

Université de Montréal

**Changement des patrons de mouvements oculaires en  
présence d'un scotome artificiel central**

par Paul Léné

Département de Psychologie  
Faculté des Arts et Sciences

Mémoire présentée en vue de l'obtention du grade de maîtrise en psychologie

Juillet 2019

© Paul Léné, 2019



*Ce mémoire intitulé*

**Changement des patrons de mouvements oculaires en présence d'un scotome artificiel  
central**

*Présenté par*

**Paul Léné**

*A été évalué par un jury composé des personnes suivantes*

**Sarah Lippé**

Président-rapporteur

**Frédéric Gosselin**

Directeur de recherche

**Aarlenne Zein-Khan**

Codirecteur de recherche

**Julie-Andrée Marinier**

Membre du jury



## Résumé

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) touche actuellement un million de Canadiens, ce qui en fait la principale cause de perte de vision au Canada. La DMLA cause l'apparition d'une tache aveugle au niveau de la macula – la zone centrale de la vision. Cette tache aveugle affecte la vision centrale rendant les perceptions visuelles floues ou déformées. L'impact de cette condition est considérable puisqu'elle rend impossible la conduite, difficile la lecture et entraîne ultimement une cécité totale. La DMLA a également été identifiée comme facteur de risque de la dépression et de l'isolement sociale, ce qui porte d'autant plus atteinte à la qualité de vie des patients. Une des avenues de réadaptation pour les patients est d'améliorer leur utilisation de leur fonction visuelle résiduelle, notamment la vision périphérique. Le but de la présente recherche est d'investiguer le potentiel réadaptatif d'un entraînement imposant l'utilisation de la vision périphérique chez des participants en bonne santé en présence d'une perte de vision centrale simulée. Une compréhension des changements dans les comportements des mouvements oculaires en présence d'un scotome artificiel central aidera à développer des programmes de réadaptation pour les personnes atteintes de DMLA et plus largement les personnes présentant une perte visuelle centrale. Les résultats démontrent une adaptation des stratégies visuelles des participants, entraînant une augmentation de la performance, une réduction des temps de réponse et une meilleure discrimination, suggérant ainsi que l'entraînement est susceptible de contribuer à la réadaptation des personnes atteintes de pertes visuelles centrales.

**Mots-clés** : perte de vision centrale, dégénérescence maculaire liée à l'âge, adaptation visuelle, réadaptation, scotome, scotome artificiel, stratégie visuelle, mouvements oculaires, saccades, pseudo-fovéa, déplacement attentionnel, locus rétinale de préférence.

## **Abstract**

Age Macular Degeneration (AMD) currently affects one million Canadians, making it the leading cause of vision loss in Canada. AMD causes the appearance of a blind spot on the macula – the central area of vision. This blind spot affects the central vision making visual perceptions blurry or distorted. The impact of this condition is considerable since it impedes driving as well as reading and ultimately leads to total blindness. AMD has also been shown to be a risk factor for depression and social isolation, further compromising quality of life for patients. One of the avenues of rehabilitation for patients is to improve their use of their residual visual function, in particular their peripheral vision. The purpose of the present research is to investigate the rehabilitative potential of training requiring the use of peripheral vision in healthy participants in the presence of a simulated central vision loss. An understanding of changes in eye movement patterns in the presence of a central artificial scotoma will help develop rehabilitation protocols for people with AMD and more broadly people with central visual loss. Results demonstrate an adaptation of visual strategies among participants, resulting in increased performance, reduced response times and better discrimination, suggesting that training is likely to contribute to the rehabilitation of people with central vision loss.

**Keywords:** central vision loss, age-related macular degeneration, visual adaptation, readaptation, scotoma, artificial scotoma, visual strategy, eye movements, saccades, pseudo-fovea, attentional shift, preferred retinal locus.

# Table des matières

Résumé .....	i
Abstract .....	ii
Table des matières.....	iii
Liste des tableaux.....	vi
Liste des figures .....	vii
Liste des sigles .....	viii
Liste des abréviations.....	x
Remerciements .....	xi
1. Introduction.....	1
1.1. Organisation du Système Visuel.....	2
1.1.1. Organisation rétinotopique du cortex visuel primaire .....	3
1.1.2. Fondements de la rétinotopie .....	3
1.1.3. Magnification corticale.....	4
1.1.4. Imagerie cérébrale fonctionnelle et magnification corticale.....	6
1.2. Facteurs de pertes de vision centrale.....	7
1.2.1. Facteurs exogènes.....	8
1.2.1.1. Risque photothermique .....	8
1.2.1.2. Risque photomécanique .....	9
1.2.1.3. Risque photochimique .....	9
1.2.2. Facteurs endogènes.....	10
1.2.3. Évolution des pertes de vision centrale.....	11
1.3. Scotome et vision .....	11
1.3.1. Caractéristiques d'un scotome central .....	12
1.3.2. Mesure d'un scotome central .....	13
1.4. Impact d'un scotome central.....	14
1.4.1. Impact comportementale.....	14
1.4.2. Impact sur la stabilité de la fixation.....	15
1.4.3. Impact sur la prise en charge.....	16
1.5. Mouvement Oculaire Saccadique.....	16

1.5.1. Saccade oculaire .....	16
1.5.2. Alignement Fovéal-Cible .....	17
1.6. Processus Adaptatif .....	18
1.6.1. Attention Visuelle .....	18
1.6.1.1. Les fondements de l'attention visuelle .....	18
1.6.1.2. Orientation attentionnelle .....	19
1.6.1.3. Attention visuelle et processus adaptatif .....	20
1.6.2. Locus Rétinien Préféré .....	22
1.6.2.1. Historique de recherche des locus rétinien préféré .....	22
1.6.2.2. Hypothèse fonctionnelle .....	23
1.6.2.3. Hypothèse de performance .....	24
1.6.2.4. Hypothèse rétinotopique .....	25
1.6.2.5. Locus rétinien préféré et processus adaptatif .....	28
2. Objectifs et questions de recherche .....	29
3. Premier Article : Changes in eye movement parameters in the presence of an artificial central scotoma .....	30
3.1. Abstract .....	31
3.2. Introduction .....	32
3.3. Methods .....	34
3.3.1. Participants .....	34
3.3.2. Apparatus and stimuli .....	35
3.3.3. Procedure .....	36
3.3.4. Data Analysis .....	37
3.4. Results .....	39
3.4.1. Effect of scotoma type .....	39
3.4.2. First saccade end position .....	39
3.4.3. First compared to final saccade end position .....	40
3.4.4. Fixation Stability of final position .....	42
3.4.5. Reaction times .....	42
3.4.6. Saccade peak velocity and duration .....	42
3.4.7. Discrimination performance .....	42



3.4.7.1. Percent correct performance.....	43
3.4.7.2. Button response times .....	43
3.4.7.3. Orientation thresholds .....	44
3.5. Discussion .....	44
3.5.1. General discussion .....	45
3.5.2. PRL establishment.....	47
3.6. Conclusion .....	50
3.7. Acknowledgements .....	51
3.8. References.....	52
3.9. Table 1. Regression coefficients and p-values for each participant.....	62
3.10. Figures .....	63
3.10.1. Figure 1. Experimental set-up and stimuli.....	63
3.10.2. Figure 2. Participants' first saccade endpoints.....	64
3.10.3. Figure 3. Overall first saccade horizontal and vertical endpoints.....	65
3.10.4. Figure 4. Overall first saccade horizontal and vertical endpoints over practice day.....	66
3.10.5. Figure 5. First saccade endpoint compared to final position.....	67
3.10.6. Figure 6. Fixation Stability.....	68
3.10.7. Figure 7. Saccade Reaction Times.....	69
3.10.8. Figure 8. Discrimination Performance.....	70
4. Discussion.....	71
4.1. Résumé des résultats.....	71
4.2. Limites .....	77
5. Conclusion .....	80
6. Bibliographie .....	i

## Liste des tableaux

Au sein de l'article :

Tableau 1 : Regression coefficients and p-values for each participant.

# Liste des figures

## Au sein du mémoire :

Figure 1 : Cartographie des différents lobes du cerveau.

Figure 2 : Représentation de la rétinotopie au niveau cortical.

Figure 3 : Représentation schématique des 3 causes lumineuses de pertes de vision.

Figure 4 : Illustration des différents types de scotome.

## Au sein de l'article :

Figure 1 : Experimental set-up and stimuli.

Figure 2 : Participant's first saccade endpoints.

Figure 3 : Overall first saccade horizontal and vertical endpoints.

Figure 4 : Overall first saccade horizontal and vertical endpoints over practice day.

Figure 5 : First saccade endpoint compared to final position.

Figure 6 : Fixation Stability.

Figure 7 : Saccade Reaction Times.

Figure 8 : Discrimination Performance.

## Liste des sigles

DMLA : Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge

AMD : Age Macular Degeneration

V1 : Cortex visual primaire

V2 : Cortex visual primaire

V3 : Cortex visual primaire

V4 : Cortex visual primaire

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

PET : *Positron Emission Tomography* – Tomographie par Émission de Positron

BOLD : *Blood-Oxygenation-Level-Dependent* - Dépendant du Niveau d'Oxygène Sanguin

IRMf : Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle

EPR : Épithélium Pigmentaire Rétinien

SLO : Scanning Laser Ophtalmoscopique

PRL : *Preferred Retinal Locus* – Locus Rétinien Préféré

TRL : *Trained Retinal Locus* – Locus Rétinien Entraîné

BCEA : *Bivariate Contour Ellipse Area* – Contour d'une Aire Elliptique Bivariée

SRT : Saccade Reaction Times

BRT : Button Response Times

ANOVA: Analysis Of Variance

JMD : *Juvenil Macular Degeneration* – Dégénération Maculaire Juvénile

QC : Québec

RGB : *Red – Green – Blue* – Rouge- Vert – Bleu

Hz : Hertz

3D : Trois dimensions

*M* : *Mean* – Moyenne

*SD* : *Standard Deviation* – Écart-Type

*F* : Valeur F

*p* : Valeur p

$\pi$  : Pi

$\phi$  : *Target Eccentricity* – Éccentricité de la Cible

$\beta$  : Coefficient Bêta

$R^2$  : Coefficient de détermination

$\eta^2$  : Taille de l'effet

$^{\circ}\text{C}$  : Degrés celsius

$^{\circ}$  : Degrés d'angle visuel

% : Pourcentage

2-DG : C-2-deoxy-*d*-glucose

$^{\circ}/\text{sec}$  : Degrés par seconde

$\pm$  : Plus ou moins

x : Multiplication

= : Égal

& : Et

## Liste des abréviations

Ex. : Par exemple

Etc. : Et cætera

Deg : Degree

E.g : Exempli gratia

I.e. : *In other words* – En d’autres mots

Fig. : Figure

™ : *Trademark Symbol* – Marque Déposée

Inc. : *Incorporated* – Incorporée

® : Marque déposée

mm/° : Millimètre par degrés d’angle visuel

mm : Millimètre

µm : Micromètre

min : Minute d’arc visuel

ms : Milliseconde

## Remerciements

Je tiens avant tout chose à remercier Frédéric Gosselin de m’ avoir accordé ma chance en me permettant de rejoindre son laboratoire au début de mon baccalauréat et de perpétuer mon engagement en devenant mon directeur de recherche à la maîtrise. Je tiens également à remercier ma co-directrice de recherche Aarlenne Khan de m’ avoir offert l’ opportunité de rejoindre son équipe et de travailler sur un sujet aussi intéressant qu’ important. L’ un comme l’ autre, vous m’ avez pris sous vos ailes et m’ avez fait grandir. Vous m’ avez appris les rudiments de la recherche et toute la rigueur qu’ elle nécessite, vous m’ avez fait voyager (littéralement) à travers le monde et surtout vous m’ avez permis d’ accomplir ma maîtrise en respectant toujours ma décision d’ accomplir un second cursus en parallèle. Pour tout cela, je tiens à vous remercier sincèrement. De plus, vous avez été en mesure de supporter mon côté français, ce qui mérite d’ être souligné !

Je tiens également à remercier Anton, Julie et Romain avec qui la vie au laboratoire est beaucoup plus amusante et créative. Autant de rires que de repas partagés, quelques figures acrobatiques en drone, les *stocks*, une télévision (trop) collante et un porte manteau mobile font partie des souvenirs impérissable de ma maîtrise à vos côtés. Je me dois de souligner le soutien de Julie dans la finalisation de mon article et la rigueur dont elle a fait preuve en corrigeant mes travaux. Encore une fois : Merci ! Bien sûr, je n’ oublie pas Anne-Sophie, Youngmin, Maxime (car tu sais ce que tu es...), Jean-Maxime, Simon, Jessica et Laurent. Vous avez été présent à chaque fois que j’ avais besoin de votre aide et de vos conseils. D’ ailleurs je dois des croissants à plusieurs d’ entre vous !

Enfin, je tiens à remercier ma famille et mes amis. Il y a trop de noms pour tous les écrire et je préfère de loin vous dire en personne à quel point vous avez été important pour moi. Les conseils, le soutien lors des crises existentielles de cycles supérieurs ou simplement les bons moments resteront gravés en moi, dans mon cœur. Parce que sans chacun d’ entre vous, jamais je n’ aurais été en mesure de terminer ma maîtrise. Je ne vais pas m’ attarder plus, je suis déjà assez souvent en retard... Et puis, j’ ai un truc à finir !





# 1. Introduction

La vision est l'un des sens les plus importants pour l'humain. Elle est nécessaire à de nombreux processus tel que l'orientation dans l'espace ou bien la reconnaissance d'objets ou encore l'identification d'individus qui constitue est une composante importante de nos interactions sociales et notre appréciation esthétique (ex. reconnaissance de l'expression des émotions, reconnaissance du genre, de l'estimation de l'âge d'individus, etc.). Une vision normale est donc d'une importance capitale dans notre vie quotidienne et nos capacités à interagir avec autrui. Cependant, notre vision peut être affectée et réduite par de très nombreux facteurs autant exogène (ex. brûlures) qu'endogène (ex. maladie dégénérative) et de différentes façons. En effet, dans le cas de maladie dégénérative, les capacités visuelles sont progressivement réduites et peuvent ultimement conduire à une cécité totale. Parmi les maladies dégénératives de la vision, la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est la plus répandue. La DMLA est la principale cause de perte de vision au Canada (INCA). Plus précisément, toutes formes confondues, la DMLA concerne 10% de la population âgée de plus de 65 ans et les risques s'aggravent avec les années, la prévalence étant de 25% à 30% pour les plus de 75 ans (Maberley et al., 2006; Wong et al., 2014; INSERM). Ainsi, au Canada seulement la DMLA concernait environ 480 000 individus en 2010 et touchera plus d'un million de personnes d'ici 2036 (Statistique Canada, 2011). En raison du vieillissement de la population canadienne, une augmentation du nombre de cas est attendue dans les années à venir, faisant de la DMLA un problème de santé publique imminent.

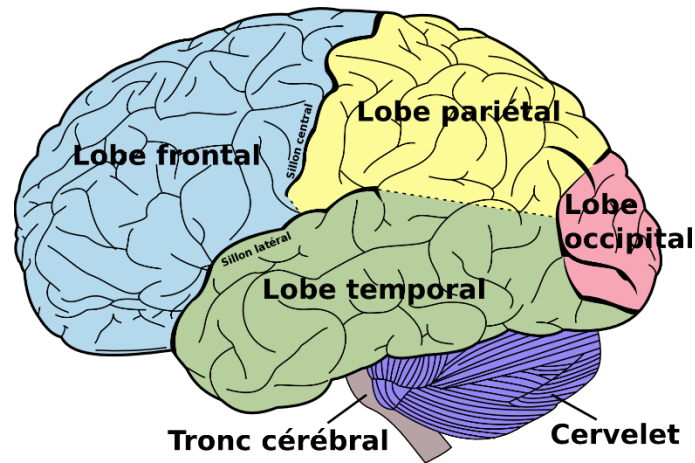
Les pertes de vision centrale ont un impact considérable sur le quotidien des personnes atteintes puisqu'elle rend difficile voire impossible la lecture, la conduite, l'orientation dans l'espace, etc. Elles ont également été démontré comme facteur de risque de la dépression et de l'isolement sociale, ce qui porte d'autant plus atteinte à la qualité de vie des patients (Brown, Brown, Sharma, Landy, & Bakal, 2002; Rovner, Casten, & Tasman, 2002). Si ces résultats sont alarmants, ils témoignent de l'urgence quant au développement de programmes de réadaptation. Pour ce faire, Il est nécessaire de mieux comprendre les stratégies adaptatives spontanées des patients ainsi que leurs implications pratiques. En effet, une meilleure compréhension formerait une base théorique permettant d'identifier les patients témoignant d'un besoin en réadaptation et

de leur offrir un entraînement efficace pour compenser leurs pertes de vision centrale. À ce titre, une des avenues de réadaptation pour les patients est d'améliorer leur utilisation de leurs fonctions visuelles résiduelles, notamment la vision périphérique. Le but de la présente recherche est d'investiguer le potentiel réadaptatif d'un entraînement imposant l'utilisation de la vision périphérique chez des participants en bonne santé en présence d'une perte de vision centrale simulée. Une compréhension des changements dans les comportements des mouvements oculaires en présence d'un scotome artificiel central contribuera à développer des protocoles de réadaptation pour les personnes atteintes de DMLA et plus largement pour les personnes présentant une perte visuelle centrale.

L'introduction du présent mémoire abordera, dans une première partie, l'organisation du système visuel au niveau cortical. Une seconde partie définira des facteurs et des conséquences des pertes de vision centrale. Une troisième partie traitera des enjeux relatifs au développement d'un scotome (tache aveugle résultant d'une perte de vision). Une quatrième section définira les mouvements oculaires saccadiques et leurs implications corticales. La cinquième et dernière partie portera sur les processus adaptatifs aux pertes de vision centrale. Seront ensuite présentés les objectifs de recherche suivi de l'article scientifique, le cœur du mémoire, la discussion générale et la conclusion du mémoire - plus d'informations au sujet de chacune de ces parties suivront.

## **1.1. Organisation du Système Visuel**

Le système visuel est organisé de sorte que l'information de la lumière parvenant à l'œil humain au niveau des photorécepteurs de la rétine soit transmise au cortex visuel dans le lobe occipital par le biais du tractus optique (Alahyane et al., 2016; Bear & Connors, 2016). Le cortex visuel est divisé en différentes aires visuelles de bas, moyen et haut niveau. Le cortex visuel primaire (V1) aussi appelé cortex strié est, comme son nom l'indique, la première étape de traitement de l'information visuelle transmise par la rétine au niveau cortical. Le cortex V1 reçoit des afférences constantes des photorécepteurs de la rétine (anglais : *bottom-up interaction*) ainsi que des aires visuelles de plus haut niveau (anglais : *top-down interaction* – cortex V2, V3, V4, etc.) (Bullier, Hupé, James, & Girard, 2001; Kok, Bains, van Mourik, Norris, & de Lange, 2016; Lyon & Kaas, 2002; Muckli et al., 2015).



**Fig. 1. Cartographie des différents lobes du cerveau – vue latérale gauche.** Le cortex occipital – en rouge – est situé au niveau postérieur du cerveau.

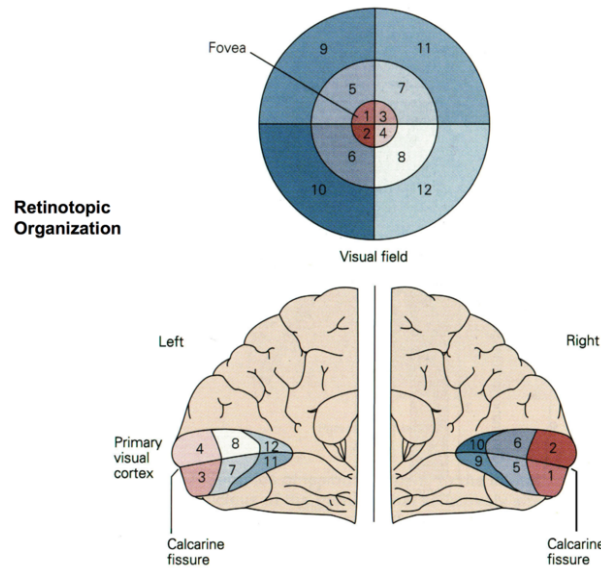
### **1.1.1. Organisation rétinotopique du cortex visuel primaire**

L'organisation spatiale de V1 est dite "rétinotopique" ce qui signifie que son organisation spatiale est étroitement liée à ses afférences avec celle de la rétine de sorte que deux points voisins de la rétine correspondent à deux points voisins de la surface corticale (Bear & Connors, 2016; Cheung & Legge, 2005; Engel, Glover, & Wandell, 1997). De nombreuses études en neuroimagerie ont confirmées la nature rétinotopique de l'organisation de (Engel et al., 1997; Griffis, Elkhetafi, Burge, Chen, & Visscher, 2015; Horton & Hoyt, 1991; Sereno et al., 1995; Striem-Amit et al., 2015; Tootell, Switkes, Silverman, & Hamilton, 1988). Dans cette partie nous aborderons les principaux résultats des études portant sur la rétinotopie et l'impact des lésions sur ce type d'organisation corticale, dans le but de comprendre les mécanismes sous-jacents à l'organisation corticale de la vision et les implications d'une perte de vision vis-à-vis de cette réorganisation.

### **1.1.2. Fondements de la rétinotopie**

Les premières preuves de l'organisation rétinotopique du cortex visuel primaire chez l'humain proviennent d'études de patients lésés (Bender & Furlow, 1945; Holmes, 1918; Holmes, 1945; Horton & Hoyt, 1991; Lister & Holmes, 1916). Holmes a mené de nombreux travaux auprès des blessés de guerre suite à la Première Guerre mondiale (Holmes, 1918; Lister & Holmes, 1916).

Il fut en mesure d'estimer les emplacements anatomiques des lésions cérébrales et d'en mesurer les conséquences sur le champ visuel de ses patients.



**Fig. 2. Représentation de la rétinotopie au niveau cortical.** En haut, une représentation du champ visuel divisé en région, chaque région est représentée par un numéro. En bas, une carte rétinotopique du cortex visuel primaire au niveau de la scissure calcarine. Chaque région du champ visuel numérotée en haut possède une projection au niveau du cortex visuel primaire. À noter que les projections sont inversées, par exemple le champ visuel supérieur gauche projette au niveau du cortex visuel droit inférieur. Le phénomène de magnification corticale est visible, les régions centrales du champ visuel occupent un espace cortical plus important que les régions périphériques.

De ces travaux, Holmes réalisa une cartographie rétinotopique du cortex visuel en faisant un parallèle entre le lobe occipital et la structure des champs visuels. Il a notamment identifié la scissure calcarine comme le siège de la vision primaire et démontra qu'une stimulation du champ visuel droit est traitée par l'hémisphère gauche et vice versa pour le champ visuel gauche, dans la même logique, le champ visuel supérieur entraîne une activation dans la partie inférieure de la scissure calcarine. Par ailleurs, il a démontré que plus une activation est excentrée de la rétine, plus celle-ci activera une région corticale antérieure de la scissure calcarine dans le lobe occipital.

### 1.1.3. Magnification corticale

Une des conclusions notables des travaux de Holmes est l'importance accordée à la vision centrale dans V1 par l'humain :

*“The cortical representation of the more highly evolved and specialized maculae, which subserve central vision, occupies a relatively very much greater portion of the striate area than peripheral parts.”<sup>1</sup>*

Cette disparité de représentation du champ visuel au niveau cortical est appelée “magnification corticale”. Elle repose sur la proportion de neurones du cortex visuel en charge de traiter une stimulation au niveau corticale en lien avec son emplacement dans le champ visuel. Plus le stimulus est proche de la vision centrale, plus le nombre de neurones en charge de son traitement est élevé, à l’inverse, plus un stimulus est éloigné de la vision centrale, plus le nombre de neurones en charge de son traitement diminue (Barghout-Stein, 1999). La notion de magnification corticale a été confirmée et démontrée anatomiquement par plusieurs études animales (Azzopardi & Cowey, 1993; Gattass, Sousa, & Rosa, 1987; Motter & Holsapple, 2000; Motter, Holsapple, Braun, Koch, & Davis, 2001; Motter & Simoni, 2007, 2008; Schuett, Bonhoeffer, & Hübener, 2002) et en imagerie cérébrale chez l’humain (Duncan & Boynton, 2003; S. A. Engel et al., 1997; Harvey & Dumoulin, 2011; Larsson, Landy, & Heeger, 2006; Schira, Wade, & Tyler, 2007; Sereno et al., 1995). Daniel et Whitteridge (1961) ont étudié le facteur d’agrandissement cortical, qui correspond à la proportion de cortex en millimètres consacrées à 1° du champ visuel. En utilisant l’électrophysiologie chez le macaque, ils constatèrent que le facteur d’agrandissement du cortex associé à la fovéa était environ 40 fois plus grand que celui accordé à une région périphérique étant excentrée de 60 degrés. Daniel & Whitteridge déterminèrent que les 10° centraux de la vision projetaient leurs connexions à V1 à hauteur de 55-60%. Ces résultats contredisent en partie les résultats de Holmes, dans la mesure où ce dernier estimait à seulement 25% la représentation de la vision centrale. Une étude réalisée par Horton & Hoyt (1991) en IRM,

---

<sup>1</sup> *“La représentation corticale de la macula, la région la plus évoluée et spécialisée étant dédiée à la vision centrale, occupe une proportion bien plus importante que les régions périphériques dans le cortex strié.”*

donnera raison à Daniel & Whitteridge et démontrera que Holmes avait sous-estimé la représentation de la vision centrale au niveau de V1.

#### **1.1.4. Imagerie cérébrale fonctionnelle et magnification corticale**

Par la suite, le développement des méthodes d'imagerie cérébrales a permis aux chercheurs d'étudier l'activité corticale chez l'homme avec une précision temporelle et une résolution spatiale accrue (Bandettini, Wong, Hinks, Tikofsky, & Hyde, 1992; Duncan & Boynton, 2003; Engel et al., 1997; Fox, Mintun, Raichle, & Herscovitch, 1984; Fox & Raichle, 1986; Harvey & Dumoulin, 2011; Kim et al., 1993; Larsson et al., 2006; Levis et al., 2005; Schira et al., 2007; Sereno et al., 1995). Les travaux de Holmes (1918, 1945) et Horton & Hoyt (1991) sont toutefois limités de par leur nature. En effet, les cartographies rétinotopiques développées à partir de leurs recherches ne résultent pas d'un couplage empirique directe entre la stimulation de la rétine et la réponse neuronale au niveau du cortex visuel. En effet, leurs travaux ont été réalisées auprès de patients lésés, ainsi la précision des atteintes constituent une limite importante à leurs conclusions. Afin de corriger cette faille et de compléter les travaux précédents, Fox et al. (1987) ont utilisé un PET scan afin de réaliser une carte topographique de magnification corticale de façon empirique chez l'humain. Un PET scan est basé sur la concentration enregistrée d'une substance radioactive injectée à l'intérieur du corps du participant agissant comme marqueur (ex. C-2-deoxy-*d*-glucose – 2-DG). Considérant que le flux sanguin au niveau cérébral reflète l'activité corticale, il est donc possible de déduire l'activité neuronale d'un individu grâce variations du débit sanguin alors marqué par le substance radioactive (Fox et al., 1984). Les résultats de Fox et al. (1987) sont cohérents avec ceux de Holmes ainsi que de Daniel & Whitteridge, à savoir que l'activité corticale du lobe occipital progresse de la partie postérieure vers la partie antérieure de V1 ainsi que la surreprésentation de la vision centrale au niveau de V1 (facteur de magnification corticale : 3,4 – 1,6 – 0,9 mm/° à 0,7° – 3,5° – 10,5° respectivement). Tootell et al. (1988) utilisèrent un PET scan pour étudier l'organisation du cortex visuel chez le macaque, un modèle animal idéal pour la vision de bas-niveau. En plus de corroborer les résultats précédents, ils ont notamment remarqué que le facteur de magnification corticale est anisotrope. En effet, le facteur de magnification corticale est plus important pour le méridien vertical (1,7 mm/° à 10° d'excentricité) que le méridien horizontal (1,3 mm/° à 10° d'excentricité), pour une même excentricité. Cela signifie que les régions du champ visuel situé dans l'alignement vertical de la fovéa disposent d'un plus grand nombre de

projections corticales que les régions du champ visuel dans l'alignement horizontal – pour une même excentricité.

Une autre méthode communément employée dans l'étude de l'activité corticale humaine au cours des dernières années est l'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) qui permet de mesurer le signal *Blood-Oxygenation-Level-Dependent* (BOLD). Le signal BOLD provient d'un décalage du besoin en oxygène et l'augmentation du flux sanguin oxygéné (Fox et al., 1984; Fox & Raichle, 1986). Une augmentation de l'activité corticale se traduit par une consommation accrue d'oxygène pour soutenir l'activité neuronale. La consommation accrue d'oxygène entraîne une diminution du niveau d'oxygène local, ce qui augmente le flux de sang oxygéné dans cette région corticale afin de satisfaire les besoins en oxygène de celle-ci. Les variations du niveau d'oxygène sont enregistrées par IRMf et génèrent un contraste BOLD, reflétant ainsi l'activité cérébrale et permettant l'étude du fonctionnement du cerveau. Au cours des années 1990, plusieurs groupes de recherche ont utilisé l'IRMf pour étudier l'organisation rétinotopique dans le cortex visuel humain ((DeYoe, Bandettini, Neitz, Miller, & Winans, 1994; DeYoe et al., 1996; Engel et al., 1997; Sereno et al., 1995). L'IRMf a permis de consolider les résultats de Horton and Hoyt (1991) concernant la magnification corticale. En effet, ces travaux convergent vers un facteur de magnification corticale d'environ  $9.9\text{mm}/^\circ$  à  $1.6\text{mm}/^\circ$  pour une excentricité respective de  $0^\circ$  et  $10^\circ$  en partant de la fovéa.

Pris dans leur ensemble, ces travaux témoignent de la nature rétinotopique de l'organisation du cortex visuel primaire, mais démontrent notamment la place démesurée qu'occupe au niveau corticale le traitement des informations issues de la fovéa. La prochaine section définira les facteurs de pertes de vision centrale au niveau de la rétine et leurs implications corticales, sociales et médicales.

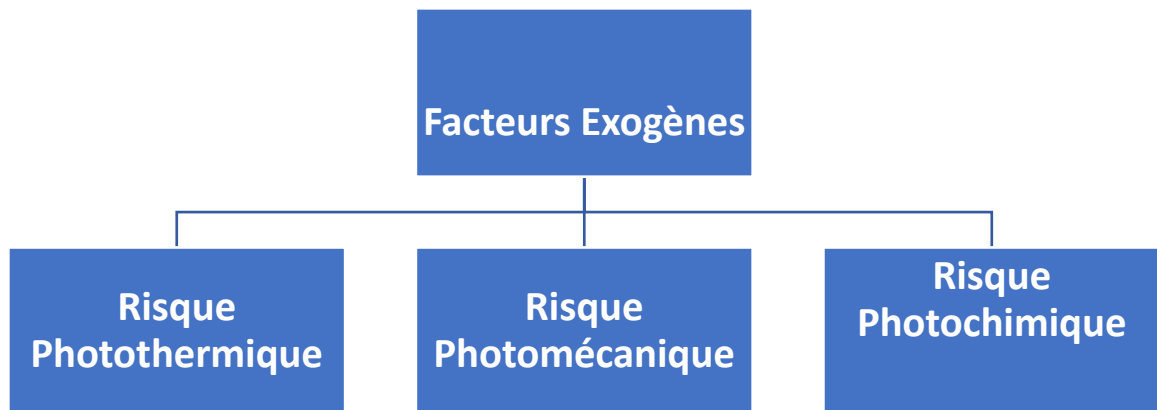
## **1.2. Facteurs de pertes de vision centrale**

Les pertes de vision centrale se caractérisent par des atteintes à la macula, une région d'environ de 5mm de diamètre (15 à 20 degrés d'angles visuels) centrée sur la fovéa et disposant de plus haut niveau d'acuité visuelle. Celles-ci, comme précisé auparavant, peuvent être causées par des facteurs autant endogènes que exogènes (Youssef, Sheibani, & Albert, 2011). Les uns

comme les autres conduisant au développement d'un scotome, une tache aveugle résultant de la perte de vision, qui modifie à la fois les mouvements oculaires ainsi que l'organisation corticale. Dans les parties suivantes nous aborderont dans un premier temps les causes exogènes puis endogènes d'une perte de vision centrale. Dans un second temps nous traiterons de l'évolution des pertes visuelles en fonction des différentes causes de pertes de vision.

