

Université de Montréal

**Le développement visuel et cognitif
chez les enfants nés à terme ou prématurément**

Par Mélissa Sue Sayeur

Département de psychologie
Faculté des arts et des sciences

Thèse présentée à la Faculté des arts et des sciences
en vue de l'obtention du grade de Philosophiae Doctor (Ph.D.)
en psychologie recherche/intervention
option neuropsychologie clinique

août, 2014

©Mélissa Sue Sayeur, 2014

Résumé

Au cours des 25 dernières années, les recherches sur le développement visuel chez l'humain à l'aide de l'électrophysiologie cérébrale et des potentiels évoqués visuels (PEV) ont permis d'explorer plusieurs fonctions associées au cortex visuel. Néanmoins, le développement de certaines d'entre elles (p. ex. segmentation des textures), tout comme les effets de la prématurité sur celles-ci, sont des aspects qui nécessitent d'être davantage étudiés. Par ailleurs, compte tenu de l'importance de la vision dans le développement de certaines fonctions cognitives (p. ex. lecture, visuomotricité), de plus en plus de recherches s'intéressent aux relations entre la vision et la cognition. Les objectifs généraux de la présente thèse étaient d'étudier le développement visuel chez les enfants nés à terme et nés prématurément à l'aide de l'électrophysiologie, puis de documenter les impacts de la prématurité sur le développement visuel et cognitif. Deux études ont été réalisées.

La première visait à examiner, chez des enfants nés prématurément, le développement des voies visuelles primaires durant la première année de vie et en début de scolarisation, ainsi qu'à documenter leur profil cognitif et comportemental. À l'aide d'un devis semi-longitudinal, dix enfants nés prématurément ont été évalués à l'âge de six mois (âge corrigé) et à 7-8 ans en utilisant des PEV, et des épreuves cognitives et comportementales à l'âge scolaire. Leurs résultats ont été comparés à ceux de 10 enfants nés à terme appariés pour l'âge. À six mois, aucune différence de latence ou d'amplitude des ondes N1 et P1 n'a été trouvée entre les groupes. À l'âge scolaire, les enfants nés prématurément montraient, comparativement aux enfants nés à terme, une plus grande amplitude de N1 dans la condition P-préférentielle et dans celle co-stimulant les voies M et P, et de P1 (tendance) dans la condition M-préférentielle. Aucune différence n'a été trouvée entre les groupes aux mesures cognitives et

comportementales. Ces résultats suggèrent qu'une naissance prématurée exerce un impact sur le développement des voies visuelles centrales.

L'objectif de la seconde étude était de documenter le développement des processus de segmentation visuelle des textures durant la petite enfance chez des enfants nés à terme et nés prématurément à l'aide des PEV et d'un devis transversal. Quarante-cinq enfants nés à terme et 43 enfants nés prématurément ont été évalués à 12, 24 ou 36 mois (âge corrigé pour les prématurés à 12 et 24 mois). Les résultats indiquaient une diminution significative de la latence de la composante N2 entre 12 et 36 mois en réponse à l'orientation, à la texture et à la segmentation des textures, ainsi qu'une diminution significative d'amplitude pour l'orientation entre 12 et 24 mois, et pour la texture entre 12 et 24 mois, et 12 et 36 mois. Les comparaisons entre les enfants nés à terme et ceux nés prématurément démontraient une amplitude de N2 réduite chez ces derniers à 12 mois pour l'orientation et la texture. Bien que ces différences ne fussent plus apparentes à 24 mois, nos résultats semblent refléter un délai de maturation des processus visuel de bas et de plus haut niveau chez les enfants nés prématurément, du moins, pendant la petite enfance.

En conclusion, nos résultats indiquent que la prématurité, même sans atteinte neurologique importante, altère le développement des fonctions visuelles à certaines périodes du développement et mettent en évidence l'importance d'en investiguer davantage les impacts (p. ex. cognitifs, comportementaux, scolaires) à moyen et long-terme.

