux situations.

Nous avons trouvé une diminution de sensibilité similaire pour les deux conditions temporelles lors du vieillissement normal. Comme il a été expliqué en détails dans l'article, il se pourrait que l'intensité des stimuli, plus faible dû à l'utilisation d'un fond rouge, n'ait pas été optimale pour stimuler adéquatement un système différent lors de l'utilisation de la fréquence temporelle élevée. Il se pourrait donc que nous ayons stimulé des systèmes analogues avec les deux conditions temporelles, contrairement à ce qui avait été retrouvé précédemment (Faubert et Bellavance, 2003).

Nous avons aussi noté que l'effet du glaucome était similaire pour les deux conditions temporelles, résultat qui avait été noté dans certaines études antérieures

(Holopigian et al, 1990; Casson et al, 1993b). Par contre, d'autres investigateurs ont aussi suggéré que l'effet du glaucome serait plus prononcé à fréquence temporelle élevée (Tyler, 1981; Breton et al, 1991), ce qui serait en accord avec la perte préférentielle de cellules ganglionnaires magnocellulaires avec le glaucome, surtout au début de la maladie (Anderson et O'Brien, 1997). Puisque nous avons inclus dans notre étude des sujets glaucomateux présentant différents stades de la maladie, nos résultats pourraient démontrer une perte diffuse de plusieurs types de cellules ganglionnaires rétiniennes avec la progression de la maladie, et non pas une perte préférentielle précoce de cellules ganglionnaires magnocellulaires.

Dans le deuxième article, nous voulions étudier les asymétries de sensibilité au contraste temporel selon la position dans le champ visuel chez des sujets normaux. Nous voulions aussi déterminer si ces asymétries se modifiaient en fonction de l'âge et des paramètres des stimuli. Nous avons confirmé certaines caractéristiques des asymétries de sensibilité au contraste temporel répertoriées dans la littérature (Casson et al, 1993; Grigsby et Tsou, 1994). Une asymétrie significative de sensibilité au contraste selon le quadrant a été notée pour la fréquence temporelle de 16 Hz, mais non pour la fréquence temporelle de 1 Hz. Le quadrant inféro-temporal tendait à montrer une sensibilité plus élevée que le quadrant inféro-nasal. Puisque l'asymétrie de sensibilité n'était présente qu'à la fréquence temporelle la plus élevée, nous en avons conclu que la fréquence temporelle pourrait modifier le montant des asymétries de sensibilité au contraste, comme il avait déjà été noté dans une étude antérieure (Casson et al, 1993). Par contre, nous n'avons pas pu mettre en évidence que l'âge ou la granularité avaient une influence significative sur le montant de ces asymétries, alors que certains investigateurs avaient suggéré que les asymétries de sensibilité seraient plus prononcées avec le vieillissement normal et l'augmentation de la fréquence spatiale (Grigsby et Tsou, 1994).

CONCLUSION

La conclusion générale qui peut être tirée de ce travail est que l'évaluation du champ visuel temporel est une méthode très sensible, qui permet de mettre en évidence des changements parfois subtils de la fonction visuelle, tels que des modifications de sensibilité provoquées par le vieillissement normal et le glaucome, ainsi que des asymétries de sensibilité selon la localisation dans le champ visuel.

Selon les résultats de notre première étude, il n'y aurait aucune préférence à utiliser une fréquence temporelle ou l'autre afin de détecter les déficits de champ visuel provoqués par le glaucome à l'aide de la périmétrie par modulation temporelle. Par contre, il est impossible d'écarter la possibilité que l'utilisation d'une intensité de stimulus plus élevée chez des sujets présentant un début de glaucome permette de mettre en évidence des déficits glaucomateux plus prononcés avec l'utilisation d'une fréquence temporelle plus élevée. Des études subséquentes seraient nécessaires afin d'évaluer cette possibilité.

Selon les résultats de notre deuxième étude, la fréquence temporelle aurait une influence sur le montant des asymétries de sensibilité au contraste à travers le champ visuel, alors que nous n'avons pas pu démontrer que l'âge ou la granularité auraient un effet sur ces asymétries. Puisque ces asymétries de sensibilité, selon la position dans le champ visuel, sont des variations subtiles de sensibilité, il serait probablement avantageux d'augmenter le nombre de sujets afin de mieux définir les tendances observées dans cette étude. Il se pourrait que certains changements non significatifs présentement le deviennent avec l'ajout de nouveaux sujets. De plus, puisque des études antérieures ont noté que les asymétries de sensibilité au contraste temporel devenaient plus prononcées avec l'excentricité, il aurait peut-être été préférable d'utiliser des stimuli encore plus périphériques que ceux que nous avons choisis.