### 1.2.1. Facteurs exogènes

Les facteurs exogènes de pertes de vision centrale constituent l'ensemble des causes extérieures au corps entraînant une atteinte à la vision et pouvant provoquer une cécité partielle ou totale. Cela comprend évidemment tous les traumatismes au niveau de l'œil (ex. coup, coupure, déchirure, etc.), cependant, une des causes exogènes majeures de pertes de vision centrale est la lumière. En effet, la lumière bien que fondamentale à la vision peut constituer un danger de trois façons distinctes : photothermique, photomécanique ou photochimique.



**Fig 3. Représentation schématique des 3 causes lumineuses de pertes de vision.** Pour chaque risque, des exemples de source lumineuse à risque sont donnés.

#### 1.2.1.1. Risque photothermique

Le risque photothermique est associé à une augmentation de la température au niveau de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) (Crochet et al., 2006). Au niveau cellulaire et moléculaire, ce risque se traduit par la dégradation des protéines (dénaturation) et la fluidisation des membranes (Birngruber, Gabel, & Hillenkamp, 1983). Des dommages irréversibles sont causés à la rétine dès



lors que la température de l'EPR est augmentée de plus de 10°C. La nature et la gravité des atteintes varient grandement en fonction de la température d'exposition allant de l'apoptose lorsque la température avoisine les 55-58°C, jusqu'à la mort immédiate des cellules si la température dépasse les 72°C (Youssef et al., 2011). Les lasers – y compris les lasers médicaux – sont susceptibles de causer de tels dommages à la rétine à la suite d'une exposition suffisamment prolongée pour entraîner une augmentation de la température.

### **1.2.1.2. Risque photomécanique**

Le risque photomécanique est associé à la compression et/ou la traction générée à la suite d'une très brève exposition (nanoseconde) à une source d'énergie puissante (mégawatts) (Youssef et al., 2011). Habituellement, la quantité d'énergie absorbée par l'EPR durant la période d'exposition entraîne une expansion des tissus par augmentation de la température (expansion thermoélastique). Cette expansion est ensuite compensée par les tissus qui retrouvent leur tension d'équilibre. Cependant, dans le cas du risque photomécanique, la quantité d'énergie absorbée lors de l'exposition à la source lumineuse est supérieure au temps nécessaire pour soulager le stress mécanique produit par cette même source. Il en résulte la formation de microcavitations – des cavités formées de vapeur issue d'un changement rapide de pression d'un liquide – mortelles pour les cellules de l'EPR. En d'autres mots, l'exposition à une source très intense de lumière entraîne la formation de microbulles de vapeur au niveau de l'EPR qui entraîne la mort des cellules la composant (Birngruber et al., 1983; Vogel, Schweiger, Frieser, Asiyu, & Birngruber, 1990; Vogel, Busch, Jungnickel, & Birngruber, 1994; Vogel, Capon, Asiyu-Vogel, & Birngruber, 1994). De tels dommages peuvent également être causés par des lasers ou des flashes, dans le cas d'une exposition très brève mais à une forte intensité lumineuse.

### **1.2.1.3. Risque photochimique**

Le risque photochimique est la cause la plus fréquente de dommage rétinien issue d'une exposition nocive à la lumière. Il repose sur l'altération des molécules constituant l'EPR suite à une exposition prolongée à la lumière – suffisante pour surmonter les mécanismes de protection existants (Dong et al., 2006; Dong, Shen, Krause, Hackett, & Campochiaro, 2007; Lu et al., 2009). Dans les faits, une exposition prolongée à la lumière se traduit au niveau moléculaire par une absorption d'énergie. L'énergie absorbée cause une excitation des électrons composant les molécules de l'EPR, ces derniers passant de leur "état de repos" à leur "état d'excitation". Afin de

retourner à l'état de repos, les molécules en état d'excitation peuvent soit libérer l'énergie absorbée en relâchant un quanta d'énergie (mécanisme sans danger), soit en créant des radicaux libres – des atomes ou des molécules instables. Une fois créés, les radicaux libres s'attaquent aux cellules et aux tissus de l'EPR causant une réaction en chaîne susceptible de causer des dommages étendus à la rétine (Catalá, 2006; Demontis, Longoni, & Marchiafava, 2002; Foote, 1968; Rózanowska & Sarna, 2005; Schmidt, 2006; Wu, Seregard, & Algvere, 2006). Une atteinte photochimique de la rétine est généralement causée par une surexposition à la lumière du soleil – souvent associée à des facteurs de risques tel que la pigmentation de la peau ou de l'iris – ou bien à des sources de lumières artificielles tels que les solariums (Hirakawa et al., 2008; Khan et al., 2006; Mitchell, Smith, & Wang, 1998).

### **1.2.2. Facteurs endogènes.**

Les facteurs endogènes, à l'inverse des facteurs exogènes, constituent l'ensemble des causes internes au corps entraînant une atteinte à la vision et pouvant provoquer une cécité partielle ou totale. Si les risques issus d'une exposition nocive à la lumière présentés précédemment pourraient être considérés, cette catégorie rassemble surtout les maladies dégénératives telle que la Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge (DMLA) ou les rétinites pigmentaires (AOQ). La DMLA existe sous deux formes distinctes : DMLA sèche et la DMLA humide, cette dernière étant la plus grave des deux formes (Ambati, Ambati, Yoo, Ianchulev, & Adamis, 2003; Chopdar, Chakravarthy, & Verma, 2003). La DMLA sèche est généralement causée par une atrophie géographique soit la mort cellulaire de zones confinées au niveau de l'EPR. Le dysfonctionnement des photorécepteurs sous-jacents entraîne une perte de vision centrale. La DMLA humide est causée par la vascularisation choroïdienne, soit la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins dans la choroïde. Les nouveaux vaisseaux sanguins se développant à travers l'EPR dans la rétine, ils peuvent causer des dommages aux fonctions visuelles à cause de fuite de sang et/ou de lipides. Les lésions rétinienne causée par la DMLA – qu'elle qu'en soit la forme – entraîne la formation d'un scotome absolu (*scotoma* en anglais – pl : *scotomata*). De plus, plusieurs travaux portant sur la DMLA ont démontré que la majorité des patients présentaient un scotome central bilatéral – une condition définie par la présence de scotome dans les deux yeux et affectant la même région du champ visuel (Cheung & Legge, 2005; R A Schuchard, Naseer, & de Castro, 1999).

Il est important de préciser que toutes les maladies dégénératives de la rétine n'entraînent pas une perte de vision centrale, tout du moins en premier lieu. Par exemple, le glaucome est une maladie dégénérative du nerf optique se traduisant par une perte progressive de la vision périphérique, seuls les cas les plus avancés de cette maladie entraînent une perte de vision centrale et donc une cécité quasi-totale (Bourne et al., 2013).

### **1.2.3. Évolution des pertes de vision centrale**

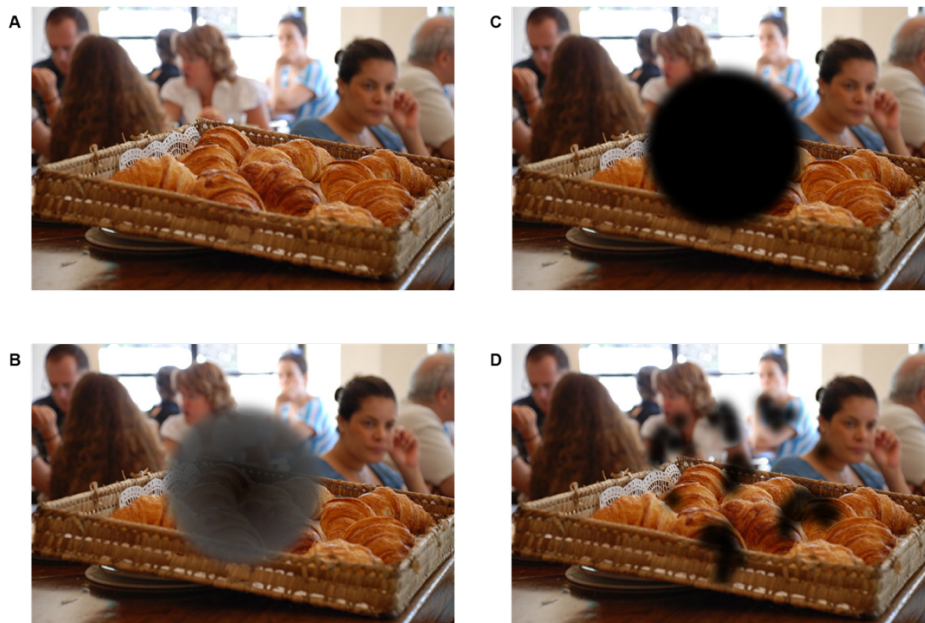
Au-delà de la différence entre les causes de pertes de vision centrales, selon qu'elles soient exogènes ou endogènes, ces deux catégories de pertes se différencient également par l'évolution des pertes en question. Plus précisément, les causes exogènes n'entraînent que rarement une évolution de la perte de vision, souvent suite à des infections (Gray, Michels, Lauer, & Samples, 2004). À l'inverse, les causes endogènes tendent à se développer et à aggraver les atteintes de la rétine. En effet, les maladies dégénératives – par définition – entraînent la mort progressive des cellules de la rétine, ce qui se traduit par l'agrandissement du scotome et peut mener à une cécité totale. Ainsi, il est tout aussi important de freiner la progression de la maladie que d'accompagner le processus de réadaptation. Si une seule dimension de la prise en charge est adressée, le rétablissement des patients ne sera que rarement optimal.

## **1.3. Scotome et vision**

Un scotome est communément présenté comme une tache aveugle située au niveau de la rétine, mais pour être plus exact il s'agit d'une zone de sensibilité réduite à la lumière. Un scotome est dit relatif lorsque la zone en question est encore minimalement sensible à la lumière. Lorsque cette-même zone n'est plus sensible à la lumière, le scotome est absolu. La présence d'un scotome est un phénomène semblable à la tache aveugle sur la rétine, en effet, la plupart ignore leur condition, bien que celle-ci affecte le centre de leur propre vision, un phénomène de complétion particulièrement efficace s'organise (Cohen et al., 2003; Fletcher, Schuchard, & Renninger, 2012). Ce mécanisme, bien que naturel, est particulièrement néfaste pour les patients car ceux-ci retardent la prise en charge de ces derniers étant donné qu'ils ne prennent conscience de leur condition qu'une fois la maladie très avancée (scotome souvent supérieur à 10°) ou lors d'une visite médicale (d'où l'importance des visites de prévention).

### 1.3.1. Caractéristiques d'un scotome central

D'après les travaux de Déruaz et al. (2002), Guer et al. (1993), Hassan et al. (2002) et Schuchard et al. (1999) les patients atteints de DMLA, lors de l'apparition de la maladie présentent des scotomes allant de 10 à 20 degrés de diamètre. Toutefois, un scotome dépasse rarement 10 degrés de diamètre lors de l'apparition de la maladie. Sunness et al. (1999) ont démontré dans une étude longitudinale (123 patients pendant trois ans) la progression de la taille d'un scotome à différents stades de la DMLA. Lors de la visite initiale, la superficie totale atrophique variait de  $1.90^{\circ}$  à  $11.99^{\circ}$ , avec une médiane de 8.26. Après deux ans, la valeur médiane d'augmentation de la taille du scotome était de  $5.69^{\circ}$ , ainsi les patients présentaient typiquement des scotomes de 13 à 14 degrés de diamètre (voir aussi : Armaly, 1969). Qui plus est, selon Schuchard et al. (1999), un scotome est typiquement allongé horizontalement formant une ellipse suivant le méridien horizontal. Ainsi, un scotome n'est que rarement, si ce n'est jamais, de forme circulaire. Par ailleurs, le développement de scotome peut-être très épars. En effet, certaines zones de la macula peuvent être préservées formant des îlots d'acuité visuelle élevée pouvant être utile dans le processus de réadaptation.



**Fig 4. Illustration des différents types de scotome. A.** Vision naturelle sans scotome. **B.** Vision centrale altérée par un scotome partiel. **C.** Vision centrale altérée par un scotome absolu. **D.** Vision centrale altérée par un scotome épars.

### 1.3.2. Mesure d'un scotome central

Une étape très importante une fois le diagnostic posé ou supposé de la présence d'un scotome est sa cartographie. Il est essentiel de connaître la nature et l'étendue des pertes de vision afin de planifier le processus de réadaptation du patient. Un scotome peut être mesuré via périmétrie conventionnelle, cette pratique est appelée "scotométrie" (anglais : "*scotometry*") (Cheung & Legge, 2005). Habituellement, une grille de 30° de côté avec des points de fixations espacés de 6° est utilisé lors d'une périmétrie classique. Lors d'une périmétrie maculaire (exclusive à la vision centrale), seuls les points situés dans un carré de 10° au centre de la grille sont utilisés et les points de fixations sont alors espacés de 2 degrés (Anderson, 2003). La périmétrie maculaire a été démontrée efficace dans l'identification de scotome chez les patients ayant une macula en bonne santé, et donc une stabilité de fixation raisonnable (Westcott, Garway-Heath, Fitzke, Kamal, & Hitchings, 2002). Toutefois, un problème majeur se pose concernant la périmétrie maculaire chez les patients atteint de DMLA. En effet, la périmétrie conventionnelle nécessite une fixation fovéale stable, ce qui n'est souvent pas le cas chez ces patients. Les individus présentant un scotome central utilisent généralement une région périphérique de leur rétine pour fixer un objet d'intérêt. Cette stratégie, bien qu'efficace se traduit par une plus grande instabilité de la fixation fovéale (Crossland & Rubin, 2002; Déruaz et al., 2004; Nilsson, Frennesson, & Nilsson, 1998). Ainsi, en supposant à tort que la fixation fovéale des individus est stable, la périmétrie conventionnelle possède une précision limitée en raison de la fixation excentrique instable des patients présentant des pertes de vision centrale (Markowitz & Muller, 2004).

Une autre technique d'évaluation de scotome plus précise est le scanning laser ophtalmoscopique (SLO) (Sunness, Bressler, & Maguire, 1995; Timberlake et al., 1986; Timberlake, Mainster, Webb, Hughes, & Trempe, 1982; Webb & Hughes, 1981; Webb, Hughes, & Pomerantzeff, 1980). Le SLO utilise un laser de faible puissance pour balayer la rétine en éclairant une zone de 20- $\mu$ m de diamètre. La lumière réfléchiée par la rétine est ensuite recueillie et une image/projection de la rétine est créée. L'avantage de cette technique est que le laser est contrôlable avec une très grande précision et que des régions peuvent être étudiées plus précisément en présentant des stimuli aux patients (Timberlake et al., 1986). Plus précisément, en identifiant les zones où la lumière du laser est perçue ou non il est possible de cartographier un scotome avec un haut niveau de précision. Une discussion exhaustive concernant la SLO peut être

trouvée dans les chroniques de Sharp & Manivannan (1997) ainsi que Sharp et al., 2004. Il est important de noter que des recherches antérieures utilisant la périmétrie classique ont démontré que la taille de la cible influençait de manière significative les résultats de scotométrie (Bek & Lund-Andersen, 1989). Un stimulus lumineux de taille plus importante présenté en périphérie d'un scotome absolu peut être perçu par le patient en raison du phénomène de dispersion de la lumière. Par conséquent, il est recommandé d'utiliser une cible avec un diamètre allant de 3 min à 12 min d'arc visuel pour cartographier les limites d'un scotome par SLO (Hu, Schuchard, Fletcher, & Sabates, 1994; R A Schuchard et al., 1999; Timberlake et al., 1986).

En somme, l'importance des méthodes de scotométrie est fondamentale dans le diagnostic, le suivi et la réadaptation des patients. De plus, le développement de programme de réadaptation nécessite une représentation exacte de la nature des scotomes présents chez les patients. Ainsi, les progrès réalisés en scotométrie mais également la connaissance des limites des différentes méthodes contribue au développement de tels programmes.

## **1.4. Impact d'un scotome central**

### **1.4.1. Impact comportemental**

L'impact d'un scotome au quotidien et à échelle humaine est très lourd. En effet, la présence d'un scotome se traduit souvent dans les faits par l'abandon de nombreuses activités entraînant une baisse de la qualité de vie (Brown et al., 2002; Cheung & Legge, 2005; Rovner et al., 2002). Rovner et Casten (2002) ont constaté que 87,5% de leurs 51 patients atteints de DMLA avaient renoncé à la lecture en raison de la perte de vision et 33,3% avaient renoncé à conduire. L'impact délétère d'un scotome central sur la performance de lecture a été clairement démontré par de nombreuses études (Fine & Peli, 1995; Legge, Ross, Isenberg, & Lamay, 1992; Legge, Rubin, Pelli, & Schleske, 1985). En effet, la présence d'un scotome central multiplie en moyenne par deux la vitesse de lecture d'un individu. En outre, la vitesse de lecture est d'autant plus affectée que la taille du scotome augmente (Cummings, Whittaker, Watson, & Budd, 1985; Ergun et al., 2003; Sunness, Applegate, Haselwood, & Rubin, 1996). La DMLA est également associée à l'arrêt de la conduite. Dans une étude de 126 patients atteints, DeCarlo et al. (2003) ont établi que seulement 24% des patients ont continué à conduire, tout en précisant que ces derniers avaient

réduit le nombre de kilomètres parcourus. La DMLA a donc pour conséquence une réduction de la mobilité, susceptible de provoquer une forme d'isolement social et constitue un facteur de risque de la dépression (Brown et al., 2002; Cheung & Legge, 2005; Rovner et al., 2002).

#### **1.4.2. Impact sur la stabilité de la fixation**

La stabilité de la fixation constitue un sujet d'intérêt en recherche, notamment lors de la réadaptation visuelle suite à des pertes de vision centrale (Fletcher & Schuchard, 1997; Schuchard, Naseer, de Castro, & Dev, 1999). Crossland et Rubin (2002) ont défini la stabilité de fixation comme une zone elliptique contenant la position de l'oeil 68% du temps au cours d'une période de fixation. Cette valeur de référence a été établie suite à une étude dans laquelle Crossland et Rubin ont enregistré les mouvements oculaires de six participants avec une vision normale en utilisant la SLO alors que ces-derniers devaient focaliser leur regard sur une croix d'une hauteur de 2,5 degrés pendant 10s. Chez des individus avec une vision normale, la stabilité de fixation varie d'environ 0,2° à 0,5° de diamètre en moyenne (Crossland & Rubin, 2002). Fletcher et Schuchard (1997) ont utilisé une méthode similaire à celle de Crossland et Rubin (2002) pour mesurer la stabilité de la fixation de 1339 yeux de patients présentant des atteintes à la vision. Leurs résultats furent sans appel : la stabilité de fixation variait entre 1° et 9°, en conséquence les atteintes à la vision rendent les fixations de 2 à 45 fois moins stables. Schuchard et al. (1999) ont également étudié la stabilité de fixation auprès de 255 patients atteints de DMLA. Ils ont déterminé que la stabilité de fixation variait de 1° à 8° avec une médiane de 3°. Ainsi, la stabilité de fixation chez les patients avec des scotomes centraux est grandement affectée par leur condition. De plus, il a été démontré que la stabilité de la fixation diminue à mesure que la taille du scotome augmente (Whittaker, Budd, & Cummings, 1988). Cette diminution de la stabilité de fixation est associée à la diminution de l'acuité visuelle en vision périphérique. En effet, il a été démontré que des participants avec une vision normale et réalisant une tâche de fixation de cible en vision périphérique connaissaient une chute drastique de leur stabilité de fixation (Sansbury, Skavenski, Haddad, & Steinman, 1973). Pour donner un ordre d'idée, une fixation réalisée à une distance d'environ 10° de la fovéa était 3 à 4 fois moins stable que lorsqu'elle est réalisée avec la fovéa.

En somme, les conséquences de l'instabilité de fixation sont importantes. En effet, la condition des patients étant déjà difficile à cause de la perte de leur vision centrale, l'instabilité de

fixation qui accompagne celle-ci complexifie d'avantage l'exploration de l'environnement. L'instabilité de fixation nuit à l'obtention d'une image en haute définition de l'objet d'intérêt (avec une grande acuité) et surtout s'aggrave avec le temps (Whittaker et al., 1988).

### **1.4.3. Impact sur la prise en charge**

La prise en charge d'un patient présentant une perte de vision centrale est d'autant plus efficace qu'elle est réalisée dans les premières phases de la maladie. Cependant, l'anosognosie - trouble neuropsychologique où un patient atteint d'une maladie ou d'un handicap ne semble pas avoir conscience de sa propre condition - des patients retarde grandement la prise en charge et aggrave leur condition et ce faisant les difficultés rencontrées dans leurs activités et tâches quotidiennes. Les patients ne sont pas en mesure d'utiliser de façon optimale leur vision périphérique et n'optimisent leurs autres stratégies que par hasard et non suite à une démarche volontaire (Kwon, Nandy, & Tjan, 2013; Liu & Kwon, 2016; Walsh & Liu, 2014). Plus précisément, les patients ont tendance à utiliser leur vision périphérique en général plutôt que de renforcer une région en particulier (Nilsson et al., 1998). Une première étape au processus de prise en charge est donc la prise de conscience des patients concernant leur condition et la nature de leur scotome (Scheiman, 2011; Walsh & Liu, 2014).

## **1.5. Mouvement Oculaire Saccadique**

### **1.5.1. Saccade oculaire**

Les saccades sont des mouvements oculaires rapides qui déplacent la fovéa vers l'objet d'intérêt (Kowler, Anderson, Doshier, & Blaser, 1995). La vitesse d'une saccade varie entre 300° et 900° et sa durée varie entre 20 et 200 ms (Fischer & Boch, 1983; Burkhardt Fischer & Ramsperger, 1984; Fuchs, 1967). Il existe plusieurs types de saccades, occupant chacune un rôle différent et essentiel à l'exploration visuelle de l'environnement. Un type de saccade particulièrement affectée par les pertes de vision centrales sont les saccades volontaires – aussi appelée saccade endogène – qui, comme leur nom l'indique sont déclenchées volontairement. En présence d'un scotome central, les patients ne pouvant plus utiliser leur fovéa doivent employer leur vision périphérique intacte pour accéder à l'information visuelle de leur environnement. Cependant, les saccades dirigent naturellement la fovéa vers l'objet d'intérêt plutôt que de l'orienter



vers un point situé dans la périphérie de la cible (Alahyane et al., 2016; Cheung & Legge, 2005; Heinen & Skavenski, 1991). En conséquence, les patients doivent réaliser une seconde saccade – saccade corrective – vers une région périphérique à l’objet d’intérêt, afin de s’adapter à la présence de leur scotome. Les saccades correctives ne sont pas conditionnelles à une perte de vision centrale. Elles sont omniprésentes et permettent de corriger une saccade – appelée saccade principale – suite à une sous-estimation ou surestimation de la distance à parcourir (Findlay & Walker, 2012; Tian, Ying, & Zee, 2013). Si les saccades correctives sont essentielles à la vision, ce mécanisme est une stratégie non-optimale pour compenser une perte de vision. Idéalement, le système visuel s’adapterait en effectuant des saccades qui placeraient directement l’objet d’intérêt dans l’alignement d’un point en périphérie du scotome et non plus dans l’alignement de la fovéa – celle-ci étant inexploitable – suivi d’une saccade corrective. La partie suivante abordera les mécanismes permettant aux saccades d’aligner la fovéa avec l’objet d’intérêt.

### **1.5.2. Alignement Fovéal-Cible**

L’alignement de la fovéa avec l’objet d’intérêt pour en permettre une perception détaillée repose sur un phénomène appelé “l’alignement fovéal-cible”. Cet alignement est solidement ancré dans notre système visuel depuis la petite enfance (Alahyane et al., 2016). Il a toutefois été démontré que nous sommes capables de le changer grâce à un second phénomène appelé “adaptation saccadique” (Deubel, Wolf, & Hauske, 1986; Erkelens & Hulleman, 1993; Straube & Spuler, 1995). L’adaptation saccadique est basée sur la plasticité du système oculomoteur (Hopp & Fuchs, 2004) et entraîne une modification de l’amplitude / direction des saccades dans le but d’optimiser le traitement visuel et d’en garantir la précision (Scudder, 2009). McLaughlin (1967) fut un des premiers à démontrer qu’après plusieurs répétitions d’une tâche de perception où une erreur visuelle était induite en déplaçant la cible pendant que le participant réalisait une saccade, l’amplitude de ces-mêmes saccades tendaient à changer, modifiant *de facto* l’alignement fovéal-cible.

L’adaptation saccadique est un phénomène adaptatif particulièrement intéressant pour les personnes présentant des pertes de vision centrale. En effet, sur le plan théorique il est possible d’induire un changement dans l’amplitude des saccades de façon stable et donc de modifier l’alignement fovéal-cible, ce qui permettrait une adaptation au scotome. Toutefois, les travaux concernant l’adaptation saccadique chez l’humain ont été réalisés auprès de patients avec une vision

normale ou corrigé à la normale. Ainsi, nous ignorons encore à ce jour si des modifications au niveau de l'alignement fovéal-cible peuvent être établies en présence d'un scotome central de façon stable. Plusieurs hypothèses expliquent les modifications de l'alignement fovéal-cible, une première hypothèse est reliée à l'attention visuelle et au décalage attentionnel, une seconde hypothèse est liée au développement de pseudo-fovéa dans les régions périphériques intactes. Ces deux hypothèses seront abordées en détail dans la partie suivante, ainsi que leurs liens avec l'adaptation saccadique.

## **1.6. Processus Adaptatif**

Comme énoncé précédemment, les processus adaptatifs aux pertes de vision centrale reposent sur la capacité à modifier l'alignement fovéal-cible. Les deux hypothèses principales sont soit lié dépendent soit de mécanisme attentionnel soit du développement et de l'adoption de pseudo-fovéa dans les régions périphériques intactes. Cette section abordera en détail chacune des hypothèses en commençant par l'attention visuelle. Les implications pour le processus d'adaptation de chacune des hypothèses seront également discutées.

### **1.6.1. Attention Visuelle**

L'attention visuelle est un concept clé des neurosciences cognitives et des sciences de la vision. L'étude de l'attention visuelle vise à comprendre les mécanismes et les structures neurophysiologiques affectant la perception et le comportement humain. Dans les prochains paragraphes, les fondements de l'attention visuelle seront présentés, suivi des mécanismes d'orientation et, enfin, les implications de l'attention visuelle en lien avec les processus adaptatifs seront discutées.

#### **1.6.1.1. Les fondements de l'attention visuelle**

Notre système visuel dispose d'une capacité de traitement de l'information limitée. En effet, face à la constante évolution de notre environnement visuel et à la quantité importante d'information visuelle à traiter à chaque instant, les ressources perceptives et cognitives dont nous disposons sont insuffisantes. Un processus de sélection et de traitement de l'information s'organise afin d'obtenir une représentation plus adaptée de notre environnement et des objets qui le compose (Alvarez & Cavanagh, 2004; Luck & Vogel, 1997; Sperling, 1960; Todd & Marois, 2004; Vogel

& Machizawa, 2004). Le mécanisme au cœur de ce processus est appelé la sélection attentionnelle. L'attention visuelle est semblable à un projecteur orienté vers une partie délimitée de l'environnement visuel, afin de permettre un traitement plus ciblé spatialement et approfondi visuellement (Eriksen & Yeh, 1985; Posner & Petersen, 1990; Posner, Snyder, & Davidson, 1980). Toutefois, si cette représentation de l'attention visuelle – semblable à un projecteur – est populaire, elle est également critiquée pour être simpliste et présenter des lacunes importantes, notamment dans sa manière d'expliquer l'attention divisée (Tong, 2004). L'attention divisée, aussi appelée attention partagée, est la capacité de porter attention à plusieurs objets simultanément. Plusieurs processus cognitifs dépendent de cette capacité tel que le raisonnement ou la résolution de problèmes ou encore la lecture (déchiffrage et compréhension du texte) et l'écriture (syntaxe et orthographe) (Mayes & Calhoun, 2007). Plusieurs théories complémentaires à la théorie du projecteur attentionnel (anglais : *spotlight of attention*) ont été développées au cours des dernières décennies. Sans rentrer dans les détails de ces théories, il est important de souligner qu'elles intègrent la plupart du temps les informations ascendantes (anglais : *bottom-up*), c'est-à-dire les caractéristiques physiques de l'environnement visuel, et des informations descendantes (anglais : *top-down*), composées des intentions de l'observateur (Bisley & Goldberg, 2010; Fecteau & Munoz, 2006; Kamkar, Moghaddam, & Lashgari, 2018; Serences, Yantis, Culbertson, & Awh, 2004; Zelinsky & Bisley, 2015). La section suivante abordera plus en profondeur la notion d'orientation attentionnelle.

### **1.6.1.2. Orientation attentionnelle**

Afin de parcourir un champ visuel efficacement, des séries de saccades sont effectuées afin de porter la fovéa sur différentes parties de l'environnement. Si le point de focalisation de la fovéa est généralement associé à l'attention visuelle, elle peut également être dissociée de la vision centrale (fovéa). Il est ainsi possible de définir deux catégories d'orientation attentionnelle : l'attention explicite et l'attention implicite (Bradley, Mogg, & Millar, 2000). D'une part, l'attention explicite (anglais : *overt attention*) est le fait de porter son attention directement au centre de la vision – ou aux alentours immédiats de la fovéa – et en accompagnant les mouvements oculaires. L'attention explicite peut-être dû à un réflexe oculaire ou bien à un mouvement volontaire des yeux. D'autre part, l'attention implicite (anglais : *covert attention*) est le fait d'orienter son attention indépendamment de la position des yeux ou des mouvements oculaires sur

l'ensemble de la périphérie visuelle. L'attention implicite a cela de particulier qu'elle peut être modulée par de nombreux facteurs pouvant être catégorisés en deux types d'orientation : facteurs exogènes et facteurs endogènes.

L'attention exogène (anglais : *exogenous attention*) est une forme d'orientation attentionnelle spontanée et dépendant de facteurs externes (ex. un flash lumineux apparaissant dans la périphérie du champ visuel). Elle constitue une forme d'attention transitoire étant donnée sa très courte durée d'exercice (Nakayama & Mackeben, 1989). L'attention endogène (anglais : *endogenous attention*), est une forme d'orientation attentionnelle volontaire et soutenue. En d'autres mots, le déplacement de l'attention hors de la vision centrale est dépendant des intentions et de l'objectif de l'observateur (Nakayama & Mackeben, 1989). L'attention endogène peut être allouée volontairement à une région de l'environnement (Posner, 1980), ou bien elle peut être portée à un attribut d'un objet comme, par exemple, sa couleur ou sa forme (Yantis & Johnston, 1990). En termes neurophysiologiques, cela suggère que l'activité des circuits neuronaux se rapportant soit à l'endroit ou aux caractéristiques priorisés par les buts de l'observateur est facilitée (Hillyard & Anllo-Vento, 1998; Kastner, Pinsk, De Weerd, Desimone, & Ungerleider, 1999; Mangun, 1995). La section suivante présentera le rôle spécifique de l'attention visuelle et de l'orientation attentionnelle dans les processus adaptatifs à la suite d'une perte de vision.