Mots-clés : naissance prématurée; enfance; développement visuel; voies visuelles centrales; traitement visuel de haut-niveau; électroencéphalogramme (EEG); potentiel évoqué visuel (PEV); cognition; comportement.

Abstract

Over the past 25 years, researches about vision development in humans using cerebral electrophysiology and visual evoked potentials (VEPs) have helped to document several functions related to the visual cortex. However, the development of some of these features (e.g. texture segregation), or how it is affected by a preterm birth, are remaining aspects that need to be further explored. Moreover, given the importance of vision in the development of many cognitive functions (e.g. reading, visual-motor skills), more studies are becoming interested in the relation between vision and cognition. The general objectives of this thesis were to study vision development in children born full-term and born preterm using electrophysiology, and to document the impacts of preterm birth on visual and cognitive development. Two studies were realized.

The aim of the first study was to investigate the development of central visual pathways in children born preterm during the first year of life and at school-age, and to establish their cognitive and behavioral profile at school age. Using a semi-longitudinal study design, 10 children born preterm were assessed at six months and at 7-8 years old with visual evoked potentials (VEPs) at both time points and cognitive and behavioral tests at school-age. Their results were compared to those of 10 age-matched children born full-term. At six months' corrected age, we found no significant differences between preterm and full-term groups for either amplitude or latency of N1 and P1 components. At school-age, the preterm group manifested significantly higher N1 amplitudes in the preferential P and the co-stimulating M-P conditions, and tended to show higher P1 amplitudes in the preferential M condition, in comparison to the full-term group. We found no significant differences in

cognitive and behavioral measures at school-age. These results suggest that preterm birth impacts on visual pathways development.

The aim of the second study was to characterize the development of visual texture segregation processes during early childhood in children born full-term and children born preterm using VEPs and a cross-sectional study design. Forty-five full-term and 43 preterm children were tested at either 12, 24 or 36 months of age (corrected age for prematurity at 12 and 24 months old). Results show a significant N2 latency reduction between 12 and 36 months of age in response to orientation, texture, and texture segregation stimulus conditions and a significant N2 amplitude reduction for orientation between 12 and 24 months, as well as for texture between 12 and 24 months, and 12 and 36 months. Comparison between full-term and preterm children indicated significantly lower N2 amplitude for the preterm group at 12 months for orientation and texture. Although these differences were no longer apparent at 24 months of age, our results appear to reflect a maturational delay in preterm children in both lower-level and higher-level visual processing during, at least, early childhood.

In conclusion, our results indicate that preterm birth, even without significant neurological impairment, has an adverse effect on the development of visual functions at certain times during child development and therefore, highlight the importance to further investigate its medium and long term effects (ex. on cognition, behavior, or at school).

Keywords : preterm birth; childhood; visual development; visual pathways; higher-level visual processing; electroencephalogram (EEG); visual evoked potentials (VEPs); cognition; behavior.

3. Méthodologie et résultats	30
3.1. Article I.....	31
3.2. Article II.....	75
4. Discussion générale	116
4.1. Rappel des objectifs et résultats.....	117
4.1.1. Étude 1.....	117
4.1.2. Étude 2.....	119
4.2. Discussion et interprétations des résultats en lien avec la littérature.....	120
4.2.1. Résultats principaux.....	120
4.2.1.1. Le développement des voies visuelles magnocellulaire et parvocellulaire.....	120
4.2.1.2. Le développement des processus visuels intégratifs.....	121
4.2.1.3. Les différences d'amplitudes des composantes; comment les interpréter?.....	124
4.2.1.4. La prématurité et le développement du système visuel : vulnérabilité ou avantage?.....	128
4.2.1.5. Les autres facteurs pouvant influencer les résultats aux PEV.....	129
4.2.2. Résultats secondaires.....	131
4.2.2.1. La cognition et le comportement chez les enfants prématurés.....	131
4.3. Limites des études.....	132
4.4. Impacts cliniques et directions futures.....	134
5. Conclusion	136
6. Bibliographie	140
Annexes	i
Annexe 1.....	ii
Annexe 2.....	xxxix