BIBLIOGRAPHIE

Ahmad A, Spear PD. Effects of aging on the size, density, and number of rhesus monkey lateral geniculate neurons. *J Comp Neurol.* 1993; 334(4): 631-43.

Alconlabs, 2003. Ref. Type : Website

Alexander LJ. *Primary care of the posterior segment.* Second edition. Connecticut: Appleton & Lange, 1994, pp. 89-94.

Anderson DR. *Automated static perimetry.* St-louis: Mosby-Year Book, 1992, p. 8.

Anderson RS, McDowell DR. Peripheral resolution using stationary and flickering gratings: the effects of age. *Curr Eye Res.* 1997; 16(12): 1209-14.

Anderson RS, O'Brien C. Psychophysical evidence for a selective loss of M ganglion cell in glaucoma. *Vision Res.* 1997; 37: 1079-83.

Anderson SJ, Mullen KT, Hess RF. Asymmetry in the human retina for motion and color detection. ARVO abstracts. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1989; 30(3 Suppl.): 53.

Austin MW, O'Brien CJ, Wishart PK. Flicker perimetry using a luminance threshold strategy at frequencies from 5-25 Hz in glaucoma, ocular hypertension and normal controls. *Curr Eye Res.* 1994; 13(10): 717-23.

Balazsi AG, Rottman J, Drance SM, Schulzer M, Douglas GR. The effect of age on the nerve fiber population of the human optic nerve. *Am J Ophthalmol.* 1984; 97(6): 760-6.

Bilodeau L, Faubert J. Isoluminance and chromatic motion perception throughout the visual field. *Vision Res.* 1997; 37(15): 2073-81.

Birinci H, Danaci M, Oge I, Erkan ND. Ocular blood flow in healthy and primary open-angle glaucomatous eyes. *Ophthalmologica*. 2002; 216(6): 434-7.

Brenton RS, Phelps CD. The normal visual field on the Humphrey field analyser. *Ophthalmologica*. 1986; 193(1-2): 56-74.

Breton ME, Wilson TW, Wilson R, Spaeth GL, Krupin T. Temporal contrast sensitivity loss in primary open-angle glaucoma and glaucoma suspects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1991; 32(11): 2931-41.

Bron AJ, Vrensen GF, Koretz J, Maraini G, Harding JJ. The ageing lens. *Ophthalmologica*. 2000; 214(1): 86-104.

Brusini P. New techniques: frequency doubling technology perimetry, objective perimetry and flicker and motion perimetry. *Acta Ophthalmol Scand Suppl*. 2002; 236: 20.

Brussell EM, White CW, Faubert J, Dixon M. Multi-flash campimetry as an indicator of visual field loss in glaucoma. *Am J Optom Physiol Opt*. 1986; 63(1): 32-40.

Carnahan MC, Goldstein DA. Ocular complications of topical, peri-ocular, and systemic corticosteroids. *Curr Opin Ophthalmol*. 2000; 11(6): 478-83.

Carrasco M, Talgar CP, Cameron EL. Characterizing visual performance fields: effects of transient covert attention, spatial frequency, eccentricity, task and set size. *Spat Vis*. 2001; 15(1): 61-75.

Casson EJ, Johnson CA. Temporal modulation perimetry in glaucoma and ocular hypertension. In: Mills RP, ed. *Perimetry Update 1992/1993*. Amsterdam: Kugler, 1993: 443-50.

Casson EJ, Johnson CA, Nelson-Quigg JM. Temporal modulation perimetry in patients with ocular hypertension and early glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci Suppl.* 1990; 31: 191.

Casson EJ, Johnson CA, Nelson-Quigg JM. Temporal modulation perimetry: the effects of aging and eccentricity on sensitivity in normals. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1993a; 34(11): 3096-102.

Casson EJ, Johnson CA, Shapiro LR. Longitudinal comparison of temporal-modulation perimetry with white-on-white and blue-on-yellow perimetry in ocular hypertension and early glaucoma. *J Optom Soc Am A.* 1993b; 10(8): 1792-806.

Chaturvedi N, Hedley-Whyte ET, Dreyer EB. Lateral geniculate nucleus in glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1993; 116(2): 812-8.

Curcio CA. Photoreceptor topography in ageing and age-related maculopathy. *Eye.* 2001; 15(3): 376-83.