### **1.6.1.3. Attention visuelle et processus adaptatif**

L'attention occupe une place centrale dans les processus adaptatifs aux pertes de vision centrale (McGrath, Rudman, Trentham, Polgar, & Spafford, 2017). Dans les faits, lors d'une perte de vision centrale l'alignement fovéal-cible est préservé et l'attention explicite oriente notre attention là où se trouve notre regard. Cependant, la vision est grandement réduite, si ce n'est impossible, dû à la perte de vision centrale. Afin d'obtenir une représentation de l'environnement et de l'objet d'intérêt fiable, il est donc nécessaire d'utiliser notre vision périphérique, tout en orientant notre attention vers la région désirée, faisant ainsi intervenir l'attention implicite. Plus précisément, il s'agit de l'attention implicite endogène qui est utilisée afin de diriger de façon volontaire notre attention vers une région précise de notre environnement visuel afin d'en faciliter le traitement attentionnel (Hillyard & Anllo-Vento, 1998; Kastner et al., 1999; Mangun, 1995). La conséquence directe d'une facilitation de l'attention implicite endogène a été démontrée dans

plusieurs études, celles-ci rapportant de meilleures performances entre autre des tâches de recherche visuelle (anglais : *visual search*) (Kwon et al., 2013; Liu & Kwon, 2016; Nilsson et al., 1998; Nilsson, Frennesson, & Nilsson, 2003; Sunness et al., 1996; Walsh & Liu, 2014; White & Bedell, 1990; Wolfe, 1994; Wolfe, Cave, & Franzel, 1989).

En ayant recours à l'attention implicite endogène de façon soutenue à travers le temps, il est possible de développer une stratégie visuelle et éventuellement de modifier l'alignement fovéal-cible de sorte que la fovéa ne soit plus centrée sur l'objet d'intérêt à la suite d'une saccade mais en région périphérique à celui-ci. Toutefois, placer l'objet d'intérêt dans sa vision périphérique de façon aléatoire n'est pas optimal. D'une part, comme énoncé précédemment, l'acuité visuelle n'est pas uniformément répartie sur la rétine. Certaines régions sont à prioriser considérant leur niveau d'acuité (ex. méridien horizontal) et de préservation vis-à-vis des atteintes portées à la rétine. D'autre part, des études chez l'animal et l'homme ont montré – sur le plan cortical – que lorsqu'une partie du champ visuel est lésée – la zone associée dans le cortex est désactivée. Cependant, les neurones dans les régions du champ visuel entourant la zone lésée réagissent rapidement et s'engagent dans la reconnexion du cortex visuel en créant de nouvelles connexions avec la zone corticale précédemment désactivée (Calford et al., 2000; Chino, Kaas, Smith III, Langston, & Cheng, 1992; Chino, 1995; Collins, Lyon, & Kaas, 2003; Darian-Smith & Gilbert, 1995; Darian-Smith & Gilbert, 1994; Gilbert & Wiesel, 1992; Heinen & Skavenski, 1991; Kass & Miller, 1990). Cette réorganisation est susceptible de rétablir un traitement visuel efficace à condition de renforcer une région précise. Dans le cas d'un renforcement aléatoire, la réorganisation ne donne l'avantage à aucune région particulière, ce qui a pour conséquence de considérablement ralentir le processus adaptatif et d'empêcher l'atteinte de son plein potentiel (Cheung & Legge, 2005).

Ainsi, l'attention implicite endogène constitue un mécanisme adaptatif efficace à condition de renforcer une région spécifique de la rétine, présentant à la fois une acuité visuelle élevée et faible niveau d'atteinte/agression. En associant une région présentant ces caractéristiques et une stratégie attentionnelle, il est envisageable d'établir un processus adaptatif à la fois efficace et viable.

## **1.6.2. Locus Rétinien Préféré**

Un second mécanisme d'adaptation aux pertes de vision centrale est le développement d'une préférence pour une région périphérique de la rétine facilitant la fixation ainsi que d'autres fonctions visuelles, de façon implicite. L'appellation "pseudo-fovéa" fut utilisé en premier lieu pour désigner une région périphérique de la rétine utilisée comme point de fixation. Par la suite, ce sera le terme "locus rétinien préféré" (anglais : *Preferred Retinal Locus* – PRL) qui sera retenu pour décrire le déplacement du point de fixation fovéal vers une région périphérique de la rétine (Cummings et al., 1985; Hu et al., 1994). Si le développement de PRL est une stratégie considérée comme efficiente, dans la mesure où elle permet de compenser les pertes de vision centrale, le développement de PRL s'accompagnent de nombreuses limites tel que la stabilité de la fixation ou le développement de multiple PRL simultanément (Cheung & Legge, 2005). De plus, plusieurs hypothèses concernant le développement des PRL existent – n'étant pas exclusives les unes des autres – témoignant de la compréhension limitée de ce mécanisme adaptatif à ce jour. Dans les prochains paragraphes, un historique des recherches portant sur les PRL sera réalisé, puis les différentes hypothèses de développement des PRL seront présentées et, enfin, les implications des PRL en lien avec les processus adaptatifs seront discutés.

### **1.6.2.1. Historique de recherche des locus rétinien préféré**

Les premières études d'adaptations comportementale spontanée furent réalisées par Fuchs (1922/1938), lorsque ce-dernier travaillait sur l'hémianopie. Il décrit le développement de ce qu'il appela alors des "pseudo-fovéa", comme des emplacements de la rétine situés en vision périphérique et étant utilisés de façon implicite et cohérente au lieu de la fovéa. Aujourd'hui, lorsqu'un individu utilise de façon préférentielle une certaine région de sa rétine afin de compenser la perte de sa vision centrale, cette région constitue sa PRL (Cheung & Legge, 2005; Cummings et al., 1985; Hu et al., 1994). Les PRL se développent typiquement sans instruction ou entraînement explicite (Fuchs, 1922/1938 ; Cheung & Legge, 2005). Un point important concernant les PRL est la possibilité pour une personne de disposer de plus d'un PRL en fonction de la tâche et des caractéristiques (luminance, taille, etc.) de l'objet d'intérêt (Déruaz et al., 2004; Déruaz, Whatham, Mermoud, & Safran, 2002; Guez, Le Gargasson, Rigaudiere, & O'Regan, 1993; Lei & Schuchard, 1997; Sunness et al., 1996; Whittaker et al., 1988). Par exemple, il est fréquent de constater le développement de PRL dans les champs récepteurs gauche – chez les occidentaux – afin de

permettre une lecture rapide en compensant une perte de vision dans le champ visuel droit (Nilsson et al., 1998; Nilsson et al., 2003). Par ailleurs, le développement de PRL dans les champs récepteurs supérieurs est également fréquent afin de permettre l'orientation dans l'espace et d'éviter les obstacles au sol (Turano et al., 2004). De plus, les PRL apparaissent naturellement au cours du temps mais ne sont pas stables (seulement 34% du temps). Nilsson et al. (2003) ont toutefois démontré qu'il est possible de former des patients à l'utilisation de PRL prédéterminés (anglais : *Trained Retinal Locus* – TRL) à proximité des bordures du scotome. Ils ont constaté que les TRL étaient significativement privilégiées par rapport aux PRL (naturelles). De plus, les TRL sont plus stables dans le temps du fait d'avoir été renforcé de façon explicite et du choix stratégique de leur localisation (acuité élevée et faible risque de se dégrader à court terme). Enfin, le lien entre la stabilité de fixation et les PRL constituent un sujet d'intérêt pour les recherches portant sur les mécanismes de réadaptations aux pertes de vision centrale (Crossland & Rubin, 2002; Fletcher & Schuchard, 1997; Schuchard et al., 1999). Bien que les PRL constituent un mécanisme adaptatif efficace, ils suivent les mêmes règles que tout autres points de fixations en vision périphérique, c'est-à-dire que plus la vision est excentrée, plus la fixation est instable, ce qui modère l'efficacité des PRL (Whittaker et al., 1988).

En résumé, le développement de PRL constitue un mécanisme d'adaptation efficace mais présentant plusieurs limites tel que la stabilité à long terme ou la grande diversité des régions de développement. Les causes entraînant le développement de PRL, au-delà de la perte de vision, sont encore sujet à discussion. Il existe toutefois trois hypothèses principales qui seront successivement présentées dans les sections suivantes.

### **1.6.2.2. Hypothèse fonctionnelle**

L'hypothèse fonctionnelle (anglais : *Function-driven hypothesis*) du développement des PRL suggère que l'emplacement des PRL serait uniquement dépendant des tâches visuelles à effectuer. Cette hypothèse fait écho aux exemples de la section précédente concernant la lecture ou l'orientation spatiale. De plus, elle est cohérente avec les travaux de Nilsson et al. (1998, 2003) démontrant que les patients préfèrent leur TRL à leur PRL pour une tâche spécifique – dans leur cas la lecture. Dans leurs travaux, Nilsson et al. (1998) ont identifié qu'une TRL localisée dans les champs récepteurs inférieurs à la fovéa est optimale pour la lecture comparativement aux autres PRL naturelles considérées comme "indésirables". Leur étude réalisée auprès de 20 patients, a

démontré que 18 d'entre eux ont développé une TRL (au-dessus ou en-dessous de la fovéa) permettant d'accroître leur vitesse de lecture de 9 mots par minute ( $\pm 5.8$ ) à 68.3 mots par minutes ( $\pm 19.4$ ), soit une vitesse de lecture 7.5 fois plus rapide ! Il est toutefois possible que des résultats aussi impressionnants soit en partie dus à un effet d'apprentissage de lecture en vision périphérique et non pas seulement au développement d'une TRL (Cheung & Legge, 2005). Plusieurs autres études sont venues confirmer les résultats de Nilsson et al. (1998), ces derniers établissant que la lecture en vision périphérique est optimale lorsque le champ visuel inférieur est utilisé (Petre, Hazel, Fine, & Rubin, 2000).

D'autres travaux, sont plus mitigés voir en désaccord avec les conclusions de Nilsson et al. (1998). Par exemple, Chung et al. (2004) ont trouvé des résultats similaires à ceux de Nilsson et al. (1998), soit une augmentation de la vitesse de lecture de 41%, conséquemment à une période d'entraînement ciblée d'une TRL. Ils ont toutefois attribué cette amélioration à une forme d'apprentissage perceptif plus qu'à la position des TRL. Par ailleurs, Fletcher et al. (1999), n'ont pas identifié de différence entre la vitesse de lecture de leurs patients présentant des PRL puis ayant développé des TRL.

L'hypothèse fonctionnelle est également mise à mal par un constat simple : le développement d'une PRL dans le champ visuel inférieur est avantageux pour la mobilité (Turano et al., 2004), mais rare sont les patients présentant une telle adaptation. En effet, une PRL offrant une vision du champ visuel inférieur permet d'éviter les obstacles au sol et se retrouve donc nécessaire aux activités quotidiennes d'un individu. L'hypothèse fonctionnelle prédit qu'une proportion importante des patients atteints de perte de vision centrale présenteraient des PRL dans leurs champs récepteurs supérieurs. Surprenamment, il n'en est rien. Dans les faits, plusieurs études établissent une prévalence des PRL situés au niveau des champs récepteurs gauche et inférieur (Fletcher & Schuchard, 1997; Hu et al., 1994; Sunness et al., 1996).

En conséquence, l'hypothèse fonctionnelle bien qu'intuitivement séduisante et conforté par plusieurs travaux de recherches reste encore à valider et certaines contradictions dans la littérature doivent encore être levées.

### **1.6.2.3. Hypothèse de performance**

L'hypothèse de performance suggère que lorsque la macula devient dysfonctionnelle, le système visuel identifie une région de la rétine afin de maximiser le traitement visuel de



l'environnement. Il est supposé que le système visuel soit en mesure de favoriser le développement d'un PRL dans la région présentant le plus haut niveau d'acuité – en dehors des dysfonctionnelles. Les travaux de Wertheim (1891-1980) ont notamment déterminé une hiérarchie dans l'acuité visuelle des différentes régions de la rétine. En effet, Wertheim rapporte que champ récepteur gauche et droit ont une acuité équivalente pour un même excentricité, suivi par le champ récepteur supérieur et enfin le champ récepteur inférieur. Les observations de Wertheim ont été largement validé par des travaux récents (Carrasco, Talgar, & Cameron, 2001; Fahle & Schmid, 1988).

En se basant sur cette hiérarchie de l'acuité visuelle et en supposant qu'un scotome est parfaitement circulaire centré sur la fovéa, il est possible de prédire qu'une PRL se développerait en priorité dans les champs récepteurs gauche ou droit, suivi des champs récepteurs supérieur puis inférieur. Or, comme présenté précédemment, les PRL se développent principalement dans les champs récepteurs gauche et inférieur. D'une part, la nature horizontalement allongée des scotomes rend étonnante la présence de PRL sur le méridien horizontal incongrue. D'autre part, les champs récepteurs inférieurs présentant l'acuité visuelle la plus faible, rend là encore la présence de PRL dans cette région surprenante. À la vue de ces résultats, la distribution des PRL est illogique considérant la nature des atteintes (scotome horizontalement allongé) et les niveaux d'acuité visuelle dans lesquelles elles se situent. Ainsi, la validité de l'hypothèse de performance est grandement affectée par ces résultats.

#### **1.6.2.4. Hypothèse rétinotopique**

L'hypothèse rétinotopique repose sur le principe de la plasticité cérébrale et de la magnification corticale tel qu'évoqué précédemment, ainsi que les résultats des études animales (Calford et al., 2000; Chino et al., 1992; Chino, 1995; Darian-Smith & Gilbert, 1995; Corinna Darian-Smith & Gilbert, 1994; Gilbert & Wiesel, 1992; Heinen & Skavenski, 1991; Kaas et al., 1990). En effet, il a été démontré que lorsqu'une région de la rétine est dysfonctionnelle, les neurones de V1 se réorganisent spontanément en favorisant les régions de la rétine en périphérie du scotome (Calford et al., 2000; Chino et al., 1992; Chino, 1995; Darian-Smith & Gilbert, 1995; Darian-Smith & Gilbert, 1994; Gilbert & Wiesel, 1992; Heinen & Skavenski, 1991; Kaas & Collins, 2003; Kaas et al., 1990). Ainsi, le développement de PRL serait la résultante de ce processus de réorganisation corticale et suggère que les PRL se développent en périphérie des scotomes. Plusieurs travaux confortent cette hypothèse, Fletcher & Schuschar (1997) ont

démontré que 88.7% de leurs 883 participants présentaient des PRL à moins de 2.5° de la bordure de leur scotome. Des recherches similaires répliquent quasiment à l'identiques ces résultats, les PRL étant très majoritairement développées à moins de 2° de la bordure du scotome (Cummings et al., 1985; Sunness et al., 1996).

De plus, les résultats de Nilsson et al. (1998, 2003) concernant le développement de TRL et présenté précédemment renforce l'hypothèse rétinotopique. L'adoption de TRL s'avérait stable dans le temps pour plus de 80% des patients, les modifications corticales induites par l'entraînement peuvent expliquer cette stabilité. En effet, les travaux de Nilsson et al. (1998, 2003) ont ouvert la porte à des études en neuroimagerie auprès de personnes suivant un entraînement sensoriel et moteur intensif. Les résultats de ces recherches ont apporté les preuves d'une réorganisation corticale associée à l'entraînement (Elbert, Pantev, Wienbruch, Rockstroh, & Taub, 1995; Pantev et al., 1998). De plus, Sunness et al. (1996) ont étudié une forme juvénile de la DMLA (anglais : *Juvenil Macular Degeneration* – JMD) et les processus adaptatifs des patients. Leurs résultats démontrent que 70% des patients développaient des PRL à moins de 2° de leur scotome, mais surtout que la majorité (90%) des PRL était situé dans les champs récepteurs inférieurs, soit la localisation optimale pour un PRL. Les résultats de Sunness et al. (1996) sont divergents des études menées auprès de patients plus âgés (Fletcher & Schuchard, 1997) . La différence entre la DMLA et la JMD suggère que le développement de PRL dans un cas de DMLA est plus influencé par une réorganisation rétinotopique spontanée, tandis que dans un cas de JMD la réorganisation corticale résulterait des adaptations comportementales.

Cependant, ces observations sont nuancées par les travaux de Gilbert and Wiesel (1992) et Darian-Smith & Gilbert (1994) qui ont démontré l'existence de deux mécanismes soutenant la réorganisation rétinotopique : (1) une désactivation des connexions corticales et des aires associées au niveau de V1, (2) une réorganisation sur le long-terme des connexions (*axonal sprouting*). Si seule la désactivation a lieu – pas de réorganisation – alors certaines aires de V1 resteront inactives face aux stimulations visuelles. Si une absence de réorganisation de V1 avait lieu, cela signifierait que l'hypothèse rétinotopique est inexacte – tout du moins partiellement – sans pour autant nier la possibilité d'une réorganisation corticale dans d'autres aires corticales. Sunness et al. (2004) a réalisé des travaux afin de lever le voile sur cette question et a réalisé une étude de cas auprès d'un patient présentant une forme de DMLA ayant entraîné la formation d'un scotome en forme de fer à cheval. Les aires corticales au niveau de V1 associées au champs

récepteurs lésés furent constatées dysfonctionnelles. En d'autres mots, la perte de vision centrale et la désactivation corticale présentaient les mêmes caractéristiques. Si une réorganisation étendue ne se produit pas au niveau de V1, quels sont les mécanismes permettant le développement de PRL parmi les patients atteints de perte de vision centrale ? Il est possible que les PRL soient premièrement utilisé comme un nouveau point de focalisation, faisant écho à leur appellation d'origine de "pseudo-fovéa". Il est donc possible que la réorganisation se produise dans les régions cérébrales en charge du contrôle oculomoteur.

Les mouvements oculomoteurs peuvent être divisés en deux grandes catégories : les saccades oculaires et la poursuite lente. Chacune de ces catégories est associée à des aires corticales et sous-corticales spécifiques (Krauzlis, 2004; Munoz, 2002). Bergeron et al. (2003) ont identifié les neurones situés dans le colliculus supérieur comme étant en charge de l'encodage de la distance entre la position actuelle du regard et la cible d'une saccade. Plus précisément, des preuves ont démontré une organisation rétinotopique du colliculus supérieur (DuBois & Cohen, 2000). De plus, il a été démontré que le colliculus supérieur est également capable de se réorganiser en cas d'atteinte à la vision (Dundon, 2015). Il se peut donc que non seulement la réorganisation induit de nouvelles connexions, mais que celles-ci entraîne une forme d'adaptation saccadique poussant le système visuel - d'un point de vue cortical - à utiliser plus efficacement un PRL/TRL spécifique. Il en résulte des zones corticales plus amples représentant les régions de la rétine privilégiées, ce qui est donc avantageux.

L'hypothèse rétinotopique n'explique cependant pas la prévalence élevée de PRL dans les champs visuels gauche et inférieur. En effet, Sunness, et al. (1996) ont rapporté la relation entre la position de la PRL et la fovéa chez 24 patients atteints de DMLA sèche. La position de la fovéa a été classée selon sa position vis-à-vis du scotome : le tiers gauche, le tiers central ou le tiers droit du scotome. Par exemple, si la fovéa se situe dans le tiers droit du scotome dans le champ visuel, un développement de PRL dans le tiers droit est attendue – proximité optimale avec la fovéa – selon l'hypothèse rétinotopique. Cependant, parmi les cinq patients ayant leur fovéa dans le tiers droit du scotome, trois d'entre eux présentaient leurs PRL dans le champ visuel gauche. De plus, 16 patients avaient leur fovéa située dans le tiers central pourtant ils présentaient tous des PRL dans le champ récepteur gauche. Ainsi, ces découvertes associées aux connaissances de la rétinotopie de V1, suggèrent que le développement de PRL n'est pas strictement déterminé par la rétinotopie, soit la distance corticale entre les neurones correspondant à la PRL et à la région

corticale affectée par le scotome, toutes deux situées dans V1.

#### **1.6.2.5. Locus rétinien préféré et processus adaptatif**

Les PRL en faisant office de “pseudo-fovéa” constituent un facteur adaptatif important aux pertes de vision centrale qu’il est nécessaire d’exploiter lors du développement de programme de réadaptation. Les différentes hypothèses présentées ci-dessus sont particulièrement intéressantes sur le plan adaptatif, et ce bien qu’elles possèdent chacune plusieurs faiblesses. Toutefois, il est important de préciser que les trois hypothèses ne sont pas exclusives – au contraire – ce qui permet de trouver un point d’équilibre expliquant la prépondérance de PRL dans les champs récepteurs gauche et inférieur. De plus, il ne faut pas oublier qu’il est possible de développer de multiples PRL adapté aux contextes rencontrés et aux tâches à réaliser. Si les premiers travaux portant sur les TRL suggèrent une amélioration de performance observée en vision périphérique chez les patients présentant des pertes de vision centrale. De nombreux travaux sont encore nécessaires afin de distinguer ce qui relève du développement des TRL à proprement parlé ou bien de l’apprentissage perceptif. Une meilleure compréhension des mécanismes influençant le développement de stratégie d’adaptation aux pertes de vision centrale, notamment en ce qui a trait aux PRL/TRL, constitue un enjeu majeur afin de développer des programmes de réadaptation innovants et efficaces.

## 2. Objectifs et questions de recherche

Au cours de la dernière décennie, les pertes de vision centrales sont devenues un problème de santé publique majeur (INCA). Si les différents mécanismes d'adaptation autant attentionnels que visuels sont bien établis, des lacunes dans les connaissances sont observables concernant le développement des stratégies d'adaptations à ces mêmes pertes et leurs effets sur la performance à une tâche donnée. En conséquence, notre projet de recherche a pour objectif d'analyser les changements au niveau des mouvements oculaires en présence de scotomes soit visibles, soit invisibles afin d'obtenir une compréhension approfondie des mécanismes d'adaptation aux pertes de vision centrale. Pour ce faire, nous avons réalisé une expérience en laboratoire comportant dix séances et consistant en une tâche visuelle de discrimination d'orientation. Nous avons mesuré les temps de réaction, la performance et les caractéristiques des mouvements oculaires (position, vitesse, amplitude, etc.) de nos participants. L'ensemble de ses informations nous permettant de répondre aux trois questions suivantes concernant les mouvements oculaires en présence d'un scotome artificiel central :

1. Comment les mouvements oculaires changent-ils en présence d'un scotome central au fil du temps ?
2. Les mouvements oculaires diffèrent-ils en présence d'un scotome central visible par rapport à un scotome central invisible ?
3. Quels sont les facteurs responsables de ces différences et dans quelle mesure sont-ils influents ?

En somme, nous voulons identifier les paramètres déterminants des mécanismes d'adaptations visuelles à une perte de vision centrale et évaluer l'influence de la conscience de la présence d'un scotome ainsi que de sa forme sur ces-derniers. Ce projet de recherche approfondit les connaissances des mécanismes d'adaptations aux pertes de vision centrale et s'inscrit dans une démarche visant l'élaboration de programmes d'entraînement et de rééducation efficaces basés sur une compréhension affinée de ces mêmes mécanismes d'adaptation.

### **3. Premier Article : Changes in eye movement parameters in the presence of an artificial central scotoma**

Paul LENE<sup>1,2</sup>, Julie OUERFELLI-ETHIER<sup>1</sup>, Romain FOURNET<sup>1</sup>, Frédéric GOSSELIN<sup>2</sup>,  
Aarlenne ZEIN KHAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of Vision, Attention and Action, École d'optométrie, Université de Montréal

<sup>2</sup>Visual Cognition Laboratory, Département de psychologie, Université de Montréal

**Corresponding author:**

Aarlenne Zein Khan  
École d'optométrie, 2<sup>nd</sup> floor  
3744 Rue Jean Brillant  
Montreal, QC, Canada  
H3T 1P1  
[aarlenne.khan@umontreal.ca](mailto:aarlenne.khan@umontreal.ca)

### 3.1. Abstract

The goal of our research was to study how the presence of a small artificial central scotoma influenced eye movements and peripheral visual function over the course of multiple days of practicing a challenging discrimination task. We wished to determine how central vision loss, similar to Age Macular Degeneration (AMD), affects eye movements, specifically the foveal-target alignment. Fifteen healthy participants (7 females,  $M = 21.69$ ,  $SD = 2.13$ ) discriminated the orientation of a Gabor relative to the vertical located at 12 deg of eccentricity to the right of fixation, in the presence of a gaze-contingent artificial central scotoma either visible or invisible ( $4^\circ$  diameter). To render the discrimination task more difficult using peripheral vision, the target was surrounded by four distractor Gabors. The target's orientation varied between  $10^\circ$  counter-clockwise and  $10^\circ$  clockwise. Each participant performed four blocks of 75 trials each per day over 10 days, the first day being a baseline where participants were tested without a scotoma. In terms of saccade parameters, we found changes in the endpoints of the 1<sup>st</sup> saccade over the practice days, with the most common pattern being a gradual upward shift. We also observed a significant increase in discrimination performance over the 9 days of practice. We did not find any difference linked to the scotoma types. These findings suggest that the presence of an artificial central scotoma combined with a challenging discrimination task induces both changes in saccade planning mechanisms, resulting in a new peripheral-target alignment, and improvements in peripheral visual functions, possibly attentional. This demonstrates the potential application of this task to improve visual function in patients with central vision loss.

**Keywords:** Age Macular Degeneration, Preferred Retinal Locus, Attentional Shift, Central Vision Loss, Vision Loss Adaptation.

## 3.2. Introduction

Exploring our environment relies on our ability to discriminate relevant information from the visual scene for further processing and we generally use a combination of saccadic eye movements and covert attention to do this. On the one hand, saccadic eye movements naturally tend to direct the fovea toward the object of interest, in other words, to align the fovea with the target, although imperfectly (Bahcall & Kowler, 1999, 2000). On the other hand, attention tends to also be directed at the fovea, i.e., we attend where we are looking and this is known as overt attention (Posner, 1980). Combining both of these abilities allows an efficient perception of the object of interest. Nonetheless, we are also able to further process objects in the periphery of our vision using covert endogenous attention, referring to the ability to voluntarily direct attention toward a specific point (Posner, 1980). For example, previous studies have shown that attentional allocation to the periphery can improve discrimination, possibly through an enhancement of spatial resolution and contrast (Anton-Erxleben & Carrasco, 2013; Carrasco & Barbot, 2018; Carrasco, Talgar, & Eckstein, 2000; Carrasco & Yeshurun, 2009; Intriligator & Cavanagh, 2001; Moore, 2006; Moore & Fallah, 2001; Vernet et al., 2017; Womelsdorf, Anton-Erxleben, Pieper, & Treue, 2006).

After central visual loss, such as in the case of age-related macular degeneration (AMD), the fovea is no longer functional. Some patients with central visual loss have shown spontaneous use of one or more peripheral retinal locations, referred to as the preferred retinal locus or PRL (Cheung & Legge, 2005; Chung & Bernard, 2013; Crossland, Sims, Galbraith, & Rubin, 2004; Crossland & Rubin, 2002; Déruaz et al., 2004; Déruaz, Whatham, Mermoud, & Safran, 2002; Fletcher & Schuchard, 1997; Fletcher, Schuchard, & Watson, 1999; Guez, Le Gargasson, Rigaudiere, & O'Regan, 1993; Lei & Schuchard, 1997; Whittaker, Budd, & Cummings, 1988). The development of such a strategy can take months or even years, but it has been demonstrated to be beneficial for improving the speed and quality of visual processing (Cheung & Legge, 2005; S.J. Heinen & Skavenski, 1991). However, it remains unclear whether the use of a PRL entails changes in the saccadic planning mechanisms. In other words, can the saccade direct the PRL to a target rather than the fovea?

If so, this would mean breaking the foveal-target alignment and re-referencing gaze to a peripheral retinal location, which has shown to be extremely difficult in non-human primates (S.J. Heinen & Skavenski, 1991). In humans, even after years of central visual loss, patients show a



tendency to maintain the foveal-target alignment and make additional saccades after foveating the target to place the target on the PRL (Brandt, 2011; Krauzlis, Goffart, & Hafed, 2017), demonstrating the difficulty of breaking this alignment. Nevertheless, there is evidence of both spontaneous and trained saccade re-referencing to the PRL (Cheung & Legge, 2005; Kwon et al., 2013; Liu & Kwon, 2016; U L Nilsson et al., 1998; J. S. Sunness et al., 1996; Walsh & Liu, 2014; White & Bedell, 1990). A small number of studies have investigated changes in eye position after training with a central scotoma using visual search (Walsh & Liu, 2014) or symbol discrimination/reading (Barraza-Bernal, Rifai, & Wahl, 2017). While these showed systematic changes in fixation position relative to the target, demonstrating clear PRL establishment, they were unable to distinguish whether the foveal-target alignment was modified after training (saccade re-referencing) as neither investigated first saccade endpoints. Both studies observed improvements in perceptual reading speed and target search times after training, demonstrating improvements in target discrimination at the PRL location. The implication of these studies is that attention can be improved at the PRL location with training. This is consistent also with the finding that the development of a PRL at a specific location is correlated with the location of the best attentional capability (Barraza-Bernal, et al., 2017).

Two studies have demonstrated saccade re-referencing after training with an artificial central scotoma using a visual search paradigm (Kwon et al., 2013; Liu & Kwon, 2016; Walsh & Liu, 2014). Kwon et al. (2013) demonstrated evidence for saccade-referencing and increased fixation stability in healthy participants in the presence of an artificial visible scotoma after implicit (free exploration) and explicit (guided exploration - participant must follow a small white cross displayed at their preferred retinal locus) training in a visual-search paradigm. Liu & Kwon (2016) also compared implicit training (free exploration) with a more explicit training paradigm, a combination of a central scotoma with a blurred periphery except for a small location (clear window). They also demonstrated rapid establishment of a PRL at that location (fixation and improved discrimination), as well as saccade re-referencing in the first saccade in the following task. Finally, Walsh & Liu (2014) demonstrated an improvement of visual strategies characterized by the consistent use of retinal region on the edges of the scotoma, accompanied with better performance and fewer fixations that took place rapidly in the presence of an artificial scotoma (either totally opaque or fading with the background).

The goal of the current study was to investigate how the presence of a small, visible or

invisible central scotoma combined with a challenging orientation discrimination task affected eye movements and discrimination performance without explicit training. We did not instruct participants in any way with regard to the central scotoma; they were asked to simply discriminate the orientation of the target. We utilized Gabor patch targets located at an eccentric location and surrounded by peripheral Gabor distractors, to analyse in depth the change in the endpoints of the first saccade to the target over the 9 days of practice. In addition, we also utilized a relatively small artificial central scotoma ( $4^\circ$ ) compared to these previous studies ( $10^\circ$  or more) in order to investigate whether spontaneous changes occurred even when only the fovea and part of the parafoveal was obscured by the scotoma (Larson & Loschky, 2009). We investigated the changes in discrimination performance over practice (response time, correct response rate, and discrimination threshold).