Liste des tableaux

Section méthodologie et résultats

Article I

Tableau 1.	Participant characteristics at six months and at school age.....	66
Tableau 2.	Mean number of VEP trials retained.....	67
Tableau 3.	Detailed information about the type of interventions received as reported in the developmental questionnaire for the preterm sample.....	68
Tableau 4.	Neuropsychological assessment of school-age children.....	69

Article II

Tableau 1.	Full-term and preterm group characteristics, in terms of their mean age, gender, and gestational age in weeks (GA). Preterm category according to GA is added for the preterm groups.....	109
Tableau 2.	Detailed information about the type of visual problems and interventions received as reported in the developmental questionnaire for the preterm participants.....	110

Tableau 3. Mean values (standard deviation in parentheses) for N2 latency (msec) and amplitude (μV) at Oz for each group (full-term and preterm) at 12, 24 and 36 months in each condition (oriVEP, texVEP, tsVEP).....111

Section annexes

Annexe 1

Tableau 1. Results obtained at the Wechsler Intelligence Scale for Children – 3rd Edition (WISC–III) for each subject.....xxviii

Tableau 2. Results on tasks to assess reading and phonological abilities for each subjectxxx

Liste des figures

Section méthodologie et résultats

Article I

- Figure 1.** Examples of the stimuli used during the experiments: **(A)** 0.5 cycles/degree at 10% contrast (Low10% condition) **(B)** 0.5 cycles/degree at 95% contrast level (Low95% condition) **(C)** 2.5 cycles/degree at 95% contrast level (High95% condition).....72
- Figure 2.** **(A)** Grand average visual evoked potentials (VEPs) from the central occipital (Oz) electrode for infants born preterm (red) and full-term (black), at corrected age 6 months. All are presented on the same scale. **(B)** Corresponding topographical maps (back view) from the Oz electrode for each group. All are presented on the same scale (-3 μ V to 3 μ V).....73
- Figure 3.** **(A)** Grand average visual evoked potentials (VEPs) from the central occipital (Oz) electrode for school-aged children born preterm (red) and full-term black), at age 7-8 years. All are presented on the same scale. Note how children born preterm have higher amplitudes in all components. **(B)** Corresponding topographical maps (back view) from the Oz electrode for each group. All are presented on the same scale (-3 μ V to 3 μ V).....74

Article II

Figure 1. Examples of stimuli used for orientation (**a** and **b**) and texture (**c** and **d**), and method for extracting the tsVEP (**e**). Responses to orientation stimuli are subtracted from the responses to the textured stimuli and then divided by two113

Figure 2. Grand average VEPs from Oz (central occipital electrode) for full-term (black) and preterm (red) for each age group (12, 24 and 36 months) and each condition (oriVEP, texVEP and tsVEP). There are all presented on the same scale Amplitude is in μV on the ordinate, latency is in ms on the abscissa.....114

Figure 3. (**a**) Mean latency values and (**b**) mean amplitude values for N2 component for oriVEP, texVEP and tsVEP at Oz electrode for each full-term age group. Errors bars represent standard deviations. Asterisks indicate that differences were statistically significant or tendencies. * $p < 0.1$ (tendency), ** $p < 0.05$; *** $p < 0.01$; **** $p < 0.001$115

Section annexes

Annexe 1

Figure. I. Grand average VEPs under the 4 c/deg/4% (**A, optimal magnocellular condition**), and 16 c/deg/16% (**B, optimal parvocellular**) stimulus conditions at Oz position for dyslexic (red) and TR control children (black).....xxxiv