Curcio CA, Allen KA. Topography of ganglion cells in human retina. *J Comp Neurol.* 1990; 300(1): 5-25.

Curcio CA, Drucker DN. Retinal ganglion cells in Alzheimer disease and aging. *Ann Neurol.* 1993; 33(3): 248-57.

Curcio CA, Millican CL, Allen KA, Kalina RE. Aging of the human photoreceptor mosaic: evidence for selective vulnerability of rods in central retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1993; 34(12): 3278-96.

Dolman CL, McCormick AQ, Drance SM. Aging of the optic nerve. *Arch Ophthalmol.* 1980; 98(11): 2053-8.

Drance SM, Berry V, Hughes A. The effects of age on the central isopter of the normal visual field. *Can J Ophthalmol*. 1967a; 2(2): 79-82.

Drance SM, Berry V, Hughes A. Studies on the effects of age on the central and peripheral isopters of the visual field in normal subjects. *Am J Ophthalmol*. 1967b; 63(6): 1667-72.

Edwards M, Badcock DR. Asymmetries in the sensitivity to motion in depth: a centripetal bias. *Perception*. 1993; 22(9): 1013-23.

Egge K. The visual field in normal subjects. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1984; 169: 1-64.

Eid TM, Spaeth GL. *The Glaucomas, concepts and fundamentals*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, pp. 1-4, 75-8, 104-6, 125-39.

Ellison A, Walsh V. Visual field asymmetries in attention and learning. *Spat Vis*. 2000; 14(1): 3-9.

Fahle M, Schmid M. Naso-temporal asymmetry of visual perception and of the visual cortex. *Vision Res*. 1988; 28(2): 293-300.

Faubert J. Effect of target size, temporal frequency and luminance on temporal modulation fields. In: Mills RP, Heijl A, eds. *Perimetry Update 1990/1991*. Amsterdam: Kugler, 1991: 381-90.

Faubert J, Balazsi GA, Muermans M, Brussell EM, Kasner OP. Multi-flash campimetry and optic nerve structure in early chronic open angle glaucoma. In: A Heijl, ed. *Perimetry Update 1988/1989. Proceedings of the Eighth International Perimetric Society Meeting*. Amsterdam: Kugler & Ghedini, 1989: 349-58.

Faubert J, Balazsi GA, Overbury O, Brussell EM. Multi-flash campimetry and other psychophysical tests in chronic open angle glaucoma. In: EL Greve and Heijl, eds. *Seventh International Visual Field Symposium 1986. Documenta Ophthalmologica Proceedings Series*. The Netherlands: Junk, Dordrecht, 1987; 49: 425-32.

Faubert J, Bellavance F. Temporal modulation visual fields, normal aging, Parkinson's disease and methyl-mercury in the James Bay Cree: a feasibility study. *Arq Bras Oftalmol*. 2003; 66: 77-91.

Faubert J, Simonet P, Gresset J. Effects of induced transverse chromatic aberration from an afocal prismatic lens on spatio-temporal sensitivity. *Ophthalm Physiol Opt*. 1999; 19(4): 336-46.

Feeney-Burns L, Burns RP, Gao CL. Age-related macular changes in humans over 90 years old. *Am J Ophthalmol*. 1990; 109(3): 265-78.

Feghali JG, Bocquet X, Charlier J, Odom JV. Static flicker perimetry in glaucoma and ocular hypertension. *Curr Eye Res*. 1991; 10(3): 205-12.

Fingeret M, Lewis TL. *Primary care of the glaucomas*. Second edition. New York: McGraw-Hill Companies Inc., 2001, pp. 3-5, 17-75, 202-5, 477- 80, 493-8.

Frisen L. High-pass resolution perimetry and age-related loss of visual pathway neurons. *Acta Ophthalmol*. 1991; 69(4): 511-5.

Frisen L. High-pass resolution perimetry: evidence for parvocellular channel dependence. *Neuro-Ophthalmology*. 1992; 12: 257-64.

Fukushima SS, Faubert J. Perceived length in the central visual field: evidence for visual field asymmetries. *Vision Res*. 2001; 41: 2119-26

Gao H, Hollyfield JG. Aging of the human retina. Differential loss of neurons and retinal pigment epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1992; 33(1): 1-17.

Glaucoma Foundation, 2003. Ref. Type : Website

Glaucoma Research Foundation, 2003. Ref. Type : Website

Grigsby SS, Tsou BH. Grating and flicker sensitivity in the near and far periphery: naso-temporal asymmetries and binocular summation. *Vision Res.* 1994; 34(21): 2841-8.