### **3.3. Methods**

Participants first discriminated the orientation of a target Gabor patch (clockwise or anti-clockwise relative to vertical) surrounded by peripheral distractor Gabors in the presence of an artificial gaze-contingent central scotoma. We then tested participants with both a visible and an invisible central scotoma to determine whether continuous feedback of the eye position provided by a visible scotoma could improve performance by allowing them to identify faster the retinal position with the highest visual acuity. Patients tend to be unaware of their scotoma and an awareness of the scotoma is associated with an improved processing of the visual scene (Fletcher, Schuchard, & Renninger, 2012).

#### **3.3.1. Participants**

Fifteen participants (seven males) aged between 19 and 25 ( $M = 21.69$ ,  $SD = 2.13$ ) took part in the experiment. One participant (male, age 21) was excluded because his eye movement patterns were different from all other participants; he had a propensity to make two saccades to the target array rather than one, making it difficult to compare his results to the rest of the sample. Written consent was obtained from all participants and the study was approved by the health research ethics committee of the University of Montreal. All participants had normal or corrected-to-normal visual acuity and were students from the Université de Montréal or affiliate schools.

### 3.3.2. Apparatus and stimuli

The experiment was designed using custom code in the Matlab® R2016A environment (Mathworks, Hyderabad, India, United-States), using functions from the Psychtoolbox (Brainard, 1997; Pelli, 1997) and EyeLink® toolbox (Cornelissen, Peters, & Palmer, 2002). All stimuli were presented on a diagonal 24-inch VIEWPixx 3D monitor (VPixx Technologies, Montreal, Canada) with a refresh rate of 120 Hz. The monitor background was light grey (RGB values equal to 204 that is, 80% of maximum monitor luminance). A chinrest and forehead-rest were used to maintain a stable viewing distance at 60 cm from the monitor (Fig. 1A). Eye movements were monitored using an infrared video-based eye tracker (EyeLink® 1000 Plus Tower Mount, SR Research, Kanata, Ontario) at 1000 Hz. Participants' responses were collected using a ResponsePixx button pad (VPixx Technologies, Montreal, Canada). Participants performed the task in a dark room with lights turned off.

The initial fixation point was a white disc located  $5^\circ$  to the left of the center of the screen. The target was a Gabor located at  $12^\circ$  on the right of the fixation disc ( $7^\circ$  from the center of the screen). It had a phase of 0, a spatial frequency of 8 cycles per degree of visual angle and a Gaussian envelope with a standard deviation of 0.38 degrees (15 pixels). The target could have one of fifteen orientations relative to vertical:  $-10^\circ$ ,  $-8^\circ$ ,  $-6^\circ$ ,  $-4^\circ$ ,  $-3^\circ$ ,  $-2^\circ$ ,  $-1^\circ$ ,  $0^\circ$ ,  $1^\circ$ ,  $2^\circ$ ,  $3^\circ$ ,  $4^\circ$ ,  $6^\circ$ ,  $8^\circ$ , and  $10^\circ$ , from most anti-clockwise to most clockwise. To make the discrimination task challenging, we induced a crowding effect. Crowding is a visual phenomenon where attributes from different objects are collapsed together to form a unique perception when perceived using peripheral vision (Rosen, Chakravarthi, & Pelli, 2014). Therefore, the target was surrounded by four distractors identical to the target (Fig 1B) but were always oriented vertically. Their position was determined using Bouma's law. We calculated the minimum distance required to isolate the target at its eccentricity (isolation threshold =  $0.4 \times \phi$ , where  $\phi$  is the target eccentricity, Andriessen & Bouma, 1976; Whitney & Levi, 2011). We then placed the distractors within this distance; the edge of each distractor was  $0.175^\circ$  distant from the target (isolation threshold =  $0.8^\circ > 0.175^\circ$ ).

The scotoma was a disc with a diameter of  $4^\circ$  (Fig. 1C – 1D). It was either visible (black filled) or invisible (background grey). It was centred on the participant's foveal vision based on a 2-step calibration process at the beginning of each experimental block. First, the standard nine-point EyeLink calibration/validation procedure was performed tracking the participant's right eye. A second 30-point calibration was then performed to calculate horizontal and vertical correction

values to precisely align the scotoma on the fovea of the participant. Participants were asked to look at each of the 30 fixation discs which were presented in random order and press a button when they were fixating accurately. All fixation discs were black and had a 0.25 degree diameter. Twenty-five fixation discs were positioned on the intersections of a regular grid spanning the 4/5<sup>th</sup> of the screen with an additional five fixation discs located near the target stimulus. A custom code mapped the eye positions to the fixation discs locations using a polynomial regression with 6 parameters. These parameters were then used to adjust eye position for scotoma presentation. Due to a computer bug, unfortunately, these parameters were not saved. Therefore, recorded eye position data used for the analyses reported in this article was calibrated using only the Eyelink standard calibration. The standard calibration resulted in a mean error of 2.21° in absolute distance (distance between recorded position and the actual gaze position), while the 2<sup>nd</sup> calibration used for the artificial scotoma position reduced this error to 0.53° in absolute distance.

We wished to prevent the scotoma from following the eye during blinks; to do so, we froze the scotoma in place and blurred the screen whenever the velocity in the vertical direction exceeded 900°/sec or when eye movement was not detected. In terms of timing, the minimum delay between the position of the eye and the scotoma was approximately 3 ms and the maximum was 8.3 ms. The end-to-end sample delay for eye recording at 1000 Hz was 1.95 ms (SR Research, Kanata, Canada). In addition, there was approximately 1 ms between the time at which the eye position was determined and the rendering of the scotoma. As the screen refresh rate (8.3 ms) was considerably slower than all eye-tracking and artificial-scotoma-related delays, these delays necessarily went unnoticed by the participants.

### **3.3.3. Procedure**

In total, the experiment lasted ten days. Each day of testing was split into four blocks of seventy-five trials each. On the first day of testing, participants performed the task without a scotoma, using central vision. This was used to determine baseline performance. For the remaining 9 days, they performed the task in the presence of either a visible (black) or invisible (background grey) artificial central scotoma.

Within each block, participants were presented all 15 orientations of the target five times each in random order. The trial sequence is shown in Figure 1B. Each trial began with an initial fixation disc, located 5° to the left of screen centre (white disc, 1.1° diameter). This initial fixation

disc acted as a trigger for the trial so that when the participant's eye position was within a square window of 4° diameter centred on this fixation disc, the target and distractors appeared on the right of the screen (7° right of screen center aligned horizontally with the initial fixation disc) after a 100 ms delay. The scotoma appeared simultaneously with the target at the center of the fovea. The participant's task was to decide whether the target Gabor was oriented clockwise or counter-clockwise relative to the vertical (discrimination task). The artificial central scotoma forced participants to adapt their eye movement patterns to discriminate the target's orientation as they could not use central vision to do so. The target and distractors remained on the screen until participants responded. No information was provided to participants on where to look or how to saccade. At the end of each block, the correct response rate was provided to participants. For target vertical orientation (0°) both responses were considered correct.

### 3.3.4. Data Analysis

We calculated the following saccade parameters: horizontal and vertical 1<sup>st</sup> saccade endpoint (saccade endpoint relative to 1<sup>st</sup> saccade start point), horizontal and vertical final position (eye position relative to 1<sup>st</sup> saccade start point at the moment participants gave their answers), fixation stability of the final position, 1<sup>st</sup> saccade peak velocity and duration, and saccade reaction times. We calculated both horizontal and vertical final position as the mean of the recorded position during the last 100 ms before button response for each trial. The standard deviation of the mean for both horizontal (SDx) and vertical (SDy) final position of each trial were used to calculate dispersion error. It was computed with the following formula:  $SDx \times SDy \times \pi$ , and corresponds to 68% of the surface area of fixational position. Dispersion error provides an estimate of fixational stability (Castet & Crossland, 2012). This measure is highly correlated with bivariate contour ellipse area (BCEA) ( $R^2$  of .9). Saccade reaction times (SRTs) were calculated as the time of saccade onset relative to target stimulus onset.

We also analyzed various performance parameters. Button response times (BRTs) was calculated, within each block, as the time of the orientation discrimination response relative to target stimulus onset. We also calculated the percentage of correct responses within each block, irrespective of target orientation. Finally, we best-fitted a cumulative Gaussian function to these percentages of correct responses within each block and extrapolated the orientation corresponding to 90% of correct responses—the *orientation threshold* (e.g Klein, 2001). As orientations were

symmetrically oriented around vertical (ex.  $3^\circ$  and  $-3^\circ$ ), the percentage of correct responses in corresponding positive and negative orientations were averaged. The two parameters of psychometric function was best-fitted on Matlab using the Curve Fitting Toolbox<sup>TM</sup>.

A total of 42,000 trials were collected. All data were analyzed off-line using custom-written software on Matlab 9.0 (The MathWorks, Inc., Natick, MA, United States). Eye velocity was calculated through differentiation of the eye position and filtered to reduce noise with a low-pass cut-off at 110 Hz. Saccades were then detected using a velocity threshold of  $30^\circ/\text{s}$ . Trials were visually inspected and removed from analysis if a blink occurred during the trial before the response was made or eye movements occurred before the presentation of the target array. This visual inspection led to the rejection of 4,130 trials (9.83% of the raw data). An additional 2,038 trials (5.38% of the remaining data) were excluded from the analysis because saccade reaction times were shorter than 80ms or longer than 1000 ms (Fischer & Rogal, 1986; Fischer & Weber, 1990; Kirchner & Thorpe, 2006; Masson, Rybarczyk, Castet, & Mestre, 2000), saccades had peak velocities over  $1000^\circ/\text{s}$  (A. F. Fuchs, 1967) or button response time were longer than 15 s. Finally, due to high variability, outliers were removed from reaction times, button response times and horizontal and vertical 1<sup>st</sup> saccade end positions. Trials were excluded if at least one of these parameters was over/under 3 standards deviations from the mean calculated per participant and per block (2,100 trials, 5.86% of the remaining data). Thus, a total of 33,732 trials were included in the analysis (80.31% of all trials).

Next, we normalized first saccade start and end positions to account for any additional errors related to the eye tracker. We presumed that the participants were accurately fixating on the initial fixation point at each trial within a block, given that there was no scotoma at that point. Therefore, we calculated the mean x and y fixation position across the block relative to the initial fixation point. We then shifted all start and end, horizontal and vertical eye positions, by this mean shift value so that start positions were centered on the initial fixation point. The average correction across all participants was  $0.32^\circ$  horizontally and  $0.69^\circ$  vertically. This normalization process was applied on every block for each participant. All further analysis were performed on normalized trials.

We used paired samples t-tests to compare baseline to last day of practice, to determine whether practice had an effect. We applied repeated-measures ANOVAs and post-hoc tests on the nine practice days as factors (baseline was excluded) in order to evaluate the time course of training

effect. The appropriate corrections were used given that the sphericity assumption was violated (Greenhouse-Geisser). Linear and quadratic fit regression values are reported when significant results were found.

## **3.4. Results**

### **3.4.1. Effect of scotoma type**

We tested two different types of scotomas, a visible scotoma (7 participants) and an invisible scotoma (7 participants) to investigate whether the visibility of the shape and size of the scotoma might influence saccade parameters or discrimination. We found no effect of scotoma type for any of our dependent variables: saccade reaction times, button response times, horizontal and vertical 1<sup>st</sup> saccade endpoints, final horizontal and vertical positions, performance correct and orientation-performance thresholds (all  $ps > 0.05$ ). We therefore collapsed data across the visible and invisible conditions.

### **3.4.2. First saccade end position**

We first investigated whether there were any changes in the endpoints of the 1<sup>st</sup> saccade to the target across practice blocks which would signify plasticity at the level of saccade planning. Alternatively, there could be no overall change in the endpoints of the 1<sup>st</sup> saccade and the foveal-target alignment would remain the same. Participants might instead make additional saccades to arrive at the appropriate location to discriminate the target, which would be observable by looking at the final position of the eyes at the end of the trial, i.e., when participants responded about the orientation of the target. Figure 2 shows the mean endpoints for the 1<sup>st</sup> saccade for each block for each participant, colour coded according to the block number. As can be seen, individual participants showed different patterns of changes across block number.

To determine whether the 1<sup>st</sup> saccade endpoints changed over the course of practice, we performed three different analyses. First, we tested using regression analyses, whether the horizontal and vertical end position could reliably predict each participant's practice block. Significant results suggest that the horizontal or vertical end position varied significantly as a function of block number. Results are reported in Table 1. We found that 6 participants showed significant shifts only for the vertical, 3 showed significant linear shifts in both horizontal and

vertical position and 4 showed significant shifts only for the horizontal. Finally, participant 9 showed no significant changes in saccade end position. For the participants showing an effect of horizontal, 4 undershot the target position and 3 overshot it. For vertical, 6 participants looked on top of the target and 3 under it. These results suggest that the 1<sup>st</sup> saccade endpoint did indeed change linearly over the course of practice, but in different directions depending on the participant.

Second, to determine whether there was an overall change across participants in the first saccade endpoint, we compared the first saccade end position for the baseline to the last day of practice, separately for the horizontal and vertical positions (Fig. 3A & 3B). As can be seen, there was no change in the horizontal position ( $M_{baseline} = 11.88$ ,  $SD_{baseline} = 0.43$ ,  $M_{practice\_9} = 11.92$ ,  $SD_{practice\_9} = 0.49$ ,  $p = 0.827$ ). However, for vertical position, we observed an overall upward shift for the last day of practice compared to baseline (paired t-test,  $M_{baseline} = -0.12$ ,  $SD_{baseline} = 0.21$ ,  $M_{practice\_9} = 0.35$ ,  $SD_{practice\_9} = 0.8$ ,  $t(13) = 2.9$ ,  $p = 0.013$ ).

Third, we investigated changes in mean horizontal and vertical positions of the 1<sup>st</sup> saccade over the course of practice (Fig. 4). We performed one-way repeated measures ANOVAs with practice day as a factor. As can be observed in the figure, there was a change towards the right (i.e. closer to the target) in horizontal position, showing that participants approached the target more and more. We also found a trend toward an upward shift, but both were not significant ( $p_{horizontal} = 0.279$ ;  $p_{vertical} = 0.189$ ) across participants. Thus, within the training days there were indications of changes but no significant differences.

In summary, we observed small but consistent changes in the endpoints of the 1<sup>st</sup> saccade at the end of practice compared to baseline. During practice, every participant except one showed significant changes either along the horizontal or vertical or both axes, but there was no significant overall change across participants.

### **3.4.3. First compared to final saccade end position**

Next, we compared both the first saccade endpoints and the final position of the eyes for baseline and the last day of practice. This comparison allows us to determine whether there were any additional saccades performed by the participant or they reached the appropriate position for good discrimination with the 1<sup>st</sup> saccade. We did not provide any specific instructions with respect to eye movements for the participants. As a consequence, participants often blinked near the end



of the trial around the time they indicated the orientation of the Gabor patch. One participant blinked at the end of almost all trials near the end of practice, and therefore had very few trials where we could accurately measure final position as per our criteria (see methods). We removed this participant from the subsequent analysis. In addition, for other participants, we also had a few trials where we could not determine final position of the eyes (6.3% of trials from 13 participants). To compare the 1<sup>st</sup> saccade endpoint and the final position fairly, in this analysis, we only kept trials where we had both positions recorded. Figure 5 shows a comparison of the horizontal and vertical position for the 1<sup>st</sup> saccade endpoint and the final position of the eyes at trial end for the 13 participants.

We performed a repeated-measures ANOVA with position (first saccade endpoint or final position) and day (baseline or last day of practice) as fixed factors separately for the horizontal and vertical eye position. For horizontal eye position (Fig. 5A), we found a significant effect of position ( $F(1,12) = 27.63, p < 0.001, \eta^2 = 0.697$ ) but no effect of day ( $F < 1$ ). We observed a small non-significant decrease in the difference in position between the first and last position over practice ( $M_{baseline} = 0.58^\circ, SD_{baseline} = 0.09^\circ, M_{practice\_9} = 0.46^\circ, SD_{practice\_9} = 0.13^\circ$ , interaction effect,  $F=1.342, p = 0.27$ ). Thus it appears that participants moved rightwards consistently after the 1<sup>st</sup> saccade to the target by approximately half a degree with no change during practice. They instead made additional, but small, saccades in the horizontal dimension to adjust the eye position to the appropriate location to discriminate the target.

Next we compared vertical eye position for the first and last positions for the baseline and last day of practice (Fig. 5B). We found a trend towards significance for day ( $F(1,12) = 4.26, p = 0.061, \eta^2 = 0.262$ ) but no effect of position ( $F = 0.519, p = 0.485$ ) and no interaction effect ( $F = 0.542, p = 0.476$ ). As can be observed in the figure, there was no change in position from the first saccade to the final position but there was an overall upward shift for both positions on the last day of practice compared to the baseline (1<sup>st</sup> saccade:  $M_{baseline} = -0.12^\circ, SD_{baseline} = 0.062^\circ, M_{practice\_9} = 0.39^\circ, SD_{practice\_9} = 0.22^\circ$ ; final position:  $M_{baseline} = -0.13^\circ, SD_{baseline} = 0.07^\circ, M_{practice\_9} = 0.55^\circ, SD_{practice\_9} = 0.35^\circ$ ). These findings suggest exposure to a central scotoma resulted in a combination of an automatic adaptation of the 1<sup>st</sup> saccade in the vertical axis and a voluntary strategy of additional corrective saccades along the horizontal axis.

#### 3.4.4. Fixation Stability of final position

We compared dispersion error of the final position to determine whether the eccentric position became more stable over practice day. Figure 6 shows how dispersion error increased about four-fold on the first day of practice compared to baseline, but then gradually decreased over the course of practice day. Consistent with these observations, there was a significant increase in dispersion error on the first day of practice compared to baseline ( $M_{\text{baseline}} = 0.78^\circ$ ,  $SD_{\text{baseline}} = 0.43^\circ$ ,  $M_{\text{practice}_1} = 3.95^\circ$ ,  $SD_{\text{practice}_1} = 2.4^\circ$ ,  $t(12) = 4.99$ ,  $p < 0.001$ ). By the last day of practice, the dispersion error had reduced close to baseline levels ( $M_{\text{practice}_9} = 1.42^\circ$ ,  $SD_{\text{practice}_9} = 1^\circ$ ,  $t(12) = 2.08$ ,  $p = 0.059$ ). We performed one-way repeated measures ANOVAs with practice day as a factor to investigate changes in fixation stability. We observed a significant effect of day ( $F(3.6, 43.3) = 5$ ,  $p = 0.003$ ,  $\eta^2 = 0.294$ ), with a significant linear trend ( $F(1, 12) = 11.13$ ,  $p = 0.006$ ,  $\eta^2 = 0.481$ ). In summary, we observed a large decrease in fixation stability when the scotoma was presented on the first day of practice. Participants then showed a gradual decrease in dispersion error over the course of practice day.

#### 3.4.5. Reaction times

In Figure 7, saccade reaction times are plotted as a function of experimental day (baseline + 9 practice days). Saccade reaction times increased significantly when the scotoma was first presented ( $M_{\text{practice}_1} = 238$  ms,  $SD_{\text{practice}_1} = 60$  ms) compared to baseline ( $M_{\text{baseline}} = 169$  ms,  $SD_{\text{baseline}} = 59$  ms,  $t(13) = 4.1$ ,  $p = 0.001$ ). By the end of practice however, there was no longer a difference between baseline and the last day of practice ( $M_{\text{practice}_9} = 205$  ms,  $SD_{\text{practice}_9} = 60$  ms,  $t(13) = 1.7$ ,  $p = 0.116$ ). There was no significant effect of practice day ( $p = 0.07$ ).

#### 3.4.6. Saccade peak velocity and duration

We found no significant differences in peak velocity or saccade duration between baseline and first and last practice day or over the course of practice ( $p_{\text{velocity}} = 0.824$ ;  $p_{\text{duration}} = 0.410$ ).

#### 3.4.7. Discrimination performance

We investigated how discrimination performance of the Gabor's orientation changed over practice compared to baseline. We tested three measures of performance, 1) overall percent correct

discrimination, 2) button press times for correct discrimination and 3) orientation thresholds using psychometric functions.

### 3.4.7.1. Percent correct performance

We examined the evolution of performance across practice (Fig. 8A) by calculating the mean percent correct responses per participant per day. Performance dropped significantly on the first day with the scotoma compared to baseline ( $M_{\text{baseline}} = 97.8\%$ ,  $SD_{\text{baseline}} = 2.3\%$ ,  $M_{\text{practice}_1} = 87.7\%$ ,  $SD_{\text{practice}_1} = 7.3\%$ ,  $t(13) = 4.289$ ,  $p = .001$ ). Thereafter, performance appeared to gradually improve until the last day of practice. However, a one-way repeated-measures ANOVA with practice day (day 1 to day 9) did not reveal a significant main effect ( $F(2.4, 31) = 2.145$ ,  $p = .125$ ,  $\eta^2 = 0.142$ ). Accordingly, performance remained below that of baseline on the last day of practice ( $M_{\text{practice}_9} = 93.3\%$ ,  $SD_{\text{practice}_9} = 6.6\%$ ,  $t(13) = 2.5$ ,  $p = .026$ ). These results suggest that the presence of a scotoma impaired performance. While, participants' performances increased throughout practice, the improvement was not significant. This is likely due to the fact that performance was relatively high throughout (87% or higher), thus the range of values was small. In addition, there was relatively large variability across participants (see error bars).

### 3.4.7.2. Button response times

We also investigated button response times (Fig. 8B) in the same manner as performance. Button response times significantly increased on the first day of practice compared to baseline ( $M_{\text{baseline}} = 901$  ms,  $SD_{\text{baseline}} = 195$  ms,  $M_{\text{practice}_1} = 3009$  ms,  $SD_{\text{practice}_1} = 1186$  ms,  $t(13) = 6.809$ ,  $p < .001$ ). Thereafter, button response times progressively shortened until the last day of practice. This was confirmed with a repeated-measures ANOVA, which showed a significant main effect of practice day ( $F(2.6,34) = 16.770$ ,  $p < 0.001$ ,  $\eta^2 = 0.522$ ; with a Greenhouse-Geisser correction). Moreover, pairwise comparisons showed significant differences between the first and last day of practice ( $p < .001$ ). Further, both linear ( $F(1, 13) = 25.15$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2 = 0.659$ ) and quadratic ( $F(1, 13) = 10.741$ ,  $p = .006$ ,  $\eta^2 = 0.452$ ) trends were significant. Nevertheless, there still remained a significant difference between baseline and last day of practice ( $M_{\text{practice}_9} = 1715$  ms,  $SD_{\text{practice}_9} = 711$  ms,  $t(13) = 4.114$ ,  $p = .001$ ). Results showed that button response times increased on the first day of practice as participant first performed with the scotoma, before decreasing across practice, showing that participants became better at discriminating the target over the course of practice. By

the end of the experiment button response times were still significantly different from baseline, as can be expected as they were unable to use their foveal vision for discrimination as they had done for the baseline condition.

### 3.4.7.3. Orientation thresholds

The 90% orientation threshold increased considerably on the first day of practice before decreasing continuously throughout practice (Fig. 8C). A paired sample t-test confirmed increased thresholds on the 1<sup>st</sup> day of practice compared to baseline ( $M_{\text{baseline}} = 1.2^\circ$ ,  $SD_{\text{baseline}} = 0.44$ ,  $M_{\text{practice}_1} = 4.3^\circ$ ,  $SD_{\text{practice}_1} = 3.03$ ,  $t(13) = 3.583$ ,  $p = .003$ ). We then performed a one-way repeated-measures ANOVA with practice day as a factor; it revealed a significant effect of day ( $F(3.7,48.2) = 2.899$ ,  $p = .035$ ,  $\eta^2 = 0.182$ , with a Greenhouse-Geisser correction), with a significant linear contrast ( $F(1, 13) = 7.686$ ,  $p = .016$ ,  $\eta^2 = 0.372$ ). Finally, as for the previous performance measures, we observed that the orientation thresholds on the last day of practice remained significantly higher than those during baseline ( $M_{\text{baseline}} = 1.2^\circ$ ,  $SD_{\text{baseline}} = 0.44$ ,  $M_{\text{practice}_9} = 2.3^\circ$ ,  $SD_{\text{practice}_9} = 1.84$ ,  $t(13) = 2.236$ ,  $p = .043$ ).

In conclusion, results showed that the 90% orientation threshold increased on the first day of practice as participant's performance was severely impaired by the introduction of the scotoma. From the first day of practice until the last orientation the threshold decreased constantly, as shown by the significant linear fit, but never returns to baseline level.

## 3.5. Discussion

In this study, we asked young healthy participants to perform a challenging orientation discrimination task in the presence of an artificial central scotoma over the course of nine days. We found that participants modified their saccade endpoints over the course of practice, even though they performed the task for only about an hour a day. Participants also showed significant reduction of their button response times as well as an improvement of their discrimination performance. This improvement in performance suggests a combination of improved covert endogenous attention treatment and improved visual strategies using peripheral retinal region. We propose that the observed plasticity in the eye movement and attentional systems could be exploited to develop adaptive rehabilitation protocols for people with central visual loss and, *in fine*, improve their quality of life.

### 3.5.1. General discussion

Participants showed individual adaptation in multiple directions, suggesting that they were able to modify their fovea-target alignment over the course of practice, consistent with recent studies (Kwon et al., 2013; Liu & Kwon, 2016; Walsh & Liu, 2014). Across participants, on average, with practice, the first saccade was progressively directed above the target array. In contrast, in the horizontal direction, participants tended to land on the target then make an additional saccade past the target, with no changes across practice days. It should be noted that on an individual level, some participants showed significant shifts along the horizontal direction over the course of practice. We did observe a consistent difference between the 1<sup>st</sup> saccade endpoint and final fixation throughout practice, suggesting that one or more corrective saccades were made between the 1<sup>st</sup> saccade landing position and the final fixation position when a response was made (Hallett & Lightstone, 1976; Kapoula & Robinson, 1986; Prablanc, Massé, & Echallier, 1978). In brief, participants - in average - re-referenced their first saccade landing point above the target throughout the training, then performed corrective saccade to gain additional information before giving their answer.

Some studies have shown that participants tend to undershoot the target, a strategy that prevents participants from losing sight of it due to the scotoma (De Bie, Van den Brink, & Van Sonderen, 1987; Meienberg, Zangemeister, Rosenberg, Hoyt, & Stark, 1981). As they are able to keep track of the target, they can maximize the total information gained about it, and then perform a corrective saccade toward the optimal discrimination location (McMahon, Hansen, & Viana, 1991; Renninger, Coughlan, Verghese, & Malik, 2005; Renninger, Verghese, & Coughlan, 2007). In contrast, other studies have shown an increase in saccade amplitude in the presence of central occlusions (Foulsham, Teszka, & Kingstone, 2011; Laubrock, Cajar, & Engbert, 2013; Loschky & McConkie, 2002; Loschky, McConkie, Yang, & Miller, 2005; Nuthmann, 2013, 2014; Nuthmann & Malcolm, 2016; Reingold & Loschky, 2002; Shioiri & Ikeda, 1989; Van Diepen, Wampers, & d'Ydewalle, 1998). However, we did not observe any under or overshooting in the saccade endpoints; the mean endpoint for the 1<sup>st</sup> saccade was around 11.9° (centre of target array was 12°) and was not different with or without a scotoma. It appears that at least within the horizontal axis, the foveal-target alignment was maintained and not modified with practice. Similar results were found by Kwon, Nandy & Tjan (2013), Walsh & Liu (2014) and Liu & Kwon (2016) as all of them reported either over or undershoot strategies along the horizontal axis. However,

from a single participant perspective, few individuals did adapt their visual strategies by shifting their vision horizontally, as reported by Walsh & Liu (2014) and Liu & Kwon (2016) in their studies where only some of their participants adapted horizontally to their loss without being a significant across participants.

In contrast, our participants showed changes in the 1<sup>st</sup> saccade endpoints in the vertical axis with practice. This modification was shown to take place without explicit training, but rather simply with the combination of an artificial central scotoma and a difficult discrimination task. This is remarkable considering that foveal-target alignment is well established in our visual system since early childhood (Alahyane et al., 2016). Indeed, it seems that that purpose of the well-known phenomenon of saccadic adaptation, in which a consistent shift in the target position during the saccade results in a saccade vector where the eye lands at a position that is different from that of the target, is to preserve the foveal-target alignment due to an attempt to align the fovea to the shifted target position (Deubel et al., 1986; Erkelens & Hulleman, 1993; McLaughlin, 1967; Straube & Spuler, 1995; Wallman & Fuchs, 1998). The preference for placing the target within the lower visual field is surprising considering that visual acuity is better along the horizontal meridian compared to the vertical meridian for equal eccentricities (Carrasco & Frieder, 1997; Carrasco, Talgar, & Cameron, 2001; Engel, 1977; Kröse & Julesz, 1989; Mackeben, 1999; Nazir, 1992; Rijdsdijk, Kroon, & Van der Wildt, 1980; Rovamo & Virsu, 1979; Yeshurun & Carrasco, 1999). This tendency could be a task-specific adaptation as the initial fixation point, the target and distractors were at the same location throughout the experiment. Walsh & Liu (2013) have suggested that subjects might have a tendency to begin from a certain position, such as the upper left corner, as in reading, particularly when the starting point (initial fixation point) is pre-determined, and in our case was on the left.

In addition, we observed that fixational stability increased over practice. Specifically, the dispersion of fixation points during the final 100 ms before the response remained with a smaller and smaller area over practice. This finding is also consistent with previous studies investigating training with real and artificial scotomas where fixational stability improved throughout training (Crossland et al., 2004; Liu & Kwon, 2016). This may also be related to attentional mechanisms at the peripheral location; attention has been recently shown to improve fixational stability (Denison, Yuval-Greenberg, & Carrasco, 2018).

Although, we observed an initial increase in saccade reaction times for the 1<sup>st</sup> saccade consistent with increasing cognitive processes including strategies involved in the presence of the scotoma (Whittaker, Cummings, & Swieson, 1991). However, by the end of practice, reaction times were no longer different from baseline, suggesting a large reduction in the involvement of cognitive strategies and rather more automatic saccade planning mechanisms are at play. In turn this supports the idea that the changes in saccade endpoints are part of plasticity mechanisms within the saccade planning network.

Finally, previous results suggesting that a learning effect is taking place during practice are consolidated in light of the 90% orientation threshold results. Indeed, we observed an initial increase of the orientation threshold reflecting the impairment of participant's performance due to the introduction of the scotoma. Then, the orientation threshold continuously decreased throughout practice. This supports the idea that practice leads to the development of adaptive strategy that are improved during subsequent training sessions leading to an effective learning. We posit that saccade referencing is slow to develop, as evidenced by non-human primates, who took weeks if they adapted at all (Heinen & Skavenski, 1992), and patients, who sometimes take years (White & Bedell, 1990). However, even with as little as 10 hours of practice, we found evidence of change (see also Kwon et al, 2013; Liu & Kwon, 2016). This is likely due to the systematic and uncluttered presentation of target stimuli. We hypothesize that given more practice time, saccade re-referencing would increase.