Figure II. Mean amplitude of P1 and N1 for dyslexic (black) and TR control (blue) children as a function of contrast (**A**). Fig. **IIB** presents a similar contrast response function for adults, reprinted from Elleberg et al. (2001). Amplitude in microvolts is shown on the y-axis and spatial frequency is on the x-axis (logarithmical).....xxxv

Figure III. Mean amplitude of P1 and N1 for dyslexic (black) and TR control (blue) children as a function of spatial frequency (**A**). Fig. **IIIB** presents similar spatial frequency response data for adults, reprinted from Elleberg et al. (2001). Amplitude in microvolts is presented on the y-axis and spatial frequency is on the x-axis (logarithmical).....xxxvi

Figure IV. Scalp distribution of the P1 component. **Top images:** topographical maps of the mean voltage amplitude (uV) in TR controls (left) and dyslexics (right). The leftmost bar chart represents positive activation, graduated from red (highest) to black (least). **Middle image:** scalp distribution differences (t-statistic) between groups illustrated by a graduated colour code corresponding to the middle bar chart. **Lower image:** probability that differences between scalp positions differ between the two groups. Corresponding p-values are presented as a graduated colour code corresponding to the rightmost bar chart.....xxxvii

Figure V. Scalp distribution of the N1 component. **Top images:** topographical maps of the normalized mean voltage amplitude (uV) in TR controls (left) and dyslexics

(right). The leftmost bar chart represents activation, graduated from red (highest) to black (least). **Middle image:** scalp distribution differences (t-statistic) between groups illustrated by a graduated colour code corresponding to the middle bar chart. **Lower image:** probability that differences between scalp positions differ between the two groups. Corresponding p-values are presented as a graduated colour code corresponding to the rightmost bar chart
.....xxxviii

Annexe 2

Figure 1. Classement des études recensées s'intéressant au fonctionnement cognitif, comportemental et aux capacités d'apprentissage chez les enfants prématurés
.....lxv

Liste des sigles et abréviations

ADHD	<i>Attention Deficit Hyperactivity Disorder</i>
ANOVA	<i>Analysis of Variance</i>
BRIEF-P	<i>Behavior Rating Inventory for Executive Functioning for Preschool children</i>
CANTAB	<i>Cambridge Neuropsychological Test Assessment Battery</i>
CBCL	<i>Child Behavior Checklist</i>
Conners 3-P	<i>Conners 3rd Edition Parent Rating Scales</i>
CGL	Corps genouillé latéral
CVLT-C	<i>California Verbal Learning Test For Children</i>
DSM-IV	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
EEG	<i>Electrophysiology / Électrophysiologie</i>
fMRI	<i>Functional Magnetic Resonance Imaging</i>
Hz	Hertz
ICA	<i>Independent Component Analysis</i>
IREP	<i>Research Institute and Psychopedagogy Evaluation</i>
IT	Aire inféro-temporale
IQ	<i>Intellectual Quotient</i>
Kohms	Kilo ohms
LGN	<i>Lateral Geniculate Nucleus</i>
M	<i>Magnocellular / Magnocellulaire</i>
oriVEP	<i>Orientation Visual Evoked Potentials</i>
P	<i>Parvocellular / Parvocellulaire</i>

PÉs	Potentiels évoqués
PEV	Potentiels évoqués visuels
QI	Quotient intellectuel
QIP	Quotient intellectuel de performance
QIV	Quotient intellectuel verbal
ROP	<i>Retinopathy of Prematurity</i> / Rétinopathie du prématuré
TAG	Trouble anxieux généralisé
TDAH	Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité
texVEP	<i>Texture Visual Evoked Potentials</i>
TR	<i>Typical Reader</i>
tsVEP	<i>Texture Segregation Visual Evoked Potentials</i>
µV	Microvolt
VEPs	<i>Visual Evoked Potentials</i>
WIAT-II	<i>Wechsler Individual Achievement Test - Second Edition</i>
WISC-III	<i>Wechsler Intelligence Scale for Children – 3rd Edition</i>
WISC-IV	<i>Wechsler Intelligence Scale for Children – Fourth Edition</i>
WRAML	<i>Wide Range Assessment of Memory and Learning</i>

“It always seems impossible until it’s done.”