Haas A, Flammer J, Schneider U. Influence of age on the visual fields of normal subjects. *Am J Ophthalmol.* 1986; 101(2): 199-203.

He S, Cavanagh P, Intriligator J. Attentional resolution and the locus of visual awareness. *Nature.* 1996; 383: 334-7.

Heijl A, Lindgren G, Olsson J. Normal variability of static perimetry threshold values across the central visual field. *Arch Ophthalmol.* 1987; 105(11): 1544-9.

Hitchings RA, Poinosawmy D, Poplar N, Sheth GP. Retinal nerve fiber layer photography in glaucomatous patients. *Eye.* 1987; 1(5): 621-5.

Hof PR, Nimchinsky EA, Young WG, Morrison JH. Numbers of Meynert and layer IVB cells in area V1: a stereologic analysis in young and aged macaque monkeys. *J Comp Neurol.* 2000; 420(1): 113-26.

Holopigian K, Seiple W, Mayron C, Katy R, Lorenzo M. Electrophysiological and psychophysical flicker sensitivity in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1990; 31: 1863-8.

Iwasaki M, Inomata H. Lipofuscin granules in human photoreceptor cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1988; 29(5): 671-9.

Iwase A, Kitazawa Y, Ohno Y. On age-related norms of the visual field. *Jpn J Ophthalmol*. 1988; 32(4): 429-37.

Jackson GR, Owsley C. Scotopic sensitivity during adulthood. *Vision Res*. 2000; 40(18): 2467-73.

Jackson GR, Owsley C, Curcio CA. Photoreceptor degeneration and dysfunction in aging and age-related maculopathy. *Ageing Res Rev*. 2002; 1(3): 381-96.

Jaffe GJ, Alvarado JA, Juster RP. Age-related changes of the normal visual field. *Arch Ophthalmol*. 1986; 104(7): 1021-5.

Johnson BM, Miao M, Sadun AA. Age-related decline of human optic nerve axon populations. *Age*. 1987; 10: 5.

Johnson CA. The Glenn A. Fry Award Lecture. Early losses of visual function in glaucoma. *Optom Vis Sci*. 1995; 72(6): 359-70.

Johnson CA, Adams AJ, Casson EJ, Brandt JD. Progression of early glaucomatous visual field loss as detected by Blue-on-Yellow and standard White-on-White automated perimetry. *Arch Ophthalmol*. 1993; 111: 651-6.

Johnson CA, Adams AJ, Lewis RA. Evidence for a neural basis of age-related visual field loss in normal observers. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1989; 30 (9): 2056-64.

Johnson CA, Adams AJ, Twelker JD, Quigg JM. Age-related changes in the central visual field for short-wavelength-sensitive pathways. *J Opt Soc Am A*. 1988; 5(12): 2131-9.

Johnson CA, Marshall D. Aging effects for opponent mechanisms in the central visual field. *Optom Vis Sci.* 1995; 72(2): 75-82.

Johnson CA, Samuels SJ. Screening for glaucomatous visual field loss with frequency doubling perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997; 28: 413-25.

Johnson MA, Choy D. On the definition of age-related norms for visual function testing. *Appl Opt.* 1987; 26: 1449-54.

Jonas JB, Schmidt AM, Müller-Bergh JA, Schlotzer-Schrehardt UM, Naumann GO. Human optic nerve fiber count and optic disc size. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1992; 33(6): 2012-8.

Kanski JJ, McAllister JA, Salmon JF. *Glaucoma, a colour manual of diagnosis and treatment.* Second edition. Oxford: Butterworth Heinemann, 1996, pp. 3-4.

Katz J, Sommer A. Asymmetry and variation in the normal hill of vision. *Arch Ophthalmol.* 1986; 104(1): 65-8.

Kim CB, Pier LP, Spear PD. Effects of aging on numbers and sizes of neurons in histochemically defined subregions of monkey striate cortex. *Anat Rec.* 1997; 247(1): 119-28.

Lachenmayr BJ, Airaksinen PJ, Drance SM, Wijsman K. Correlation of retinal nerve-fiber-layer loss, changes at the optic nerve head and various psychophysical criteria in glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1991a; 229(2): 133-8.

Lachenmayr BJ, Drance SM. The selective effects of elevated intraocular pressure on temporal resolution. *Ger J Ophthalmol.* 1992; 1(1): 26-31.