### **3.5.2. PRL establishment**

Several studies investigating adaptation to central vision loss have found similar results to ours (Kwon et al., 2013; Nilsson, Frennesson, & Nilsson, 2003; Walsh & Liu, 2014), except that they hypothesized that the rapid development of a preferred retinal locus (PRL) close to the border of the artificial central scotoma, rather than saccade re-referencing was the adaptive mechanism. Indeed, these studies emphasized the idea that development of a PRL occurs much more rapidly than saccade re-referencing, as we observed in our own results (Kwon et al., 2013; Nilsson, Frennesson, & Nilsson, 2003; Walsh & Liu, 2014). With respect to final fixation at the time when the response was made, across participants we observed a fixation position that was above and to the right of the central Gabor patch. A final fixation position used by participants in a consistent manner in the presence of an artificial central scotoma after practice is consistent with the

development of a PRL (Cheung & Legge, 2005). More precisely, in our study the final fixation position showed that the PRL was located within the upper visual field in-line with patients with real central vision loss; patients developed PRLs mostly in their upper visual field and/or left visual field (Fletcher & Schuchard, 1997; Guez et al., 1993; Markowitz & Aleykina, 2010; Messias, Chen, & Eaton, 2007; Sunness & Applegate, 2005; Tarita-Nistor, Gonzalez, Markowitz, & Steinbach, 2008). In contrast, other training studies demonstrated different PRL locations. For example, Walsh & Liu (2014) mentioned that most of their participants preferred the superior left visual field. The preference for certain peripheral area has considerable consequences on the efficiency of visual processing. For example, visual detection and discrimination does not decrease solely as a function of target eccentricity from the fovea but instead follows a horizontal ellipse, such that performance is better along the horizontal meridian compared to the vertical meridian for equal eccentricity objects (Carrasco & Frieder, 1997; Carrasco et al., 2001; G. L. Engel, 1977; Kröse & Julesz, 1989; Mackeben, 1999; Nazir, 1992; Rijdsdijk et al., 1980; Rovamo & Virsu, 1979; Yeshurun & Carrasco, 1999). In addition, peripheral performance is also better in the upper visual field compared to the lower (Carrasco et al., 2001; Edgar & Smith, 1990; Engel, 1977; Gordon & Richardson, 1997; Millodot & Lamont, 1974; Nazir, 1992; Previc, 1990; Rijdsdijk et al., 1980; Sunness et al., 1996). These asymmetries have been attributed to acuity as well as attentional factors (Carrasco et al., 2001). In the case of a central vision loss, the optimal PRL location would therefore be on the horizontal meridian, followed by the upper visual field and finally the lower visual field. Thus, in our study, the use of a PRL within the lower right visual field close to the border of the scotoma, was not optimal but still reasonable in terms of peripheral performance.

Besides changes in saccade parameters, we observed large improvements in discrimination performance of the peripherally viewed target over practice. Studies involving training such as the one from Nilsson et al. (1998) or Walsh and Liu (2014) similarly demonstrated that training had a positive effect on performance parameters. For example, both Walsh & Liu (2014) or Kwon et al. (2013) reported considerable reductions of search time (in a visual search task) in the presence of an artificial central scotoma after a training period. One possibility is that this improvement was due to changes in changes in covert attention. Attention to a location improves processing at that location, through improvements in spatial resolution (Carrasco, 2011; Carrasco & Barbot, 2014; Johnson & Proctor, 2004). Attention can be differentiated between “overt” and “covert” orienting. Overt attention occurs when spatial attention is aligned to fixation, while covert attention is



enhanced processing at peripheral location (Wright & Ward, 2008), as is the necessary case in our study. Thus, the improved discrimination performance at the PRL peripheral location that we observed over practice could be due to improved attentional mechanisms at the periphery. We did not directly test whether attention improved at this location after practice compared to before. In a recent study, Kwon and Liu (2016) tested covert attention performance before and after training with a central scotoma at the predetermined and trained PRL location and found an improvement of spatial attention at the trained location, with no change at the untrained location. Moreover, they found this improvement without accompanying improvement at visual acuity or contrast sensitivity, suggesting a specific attentional improvement effect. We suggest that similarly, the improvement in discrimination performance observed in our task was due to a change in attention.

Alternatively, improvements in discrimination could also be due to perceptual learning mechanisms, as has been suggested by some researchers (Chung, 2011; Maniglia et al., 2016; Cheung, Legge, & Chung, 2010). Perceptual learning refers to improvements in visual abilities after training. It remains unclear whether perceptual learning is mutually exclusive of attentional improvement (LaBerge, 1973; Roelfsema, Van Ooyen, & Watanabe, 2010; Rolfs, Murray-Smith, & Carrasco, 2018; Seitz & Watanabe, 2005). Generally, improvements in perceptual learning can be attributed to plasticity in the visual system (Gilbert, Li, & Piech, 2009; Sasaki, Nanez, & Watanabe, 2010; Tallal et al., 1996). It has been demonstrated that central vision loss - when caused by retinal death or damage - begets spontaneous neural reorganization after V1 neurons have remapped to the inputs from retinal location on the border of the central scotoma (Cheung & Legge, 2005). Similarly, animal studies have shown that when a part of the visual field is lesioned, the associated area in the cortex is deactivated (Calford et al., 2000; Chino, Kaas, Smith III, Langston, & Cheng, 1992; Chino, 1995; Gilbert & Wiesel, 1992; Heinen & Skavenski, 1991; Kaas & Collins, 2003; Kaas et al., 1990). However, the neurons in the regions of the visual field surrounding the lesioned area are quick to react and engage in remapping the visual cortex by creating new connections with the previously deactivated cortical area (Calford et al., 2000; Chino et al., 1992; Collins, Lyon, & Kaas, 2003; Darian-Smith & Gilbert, 1995; Darian-Smith & Gilbert, 1994; Gilbert & Wiesel, 1992; Heinen & Skavenski, 1991; Kaas et al., 1990; Merabet et al., 2008). Consistent with this, Fletcher and Schuchard (1997) did indeed find that patients tended to present better visual processing with an eccentric PRL within 2.5 degrees of the scotoma border rather than further away.

As we tested only younger healthy participants, it remains unclear whether such spontaneous changes would also occur in older participants or in patients with central scotomas such as with AMD, using similar stimuli. There is some evidence with respect to the difficulties in establishing a PRL-target alignment in older or patient populations. First, only a third of people have stable naturally occurring PRLs (Nilsson et al., 1998). Second, the fixation area of the PRL is significantly larger, by 2 – 15 times, compared to the fovea not reinforcing a specific position in place of the fovea (Schuchard, Naseer, & de Castro, 1999; Whittaker et al., 1988). Third, it has been shown that some patients develop multiple PRLs depending on the task and object characteristics, such as its size (Cheung & Legge, 2005; Crossland & Rubin, 2002; Déruaz et al., 2004, 2002; Fletcher et al., 1999; Guez et al., 1993; Lei & Schuchard, 1997; Whittaker et al., 1988). Finally, the majority of AMD patients tend to be unaware of their scotomas, thus making it difficult to actively compensate for (Fletcher et al., 2012). In the current study, we did not find any differences in performance measurements when comparing visible and invisible scotomas, however this could be due to the age of the participants.

### **3.6. Conclusion**

To conclude, we observed changes in eye movement planning as well as improved performance in peripheral discrimination after a 10 day practice session in the presence of an artificial central scotoma in young participants. These findings support the potential of using such a task to improve peripheral visual and eye movement capabilities in patients with central vision loss.

### **3.7. Acknowledgements**

Funding was provided for by the Vision Health Research Network National and International Networking Grant and the Foundation Antoine-Turmel, Quebec.

### 3.8. References

- Alahyane, N., Lemoine-Lardennois, C., Tailhefer, C., Collins, T., Fagard, J., & Doré-Mazars, K. (2016). Development and learning of saccadic eye movements in 7-to 42-month-old children. *Journal of Vision, 16*(1), 6.
- Andriessen, J. J., & Bouma, H. (1976). Eccentric vision: Adverse interactions between line segments. *Vision Research, 16*(1), 71–78. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(76\)90078-X](https://doi.org/10.1016/0042-6989(76)90078-X)
- Anton-Erxleben, K., & Carrasco, M. (2013). Attentional enhancement of spatial resolution: linking behavioural and neurophysiological evidence. *Nature Reviews Neuroscience, 14*(3), 188.
- Bahcall, D. O., & Kowler, E. (1999). Illusory shifts in visual direction accompany adaptation of saccadic eye movements. *Nature, 400*(6747), 864–866. <https://doi.org/10.1038/23693>
- Bahcall, D. O., & Kowler, E. (2000). The control of saccadic adaptation: Implications for the scanning of natural visual scenes. *Vision Research, 40*(20), 2779–2796. [https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(00\)00117-6](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(00)00117-6)
- Barraza-Bernal, M. J., Ivanov, I. V, Nill, S., Rifai, K., Trauzettel-Klosinski, S., & Wahl, S. (2017). Can positions in the visual field with high attentional capabilities be good candidates for a new preferred retinal locus? *Vision Research, 140*, 1–12.
- Barraza-Bernal, M. J., Rifai, K., & Wahl, S. (2017). A preferred retinal location of fixation can be induced when systematic stimulus relocations are applied. *Journal of Vision, 17*(2), 11.
- Brainard, D. H. (1997). The Psychophysics Toolbox. *Spatial Vision, 10*(4), 433–436. <https://doi.org/10.1163/156856897X00357>
- Brandt, C. T. (2011). Subcortical Control of Visual Fixation.
- Calford, M. B., Wang, C., Taglianetti, V., Waleszczyk, W. J., Burke, W., & Dreher, B. (2000). Plasticity in adult cat visual cortex (area 17) following circumscribed monocular lesions of all retinal layers. *Journal of Physiology, 524*(2), 587–602. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00587.x>
- Carrasco, M. (2011). Visual attention: The past 25 years. *Vision Research, 51*(13), 1484–1525.
- Carrasco, M., & Barbot, A. (2014). How attention affects spatial resolution. In *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology* (Vol. 79, pp. 149–160).
- Carrasco, M., & Barbot, A. (2018). Attention alters appearance. *Current Opinion in Psychology*.
- Carrasco, M., & Frieder, K. S. (1997). Cortical magnification neutralizes the eccentricity effect in visual search. *Vision Research, 37*(1), 63–82.

- Carrasco, M., Penpeci-Talgar, C., & Eckstein, M. (2000). Spatial covert attention increases contrast sensitivity across the CSF: support for signal enhancement. *Vision Research*, 40(10–12), 1203–1215.
- Carrasco, M., Talgar, C. P., & Cameron, E. L. (2001). Characterizing visual performance fields: Effects of transient covert attention, spatial frequency, eccentricity, task and set size. *Spatial Vision*, 15(1), 61–75.
- Carrasco, M., & Yeshurun, Y. (2009). Covert attention effects on spatial resolution. *Progress in Brain Research*, 176, 65–86.
- Castet, E., & Crossland, M. (2012). Quantifying eye stability during a fixation task: A review of definitions and methods. *Seeing and Perceiving*, 25(5), 449–469.
- Cheung, Yu, D., S.-H., Legge, G. E., & Chung, S. T. L. (2010). Reading speed in the peripheral visual field of older adults: Does it benefit from perceptual learning? *Vision Research*, 50(9), 860–869.
- Cheung, S. H., & Legge, G. E. (2005). Functional and cortical adaptations to central vision loss. *Visual Neuroscience*, 22(2), 187–201. <https://doi.org/10.1017/S0952523805222071>
- Chino, Y M, Kaas, J. H., Smith III, E. L., Langston, A. L., & Cheng, H. (1992). Rapid reorganization of cortical maps in adult cats following restricted deafferentation in retina. *Vision Research*, 32(5), 789–796.
- Chino, Yuzo M. (1995). Adult plasticity in the visual system. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 73(9), 1323–1338.
- Chung, S., & Bernard, J.-B. (2013). Does the location of the PRL correspond to the retinal location with the best acuity? *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 54(15), 2183.
- Chung, S. T. L. (2011). Improving reading speed for people with central vision loss through perceptual learning. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 52(2), 1164–1170.
- Collins, C. E., Lyon, D. C., & Kaas, J. H. (2003). Responses of neurons in the middle temporal visual area after long-standing lesions of the primary visual cortex in adult new world monkeys. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 23(6), 2251–2264.
- Cornelissen, F. W., Peters, E. M., & Palmer, J. (2002). The Eyelink Toolbox: Eye tracking with MATLAB and the Psychophysics Toolbox. *Behavior Research Methods, Instruments, and Computers*, 34(4), 613–617. <https://doi.org/10.3758/BF03195489>

- Crossland, M D, Sims, M., Galbraith, R. F., & Rubin, G. S. (2004). Evaluation of a new quantitative technique to assess the number and extent of preferred retinal loci in macular disease. *Vision Research*, *44*(13), 1537–1546.
- Crossland, Michael D., & Rubin, G. S. (2002). The use of an infrared eyetracker to measure fixation stability. *Optometry and Vision Science*, *79*(11), 735–739. <https://doi.org/10.1097/00006324-200211000-00011>
- Darian-Smith, C, & Gilbert, C. D. (1995). Topographic reorganization in the striate cortex of the adult cat and monkey is cortically mediated. *Journal of Neuroscience*, *15*(3), 1631–1647.
- Darian-Smith, Corinna, & Gilbert, C. D. (1994). Axonal sprouting accompanies functional reorganization in adult cat striate cortex. *Nature*, *368*(6473), 737.
- de Bie, J., van den Brink, G., & van Sonderen, J. F. (1987). The systematic undershoot of saccades: a localization or an oculomotor phenomenon? *Eye Movements from Physiology to Cognition*, 85–94. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-70113-8.50013-8>
- Denison, R., Yuval-Greenberg, S., & Carrasco, M. (2018). Voluntary temporal attention affects the rate and timing of microsaccades. *Journal of Vision*, *18*(10), 1032.
- Déruaz, A., Matter, M., Whatham, A. R., Goldschmidt, M., Duret, F., Issenhuth, M., & Safran, A. B. (2004). Can fixation instability improve text perception during eccentric fixation in patients with central scotomas? *British Journal of Ophthalmology*, *88*(4), 461–463. <https://doi.org/10.1136/bjo.2003.025601>
- Déruaz, A., Whatham, A. R., Mermoud, C., & Safran, A. B. (2002). Reading with multiple preferred retinal loci: Implications for training a more efficient reading strategy. *Vision Research*, *42*(27), 2947–2957. [https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(02\)00354-1](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(02)00354-1)
- Deubel, H., Wolf, W., & Hauske, G. (1986). Adaptive gain control of saccadic eye movements. *Human Neurobiology*, *5*(4), 245—253. Retrieved from <http://europepmc.org/abstract/MED/3818374>
- Edgar, G. K., & Smith, A. T. (1990). Hemifield differences in perceived spatial frequency. *Perception*, *19*(6), 759–766.
- Engel, G. L. (1977). The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science*, *196*(4286), 129–136.
- Erkelens, C. J., & Hulleman, J. (1993). Selective adaptation of internally triggered saccades made to visual targets. *Experimental Brain Research*, *93*(1), 157–164.

<https://doi.org/10.1007/BF00227790>

- Fischer, B., & Rogal, L. (1986). Eye-hand-coordination in man: A reaction time study. *Biological Cybernetics*, 55(4), 253–261. <https://doi.org/10.1007/BF00355600>
- Fischer, B., & Weber, H. (1990). Saccadic Reaction-Times of Dyslexic and Age-Matched Normal Subjects. *Perception*, 19(6), 805–818. <https://doi.org/10.1068/p190805>
- Fletcher, D. C., & Schuchard, R. A. (1997). Preferred retinal loci relationship to macular scotomas in a low-vision population. *Ophthalmology*, 104(4), 632–638. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(97\)30260-7](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(97)30260-7)
- Fletcher, D. C., Schuchard, R. A., & Renninger, L. W. (2012). Patient awareness of binocular central scotoma in age-related macular degeneration. *Optometry and Vision Science*, 89(9), 1395–1398. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e318264cc77>
- Fletcher, D. C., Schuchard, R. A., & Watson, G. (1999). Relative Locations of Macular Scotomas near the PRL: Effect on Low Vision Reading. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 36(4), 356–364. <https://doi.org/10.1086/250095>
- Foulsham, T., Teszka, R., & Kingstone, A. (2011). Saccade control in natural images is shaped by the information visible at fixation: Evidence from asymmetric gaze-contingent windows. *Attention, Perception, & Psychophysics*, 73(1), 266–283.
- Fuchs, A. F. (1967). Periodic eye tracking in the monkey. *From the Department of Medicine and Biomedical Engineering - Tara*, 161–171.
- Gilbert, C. D., Li, W., & Piech, V. (2009). Perceptual learning and adult cortical plasticity. *The Journal of Physiology*, 587(12), 2743–2751.
- Gilbert, C. D., & Wiesel, T. N. (1992). Receptive field dynamics in adult primary visual cortex. *Nature*, 356(6365), 150.
- Gordon, P., & Richardson, H. W. (1997). Are compact cities a desirable planning goal? *Journal of the American Planning Association*, 63(1), 95–106.
- Guez, J. E., Le Gargasson, J. F., Rigaudiere, F., & O'Regan, J. K. (1993). Is there a systematic location for the pseudo-fovea in patients with central scotoma? *Vision Research*, 33(9), 1271–1279. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(93\)90213-G](https://doi.org/10.1016/0042-6989(93)90213-G)
- Hallett, P. E., & Lightstone, A. D. (1976). Saccadic eye movements towards stimuli triggered by prior saccades. *Vision Research*, 16(1), 99–106. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(76\)90083-3](https://doi.org/10.1016/0042-6989(76)90083-3)

- Heinen, S.J., & Skavenski, A. A. (1991). Recovery of visual responses in foveal V1 neurons following bilateral foveal lesions in adult monkey. *Experimental Brain Research*, *83*(3), 670–674. <https://doi.org/10.1007/BF00229845>
- Heinen, Stephen J, & Skavenski, A. A. (1992). Adaptation of saccades and fixation to bilateral foveal lesions in adult monkey. *Vision Research*, *32*(2), 365–373.
- Intriligator, J., & Cavanagh, P. (2001). The spatial resolution of visual attention. *Cognitive Psychology*, *43*(3), 171–216.
- Johnson, A., & Proctor, R. W. (2004). *Attention: Theory and practice*. Sage.
- Kaas, J. H., & Collins, C. E. (2003). Anatomic and functional reorganization of somatosensory cortex in mature primates after peripheral nerve and spinal cord injury. *Advances in Neurology*, *93*, 87–95.
- Kaas, J. H., Krubitzer, L. A., Chino, Y. M., Langston, A. L., Polley, E. H., & Blair, N. (1990). Reorganization of retinotopic cortical maps in adult mammals after lesions of the retina. *Science*, *248*(4952), 229–231.
- Kapoula, Z., & Robinson, D. A. (1986). Saccadic undershoot is not inevitable: Saccades can be accurate. *Vision Research*, *26*(5), 735–743. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(86\)90087-8](https://doi.org/10.1016/0042-6989(86)90087-8)
- Kirchner, H., & Thorpe, S. J. (2006). Ultra-rapid object detection with saccadic eye movements: Visual processing speed revisited. *Vision Research*, *46*(11), 1762–1776. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2005.10.002>
- Klein, S. A. (2001). Measuring, estimating, and understanding the psychometric function: A commentary. *Perception and Psychophysics*, *63*(8), 1421–1455. <https://doi.org/10.3758/BF03194552>
- Krauzlis, R. J., Goffart, L., & Hafed, Z. M. (2017). Neuronal control of fixation and fixational eye movements. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, *372*(1718). <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0205>
- Kröse, B. J. A., & Julesz, B. (1989). The control and speed of shifts of attention. *Vision Research*, *29*(11), 1607–1619.
- Kwon, M., Nandy, A. S., & Tjan, B. S. (2013). Rapid and persistent adaptability of human oculomotor control in response to simulated central vision loss. *Current Biology*, *23*(17), 1663–1669. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.06.056>
- LaBerge, D. (1973). Attention and the measurement of perceptual learning. *Memory & Cognition*,



1(3), 268–276.

- Larson, A. M., & Loschky, L. C. (2009). The contributions of central versus peripheral vision to scene gist recognition. *Journal of Vision*, 9(10), 6.
- Laubrock, J., Cajar, A., & Engbert, R. (2013). Control of fixation duration during scene viewing by interaction of foveal and peripheral processing. *Journal of Vision*, 13(12), 11.
- Lei, H., & Schuchard, R. A. (1997). Using two preferred retinal loci for different lighting conditions in patients with central scotomas. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 38(9), 1812–1818.
- Liu, R., & Kwon, M. (2016). Integrating oculomotor and perceptual training to induce a pseudofovea: A model system for studying central vision loss. *Journal of Vision*, 16(6), 10.
- Loschky, L. C., & McConkie, G. W. (2002). Investigating spatial vision and dynamic attentional selection using a gaze-contingent multiresolutional display. *Journal of Experimental Psychology: Applied*, 8(2), 99.
- Loschky, L., McConkie, G., Yang, J., & Miller, M. (2005). The limits of visual resolution in natural scene viewing. *Visual Cognition*, 12(6), 1057–1092.
- Mackeben, M. (1999). Sustained focal attention and peripheral letter recognition. *Spatial Vision*, 12(1), 51–72.
- Maniglia, M., Pavan, A., Sato, G., Contemori, G., Montemurro, S., Battaglini, L., & Casco, C. (2016). Perceptual learning leads to long lasting visual improvement in patients with central vision loss. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 34(5), 697–720.
- Markowitz, S. N., & Aleykina, N. (2010). The relationship between scotoma displacement and preferred retinal loci in low-vision patients with age-related macular degeneration. *Canadian Journal of Ophthalmology/Journal Canadien d'Ophtalmologie*, 45(1), 58–61.
- Masson, G. S., Rybarczyk, Y., Castet, E., & Mestre, D. R. (2000). Temporal dynamics of motion integration for the initiation of tracking eye movements at ultra-short latencies. *Visual Neuroscience*, 17(5), 753–767. <https://doi.org/10.1017/S0952523800175091>
- McLaughlin, S. C. (1967). Parametric adjustment in saccadic eye movements. *Perception & Psychophysics*, 2(8), 359–362. <https://doi.org/10.3758/BF03210071>
- McMahon, T. T., Hansen, M., & Viana, M. (1991). Fixation characteristics in macular disease. Relationship between saccadic frequency, sequencing, and reading rate. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 32(3), 567–574.

- Meienberg, O., Zangemeister, W. H., Rosenberg, M., Hoyt, W. F., & Stark, L. (1981). Saccadic eye movement strategies in patients with homonymous hemianopia. *Ann Neurol*, *9*(6), 537–544. <https://doi.org/10.1002/ana.410090605>
- Merabet, L. B., Hamilton, R., Schlaug, G., Swisher, J. D., Kiriakopoulos, E. T., Pitskel, N. B., ... Pascual-Leone, A. (2008). Rapid and reversible recruitment of early visual cortex for touch. *PLoS ONE*, *3*(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0003046>
- Messias, E. L., Chen, C.-Y., & Eaton, W. W. (2007). Epidemiology of schizophrenia: review of findings and myths. *Psychiatric Clinics of North America*, *30*(3), 323–338.
- Millodot, M., & Lamont, A. (1974). Refraction of the periphery of the eye. *JOSA*, *64*(1), 110–111.
- Moore, T. (2006). The neurobiology of visual attention: finding sources. *Current Opinion in Neurobiology*, *16*(2), 159–165.
- Moore, T., & Fallah, M. (2001). Control of eye movements and spatial attention. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *98*(3), 1273–1276.
- Nazir, T. A. (1992). Effects of lateral masking and spatial precueing on gap-resolution in central and peripheral vision. *Vision Research*, *32*(4), 771–777.
- Nilsson, U L, Frennesson, C., & Nilsson, S. E. (1998). Location and stability of a newly established eccentric retinal locus suitable for reading, achieved through training of patients with a dense central scotoma. *Optometry and Vision Science: Official Publication of the American Academy of Optometry*, *75*(12), 873—878. Retrieved from <http://europepmc.org/abstract/MED/9875992>
- Nilsson, Ulla L., Frennesson, C., & Nilsson, S. E. G. (2003). Patients with AMD and a large absolute central scotoma can be trained successfully to use eccentric viewing, as demonstrated in a scanning laser ophthalmoscope. *Vision Research*, *43*(16), 1777–1787. [https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(03\)00219-0](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(03)00219-0)
- Nuthmann, A. (2013). On the visual span during object search in real-world scenes. *Visual Cognition*, *21*(7), 803–837.
- Nuthmann, A. (2014). How do the regions of the visual field contribute to object search in real-world scenes? Evidence from eye movements. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *40*(1), 342.
- Nuthmann, A., & Malcolm, G. L. (2016). Eye guidance during real-world scene search: The role color plays in central and peripheral vision. *Journal of Vision*, *16*(2), 3.

- Pelli, D. G. (1997). The VideoToolbox software for visual psychophysics : transforming numbers into movies. *Spatial Vision*, *10*(4), 437–442.
- Posner, M. I. (1980). Orienting of attention. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, *32*(1), 3–25.
- Prablanc, C., Massé, D., & Echallier, J. F. (1978). Error-correcting mechanisms in large saccades. *Vision Research*, *18*(5), 557–560. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(78\)90202-X](https://doi.org/10.1016/0042-6989(78)90202-X)
- Previc, F. H. (1990). Functional specialization in the lower and upper visual fields in humans: Its ecological origins and neurophysiological implications. *Behavioral and Brain Sciences*, *13*(3), 519–542.
- Reingold, E. M., & Loschky, L. C. (2002). Saliency of peripheral targets in gaze-contingent multiresolutional displays. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers*, *34*(4), 491–499.
- Renninger, L. W., Coughlan, J., Vergheze, P., & Malik, J. (2005). An information maximization model of eye movements. *Advances in Neural Information Processing Systems*, *17*, 1121–1128.
- Renninger, L. W., Vergheze, P., & Coughlan, J. (2007). Where to look next? Eye movements reduce local uncertainty. *Journal of Vision*, *7*(3), 6. <https://doi.org/10.1167/7.3.6>
- Rijsdijk, J. P., Kroon, J. N., & der Wildt, G. J. (1980). Contrast sensitivity as a function of position on the retina. *Vision Research*, *20*(3), 235–241.
- Roelfsema, P. R., van Ooyen, A., & Watanabe, T. (2010). Perceptual learning rules based on reinforcers and attention. *Trends in Cognitive Sciences*, *14*(2), 64–71.
- Rolfs, M., Murray-Smith, N., & Carrasco, M. (2018). Perceptual learning while preparing saccades. *Vision Research*, *152*, 126–138.
- Rosen, S., Chakravarthi, R., and Pelli, D. G. (2014). The Bouma law of crowding, revised : Critical spacing is equal across parts, not objects. *Journal of Vision*, *14*(2014), 1–15. <https://doi.org/10.1167/14.6.10>
- Rovamo, J., & Virsu, V. (1979). An estimation and application of the human cortical magnification factor. *Experimental Brain Research*, *37*(3), 495–510.
- Sasaki, Y., Nanez, J. E., & Watanabe, T. (2010). Advances in visual perceptual learning and plasticity. *Nature Reviews Neuroscience*, *11*(1), 53.
- Schuchard, R. A., Naseer, S., & de Castro, K. (1999). Characteristics of AMD patients with low

- vision receiving visual rehabilitation. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 36(4), 294–302. <https://doi.org/10.1086/250095>
- Seitz, A., & Watanabe, T. (2005). A unified model for perceptual learning. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(7), 329–334.
- Shioiri, S., & Ikeda, M. (1989). Useful resolution for picture perception as a function of eccentricity. *Perception*, 18(3), 347–361.
- Straube, A., & Spuler, A. (1995). Departments of Neurology and Neurosurgery, University, 15.
- Sunness, J. S., Applegate, C. A., Haselwood, D., & Rubin, G. S. (1996). Fixation patterns and reading rates in eyes with central scotomas from advanced atrophic age-related macular degeneration and Stargardt disease. *Ophthalmology*, 103(9), 1458–1466. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(96\)30483-1](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(96)30483-1)
- Sunness, Janet S., & Applegate, C. A. (2005). Long-term follow-up of fixation patterns in eyes with central scotomas from geographic atrophy that is associated with age-related macular degeneration. *American Journal of Ophthalmology*, 140(6), 1085–1093.
- Tallal, P., Miller, S. L., Bedi, G., Byrna, G., Wang, X., Nagarajan, S. S., ... Merzenich, M. M. (1996). Language comprehension in language-learning impaired children improved with acoustically modified speech. *Science*, 271(5245), 81–84.
- Tarita-Nistor, L., Gonzalez, E. G., Markowitz, S. N., & Steinbach, M. J. (2008). Fixation characteristics of patients with macular degeneration recorded with the mp-1 microperimeter. *Retina*, 28(1), 125–133.
- van Diepen, P. M. J., Wampers, M., & d'Ydewalle, G. (1998). Functional division of the visual field: Moving masks and moving windows. In *Eye guidance in reading and scene perception* (pp. 337–355). Elsevier.
- Vernet, M., Japee, S., Lokey, S., Ahmed, S., Zachariou, V., & Ungerleider, L. G. (2017). Endogenous visuospatial attention increases visual awareness independent of visual discrimination sensitivity. *Neuropsychologia*.
- Wallman, J., & Fuchs, A. F. (1998). Saccadic gain modification: visual error drives motor adaptation. *Journal of Neurophysiology*, 80(5), 2405–2416. <https://doi.org/10.1152/jn.1998.80.5.2405>
- Walsh, D. V., & Liu, L. (2014). Adaptation to a simulated central scotoma during visual search training. *Vision Research*, 96, 75–86. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2014.01.005>

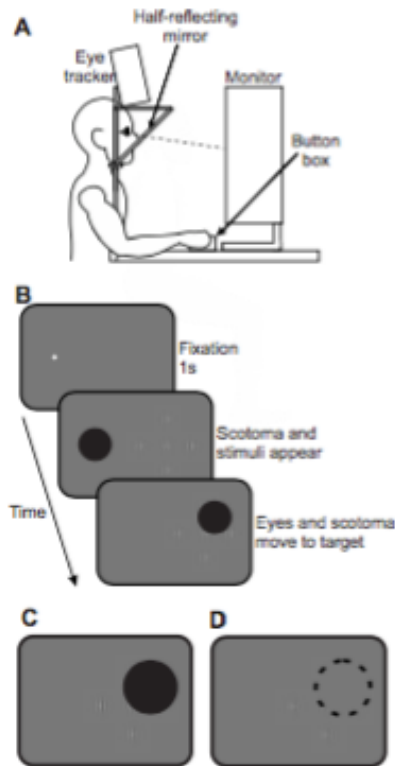
- White, J. M., & Bedell, H. E. (1990). The oculomotor reference in humans with bilateral macular disease. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, *31*(6), 1149–1161.
- Whitney, D., & Levi, D. M. (2011). Visual crowding: A fundamental limit on conscious perception and object recognition. *Trends in Cognitive Sciences*, *15*(4), 160–168.  
<https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.02.005>
- Whittaker, S. G., Budd, J., & Cummings, R. W. (1988). Eccentric fixation with macular scotoma. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, *29*(2), 268–278.
- Whittaker, Stephen G, Cummings, R. W., & Swieson, L. R. (1991). Saccade control without a fovea. *Vision Research*, *31*(12), 2209–2218.
- Womelsdorf, T., Anton-Erxleben, K., Pieper, F., & Treue, S. (2006). Dynamic shifts of visual receptive fields in cortical area MT by spatial attention. *Nature Neuroscience*, *9*(9), 1156.
- Wright, R. D., & Ward, L. M. (2008). *Orienting of attention*: Oxford University Press. USA.(Oxford University Press, 2008).
- Yeshurun, Y., & Carrasco, M. (1999). Spatial attention improves performance in spatial resolution tasks. *Vision Research*, *39*(2), 293–306.