Nelson Mandela

Remerciements

M'y voilà. Enfin.

Dix ans déjà que j'ai quitté mon Abitibi natale pour poursuivre mes études et mon rêve de devenir Neuropsychologue, avec un grand N. Elle en a parcouru du chemin la petite fille de Val d'Or. Mais ce parcours aurait été tout autre si bon nombre de personnes n'avaient pas croisé ma route et rendu ce long – et parfois périlleux – voyage possible.

Je tiens d'abord à remercier mes directrices de recherche, Dr Maryse Lassonde et Dr Michelle McKerral qui m'ont accueilli dans cette aventure. Vous m'avez non seulement accordé votre confiance, mais également transmis votre passion pour la recherche dans le domaine des neurosciences et de la neuropsychologie. Merci de m'avoir permis de réaliser ce si beau projet et d'avoir partagé vos riches connaissances et expériences. Je me dois également de remercier tout spécialement Dr Anne Gallagher, qui est apparue au moment de mon parcours où j'avais le plus besoin d'accompagnement. Merci Anne pour tes conseils, ta disponibilité et toute la compréhension dont tu as su faire preuve à mon égard. Tu seras certainement une grande chercheuse et je te souhaite la meilleure des chances dans la poursuite de tes projets.

Je ne peux passer outre ma chère coordonatrice de laboratoire, Phetsamone Vannasing, sans qui, ma collecte de données aurait été, disons-le, un véritable désastre! Merci Phet pour ta présence, tes conseils et tes innombrables connaissances en électrophysiologie. Merci également aux assistantes de recherche du laboratoire pour leur aide, et tout spécialement à

Mélanie. J'ai trouvé en toi non seulement des compétences extraordinaires en recherche, mais aussi une fidèle amie.

En périphérie de ce Ph.D. se trouvent plusieurs personnes qui me sont chères et que je ne saurais passer sous silence dans ces remerciements. Il s'agit, bien sûr, de mes parents, Michel et Diane, qui m'ont toujours appuyée dans mes projets et voué une confiance sans limite en mes capacités de les mener à terme. C'est de vous que j'ai appris qu'il faut parfois tomber pour se relever plus fort. Par votre affection et votre support, vous avez fait de moi une personne fière et capable de traverser des tempêtes pour atteindre ses objectifs, ce qui constitue, à mon humble avis, le plus beau cadeau qui soit.

Je remercie également mes amies et mes collègues pour leurs encouragements et leur support continu, ainsi que ma belle-famille, qui, par toutes sortes de manières, a rendu ces cinq dernières années plus faciles.

Et enfin, un merci spécial et infini à mon amoureux, Julien. Mon amour, sans toi, rien de tout ceci n'aurait été possible. Tu m'as soutenu et encouragé à travers les embûches et les doutes qui ont marqué les dernières années. Tu as cru en moi alors qu'à certains moments, je n'y croyais plus. Tu es demeuré à mes côtés, tel un phare éclairant le chemin à suivre, et je t'en suis tellement, tellement reconnaissante... Nos débuts correspondent à celui de mon Ph.D.; ce dernier prend fin avec cette thèse, mais notre aventure elle, n'en est encore qu'à ses débuts et j'ai bien hâte de voir la suite!