Lachenmayr BJ, Drance SM, Chauhan BC, House PH, Lalani S. Diffuse and localized glaucomatous field loss in light-sense, flicker and resolution perimetry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1991b; 229(3): 267-73.

Lachenmayr BJ, Drance SM, Douglas GR, Mikelberg FS. Light-sense, flicker and resolution perimetry in glaucoma: a comparative study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1991c; 229(3): 246-51.

Lachenmayr BJ, Gleissner M. Flicker perimetry resists retinal image degradation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1992; 33(13): 3539-42.

Lachenmayr BJ, Kojetinski S, Ostermaier N, Angstwurm K, Vivell PM, Schamberger M. The different effects of aging on normal sensitivity in flicker and light-sense perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994a; 35(6): 2741-8.

Lachenmayr BJ, Kojetinsky S, Vivell PM. Is there an accelerated loss at older age for normal sensitivity in the central visual field? In: Wall M, Mills RP, eds. *Perimetry Update 1994/1995*. Amsterdam: Netherlands Kugler Publications, 1994b: 49-56.

Lachenmayr BJ, Rothbacher H, Gleissner M. Automated flicker perimetry versus quantitative static perimetry in early glaucoma. In: Heijl A, ed. *Perimetry Update 1988/1989*. Amsterdam: Kugler & Ghedini, 1989: 359-86.

Leuba G, Garey LJ. Evolution of neuronal numerical density in the developing and aging human visual cortex. *Hum Neurobiol*. 1987; 6(1): 11-8.

Leuba G, Kraftsik R. Changes in volume, surface estimate, three-dimensional shape and total number of neurons of the human primary visual cortex from midgestation until old age. *Anat Embryol (Berl)*. 1994; 190(4): 351-66.

Marshall D, Johnson CA. Displacement threshold perimetry in glaucoma using a Macintosh-based system with a 21 inch monitor: initial results. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994; 35 (Suppl.): 2188.

Marshall J, Grindle J, Ansell PL, Borwein B. Convolution in human rods: an ageing process. *Br J Ophthalmol.* 1979; 63(3): 181-7.

Martin PR, White AJ, Goodchild AK, Wilder HD, Sefton AE. Evidence that blue-on cells are part of the third geniculocortical pathway in primates. *Eur J Neurosci* 1997; 9(7): 1536-41.

McKendrick AM, Badcock DR, Heywood J, Vingrys AJ. Effects of migraine on visual function. *Aust N Z J Ophthalmol.* 1998; 26 (Suppl. 1): S111-3.

Mikelberg FS, Yidegiligne HM, White VA, Schulzer M. Relation between optic nerve axon number and axon diameter to scleral canal area. *Ophthalmology.* 1991; 98(1): 60-3.

National Eye Institute, 2003. Ref. Type : Website

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

Panda-Jonas S, Jonas JB, Jakobczyk-Zmija M. Retinal photoreceptor density decreases with age. *Ophthalmology.* 1995; 102(12): 1853-9.

Peters A. Age-related changes in oligodendrocytes in monkey cerebral cortex. *J Comp Neurol.* 1996; 371(1): 153-63.

Peters A, Moss MB, Sethares C. Effects of aging on myelinated nerve fibers in monkey primary visual cortex. *J Comp Neurol.* 2000; 419(3): 364-76.

Peters A, Moss MB, Sethares C. The effects of aging on layer 1 of primary visual cortex in the rhesus monkey. *Cereb Cortex*. 2001a; 11(2): 93-103.

Peters A, Nigro NJ, McNally KJ. A further evaluation of the effect of age on striate cortex of the rhesus monkey. *Neurobiol Aging*. 1997; 18(1): 29-36.

Peters A, Sethares C. Aging and the Meynert cells in rhesus monkey primary visual cortex. *Anat Rec*. 1993; 236(4): 721-9.

Peters A, Sethares C. The effects of age on the cells in layer 1 of primate cerebral cortex. *Cereb Cortex*. 2002; 12(1): 27-36.

Peters A, Sethares C. Is there remyelination during aging of the primate central nervous system? *J Comp Neurol*. 2003; 460(2): 238-54.

Peters A, Sethares C, Killiany RJ. Effects of age on the thickness of myelin sheaths in monkey primary visual cortex. *J Comp Neurol*. 2001b; 435(2): 241-8.

Pokorny J, Smith VC, Lutze M. Aging of the human lens. *Appl Opt*. 1987; 26: 1437-40.