### 3.9. Table 1. Regression coefficients and p-values for each participant.

Participant	Predictors	Coefficients	Beta	<i>p</i> -values
1	Vertical	13.576	.926	< 0.0001
2	Vertical	23.841	.592	< 0.0001
3	Horizontal	-14.808	-.463	0.003
4	Vertical	14.701	.722	< 0.0001
5	Horizontal	-8.360	-.257	0.035
	Vertical	11.160	.618	< 0.0001
6	Horizontal	-14.775	-.413	.008
7	Vertical	14.106	.379	0.016
8	Horizontal	-14.960	-.494	0.001
9	None	-	-	-
10	Horizontal	5.689	.384	.012
	Vertical	-10.604	-.307	.042
11	Horizontal	11.850	.641	< 0.0001
	Vertical	14.103	.407	< 0.0001
12	Horizontal	8.781	.410	0.009
13	Vertical	-8.952	-.416	0.008
14	Vertical	-9.631	-.477	0.004

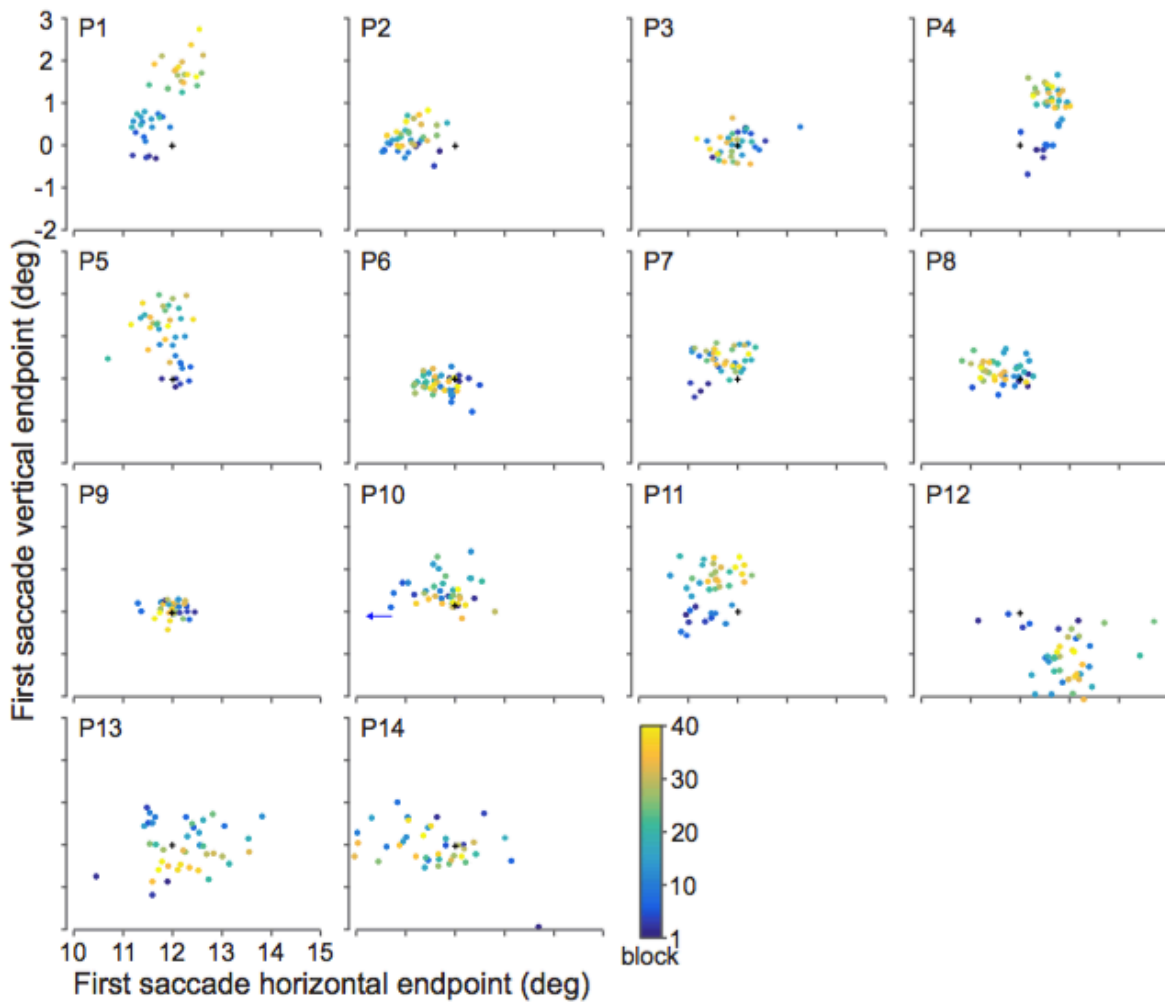
We performed regression fits with stepwise fits with horizontal and vertical 1<sup>st</sup> saccade position as factors and block number as the dependent variable. Significant regressions are shown. 6 participants showed significant shifts only in y-position, 3 showed significant shifts in both x and y position and 4 showed significant shifts only in x-position. Finally, one participant 9, showed no significant changes in saccade end position.

### 3.10. Figures



#### 3.10.1. Figure 1. Experimental set-up and stimuli.

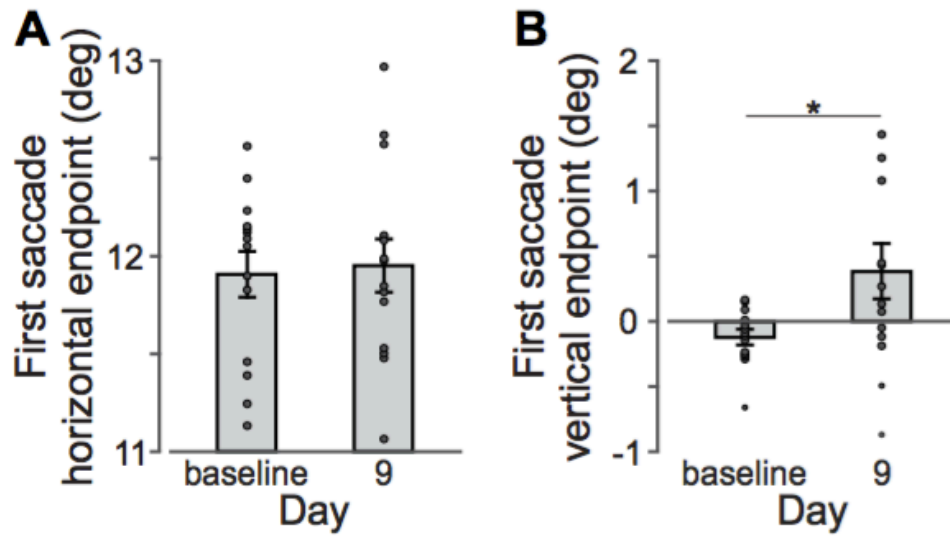
**A.** Participants sat with their head stabilized with a chinrest and forehead-rest. A tower-mounted Eye-Tracker recorded participants' eye movements through a half-reflecting mirror. Participants' responses were collected using a button-box placed in front of them on the table. **B.** Trial sequence. The initial fixation point was a white filled circle on the left of the screen. The trial began once the participant fixated on it. Then, the scotoma appeared occluding participants' central vision, the fixation point disappeared and the target and distractors appeared on the right side of the screen. The stimulus array as well as the scotoma remained on the screen until participants responded on the button box about the target's orientation. The target was located at centre of the stimulus array ( $10^\circ$  counter-clockwise orientation in this example), surrounded by four distractors (oriented vertically). **C.** Visible scotoma (black) and target array. **D.** Invisible scotoma (same colour as the background) and target array – the dotted outline depicts the shape of the invisible scotoma; it was not present during testing. Note that the initial fixation point, scotoma and target are not to scale relative to the size of the screen and are presented as bigger for clarity.



### 3.10.2. Figure 2. Participants' first saccade endpoints.

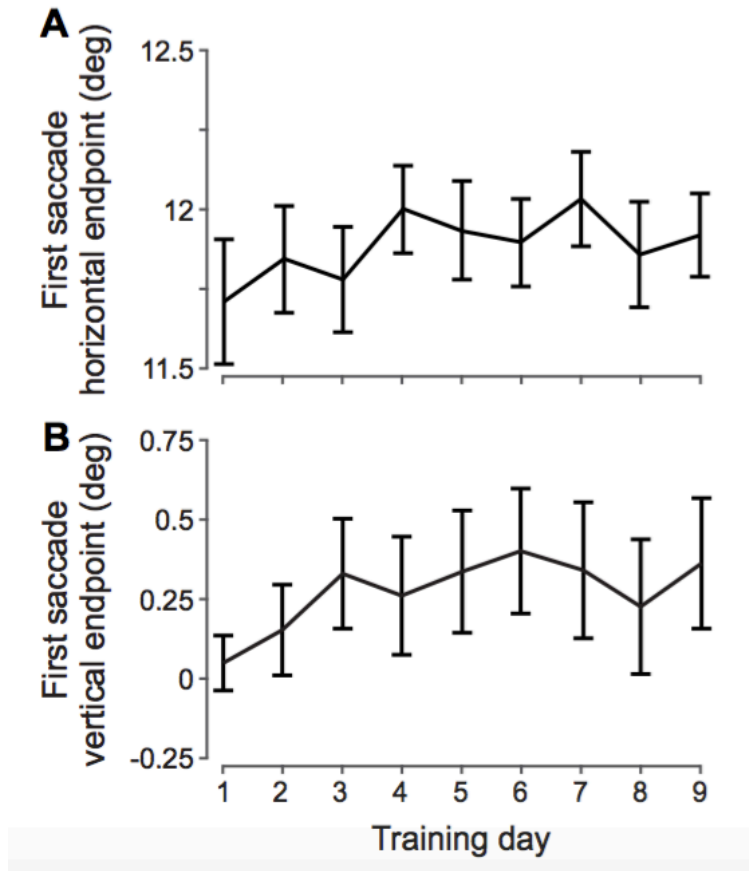
Each of the 14 graphs depicts each participant's mean first saccade endpoint for each block across all 40 blocks in the experiment. The points are colour-coded from deep blue to bright yellow representing the the first block to the last block respectively. The participant number is indicated on top left of each graph. Note that blocks 1-4 were baseline blocks during which no scotoma was present.





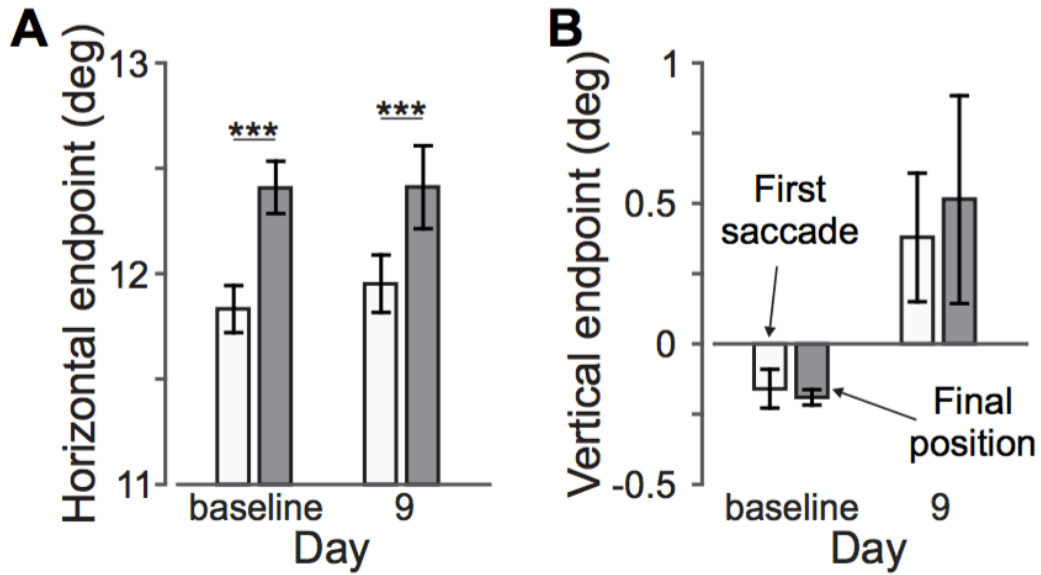
### 3.10.3. Figure 3. Overall first saccade horizontal and vertical endpoints.

The mean endpoints for the 1<sup>st</sup> saccade are plotted for baseline and last day of practice (day 9) for the horizontal (A) and vertical (B) directions. The filled gray point represents each participant's mean data. \* indicates  $p < .05$ . Error bars are s.e.m across participants.



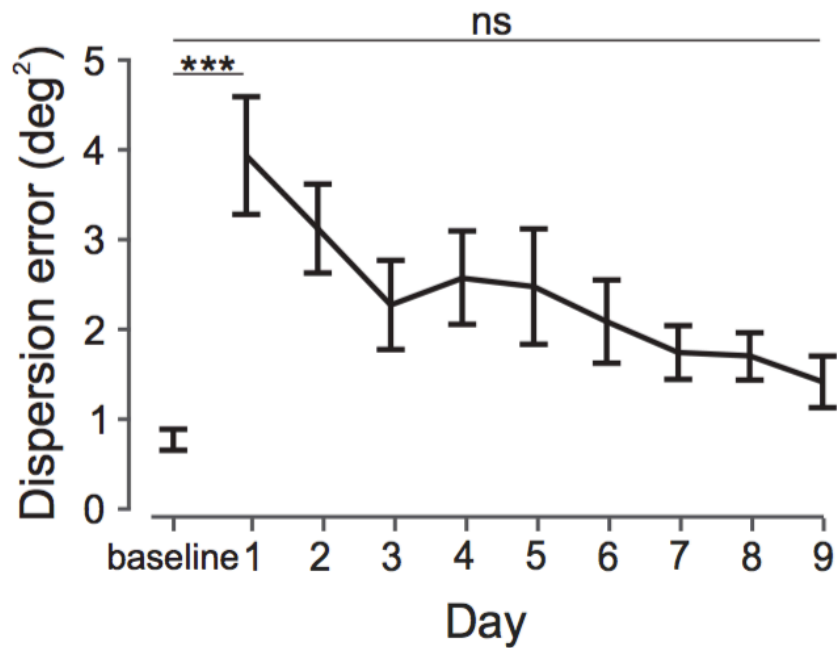
**3.10.4. Figure 4. Overall first saccade horizontal and vertical endpoints over practice day.**

The mean endpoints are plotted across practice days (day 1 to day 9) for the horizontal (A) and vertical (B) directions. Error bars are s.e.m across participants.



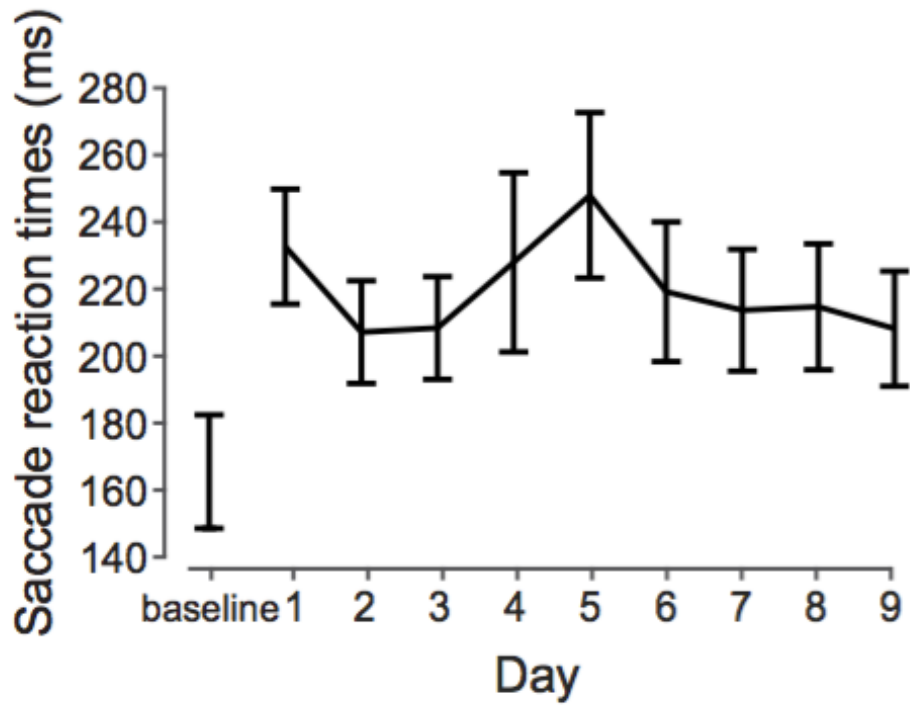
**3.10.5. Figure 5. First saccade endpoint compared to final position.**

The mean endpoints for the 1<sup>st</sup> saccade as well as the final fixation position are plotted for baseline and last day of practice (day 9) for the horizontal (A) and vertical (B) directions. The filled gray point represents each participant's mean data. \*\*\* indicates  $p < .001$ . Error bars are s.e.m across participants.



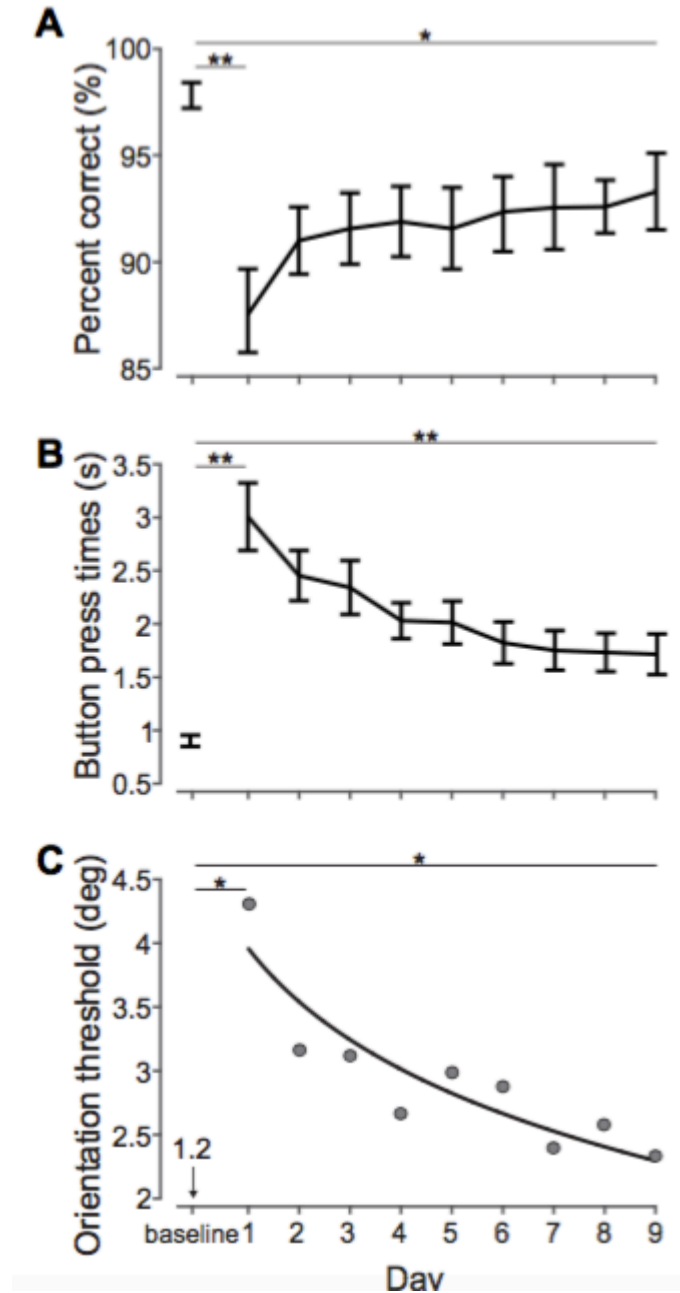
### 3.10.6. Figure 6. Fixation Stability.

Dispersion error in squared degrees for the final fixation position is plotted for baseline and across practice day (day 1 to day 9). Error bars are s.e.m across participants. \*\*\* indicates  $p < .001$ , ns indicates non significance.



### 3.10.7. Figure 7. Saccade Reaction Times.

The mean reaction times for the first saccade are plotted for baseline and across practice day (day 1 to day 9). Error bars are s.e.m across participants.



### 3.10.8. Figure 8. Discrimination Performance.

**A.** The mean percent correct responses are plotted for baseline plotted for baseline and across practice day (day 1 to day 9). **B.** Mean button press times are plotted for are plotted for baseline and across practice day (day 1 to day 9). **C.** Orientation thresholds for 90% correct responses are plotted for experimental days (baseline not shown – baseline = 1.2). Each grey point represents the mean orientation threshold for that day across participants. The black curve is the best fitted curve. Error bars are s.e.m across participants. \*\* indicates  $p < .01$ , \* indicates  $p < .05$ .

## 4. Discussion

La discussion suivante abordera en premier lieu et de façon concise des résultats obtenus lors de cette recherche. Dans un second temps, les limites de ce projet de recherche et des pistes de solutions seront présentées. Enfin, une partie dédiée aux futurs travaux de recherche viendra conclure la discussion.

### 4.1. Résumé des résultats

L'objectif principal de ce projet de recherche était d'approfondir la compréhension des mécanismes d'adaptations à une perte de vision centrale simulée. Pour ce faire, nous avons réalisé une expérience en laboratoire permettant d'analyser les changements de stratégie visuelle en présence d'un scotome artificiel. Plus précisément, nous cherchions à observer l'évolution des mouvements oculaires en présence d'un scotome central, mais également à évaluer l'influence d'un scotome visible par rapport à un scotome invisible sur le développement des stratégies adaptatives. Nous avons démontré que les participants modifiaient l'amplitude de leur saccade au cours de l'expérience, bien qu'ils n'effectuent la tâche que pendant environ une heure par jour. Nous avons également constaté une réduction significative du temps de réaction et du temps de réponse des participants ainsi qu'une amélioration de leur performance de discrimination. Dans leurs ensembles, ces résultats suggèrent une combinaison d'une amélioration des mécanismes attentionnels (attention endogène implicite) et le développement de stratégies visuelles efficaces reposant sur la vision périphérique intacte. Ces résultats s'ajoutent aux conclusions des rares travaux portant sur l'adaptation aux pertes de vision centrale – c'est-à-dire une modification de l'alignement fovéal-cible à travers le temps – et confortent l'idée que le développement de programmes de rééducation pourrait être efficace et bénéfique pour les patients (Kwon et al., 2013; Liu & Kwon, 2016; Walsh & Liu, 2014). Toutefois, aucune différence significative n'a été observée entre un scotome visible et un scotome invisible pour les paramètres mesurés. Cette absence de différence dans les résultats entre les types de scotome suggère que le fait d'avoir conscience de la nature de sa perte de vision (forme, taille, emplacement, etc.) ne constitue pas un facteur facilitant le processus adaptatif à une perte de vision centrale simulée. Cependant, plusieurs facteurs sont susceptibles d'expliquer ce résultat au-delà de l'hypothèse que les deux types de scotome n'ont aucune influence sur les stratégies visuelles.

D'une part, un scotome plus réaliste pousseraient les patients à exploiter plus rigoureusement les caractéristiques de leur scotome selon qu'il soit visible et qu'ils en aient conscience, ou bien, invisible et qu'ils infèrent ses caractéristiques. Ainsi, la rétroaction constante que fournirait un scotome visible deviendrait potentiellement plus précieuse que dans notre expérience, la nature du scotome étant plus complexe. De plus, sur le plan méthodologique, la nature des scotomes utilisées lors de l'expérience constitue une limite. Ils étaient de forme parfaitement circulaire, entièrement opaque et leurs bordures strictement définies. Si cette représentation est efficace et facilite la modélisation de l'expérience, elle n'est aucunement réaliste. Comme évoqué dans l'introduction, un scotome authentique est typiquement allongé horizontalement, partiellement opaque avec des zones de sensibilité plus ou moins élevées et souvent épars, ainsi certaines régions de la vision centrale peuvent être préservées et intégrées aux processus adaptatifs.

D'autre part, la tâche à réaliser était particulièrement peu écologique, de plus la durée de l'entraînement était courte - 10 heures seulement. Il est possible qu'un entraînement d'une plus longue durée et impliquant une tâche plus écologique permette l'observation de différence entre les types de scotome. Pour être plus précis, une tâche visuelle où l'emplacement de la cible varierait constamment empêcherait un apprentissage perceptuel spécifique à une région de l'environnement visuel, comme ce fut le cas dans notre expérience où la cible disposait d'un emplacement fixe. Par ailleurs, les récentes avancées technologiques notamment en Eye-Tracking ont permis le développement d'Eye-Tracker mobile (Stuart et al., 2018). Il est aujourd'hui possible de réaliser des études chez des patients et d'étudier leurs mouvements oculaires dans leur environnement lorsqu'ils sont en train de réaliser des tâches de leur quotidien. Réaliser des études à l'aide de cette technologie permettrait d'une part, de mieux saisir la réalité des patients et de comprendre les stratégies d'adaptions aux pertes de vision centrales. D'autre part, ce type de recherche va permettre aux chercheurs de développer des programmes de réadaptation adaptés précisément à la réalité des patients et à leurs activités. Ainsi, des travaux de recherches similaires dans un contexte plus écologique et – si possible – avec des scotomes plus réalistes s'avère être une voie de recherche intéressante si ce n'est essentielle au développement de programme de réadaptation.

Enfin, notre échantillon de population était constitué de jeunes individus ( $M = 21.69$ ) en bonne santé. Cependant, les populations les plus à risques de présenter des pertes de vision centrale font partie de la tranche la plus âgée de la population, notamment à cause des maladies



dégénératives tel que la DMLA. Cette différence est notamment problématique concernant la capacité d'adaptation à un scotome et au développement de stratégies visant à compenser les pertes de vision centrale. En effet, des écarts entre des populations de différents âges dans la vitesse d'adaptation à des pertes sensorielles ont été démontrés (Boerner, 2004; Horowitz & Reinhardt, 1998). Ainsi, il est possible que les effets observés dans notre étude soient grandement modérés par l'âge de notre échantillon et qu'une population plus âgée implique un entraînement prolongé afin de présenter les mêmes résultats – si toutefois elle est en mesure d'atteindre des résultats similaires. À l'avenir, les présents travaux de recherches devront être répétés auprès d'une population âgée en bonne santé (sans pertes de vision) et un échantillon de personne âgée présentant de réelles pertes de vision centrale. Pour ces-derniers, l'utilisation de la scotométrie sera nécessaire afin de déterminer les caractéristiques de leurs scotomes (tailles, emplacements, opacité, etc.), afin de s'assurer de la comparabilité de leur condition à celles des autres participants, notamment considérant la taille et l'emplacement de leur scotome. En réalisant une étude similaire à la nôtre auprès de ces types de population plus âgé, il est possible que le type de scotome devienne un facteur important - si ce n'est centrale - de leurs stratégies visuelles d'adaptations. Ainsi, des différences entre les types de scotome pourraient être observées.

En ce qui concerne les mouvements oculaires, les participants ont – en moyenne – progressivement réorienté leur première saccade au-dessus de la cible. Ce point de fixation étant utilisée de manière cohérente et soutenu par les participants en présence d'un scotome, elle s'apparente au développement d'un PRL dans le champ visuel supérieur (Cheung & Legge, 2005; Fletcher & Schuchard, 1997; Guez et al., 1993; Markowitz & Aleykina, 2010; Messias et al., 2007; Sunness & Applegate, 2005; Tarita-Nistor, González, Markowitz, Lillakas, & Steinbach, 2008). Cependant, selon l'axe horizontal, les participants ont plutôt eu tendance à maintenir la cible comme point de fixation pour ensuite effectuer une saccade corrective et ainsi s'éloigner de la cible. Par ailleurs, nous avons également observé un écart constant et maintenu au travers de l'expérience entre le point de fixation de la première saccade et le point de fixation final. Cet écart suggère qu'une ou plusieurs saccades correctives ont été effectuées entre le point de fixation de la première saccade et le point de fixation final lorsqu'une réponse est donnée (Hallett & Lightstone, 1976; Kapoula & Robinson, 1986; Prablanc et al., 1978). Il est important de noter que certaines études ont établi que des participants avaient tendance à réduire l'amplitude de leurs saccades (anglais : *undershoot*), cette stratégie permet de maintenir l'objet d'intérêt dans le champ de vision,

hors de la tache aveugle causée par le scotome (de Bie et al., 1987; Meienberg et al., 1981). *De facto*, les participants sont capables d'optimiser leurs mouvements oculaires afin de recueillir un maximum d'informations et d'effectuer une saccade correctrice en direction d'une région de discrimination optimale de leur environnement visuel (Renninger et al., 2005, 2007). À l'inverse, d'autres études ont démontré une tendance des participants à augmenter l'amplitude de leurs saccades (anglais : *overshoot*), en présence d'un scotome central (Foulsham et al., 2011; Laubrock et al., 2013; Loschky et al., 2005; Nuthmann, 2013, 2014; Nuthmann & Malcolm, 2016; Reingold & Loschky, 2002; Shioiri & Ikeda, 1989; van Diepen et al., 1998). Cependant, aucune réduction ou augmentation de l'amplitude des saccades n'a été constatée ; le point de fixation moyen de la première saccade était de  $11,9^\circ$  (le centre de la cible était situé à  $12^\circ$ ) et ne variait pas de façon significative en présence du scotome. Des résultats similaires ont été obtenus par Kwon, Nandy et Tjan (2013), Walsh & Liu (2014) et Liu & Kwon (2016), aucun d'entre eux n'ayant rapporté de modifications de l'amplitude des saccades selon l'axe horizontal. Ainsi, il est possible d'affirmer que l'alignement fovéal-cible ait été maintenu selon l'axe horizontal au travers de l'expérience et de la population de participants.

Cependant, il convient toutefois de noter qu'au niveau individuel, certains individus ont développé des stratégies visuelles de réduction ou d'augmentation de l'amplitude de leurs saccades – comme le rapportent Walsh & Liu (2014) et Liu & Kwon (2016) dans leurs études, où seuls certains de leurs participants se sont adaptés de manière horizontale – sans être significatif pour l'échantillon. En revanche, les participants ont montré des changements dans leurs points de fixation moyen de la première saccade selon l'axe vertical. Ce résultat est remarquable d'une part, car il se produit de façon spontanée, d'autre part, car il induit une modification de l'alignement cible-fovéal pourtant profondément enraciné dans notre système visuel depuis la petite enfance (Alahyane et al., 2016). Cette préférence est également surprenante dans la mesure où l'acuité visuelle est meilleure le long du méridien horizontal par rapport au méridien vertical pour une même excentricité (Carrasco & Frieder, 1997; Carrasco et al., 2001; Engel, 1977; Kröse & Julesz, 1989; Mackeben, 1999; Nazir, 1992; Rijdsdijk et al., 1980; Rovamo & Virsu, 1979; Yeshurun & Carrasco, 1999). Cette tendance résulte potentiellement d'une adaptation spécifique à la tâche, étant donné que le point de fixation initial, la cible et les distracteurs étaient aux mêmes endroits tout au long de l'expérience. Walsh & Liu (2013) ont constaté un phénomène similaire avec leurs participants, ces-derniers ayant tendance à explorer leur environnement visuel à partir d'une

position précise (angle supérieur gauche) et à suivre une routine visuelle bien établie après seulement quelques essais (faire le tour de la cible dans le sens des aiguilles d'une montre).

De plus, nous avons observé une augmentation de la stabilité de fixation au travers de l'expérience. Plus précisément, la dispersion des points de fixation au cours des 100 dernières millisecondes avant que le participant donne sa réponse se concentraient dans une zone de plus en plus petite au cours des séances. Ce résultat est cohérent avec les études antérieures portant sur des scotomes réels et artificiels dans lesquels la stabilité de la fixation s'est améliorée à travers le temps (Crossland et al., 2004; Liu & Kwon, 2016). Cette amélioration s'explique possiblement par les mécanismes attentionnels relatif à l'emplacement en vision périphérique de fixation de la cible ; l'attention ayant récemment été associée à une amélioration de la stabilité de fixation (Denison et al., 2018).