1. INTRODUCTION

1.1. Introduction générale

Notre système visuel représente certainement l'une des plus belles histoires de notre évolution. Conjointement avec les autres sens, la vision nous permet de percevoir de multiples informations qui à leur tour, nous permettent de fonctionner au quotidien dans un monde aux changements rapides et constants. La vision nous permet, sans même avoir à y réfléchir consciemment, de réaliser une suite d'actions dans le but d'atteindre un objectif. Elle est garante de la perception des mouvements, des couleurs, des formes, de la luminosité, ainsi que la vision en trois dimensions (3D). Concrètement, c'est elle, entre autres, qui nous aide à éviter les obstacles lors de nos déplacements, à faire du sport, à lire notre journal du matin, à cuisiner, à interagir socialement, etc. Bref, la vision nous permet d'accomplir plusieurs tâches, dont la liste est pratiquement infinie.

Avant même de voir le jour, soit pendant la période gestationnelle, le système visuel du bébé connaît plusieurs étapes cruciales de développement. Suite à la naissance, ce système continue de se développer et de se spécialiser et ce, jusqu'à l'âge adulte (Brecelj, 2003; Brecelj, Štrucl, Zidar, & Tekavčič-Pompe, 2002). Par conséquent, le système visuel est immature à la naissance et son développement est susceptible d'être interrompu ou du moins, perturbé par la survenance d'évènements inattendus qui peuvent avoir des conséquences majeures, voire irrévocables, sur son fonctionnement ultérieur. Bien au-delà des yeux, le fonctionnement visuel normal dépend de l'intégrité de plusieurs structures se trouvant au sein du cerveau, soit : les nerfs, le chiasma et les fibres optiques, le noyau géniculé latéral, et enfin, le cortex visuel. C'est à cet endroit qu'aura lieu le premier traitement de l'information visuelle

captée par les yeux et de ce fait, le cortex visuel constitue la pierre angulaire entre les informations perçues par le système sensoriel visuel et leur reconnaissance.

Au cours des 25 dernières années, les recherches dans le domaine du développement de la vision ont connu une grande expansion. Pour ce faire, les chercheurs ont utilisé diverses méthodes, telles que des mesures comportementales et neurophysiologiques. Dans les premières, le développement visuel est étudié par le biais des habiletés de discrimination entre différents objets/formes, alors que ce sont les réponses neuronales dans le cortex visuel qui intéressent les secondes. De ces méthodes neurophysiologiques découlent une technique spécifique élaborée pour l'étude du fonctionnement du cortex visuel, soit les potentiels évoqués visuels (PEV), qui sont enregistrés à l'aide de l'électrophysiologie cérébrale (ou électroencéphalographie – EEG). Les PEV sont constitués d'une sommation de l'activité neuronale en réponse à des stimulations visuelles spécifiques. L'une des caractéristiques particulièrement intéressantes des PEV est qu'ils permettent d'évaluer l'intégrité de diverses fonctions cérébrales en mesurant la qualité et la vitesse du traitement de l'information qui s'opère dans le cerveau (Braddick & Atkinson, 2011). Par conséquent, ils sont de plus en plus utilisés pour détecter précocement, voire prédire les atteintes neurodéveloppementales chez les enfants (deRegnier, 2008). Ainsi, avec les PEV, le développement des fonctions associées au cortex visuel primaire (V1), telles que la sensibilité aux contrastes et aux fréquences spatiales, le traitement de l'orientation et de la direction, a pu être largement étudié chez l'enfant. Ces recherches fournissent de précieuses informations sur le développement visuel normal en établissant des données basées sur l'âge, pouvant ensuite être appliquées à notre compréhension du développement atypique. Toutefois, bien que nos connaissances sur les fonctions visuelles corticales s'accroissent et se raffinent continuellement, la maturation de

certains mécanismes qui requièrent notamment un traitement plus intégratif des informations visuelles, tels que le traitement des formes et du mouvement et la segmentation des textures, demeurent peu explorés dans la littérature actuelle.