Previc FH. Functional specialization in the lower and upper visual fields in humans: its ecological origins and neurophysiological implications. *Behav Brain Sci*. 1990; 13: 519-65.

Quigley HA. Ganglion cell death in glaucoma: pathology recapitulates ontogeny. *Aust N Z J Ophthalmol*. 1995; 23(2): 85-91.

Quigley HA, Addicks EM, Green WR. Optic Nerve Damage in Human Glaucoma. III Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol*. 1982; 100(1): 135-46.

Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Chronic human glaucoma causing selectively greater loss of larger optic nerve fibers. *Ophthalmology*. 1988; 95(3): 357-63.

Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1989; 107(5): 453-64.

Quigley HA, Sanchez RM, Dunkelberger GR, L'Hernault NL, Baginski TA. Chronic glaucoma selectively damages large optic nerve fibers. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1987; 28(6): 913-20.

Repka MX, Quigley HA. The effect of age on normal human optic nerve fiber number and diameter. *Ophthalmology*. 1989; 96(1): 26-31.

Rhee DJ, Pyfer MF. *The Wills Eye Manual*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999, pp.227-8.

Rubin N, Nakayama K, Shapley R. Enhanced perception of illusory contours in the lower versus upper visual hemifields. *Science*. 1996; 271: 651-3.

Sample PA, Irak I, Martinez GA, Yamagishi N. Asymmetries in the normal short-wavelength visual field: implications for short-wavelength automated perimetry. *Am J Ophthalmol*. 1997; 124(1): 46-52.

Schiller PH, Logothetis NK, Charles ER. Role of the color-opponent and broad-band channels in vision. *Vis Neurosci*. 1990; 5(4): 321-46.

Sommer A, Katz J, Quigley HA, Miller NR, Robin AL, Richter RC, Witt KA. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol*. 1991; 109(1): 77-83.

Spalton DJ, Hitchings RA, Hunter PA. *Atlas of clinical ophthalmology*. Second edition. London: Mosby-Year Book Europe Ltd, 1994, p. 7.2.

Spillmann L, Ransom-Hogg A, Oehler R. A comparison of receptive and perceptive fields in man and monkey. *Hum Neurobiol*. 1987; 6: 51-62.

Spry PG, Johnson CA. Senescent changes of the normal visual field: an age-old problem. *Optom Vis Sci*. 2001; 78(6): 436-41.

Tucker GS. Refractile bodies in the inner segments of cones in the aging human retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1986; 27(5): 708-15.

Tuulonen A, Lehtola J, Airaksinen PJ. Nerve fiber layer defects with normal visual fields. Do normal optic disc and normal visual field indicate absence of glaucomatous abnormality? *Ophthalmology*. 1993; 100(5): 587-98.

Tyler CW. Specific deficits of flicker sensitivity in glaucoma and ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1981; 20(2): 204-12.

Tyler CW. Analysis of visual modulation sensitivity. III. Meridional variations in peripheral flicker sensitivity. *J Opt Soc Am A*. 1987; 4(8): 1612-9.

Tyler CW. Two processes control variations in flicker sensitivity over the life span. *J Opt Soc Am A*. 1989; 6(4): 481-90.

Tyler CW, Hardage L, Stamper RL. The temporal visuogram in ocular hypertension and its progression to glaucoma. *J Glaucoma Suppl*. 1994; 3: S65-72.

Tytila ME, Trope GE, Buncic JR. Flicker sensitivity in treated ocular hypertension. *Ophthalmology*. 1990; 97(1): 36-43.

Vingrys AJ, Pesudovs K. Localized scotoma detected with temporal modulation perimetry in central serous chorioretinopathy. *Aust N Z J Ophthalmol.* 1999; 27(2): 109-16.

Weale RA. *The aging eye.* London: H. K. Lewis, 1963.

White AJ, Solomon SG, Martin PR. Spatial properties of koniocellular cells in the lateral geniculate nucleus of the marmoset *Callithrix jacchus.* *J Physiol.* 2001; 533 (Pt 2): 519-35.

Winn B, Whitaker D, Elliott DB, Phillips NJ. Factors affecting light-adapted pupil size in normal human subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994; 35(3): 1132-7.

Yoshiyama KK, Johnson CA. Which method of flicker perimetry is most effective for detection of glaucomatous visual field loss? *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997; 38(11): 2270-7.

Zhang L, Drance SM, Douglas GR. The ability of Medmont M600 automated perimetry to detect threats to fixation. *J Glaucoma.* 1997; 6(4): 259-62.