Concernant les temps de réaction des participants, bien que nous ayons constaté une augmentation initiale de ces-derniers – possiblement relié aux processus cognitifs et aux stratégies d'adaptations au scotome (Whittaker et al., 1991) – à la fin de l'expérience ils n'étaient plus différents des valeurs initiales. Cela suggère qu'une automatisation des mécanismes de planification des saccades a lieu entraînant une réduction importante dans la mobilisation de ressources cognitives nécessaires aux stratégies d'adaptations à un scotome artificiel centrale. Ce résultat conforte à son tour l'idée que les modifications apportées aux mouvements oculaires résultent des mécanismes de plasticité appartenant aux systèmes de planification des saccades.

Enfin, outre les modifications des paramètres de saccade, nous avons observé des améliorations au niveau de la performance des participants. D'une part, les temps de réponse se sont grandement améliorés au travers de l'expérience et d'autre part, la performance à continuellement augmenter du premier jour de pratique jusqu'à la fin de l'étude.

Concernant les temps de réponse, les études impliquant un entraînement telle que celle de Nilsson et al. (1998) ou Walsh et Liu (2014) ont démontré que la pratique avait un effet positif sur les paramètres de performance, dont les temps de réponse. Par exemple, Walsh & Liu (2014) ou Kwon et al. (2013) ont signalé une réduction considérable du temps de recherche (dans une tâche de recherche visuelle) en présence d'un scotome central artificiel. Il est probable que cette amélioration soit due aux changements dans les mécanismes attentionnels combiné au développement d'un PRL. L'attention portée à une région de l'environnement visuel spécifique – un PRL dans notre cas – améliorant le traitement de cette-dernière, grâce à une meilleure résolution

spatiale (Carrasco, 2011; Carrasco & Barbot, 2014; Johnson & Proctor, 2004; Liu & Kwon, 2016). Alternativement, des améliorations de la discrimination pourraient aussi être dues à des mécanismes d'apprentissage perceptuels, comme l'ont suggéré certains chercheurs (Chung, 2011; Maniglia et al., 2016; Yu et al., 2010). L'apprentissage perceptuel fait référence à l'amélioration de capacités visuelles spécifiques à la suite d'un entraînement. Toutefois, il est encore incertain d'affirmer que l'apprentissage perceptuel et l'amélioration des mécanismes attentionnels sont mutuellement exclusifs et il nous est donc impossible de trancher sur lequel des mécanismes (ou les deux simultanément) ont contribué à améliorer les temps de réponse (LaBerge, 1973; Roelfsema et al., 2010; Rolfs et al., 2018; Seitz & Watanabe, 2005).

En ce qui a trait à la performance, les résultats antérieurs suggérant l'existence d'un effet d'apprentissage au cours d'une expérience de discrimination sont confortés à la lumière des résultats du seuil d'orientation de performance de 90% (Liu & Kwon, 2016). En effet, nous avons observé une augmentation initiale du seuil d'orientation reflétant la dégradation de la performance des participants en raison de l'apparition du scotome. Ensuite, le seuil d'orientation a diminué continuellement tout au long de la pratique, prenant la forme d'une courbe d'apprentissage. L'effet d'apprentissage suggéré par l'ajustement linéaire du seuil d'orientation fait écho à l'amélioration de la performance des participants reflétant les stratégies d'adaptation des participants au cours de l'expérience. Nous pouvons donc affirmer que la pratique conduit à l'élaboration de stratégies d'adaptation s'améliorant au travers des sessions et conduisant à un apprentissage efficace.

En somme, il a été établi qu'une modification dans les mécanismes de planification des saccades est un phénomène lent à développer, comme le prouvent les études animales et chez les humains, chacun nécessitant plusieurs semaines à plusieurs années, s'ils se sont adaptés (Heinen & Skavenski, 1992; White & Bedell, 1990). Cependant, pris dans leurs ensembles les résultats de cette recherche nous permettent d'affirmer qu'avec seulement 10 heures de pratique, il est déjà possible d'induire des modifications des mouvements oculaires de façon significatives, comme l'ont également démontré d'autres études (Kwon et al., 2013; Liu & Kwon, 2016; Walsh & Liu, 2014). Ces changements résultant d'une combinaison des mécanismes attentionnels et de la plasticité des systèmes responsables de la planification des saccades afin de développer des stratégies visuelles d'adaptations efficaces face à la présence d'un scotome artificiel centrale. Notre design expérimental et nos résultats ne nous permettent toutefois pas de déterminer précisément la part qu'occupe chacun de ces mécanismes dans le processus adaptatif. Cependant,

ils démontrent le potentiel de ces mécanismes dans une démarche de réadaptation et notamment les changements pouvant être rapidement induit dans les mouvements oculaires au travers de ces-mêmes mécanismes.

## 4.2. Limites

Certaines limites à l'étude présentée ci-dessus se doivent d'être considérées, en plus des enjeux soulevés dans la section précédente, à savoir une tâche et un scotome faiblement écologiques ainsi qu'un échantillon de population composé de jeunes individus en bonne santé.

Au niveau de l'échantillon de population, le nombre de participants constitue une première limite – 13 individus – ce qui est très faible, surtout considérant la nature non-invasive de l'étude réalisée. Toutefois, cette recherche étant la première d'un projet plus large, elle visait, au-delà de répondre à notre question recherche, à éprouver notre méthodologie. Ainsi, le faible échantillon se justifie par la volonté de réduire le risque d'investir des ressources dans un projet hautement expérimental.

De plus, aucun critère d'inclusion relatif à la vision des participants n'a été intégré au-delà d'avoir « une vision normale ou corrigée à la normale ». En effet, des critères d'inclusions basés sur l'acuité visuelle de près et de loin (Heron, Furby, Walker, Lane, & Judge, 1995), la qualité de la vision monoculaire et binoculaire (Freeman & Ohzawa, 1990; Jones & Lee, 1981; Sheedy, Bailey, Buri, & Bass, 1986), la sensibilité au contraste à différentes distances (Hawkins, Szlyk, Ardickas, Alexander, & Wilensky, 2003; Home, 1978) et les champs visuels centraux cinétiques ou de seuil (Heijl, Lindgren, & Olsson, 1987; Niederhauser & Mojon, 2002) auraient apporté des données cliniques intéressantes sur le plan clinique, tout en facilitant la répétition de cette étude.

Considérant l'âge moyen de notre échantillon (21.69,  $SD = 2.13$ ) ces facteurs sont relativement peu limitants pour cette étude. Toutefois, lorsque cette étude sera répétée auprès d'une population plus âgée ou d'une population clinique (ex. patients atteints de DMLA), ces données cliniques devront impérativement être mesurées et intégrées à l'analyse et l'interprétation des résultats.

Enfin, une dernière limite relative à notre échantillon de population est l'absence de mesure visant à contrôler la présence d'un éventuel scotome parmi nos participants. En effet, notre échantillon est constitué de jeunes individus en bonne santé, toutefois, il est possible qu'un ou plusieurs des participants puissent présenter une atteinte à la vision sans en être conscient. Afin de

prévenir cet enjeu méthodologique, les futures recherches devront intégrer des mesures afin de contrôler la présence ou l'absence d'un scotome. Plus précisément, il est possible de réaliser une tomographie à cohérence optique (Huang et al., 1991; Puliafito et al., 1995), dans le but d'éliminer tous participants présentant une atteinte à la vision fovéale ou parafovéale. Cette méthode permet d'obtenir des images en haute résolution de la rétine et donc de déterminer si un scotome est présent ou bien en cours de développement.

Concernant le design expérimental, la présence de l'orientation 0° de la cible parmi les 15 orientations possible constitue une autre limite. Les participants ayant été informés que la cible était nécessairement orientée dans un sens ou l'autre (*clockwise* ou *counterclockwise*), cette troisième possibilité a nécessairement biaisé leur perception et possiblement modifié leur stratégie, même minimalement, ce qui aurait pu être simplement évité en soustrayant cette possibilité parmi les orientations possible de la cible.

Au niveau technique, une limite majeure est à souligner concernant la calibration de l'Eye-Tracker. Les calibrations standards des Eye-Tracker présentent une marge d'erreur d'environ 2°, cette marge d'erreur était incompatible avec la tâche expérimentale – un scotome nécessitant d'être précisément situé au niveau de la fovéa. Afin de garantir une calibration d'une grande précision, en plus de la calibration standard de notre équipement, nous avons développé une seconde calibration tel que discuté dans l'article. Cette seconde calibration réduisait l'erreur de 2° à seulement 0.5° grâce à un coefficient de correction appelé  $\beta$ . Le coefficient  $\beta$  était appliquée en temps réel sur les données brutes de l'Eye-Tracker afin de précisément positionner le scotome au niveau du point de focalisation du participant. Un défaut considérable de cette approche est que les données enregistrées sont les données brutes de l'Eye-Tracker et non pas les données corrigées par le coefficient  $\beta$  en temps réel. Ainsi, il est nécessaire de sauvegarder les valeurs du coefficient  $\beta$  afin de corriger les données brutes enregistrées et d'entreprendre les analyses. Cependant, à la suite d'une erreur informatique le coefficient  $\beta$  n'a pas été enregistré pour aucun de nos participants. En conséquence, la perte de ce coefficient affaiblit nos résultats. Toutefois, les données utilisées pour les analyses présentent une précision équivalente à tout autre données provenant d'un Eye-Tracker. En ce sens, les conclusions tirées de nos résultats restent valides bien qu'affaiblies.

Enfin, une dernière limite concernant notre expérience relève de notre incapacité à distinguer les stratégies visuelles reposant sur des modifications des mécanismes attentionnel ou

bien l'apprentissage perceptif ou encore du développement de PRL. Concrètement, nous ignorons quels mécanismes ont permis aux participants de s'adapter à leur scotome. Comme exposé dans la partie précédente, il est probable que plusieurs mécanismes ait contribué au développement de stratégies visuelles et même que des interactions entre ces mécanismes ait eut lieu. Toutefois, notre étude ne fait que rapporter des comportements sans avoir la possibilité de contrôler les mécanismes sous-jacents.

En somme, la recherche réalisée dans le cadre de ce mémoire présente un ensemble de limites relativement importantes. La plupart de ces limites relèvent strictement du design expérimental et sont donc corrigeables tel que les défauts de calibration de l'Eye-Tracker ou la perte du  $\beta$ . D'autres limites sont spécifiques à cette étude comme le fait que la population soit jeune et en bonne santé et implique, *de facto*, des recherches complémentaires afin de comparer les résultats entre elles. Si les résultats de cette recherche doivent être interprétés à la lumière de ces différentes limites, ils contribuent à la compréhension des mécanismes de fonctionnement du système visuel et seront utiles dans le développement de programme de réadaptation dédié aux personnes présentant des pertes de vision centrale.

## 5. Conclusion

Le but de ce projet de recherche était d'étudier la nature des changements au niveau des mouvements oculaires en présence d'un scotome artificiel central afin d'obtenir une compréhension approfondie des mécanismes d'adaptation aux pertes de vision centrale. Alors qu'il était évident qu'un ensemble de stratégies visuelles seraient développées par les participants, nous ignorions la nature exacte de ces modifications et leurs implications pratiques sur les mouvements oculaires de ces-derniers. Nous avons donc mesuré les caractéristiques des mouvements oculaires de notre échantillon de participants lors d'une tâche visuelle de discrimination d'orientation au travers de 10 séances. Les résultats démontrent une amélioration des temps de réponse et de la performance des participants à travers le temps ainsi que le développement d'une stratégie visuelle privilégiée consistant à déplacer le point de fixation de la première saccade légèrement au-dessus de la cible afin d'exploiter la vision périphérique intacte. Par ailleurs, aucune différence associée aux types de scotomes n'a été observé pour aucun des paramètres mesurés, suggérant que la prise de conscience des caractéristiques d'un scotome n'est pas un facteur déterminant dans le processus adaptatif à une perte de vision centrale, tout du moins pour une population jeune et en bonne santé. La prochaine étape de ce projet consistera à reproduire cette expérience auprès de population âgée saine et présentant des pertes de vision centrale afin de comparer les trois types de populations au niveau des caractéristiques des mouvements oculaires mais également paramètres comportementaux (ex. performance). Sur le long terme, ce projet sera particulièrement bénéfique aux personnes présentant des pertes de vision centrale afin de les aider à s'adapter à leur condition de façon optimale.



## 6. Bibliographie

- Alahyane, N., Lemoine-Lardennois, C., Tailhefer, C., Collins, T., Fagard, J., & Doré-Mazars, K. (2016). Development and learning of saccadic eye movements in 7-to 42-month-old children. *Journal of Vision, 16*(1), 6.
- Alvarez, G. A., & Cavanagh, P. (2004). The capacity of visual short-term memory is set both by visual information load and by number of objects. *Psychological Science, 15*(2), 106–111.
- Ambati, J., Ambati, B. K., Yoo, S. H., Ianchulev, S., & Adamis, A. P. (2003). Age-related macular degeneration: etiology, pathogenesis, and therapeutic strategies. *Survey of Ophthalmology, 48*(3), 257–293.
- Anderson, D. R. (2003). Standard perimetry. *Ophthalmology Clinics of North America, 16*(2), 205–212.
- Andriessen, J. J., & Bouma, H. (1976). Eccentric vision: Adverse interactions between line segments. *Vision Research, 16*(1), 71–78. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(76\)90078-X](https://doi.org/10.1016/0042-6989(76)90078-X)
- Anton-Erxleben, K., & Carrasco, M. (2013). Attentional enhancement of spatial resolution: linking behavioural and neurophysiological evidence. *Nature Reviews Neuroscience, 14*(3), 188.
- Armaly, M. F. (1969). Ocular pressure and visual fields: A ten-year follow-up study. *Archives of Ophthalmology, 81*(1), 25–40.
- Azzopardi, P., & Cowey, A. (1993). Preferential representation of the fovea in the primary visual cortex. *Nature, 361*(6414), 719.
- Bahcall, D. O., & Kowler, E. (1999). Illusory shifts in visual direction accompany adaptation of saccadic eye movements. *Nature, 400*(6747), 864–866. <https://doi.org/10.1038/23693>
- Bahcall, D. O., & Kowler, E. (2000). The control of saccadic adaptation: Implications for the scanning of natural visual scenes. *Vision Research, 40*(20), 2779–2796. [https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(00\)00117-6](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(00)00117-6)
- Bandettini, P. A., Wong, E. C., Hinks, R. S., Tikofsky, R. S., & Hyde, J. S. (1992). Time course EPI of human brain function during task activation. *Magnetic Resonance in Medicine, 25*(2), 390–397.
- Barghout-Stein, L. (1999). *On differences between peripheral and foveal pattern masking*. University of California, Berkeley.
- Barraza-Bernal, M. J., Ivanov, I. V, Nill, S., Rifai, K., Trauzettel-Klosinski, S., & Wahl, S. (2017).

- Can positions in the visual field with high attentional capabilities be good candidates for a new preferred retinal locus? *Vision Research*, 140, 1–12.
- Barraza-Bernal, M. J., Rifai, K., & Wahl, S. (2017). A preferred retinal location of fixation can be induced when systematic stimulus relocations are applied. *Journal of Vision*, 17(2), 11.
- Bear, M. F., Connors, B. W., Traduction, M. A. P., & others. (2016). *Neurosciences (4e édition): A la découverte du cerveau*.
- Bender, M. B., & Furlow, L. T. (1945). Visual disturbances produced by bilateral lesions of the occipital lobes with central scotomas. *Archives of Neurology & Psychiatry*, 53(3), 165–170.
- Bergeron, B. (2003). *Essentials of knowledge management (Vol. 28)*. John Wiley & Sons.
- Birngruber, R., Gabel, V. P., & Hillenkamp, F. (1983). Experimental studies of laser thermal retinal injury. *Health Physics*, 44(5), 519–531.
- Bisley, J. W., & Goldberg, M. E. (2010). Attention, intention, and priority in the parietal lobe. *Annual Review of Neuroscience*, 33, 1–21.
- Boerner, K. (2004). Adaptation to disability among middle-aged and older adults: The role of assimilative and accommodative coping. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 59(1), P35--P42.
- Bourne, R. R. A., Stevens, G. A., White, R. A., Smith, J. L., Flaxman, S. R., Price, H., ... others. (2013). Causes of vision loss worldwide, 1990--2010: a systematic analysis. *The Lancet Global Health*, 1(6), e339--e349.
- Bradley, B. P., Mogg, K., & Millar, N. H. (2000). Covert and overt orienting of attention to emotional faces in anxiety. *Cognition & Emotion*, 14(6), 789–808.
- Brainard, D. H. (1997). The Psychophysics Toolbox. *Spatial Vision*, 10(4), 433–436. <https://doi.org/10.1163/156856897X00357>
- Brandt, C. T. (2011). Subcortical Control of Visual Fixation.
- Brown, M. M., Brown, G. C., Sharma, S., Landy, J., & Bakal, J. (2002). Quality of life with visual acuity loss from diabetic retinopathy and age-related macular degeneration. *Archives of Ophthalmology*, 120(4), 481–484.
- Bullier, J., Hupé, J.-M., James, A. C., & Girard, P. (2001). The role of feedback connections in shaping the responses of visual cortical neurons. In *Progress in brain research (Vol. 134, pp. 193–204)*. Elsevier.
- Calford, M. B., Wang, C., Taglianetti, V., Waleszczyk, W. J., Burke, W., & Dreher, B. (2000).

- Plasticity in adult cat visual cortex (area 17) following circumscribed monocular lesions of all retinal layers. *Journal of Physiology*, 524(2), 587–602. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00587.x>
- Carrasco, M. (2011). Visual attention: The past 25 years. *Vision Research*, 51(13), 1484–1525.
- Carrasco, M., & Barbot, A. (2014). How attention affects spatial resolution. In *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology* (Vol. 79, pp. 149–160).
- Carrasco, M., & Barbot, A. (2018). Attention alters appearance. *Current Opinion in Psychology*.
- Carrasco, M., & Frieder, K. S. (1997). Cortical magnification neutralizes the eccentricity effect in visual search. *Vision Research*, 37(1), 63–82.
- Carrasco, M., Penpeci-Talgar, C., & Eckstein, M. (2000). Spatial covert attention increases contrast sensitivity across the CSF: support for signal enhancement. *Vision Research*, 40(10–12), 1203–1215.
- Carrasco, M., Talgar, C. P., & Cameron, E. L. (2001). Characterizing visual performance fields: Effects of transient covert attention, spatial frequency, eccentricity, task and set size. *Spatial Vision*, 15(1), 61–75.
- Carrasco, M., & Yeshurun, Y. (2009). Covert attention effects on spatial resolution. *Progress in Brain Research*, 176, 65–86.
- Castet, E., & Crossland, M. (2012). Quantifying eye stability during a fixation task: A review of definitions and methods. *Seeing and Perceiving*, 25(5), 449–469.
- Catalá, A. (2006). An overview of lipid peroxidation with emphasis in outer segments of photoreceptors and the chemiluminescence assay. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 38(9), 1482–1495.
- Cheung, S. H., & Legge, G. E. (2005). Functional and cortical adaptations to central vision loss. *Visual Neuroscience*, 22(2), 187–201. <https://doi.org/10.1017/S0952523805222071>
- Chino, Y. M. (1995). Adult plasticity in the visual system. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 73(9), 1323–1338.
- Chino, Y. M., Kaas, J. H., Smith III, E. L., Langston, A. L., & Cheng, H. (1992). Rapid reorganization of cortical maps in adult cats following restricted deafferentation in retina. *Vision Research*, 32(5), 789–796.
- Chopdar, A., Chakravarthy, U., & Verma, D. (2003). Age related macular degeneration. *Bmj*, 326(7387), 485–488.

- Chung, S., & Bernard, J.-B. (2013). Does the location of the PRL correspond to the retinal location with the best acuity? *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, *54*(15), 2183.
- Chung, S. T. L. (2011). Improving reading speed for people with central vision loss through perceptual learning. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, *52*(2), 1164–1170.
- Cohen, S. Y., Lamarque, F., Saucet, J.-C., Provent, P., Langram, C., & LeGargasson, J.-F. (2003). Filling-in phenomenon in patients with age-related macular degeneration: differences regarding uni-or bilaterality of central scotoma. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, *241*(10), 785–791.
- Collins, C. E., Lyon, D. C., & Kaas, J. H. (2003). Responses of neurons in the middle temporal visual area after long-standing lesions of the primary visual cortex in adult new world monkeys. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *23*(6), 2251–2264.
- Cornelissen, F. W., Peters, E. M., & Palmer, J. (2002). The Eyelink Toolbox: Eye tracking with MATLAB and the Psychophysics Toolbox. *Behavior Research Methods, Instruments, and Computers*, *34*(4), 613–617. <https://doi.org/10.3758/BF03195489>
- Crochet, J., Gnyawali, S. C., Chen, Y., Lemley, E. C., Wang, L. V., & Chen, W. R. (2006). Temperature distribution in selective laser-tissue interaction. *Journal of Biomedical Optics*, *11*(3), 34031.
- Crossland, M. D., & Rubin, G. S. (2002). The use of an infrared eyetracker to measure fixation stability. *Optometry and Vision Science*, *79*(11), 735–739. <https://doi.org/10.1097/00006324-200211000-00011>
- Crossland, M. D., Sims, M., Galbraith, R. F., & Rubin, G. S. (2004). Evaluation of a new quantitative technique to assess the number and extent of preferred retinal loci in macular disease. *Vision Research*, *44*(13), 1537–1546.
- Cummings, R. W., Whittaker, S. G., Watson, G. R., & Budd, J. M. (1985). Scanning characters and reading with a central scotoma. *American Journal of Optometry and Physiological Optics*, *62*(12), 833–843.
- Darian-Smith, C., & Gilbert, C. D. (1994). Axonal sprouting accompanies functional reorganization in adult cat striate cortex. *Nature*, *368*(6473), 737.
- Darian-Smith, C., & Gilbert, C. D. (1995). Topographic reorganization in the striate cortex of the adult cat and monkey is cortically mediated. *Journal of Neuroscience*, *15*(3), 1631–1647.

- de Bie, J., van den Brink, G., & van Sonderen, J. F. (1987). THE SYSTEMATIC UNDERSHOOT OF SACCADES: A LOCALIZATION OR AN OCULOMOTOR PHENOMENON? *Eye Movements from Physiology to Cognition*, 85–94. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-70113-8.50013-8>
- DeCarlo, D. K., Scilley, K., Wells, J., & Owsley, C. (2003). Driving habits and health-related quality of life in patients with age-related maculopathy. *Optometry and Vision Science*, 80(3), 207–213.
- Demontis, G. C., Longoni, B., & Marchiafava, P. L. (2002). Molecular steps involved in light-induced oxidative damage to retinal rods. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 43(7), 2421–2427.
- Denison, R., Yuval-Greenberg, S., & Carrasco, M. (2018). Voluntary temporal attention affects the rate and timing of microsaccades. *Journal of Vision*, 18(10), 1032.
- Déruaz, A., Matter, M., Whatham, A. R., Goldschmidt, M., Duret, F., Issenhuth, M., & Safran, A. B. (2004). Can fixation instability improve text perception during eccentric fixation in patients with central scotomas? *British Journal of Ophthalmology*, 88(4), 461–463. <https://doi.org/10.1136/bjo.2003.025601>
- Déruaz, A., Whatham, A. R., Mermoud, C., & Safran, A. B. (2002). Reading with multiple preferred retinal loci: Implications for training a more efficient reading strategy. *Vision Research*, 42(27), 2947–2957. [https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(02\)00354-1](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(02)00354-1)
- Deubel, H., Wolf, W., & Hauske, G. (1986). Adaptive gain control of saccadic eye movements. *Human Neurobiology*, 5(4), 245–253. Retrieved from <http://europepmc.org/abstract/MED/3818374>
- DeYoe, E. A., Bandettini, P., Neitz, J., Miller, D., & Winans, P. (1994). Functional magnetic resonance imaging (fMRI) of the human brain. *Journal of Neuroscience Methods*, 54(2), 171–187.
- DeYoe, E. A., Carman, G. J., Bandettini, P., Glickman, S., Wieser, J. O. N., Cox, R., ... Neitz, J. (1996). Mapping striate and extrastriate visual areas in human cerebral cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 93(6), 2382–2386.
- Dong, A., Shen, J., Krause, M., Akiyama, H., Hackett, S. F., Lai, H., & Campochiaro, P. A. (2006). Superoxide dismutase 1 protects retinal cells from oxidative damage. *Journal of Cellular Physiology*, 208(3), 516–526.

- Dong, A., Shen, J., Krause, M., Hackett, S. F., & Campochiaro, P. A. (2007). Increased expression of glial cell line-derived neurotrophic factor protects against oxidative damage-induced retinal degeneration. *Journal of Neurochemistry*, *103*(3), 1041–1052.
- DuBois, R. M., & Cohen, M. S. (2000). Spatiotopic organization in human superior colliculus observed with fMRI. *Neuroimage*, *12*(1), 63–70.
- Duncan, R. O., & Boynton, G. M. (2003). Cortical magnification within human primary visual cortex correlates with acuity thresholds. *Neuron*, *38*(4), 659–671.
- Dundon, N. M. (2015). *Residual function, spontaneous reorganisation and treatment plasticity in homonymous visual field defects*. alma.
- Edgar, G. K., & Smith, A. T. (1990). Hemifield differences in perceived spatial frequency. *Perception*, *19*(6), 759–766.
- Elbert, T., Pantev, C., Wienbruch, C., Rockstroh, B., & Taub, E. (1995). Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. *Science*, *270*(5234), 305–307.
- Engel, G. L. (1977). The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science*, *196*(4286), 129–136.
- Engel, S. A., Glover, G. H., & Wandell, B. A. (1997). Retinotopic organization in human visual cortex and the spatial precision of functional MRI. *Cerebral Cortex (New York, NY: 1991)*, *7*(2), 181–192.
- Ergun, E., Maár, N., Radner, W., Barbazetto, I., Schmidt-Erfurth, U., & Stur, M. (2003). Scotoma size and reading speed in patients with subfoveal occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, *110*(1), 65–69.
- Eriksen, C. W., & Yeh, Y. (1985). Allocation of attention in the visual field. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *11*(5), 583.
- Erkelens, C. J., & Hulleman, J. (1993). Selective adaptation of internally triggered saccades made to visual targets. *Experimental Brain Research*, *93*(1), 157–164. <https://doi.org/10.1007/BF00227790>
- Fahle, M., & Schmid, M. (1988). Naso-temporal asymmetry of visual perception and of the visual cortex. *Vision Research*, *28*(2), 293–300.
- Fecteau, J. H., & Munoz, D. P. (2006). Saliency, relevance, and firing: a priority map for target selection. *Trends in Cognitive Sciences*, *10*(8), 382–390.
- Findlay, J., & Walker, R. (2012). Human saccadic eye movements. *Scholarpedia*, *7*(7), 5095.

- Fine, E. M., & Peli, E. (1995). Enhancement of text for the visually impaired. *JOSA A*, *12*(7), 1439–1447.
- Fischer, B., & Boch, R. (1983). Saccadic eye movements after extremely short reaction times in the monkey. *Brain Research*, *260*(1), 21–26.
- Fischer, B., & Ramsperger, E. (1984). Human express saccades: extremely short reaction times of goal directed eye movements. *Experimental Brain Research*, *57*(1), 191–195.
- Fischer, B., & Rogal, L. (1986). Eye-hand-coordination in man: A reaction time study. *Biological Cybernetics*, *55*(4), 253–261. <https://doi.org/10.1007/BF00355600>
- FISCHER, B., & WEBER, H. (1990). Saccadic Reaction-Times of Dyslexic and Age-Matched Normal Subjects. *Perception*, *19*(6), 805–818. <https://doi.org/10.1068/p190805>
- Fletcher, D. C., & Schuchard, R. A. (1997). Preferred retinal loci relationship to macular scotomas in a low-vision population. *Ophthalmology*, *104*(4), 632–638. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(97\)30260-7](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(97)30260-7)
- Fletcher, D. C., Schuchard, R. A., & Renninger, L. W. (2012). Patient awareness of binocular central scotoma in age-related macular degeneration. *Optometry and Vision Science*, *89*(9), 1395–1398. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e318264cc77>
- Fletcher, D. C., Schuchard, R. A., & Watson, G. (1999). Relative Locations of Macular Scotomas near the PRL: Effect on Low Vision Reading. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, *36*(4), 356–364. <https://doi.org/10.1086/250095>
- Foote, C. S. (1968). Mechanisms of photosensitized oxidation. *Science*, *162*(3857), 963–970.
- Foulsham, T., Teszka, R., & Kingstone, A. (2011). Saccade control in natural images is shaped by the information visible at fixation: Evidence from asymmetric gaze-contingent windows. *Attention, Perception, & Psychophysics*, *73*(1), 266–283.
- Fox, P. T., Mintun, M. A., Raichle, M. E., & Herscovitch, P. (1984). A noninvasive approach to quantitative functional brain mapping with H<sub>2</sub><sup>15</sup>O and positron emission tomography. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, *4*(3), 329–333.
- Fox, P. T., & Raichle, M. E. (1986). Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *83*(4), 1140–1144.
- Freeman, R. D., & Ohzawa, I. (1990). On the neurophysiological organization of binocular vision. *Vision Research*, *30*(11), 1661–1676.

- Fuchs, A. F. (1967). PERIODIC EYE TRACKING IN THE MONKEY From the Department of Medicine and Biomedical Engineering. *Tara*, 161–171.
- Fuchs, F. (1922). Über N-Carbonsäure-Anhydride. *Ber. Dtsch. Chem. Ges. B*, 55(9), 2943.
- Fuchs, K. (1938). The conductivity of thin metallic films according to the electron theory of metals. In *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society* (Vol. 34, pp. 100–108).
- Gattass, R., Sousa, A. P. B., & Rosa, M. G. P. (1987). Visual topography of V1 in the Cebus monkey. *Journal of Comparative Neurology*, 259(4), 529–548.
- Gilbert, C. D., Li, W., & Piech, V. (2009). Perceptual learning and adult cortical plasticity. *The Journal of Physiology*, 587(12), 2743–2751.
- Gilbert, C. D., & Wiesel, T. N. (1992). Receptive field dynamics in adult primary visual cortex. *Nature*, 356(6365), 150.
- Gordon, P., & Richardson, H. W. (1997). Are compact cities a desirable planning goal? *Journal of the American Planning Association*, 63(1), 95–106.
- Gray, A. V, Michels, K. S., Lauer, A. K., & Samples, J. R. (2004). Bartonella henselae infection associated with neuroretinitis, central retinal artery and vein occlusion, neovascular glaucoma, and severe vision loss. *American Journal of Ophthalmology*, 137(1), 187–189.
- Griffis, J. C., Elkhatali, A. S., Burge, W. K., Chen, R. H., & Visscher, K. M. (2015). Retinotopic patterns of background connectivity between V1 and fronto-parietal cortex are modulated by task demands. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9, 338.
- Guez, J. E., Le Gargasson, J. F., Rigaudiere, F., & O'Regan, J. K. (1993). Is there a systematic location for the pseudo-fovea in patients with central scotoma? *Vision Research*, 33(9), 1271–1279. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(93\)90213-G](https://doi.org/10.1016/0042-6989(93)90213-G)
- Hallett, P. E., & Lightstone, A. D. (1976). Saccadic eye movements towards stimuli triggered by prior saccades. *Vision Research*, 16(1), 99–106. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(76\)90083-3](https://doi.org/10.1016/0042-6989(76)90083-3)
- Harvey, B. M., & Dumoulin, S. O. (2011). The relationship between cortical magnification factor and population receptive field size in human visual cortex: constancies in cortical architecture. *Journal of Neuroscience*, 31(38), 13604–13612.
- Hassan, S. E., Lovie-Kitchin, J. E., Woods, R. L., & others. (2002). Vision and mobility performance of subjects with age-related macular degeneration. *Optometry and Vision*



*Science*, 79(11), 697–707.