Nonobstant cette idée intuitive que la vision est cruciale pour le développement des habiletés sociales (p. ex. interactions) et cognitives (p. ex. lecture, écriture, visuomotricité) – qui représentent des défis de taille lorsque l'accès à l'information visuelle permettant de distinguer les visages, les lettres et les nombres est inexistant ou limité – plusieurs études ont établi des relations entre la vision et la cognition (Boden & Giaschi, 2007; Farzin, Whitney, Hagerman, & Rivera, 2008; Greenaway, Davis, & Plaisted-Grant, 2013; Kéri & Benedek, 2009; Palomares & Shannon, 2013; Rivest, Jemel, Bertone, McKerral, & Mottron, 2013). Ces études, réalisées au sein de populations cliniques présentant des particularités sociales et/ou cognitives, telles que les enfants autistes, dyslexiques, ou atteints du syndrome de Williams ou du X fragile, suggèrent non seulement la présence de dysfonctions visuelles, mais soulève également l'importance de mieux comprendre ces dernières dans le but de les déceler et d'intervenir tôt dans la vie de l'enfant et potentiellement, de prévenir l'apparition des troubles sociaux et cognitifs associés. Par ailleurs, comme le développement visuel est inachevé à la naissance, de plus en plus d'études s'intéressent aux impacts néfastes d'une naissance prématurée sur le développement visuel (Feng, Xu, Wang, Guo, & Yang, 2011; Hammarrenger et al., 2007; MacKay et al., 2005; O'Connor et al., 2004; Ruberto, Angeli, Tinelli, Milano, & Bianchi, 2014; Taylor, Jakobson, Maurer, & Lewis, 2009). De telles recherches revêtent une importance capitale au sein de cette population chez qui l'incidence d'atteintes sensorielles et neurologiques est plus élevée (Roberts, Anderson, & Doyle, 2009)

et, par conséquent, est plus à risque de présenter des troubles neurodéveloppementaux (Mirabella, Kjaer, Norcia, Good, & Madan, 2006).

Le but de cette thèse est donc de présenter, dans un premier temps, l'état actuel des connaissances sur l'organisation et le fonctionnement du système visuel et l'apport de l'électrophysiologie cérébrale dans l'étude de celui-ci. La trajectoire développementale de ce système chez l'enfant sera ensuite décrite. Cet exposé sera suivi d'une présentation de la naissance prématurée (définition et incidence), ainsi que d'une description de ses impacts connus sur le développement visuel et cognitif. À la suite de cette introduction détaillée, les deux articles scientifiques composant cette thèse seront présentés. Enfin, les résultats qui en découlent seront intégrés sous forme de discussion générale.

1.2. Le système visuel

1.2.1. Organisation anatomique, structurelle et fonctionnelle

L'une des caractéristiques principales du système visuel est son organisation hiérarchique (Chalupa, Werner, & Barnstable, 2004). En effet, sur le plan anatomique, les images captées par les yeux sont d'abord envoyées sur la rétine, dont l'une des fonctions est de convertir l'information de luminance en influx nerveux (aussi appelée phénomène de transduction) grâce aux photorécepteurs (cônes et aux bâtonnets). L'information se déplace ensuite vers les cellules ganglionnaires, qui projettent vers le corps genouillé latéral (CGL) qui à son tour, envoie l'information au cortex visuel primaire (V1), aussi appelé cortex strié, où aura lieu le premier traitement visuel. Enfin, l'information poursuivra son chemin vers les

aires visuelles extra-striées (V2, V3, V4, V5/MT), pour un traitement visuel plus spécialisé des caractéristiques spécifiques de l'objet (p. ex. couleur, forme, mouvement) (Daw, 2006).