- Hawkins, A. S., Szlyk, J. P., Ardickas, Z., Alexander, K. R., & Wilensky, J. T. (2003). Comparison of contrast sensitivity, visual acuity, and Humphrey visual field testing in patients with glaucoma. *Journal of Glaucoma*, 12(2), 134–138.
- Heijl, A., Lindgren, G., & Olsson, J. (1987). Normal variability of static perimetric threshold values across the central visual field. *Archives of Ophthalmology*, 105(11), 1544–1549.
- Heinen, S. J., & Skavenski, A. A. (1991). Recovery of visual responses in foveal V1 neurons following bilateral foveal lesions in adult monkey. *Experimental Brain Research*, 83(3), 670–674. <https://doi.org/10.1007/BF00229845>
- Heinen, S. J., & Skavenski, A. A. (1992). Adaptation of saccades and fixation to bilateral foveal lesions in adult monkey. *Vision Research*, 32(2), 365–373.
- Heron, G., Furby, H. P., Walker, R. J., Lane, C. S., & Judge, O. J. E. (1995). Relationship between visual acuity and observation distance. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 15(1), 23–30.
- Hillyard, S. A., & Anllo-Vento, L. (1998). Event-related brain potentials in the study of visual selective attention. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95(3), 781–787.
- Hirakawa, M., Tanaka, M., Tanaka, Y., Okubo, A., Koriyama, C., Tsuji, M., ... others. (2008). Age-related maculopathy and sunlight exposure evaluated by objective measurement. *British Journal of Ophthalmology*, 92(5), 630–634.
- Holmes, G. (1918). Disturbances of visual orientation. *The British Journal of Ophthalmology*, 2(9), 449.
- Holmes, G. M. (1945). Ferrier Lecture-The organization of the visual cortex in man. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B-Biological Sciences*, 132(869), 348–361.
- Home, R. (1978). Binocular summation: a study of contrast sensitivity, visual acuity and recognition. *Vision Research*, 18(5), 579–585.
- Hopp, J. J., & Fuchs, A. F. (2004). The characteristics and neuronal substrate of saccadic eye movement plasticity. *Progress in Neurobiology*, 72(1), 27–53.
- Horowitz, A., & Reinhardt, J. P. (1998). Development of the adaptation to age-related vision loss scale. *Journal of Visual Impairment & Blindness*, 92(1), 30–41.
- Horton, J. C., & Hoyt, W. F. (1991). The representation of the visual field in human striate cortex: a revision of the classic Holmes map. *Archives of Ophthalmology*, 109(6), 816–824.
- Hu, S. Y., Schuchard, R. A., Fletcher, D. C., & Sabates, F. N. (1994). Physiological blind spot

- characteristics and position relative to retinal locus for fixation by SLO testing. In *INVESTIGATIVE OPHTHALMOLOGY & VISUAL SCIENCE* (Vol. 35, p. 1527).
- Huang, D., Swanson, E. A., Lin, C. P., Schuman, J. S., Stinson, W. G., Chang, W., ... others. (1991). Optical coherence tomography. *Science*, 254(5035), 1178–1181.
- Intriligator, J., & Cavanagh, P. (2001). The spatial resolution of visual attention. *Cognitive Psychology*, 43(3), 171–216.
- Johnson, A., & Proctor, R. W. (2004). *Attention: Theory and practice*. Sage.
- Jones, R. K., & Lee, D. N. (1981). Why two eyes are better than one: the two views of binocular vision. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 7(1), 30.
- Kaas, J. H., & Collins, C. E. (2003). Anatomic and functional reorganization of somatosensory cortex in mature primates after peripheral nerve and spinal cord injury. *Advances in Neurology*, 93, 87–95.
- Kaas, J. H., Krubitzer, L. A., Chino, Y. M., Langston, A. L., Polley, E. H., & Blair, N. (1990). Reorganization of retinotopic cortical maps in adult mammals after lesions of the retina. *Science*, 248(4952), 229–231.
- Kamkar, S., Moghaddam, H. A., & Lashgari, R. (2018). Early visual processing of feature saliency tasks: A review of psychophysical experiments. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 12.
- Kapoula, Z., & Robinson, D. A. (1986). Saccadic undershoot is not inevitable: Saccades can be accurate. *Vision Research*, 26(5), 735–743. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(86\)90087-8](https://doi.org/10.1016/0042-6989(86)90087-8)
- Kass, M., & Miller, G. (1990). Rapid, stable fluid dynamics for computer graphics. In *ACM Siggraph Computer Graphics* (Vol. 24, pp. 49–57).
- Kastner, S., Pinsk, M. A., De Weerd, P., Desimone, R., & Ungerleider, L. G. (1999). Increased activity in human visual cortex during directed attention in the absence of visual stimulation. *Neuron*, 22(4), 751–761.
- Khan, J. C., Shahid, H., Thurlby, D. A., Bradley, M., Clayton, D. G., Moore, A. T., ... Yates, J. R. W. (2006). Age related macular degeneration and sun exposure, iris colour, and skin sensitivity to sunlight. *British Journal of Ophthalmology*, 90(1), 29–32.
- Kim, S.-G., Ashe, J., Georgopoulos, A. P., Merkle, H., Ellermann, J. M., Menon, R. S., ... Ugurbil, K. (1993). Functional imaging of human motor cortex at high magnetic field. *Journal of Neurophysiology*, 69(1), 297–302.
- Kirchner, H., & Thorpe, S. J. (2006). Ultra-rapid object detection with saccadic eye movements:

- Visual processing speed revisited. *Vision Research*, 46(11), 1762–1776.  
<https://doi.org/10.1016/j.visres.2005.10.002>
- Klein, S. A. (2001). Measuring, estimating, and understanding the psychometric function: A commentary. *Perception and Psychophysics*, 63(8), 1421–1455.  
<https://doi.org/10.3758/BF03194552>
- Kok, P., Bains, L. J., van Mourik, T., Norris, D. G., & de Lange, F. P. (2016). Selective activation of the deep layers of the human primary visual cortex by top-down feedback. *Current Biology*, 26(3), 371–376.
- Kowler, E., Anderson, E., Doshier, B., & Blaser, E. (1995). The role of attention in the programming of saccades. *Vision Research*, 35(13), 1897–1916.
- Krauzlis, R. J. (2004). Recasting the smooth pursuit eye movement system. *Journal of Neurophysiology*, 91(2), 591–603.
- Krauzlis, R. J., Goffart, L., & Hafed, Z. M. (2017). Neuronal control of fixation and fixational eye movements. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 372(1718). <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0205>
- Kröse, B. J. A., & Julesz, B. (1989). The control and speed of shifts of attention. *Vision Research*, 29(11), 1607–1619.
- Kwon, M., Nandy, A. S., & Tjan, B. S. (2013). Rapid and persistent adaptability of human oculomotor control in response to simulated central vision loss. *Current Biology*, 23(17), 1663–1669. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.06.056>
- LaBerge, D. (1973). Attention and the measurement of perceptual learning. *Memory & Cognition*, 1(3), 268–276.
- Larson, A. M., & Loschky, L. C. (2009). The contributions of central versus peripheral vision to scene gist recognition. *Journal of Vision*, 9(10), 6.
- Larsson, J., Landy, M. S., & Heeger, D. J. (2006). Orientation-selective adaptation to first-and second-order patterns in human visual cortex. *Journal of Neurophysiology*, 95(2), 862–881.
- Laubrock, J., Cajar, A., & Engbert, R. (2013). Control of fixation duration during scene viewing by interaction of foveal and peripheral processing. *Journal of Vision*, 13(12), 11.
- Legge, G. E., Ross, J. A., Isenberg, L. M., & Lamay, J. M. (1992). Psychophysics of reading. Clinical predictors of low-vision reading speed. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 33(3), 677–687.

- Legge, G. E., Rubin, G. S., Pelli, D. G., & Schleske, M. M. (1985). Psychophysics of reading—II. Low vision. *Vision Research*, *25*(2), 253–265.
- Lei, H., & Schuchard, R. A. (1997). Using two preferred retinal loci for different lighting conditions in patients with central scotomas. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, *38*(9), 1812–1818.
- Levis, P., Madden, S., Polastre, J., Szewczyk, R., Whitehouse, K., Woo, A., ... others. (2005). TinyOS: An operating system for sensor networks. In *Ambient intelligence* (pp. 115–148). Springer.
- Lister, W. T., & Holmes, G. (1916). Disturbances of vision from cerebral lesions, with special reference to the cortical representation of the macula. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, *9*(Sect\_Ophthalmol), 57–96.
- Liu, R., & Kwon, M. (2016). Integrating oculomotor and perceptual training to induce a pseudofovea: A model system for studying central vision loss. *Journal of Vision*, *16*(6), 10.
- Loschky, L. C., & McConkie, G. W. (2002). Investigating spatial vision and dynamic attentional selection using a gaze-contingent multiresolutional display. *Journal of Experimental Psychology: Applied*, *8*(2), 99.
- Loschky, L., McConkie, G., Yang, J., & Miller, M. (2005). The limits of visual resolution in natural scene viewing. *Visual Cognition*, *12*(6), 1057–1092.
- Lu, L., Oveson, B. C., Jo, Y.--J., Lauer, T. W., Usui, S., Komeima, K., ... Campochiaro, P. A. (2009). Increased expression of glutathione peroxidase 4 strongly protects retina from oxidative damage. *Antioxidants & Redox Signaling*, *11*(4), 715–724.
- Luck, S. J., & Vogel, E. K. (1997). The capacity of visual working memory for features and conjunctions. *Nature*, *390*(6657), 279.
- Lyon, D. C., & Kaas, J. H. (2002). Evidence for a modified V3 with dorsal and ventral halves in macaque monkeys. *Neuron*, *33*(3), 453–461.
- Maberley, D. A. L., Hollands, H., Chuo, J., Tam, G., Konkak, J., Roesch, M., ... Bassett, K. (2006). The prevalence of low vision and blindness in Canada. *Eye*, *20*(3), 341.
- Mackeben, M. (1999). Sustained focal attention and peripheral letter recognition. *Spatial Vision*, *12*(1), 51–72.
- Mangun, G. R. (1995). Neural mechanisms of visual selective attention. *Psychophysiology*, *32*(1), 4–18.

- Maniglia, M., Pavan, A., Sato, G., Contemori, G., Montemurro, S., Battaglini, L., & Casco, C. (2016). Perceptual learning leads to long lasting visual improvement in patients with central vision loss. *Restorative Neurology and Neuroscience*, *34*(5), 697–720.
- Markowitz, S. N., & Aleykina, N. (2010). The relationship between scotoma displacement and preferred retinal loci in low-vision patients with age-related macular degeneration. *Canadian Journal of Ophthalmology/Journal Canadien d'Ophthalmologie*, *45*(1), 58–61.
- Markowitz, S. N., & Muller, C. (2004). Macular perimetry in low vision. *Canadian Journal of Ophthalmology/Journal Canadien d'Ophthalmologie*, *39*(1), 56–60.
- Masson, G. S., Rybarczyk, Y., Castet, E., & Mestre, D. R. (2000). Temporal dynamics of motion integration for the initiation of tracking eye movements at ultra-short latencies. *Visual Neuroscience*, *17*(5), 753–767. <https://doi.org/10.1017/S0952523800175091>
- Mayes, S. D., & Calhoun, S. L. (2007). Learning, attention, writing, and processing speed in typical children and children with ADHD, autism, anxiety, depression, and oppositional-defiant disorder. *Child Neuropsychology*, *13*(6), 469–493.
- McGrath, C., Rudman, D. L., Trentham, B., Polgar, J., & Spafford, M. M. (2017). Reshaping understandings of disability associated with age-related vision loss (ARVL): incorporating critical disability perspectives into research and practice. *Disability and Rehabilitation*, *39*(19), 1990–1998.
- McLaughlin, S. C. (1967). Parametric adjustment in saccadic eye movements. *Perception & Psychophysics*, *2*(8), 359–362. <https://doi.org/10.3758/BF03210071>
- McMahon, T. T., Hansen, M., & Viana, M. (1991). Fixation characteristics in macular disease. Relationship between saccadic frequency, sequencing, and reading rate. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, *32*(3), 567–574.
- Meienberg, O., Zangemeister, W. H., Rosenberg, M., Hoyt, W. F., & Stark, L. (1981). Saccadic eye movement strategies in patients with homonymous hemianopia. *Ann Neurol*, *9*(6), 537–544. <https://doi.org/10.1002/ana.410090605>
- Merabet, L. B., Hamilton, R., Schlaug, G., Swisher, J. D., Kiriakopoulos, E. T., Pitskel, N. B., ... Pascual-Leone, A. (2008). Rapid and reversible recruitment of early visual cortex for touch. *PLoS ONE*, *3*(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0003046>
- Messias, E. L., Chen, C.-Y., & Eaton, W. W. (2007). Epidemiology of schizophrenia: review of findings and myths. *Psychiatric Clinics of North America*, *30*(3), 323–338.

- Millodot, M., & Lamont, A. (1974). Refraction of the periphery of the eye. *JOSA*, *64*(1), 110–111.
- Mitchell, P., Smith, W., & Wang, J. J. (1998). Iris color, skin sun sensitivity, and age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*, *105*(8), 1359–1363.
- Moore, T. (2006). The neurobiology of visual attention: finding sources. *Current Opinion in Neurobiology*, *16*(2), 159–165.
- Moore, T., & Fallah, M. (2001). Control of eye movements and spatial attention. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *98*(3), 1273–1276.
- Motter, B. C., & Holsapple, J. W. (2000). Cortical image density determines the probability of target discovery during active search. *Vision Research*, *40*(10–12), 1311–1322.
- Motter, B. C., Holsapple, J. W., Braun, J., Koch, C., & Davis, J. (2001). Separating attention from chance in active visual search. *Visual Attention and Neural Circuits*, 159–175.
- Motter, B. C., & Simoni, D. A. (2007). The roles of cortical image separation and size in active visual search performance. *Journal of Vision*, *7*(2), 6.
- Motter, B. C., & Simoni, D. A. (2008). Changes in the functional visual field during search with and without eye movements. *Vision Research*, *48*(22), 2382–2393.
- Muckli, L., De Martino, F., Vizioli, L., Petro, L. S., Smith, F. W., Ugurbil, K., ... Yacoub, E. (2015). Contextual feedback to superficial layers of V1. *Current Biology*, *25*(20), 2690–2695.
- Munoz, D. P. (2002). Commentary: saccadic eye movements: overview of neural circuitry. In *Progress in brain research* (Vol. 140, pp. 89–96). Elsevier.
- Nakayama, K., & Mackeben, M. (1989). Sustained and transient components of focal visual attention. *Vision Research*, *29*(11), 1631–1647.
- Nazir, T. A. (1992). Effects of lateral masking and spatial precueing on gap-resolution in central and peripheral vision. *Vision Research*, *32*(4), 771–777.
- Niederhauser, S., & Mojon, D. S. (2002). Normal isopter position in the peripheral visual field in Goldmann kinetic perimetry. *Ophthalmologica*, *216*(6), 406–408.
- Nilsson, U. L., Frennesson, C., & Nilsson, S. E. (1998). Location and stability of a newly established eccentric retinal locus suitable for reading, achieved through training of patients with a dense central scotoma. *Optometry and Vision Science: Official Publication of the American Academy of Optometry*, *75*(12), 873–878. Retrieved from <http://europepmc.org/abstract/MED/9875992>
- Nilsson, U. L., Frennesson, C., & Nilsson, S. E. G. (2003). Patients with AMD and a large absolute

- central scotoma can be trained successfully to use eccentric viewing, as demonstrated in a scanning laser ophthalmoscope. *Vision Research*, 43(16), 1777–1787. [https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(03\)00219-0](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(03)00219-0)
- Nuthmann, A. (2013). On the visual span during object search in real-world scenes. *Visual Cognition*, 21(7), 803–837.
- Nuthmann, A. (2014). How do the regions of the visual field contribute to object search in real-world scenes? Evidence from eye movements. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 40(1), 342.
- Nuthmann, A., & Malcolm, G. L. (2016). Eye guidance during real-world scene search: The role color plays in central and peripheral vision. *Journal of Vision*, 16(2), 3.
- Pantev, C., Oostenveld, R., Engelien, A., Ross, B., Roberts, L. E., & Hoke, M. (1998). Increased auditory cortical representation in musicians. *Nature*, 392(6678), 811.
- Pelli, D. G. (1997). The VideoToolbox software for visual psychophysics : transforming numbers into movies. *Spatial Vision*, 10(4), 437–442.
- Petre, K. L., Hazel, C. A., Fine, E. M., & Rubin, G. S. (2000). Reading with eccentric fixation is faster in inferior visual field than in left visual field. *Optometry and Vision Science*, 77(1), 34–39.
- Posner, M. I. (1980). Orienting of attention. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 32(1), 3–25.
- Posner, M. I., & Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience*, 13(1), 25–42.
- Posner, M. I., Snyder, C. R., & Davidson, B. J. (1980). Attention and the detection of signals. *Journal of Experimental Psychology: General*, 109(2), 160.
- Prablanc, C., Massé, D., & Echallier, J. F. (1978). Error-correcting mechanisms in large saccades. *Vision Research*, 18(5), 557–560. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(78\)90202-X](https://doi.org/10.1016/0042-6989(78)90202-X)
- Previc, F. H. (1990). Functional specialization in the lower and upper visual fields in humans: Its ecological origins and neurophysiological implications. *Behavioral and Brain Sciences*, 13(3), 519–542.
- Puliafito, C. A., Hee, M. R., Lin, C. P., Reichel, E., Schuman, J. S., Duker, J. S., ... Fujimoto, J. G. (1995). Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 102(2), 217–229.

- Reingold, E. M., & Loschky, L. C. (2002). Saliency of peripheral targets in gaze-contingent multiresolutional displays. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers*, 34(4), 491–499.
- Renninger, L. W., Coughlan, J., Verghese, P., & Malik, J. (2005). An information maximization model of eye movements. *Advances in Neural Information Processing Systems*, 17, 1121–1128.
- Renninger, L. W., Verghese, P., & Coughlan, J. (2007). Where to look next? Eye movements reduce local uncertainty. *Journal of Vision*, 7(3), 6. <https://doi.org/10.1167/7.3.6>
- Rijsdijk, J. P., Kroon, J. N., & der Wildt, G. J. (1980). Contrast sensitivity as a function of position on the retina. *Vision Research*, 20(3), 235–241.
- Roelfsema, P. R., van Ooyen, A., & Watanabe, T. (2010). Perceptual learning rules based on reinforcers and attention. *Trends in Cognitive Sciences*, 14(2), 64–71.
- Rolfs, M., Murray-Smith, N., & Carrasco, M. (2018). Perceptual learning while preparing saccades. *Vision Research*, 152, 126–138.
- Rosen, S., Chakravarthi, R., and Pelli, D. G. (2014). The Bouma law of crowding, revised : Critical spacing is equal across parts, not objects. *Journal of Vision*, 14(2014), 1–15. <https://doi.org/10.1167/14.6.10>
- Rovamo, J., & Virsu, V. (1979). An estimation and application of the human cortical magnification factor. *Experimental Brain Research*, 37(3), 495–510.
- Rovner, B. W., Casten, R. J., & Tasman, W. S. (2002). Effect of depression on vision function in age-related macular degeneration. *Archives of Ophthalmology*, 120(8), 1041–1044.
- Rózanowska, M., & Sarna, T. (2005). Light-induced damage to the retina: role of rhodopsin chromophore revisited. *Photochemistry and Photobiology*, 81(6), 1305–1330.
- Sansbury, R. V, Skavenski, A. A., Haddad, G. M., & Steinman, R. M. (1973). Normal fixation of eccentric targets. *JOSA*, 63(5), 612–614.
- Sasaki, Y., Nanez, J. E., & Watanabe, T. (2010). Advances in visual perceptual learning and plasticity. *Nature Reviews Neuroscience*, 11(1), 53.
- Scheiman, M. (2011). *Understanding and managing vision deficits: A guide for occupational therapists*. Slack Incorporated.
- Schira, M. M., Wade, A. R., & Tyler, C. W. (2007). Two-dimensional mapping of the central and parafoveal visual field to human visual cortex. *Journal of Neurophysiology*, 97(6), 4284–



4295.

- Schmidt, R. (2006). Photosensitized generation of singlet oxygen. *Photochemistry and Photobiology*, 82(5), 1161–1177.
- Schuchard, R. A., Naseer, S., & de Castro, K. (1999). Characteristics of AMD patients with low vision receiving visual rehabilitation. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 36(4), 294–302. <https://doi.org/10.1086/250095>
- Schuchard, R. A., Naseer, S., de Castro, K., & Dev, J. R. R. (1999). Characteristics of AMD patients with low vision receiving visual rehabilitation. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 36(4), 294–302.
- Schuett, S., Bonhoeffer, T., & Hübener, M. (2002). Mapping retinotopic structure in mouse visual cortex with optical imaging. *Journal of Neuroscience*, 22(15), 6549–6559.
- Scudder, C. A. (2009). Saccade Adaptation. In M. D. Binder, N. Hirokawa, & U. Windhorst (Eds.), *Encyclopedia of Neuroscience* (pp. 3558–3561). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. [https://doi.org/10.1007/978-3-540-29678-2\\_5191](https://doi.org/10.1007/978-3-540-29678-2_5191)
- Seitz, A., & Watanabe, T. (2005). A unified model for perceptual learning. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(7), 329–334.
- Serences, J. T., Yantis, S., Culberson, A., & Awh, E. (2004). Preparatory activity in visual cortex indexes distractor suppression during covert spatial orienting. *Journal of Neurophysiology*, 92(6), 3538–3545.
- Sereno, M. I., Dale, A. M., Reppas, J. B., Kwong, K. K., Belliveau, J. W., Brady, T. J., ... Tootell, R. B. (1995). Borders of multiple visual areas in humans revealed by functional magnetic resonance imaging. *Science*, 268(5212), 889–893.
- Sharp, P. F., & Manivannan, A. (1997). The scanning laser ophthalmoscope. *Physics in Medicine & Biology*, 42(5), 951.
- Sharp, P. F., Manivannan, A., Xu, H., & Forrester, J. V. (2004). The scanning laser ophthalmoscope—a review of its role in bioscience and medicine. *Physics in Medicine & Biology*, 49(7), 1085.
- Sheedy, J. E., Bailey, I. L., Buri, M., & Bass, E. (1986). Binocular vs. monocular task performance. *American Journal of Optometry and Physiological Optics*, 63(10), 839–846.
- Shioiri, S., & Ikeda, M. (1989). Useful resolution for picture perception as a function of eccentricity. *Perception*, 18(3), 347–361.

- Sperling, G. (1960). The information available in brief visual presentations. *Psychological Monographs: General and Applied*, 74(11), 1.
- Straube, A., & Spuler, A. (1995). Departments of Neurology and Neurosurgery, University, 15.
- Striem-Amit, E., Ovadia-Caro, S., Caramazza, A., Margulies, D. S., Villringer, A., & Amedi, A. (2015). Functional connectivity of visual cortex in the blind follows retinotopic organization principles. *Brain*, 138(6), 1679–1695.
- Stuart, S., Hunt, D., Nell, J., Godfrey, A., Hausdorff, J. M., Rochester, L., & Alcock, L. (2018). Do you see what I see? Mobile eye-tracker contextual analysis and inter-rater reliability. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 56(2), 289–296.
- Sunness, J. S., & Applegate, C. A. (2005). Long-term follow-up of fixation patterns in eyes with central scotomas from geographic atrophy that is associated with age-related macular degeneration. *American Journal of Ophthalmology*, 140(6), 1085–1093.
- Sunness, J. S., Applegate, C. A., Haselwood, D., & Rubin, G. S. (1996). Fixation patterns and reading rates in eyes with central scotomas from advanced atrophic age-related macular degeneration and Stargardt disease. *Ophthalmology*, 103(9), 1458–1466. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(96\)30483-1](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(96)30483-1)
- Sunness, J. S., Bressler, N. M., & Maguire, M. G. (1995). Scanning laser ophthalmoscopic analysis of the pattern of visual loss in age-related geographic atrophy of the macula. *American Journal of Ophthalmology*, 119(2), 143–151. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(14\)73866-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(14)73866-8)
- Tallal, P., Miller, S. L., Bedi, G., Byma, G., Wang, X., Nagarajan, S. S., ... Merzenich, M. M. (1996). Language comprehension in language-learning impaired children improved with acoustically modified speech. *Science*, 271(5245), 81–84.
- Tarita-Nistor, L., González, E. G., Markowitz, S. N., Lillakas, L., & Steinbach, M. J. (2008). Increased role of peripheral vision in self-induced motion in patients with age-related macular degeneration. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 49(7), 3253–3258.
- Tarita-Nistor, L., Gonzalez, E. G., Markowitz, S. N., & Steinbach, M. J. (2008). Fixation characteristics of patients with macular degeneration recorded with the mp-1 microperimeter. *Retina*, 28(1), 125–133.
- Tian, J., Ying, H. S., & Zee, D. S. (2013). Revisiting corrective saccades: Role of visual feedback. *Vision Research*, 89, 54–64.

- Timberlake, G. T., Mainster, M. A., Peli, E., Augliere, R. A., Essock, E. A., & Arend, L. E. (1986). Reading with a macular scotoma. I. Retinal location of scotoma and fixation area. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 27(7), 1137–1147.
- Timberlake, G. T., Mainster, M. A., Webb, R. H., Hughes, G. W., & Trempe, C. L. (1982). Retinal localization of scotomata by scanning laser ophthalmoscopy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 22(1), 91–97.
- Todd, J. J., & Marois, R. (2004). Capacity limit of visual short-term memory in human posterior parietal cortex. *Nature*, 428(6984), 751.
- Tong, F. (2004). Splitting the spotlight of visual attention. *Neuron*, 42(4), 524–526.
- Tootell, R. B., Switkes, E., Silverman, M. S., & Hamilton, S. L. (1988). Functional anatomy of macaque striate cortex. II. Retinotopic organization. *Journal of Neuroscience*, 8(5), 1531–1568.
- Turano, K. A., Broman, A. T., Bandeen-Roche, K., Munoz, B., Rubin, G. S., West, S. K., ... others. (2004). Association of visual field loss and mobility performance in older adults: Salisbury Eye Evaluation Study. *Optometry and Vision Science*, 81(5), 298–307.
- van Diepen, P. M. J., Wampers, M., & d'Ydewalle, G. (1998). Functional division of the visual field: Moving masks and moving windows. In *Eye guidance in reading and scene perception* (pp. 337–355). Elsevier.
- Vernet, M., Japee, S., Lokey, S., Ahmed, S., Zachariou, V., & Ungerleider, L. G. (2017). Endogenous visuospatial attention increases visual awareness independent of visual discrimination sensitivity. *Neuropsychologia*.
- Vogel, A., Busch, S., Jungnickel, K., & Birngruber, R. (1994). Mechanisms of intraocular photodisruption with picosecond and nanosecond laser pulses. *Lasers in Surgery and Medicine*, 15(1), 32–43.
- Vogel, A., Capon, M. R., Asiy-Vogel, M. N., & Birngruber, R. (1994). Intraocular photodisruption with picosecond and nanosecond laser pulses: tissue effects in cornea, lens, and retina. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 35(7), 3032–3044.
- Vogel, A., Schweiger, P., Frieser, A., Asiy, M., & Birngruber, R. (1990). Mechanism of action, scope of the damage and reduction of side effects in intraocular Nd: YAG laser surgery. *Fortschritte Der Ophthalmologie: Zeitschrift Der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft*, 87(6), 675–687.

- Vogel, E. K., & Machizawa, M. G. (2004). Neural activity predicts individual differences in visual working memory capacity. *Nature*, *428*(6984), 748.
- Wallman, J., & Fuchs, A. F. (1998). Saccadic gain modification: visual error drives motor adaptation. *Journal of Neurophysiology*, *80*(5), 2405–2416. <https://doi.org/10.1152/jn.1998.80.5.2405>
- Walsh, D. V., & Liu, L. (2014). Adaptation to a simulated central scotoma during visual search training. *Vision Research*, *96*, 75–86. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2014.01.005>
- Webb, R. H., & Hughes, G. W. (1981). Scanning laser ophthalmoscope. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, *(7)*, 488–492.
- Webb, R. H., Hughes, G. W., & Pomerantzeff, O. (1980). Flying spot TV ophthalmoscope. *Applied Optics*, *19*(17), 2991–2997.
- Westcott, M. C., Garway-Heath, D. F., Fitzke, F. W., Kamal, D., & Hitchings, R. A. (2002). Use of high spatial resolution perimetry to identify scotomata not apparent with conventional perimetry in the nasal field of glaucomatous subjects. *British Journal of Ophthalmology*, *86*(7), 761–766.
- White, J. M., & Bedell, H. E. (1990). The oculomotor reference in humans with bilateral macular disease. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, *31*(6), 1149–1161.
- Whitney, D., & Levi, D. M. (2011). Visual crowding: A fundamental limit on conscious perception and object recognition. *Trends in Cognitive Sciences*, *15*(4), 160–168. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.02.005>
- Whittaker, S. G., Budd, J., & Cummings, R. W. (1988). Eccentric fixation with macular scotoma. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, *29*(2), 268–278.
- Whittaker, S. G., Cummings, R. W., & Swieson, L. R. (1991). Saccade control without a fovea. *Vision Research*, *31*(12), 2209–2218.
- Wolfe, J. M. (1994). Guided search 2.0 a revised model of visual search. *Psychonomic Bulletin & Review*, *1*(2), 202–238.
- Wolfe, J. M., Cave, K. R., & Franzel, S. L. (1989). Guided search: an alternative to the feature integration model for visual search. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *15*(3), 419.
- Womelsdorf, T., Anton-Erxleben, K., Pieper, F., & Treue, S. (2006). Dynamic shifts of visual receptive fields in cortical area MT by spatial attention. *Nature Neuroscience*, *9*(9), 1156.

- Wong, W. L., Su, X., Li, X., Cheung, C. M. G., Klein, R., Cheng, C.-Y., & Wong, T. Y. (2014). Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*, 2(2), e106-e116.
- Wright, R. D., & Ward, L. M. (2008). *Orienting of attention*: Oxford University Press. USA.(Oxford University Press, 2008).
- Wu, J., Seregard, S., & Algvere, P. V. (2006). Photochemical damage of the retina. *Survey of Ophthalmology*, 51(5), 461–481.
- Yantis, S., & Johnston, J. C. (1990). On the locus of visual selection: evidence from focused attention tasks. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 16(1), 135.
- Yeshurun, Y., & Carrasco, M. (1999). Spatial attention improves performance in spatial resolution tasks. *Vision Research*, 39(2), 293–306.
- Youssef, P. N., Sheibani, N., & Albert, D. M. (2011). Retinal light toxicity. *Eye*, 25(1), 1.
- Yu, D., Cheung, S.-H., Legge, G. E., & Chung, S. T. L. (2010). Reading speed in the peripheral visual field of older adults: Does it benefit from perceptual learning? *Vision Research*, 50(9), 860–869.
- Zelinsky, G. J., & Bisley, J. W. (2015). The what, where, and why of priority maps and their interactions with visual working memory. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1339(1), 154.