Tel que mentionné précédemment, le système visuel est immature à la naissance chez l'humain, de même que chez les animaux, et il fera l'objet de plusieurs changements durant le développement, à la fois sur le plan structurel et fonctionnel (Hammarrenger et al., 2003). Sur le plan structurel, ce sont la synaptogénèse et la myélinisation des axones visuels qui constituent les changements les plus importants. Ainsi, la synaptogénèse atteindra son maximum vers l'âge de 9-15 mois, pour ensuite diminuer graduellement jusqu'à l'âge adulte (Huttenlocher & Dabholkar, 1997). Quant à la myélinisation, elle se fera surtout durant les deux premières années de vie pour les nerfs optiques (Boothe, Dobson, & Teller, 1985), alors qu'elle se poursuivra jusqu'à l'âge de cinq ans dans le cortex visuel primaire (Huttenlocher & Dabholkar, 1997) et jusqu'à l'âge adulte dans le cortex visuel extra-strié (Paus et al., 2001). Sur le plan fonctionnel, c'est le réglage des neurones (« *tuning* »), c'est-à-dire leur spécialisation pour répondre à des caractéristiques spécifiques d'un stimulus visuel, qui connaîtra les plus grands changements. En effet, bien que certains neurones soient « préprogrammés » pour répondre à certaines caractéristiques, plusieurs études animales montrent que le développement du traitement visuel s'effectue en grande partie après la naissance et dépend, par conséquent, des stimulations visuelles extérieures (Chapman, Stryker, & Bonhoeffer, 1996; Crair, Gillespie, & Stryker, 1998; White & Fitzpatrick, 2007).

1.2.2. Les systèmes associés aux processus visuels

Le traitement des caractéristiques spécifiques d'un stimulus se ferait selon deux grands principes organisationnels : le premier veut que le traitement soit pris en charge par les aires visuelles primaires parallèles et partiellement indépendantes, soit les voies magnocellulaire et parvocellulaire ; le second se base plutôt sur la grosseur et la complexité de l'objet – plus celui-ci est gros et complexe, plus son traitement sollicitera les aires visuelles dites de « haut niveau » (Van Den Boomen, van der Smagt, & Kemner, 2012).

1.2.2.1. L'organisation des voies visuelles magnocellulaire et parvocellulaire

La séparation du système visuel en deux voies distinctes débute au niveau de la rétine, où se trouvent différentes cellules ganglionnaires; les deux principaux types étant les cellules M (magnocellulaires) et les cellules P (parvocellulaires) qui à elles seules représentent 90% de la totalité de ces cellules (Tovée, 2008). Les premières (M) sont de larges cellules avec une conduction rapide et sont sensibles aux basses fréquences spatiales, alors que les secondes (P) répondent davantage aux hautes fréquences spatiales. Elles sont plus petites et, de ce fait, conduisent l'information plus lentement (Tovée, 2008). Les axones des cellules M et P projettent ensuite vers le CGL. Ce dernier est subdivisé en six différentes couches chacune recevant des informations provenant d'un seul œil : les couches 1-4-6 reçoivent des informations de l'œil ipsilatéral et les couches 2-3-5 reçoivent des informations de l'œil controlatéral (Snowden, Thompson, & Troscianko, 2012). Ces couches sont composées de différentes cellules, soit M ou P, dont les caractéristiques sont les mêmes que celles des cellules ganglionnaires M ou P de qui elles reçoivent leurs informations respectives. Ces

informations poursuivent ensuite leur chemin jusqu'à V1 et seront traitées via deux voies : la voie magnocellulaire, qui permet de déterminer la position spatiale de l'objet et la voie parvocellulaire, qui rend possible l'identification de cet objet (Snowden et al., 2012; Tovée, 2008). Au niveau cortical, ces deux systèmes sont connus respectivement sous les noms de voie dorsale (ou voie du « où »), et de voie ventrale (ou voie du « quoi »).

Sur le plan anatomique, la voie M (système dorsal) projette aux aires visuelles V2 et V3 (sensibles à l'orientation) et V5 (ou aire médiane temporale ou MT, sensible au mouvement et à la perception des profondeurs), puis ensuite au cortex pariétal, dont le rôle est d'intégrer ces informations en une représentation de l'espace (Tovée, 2008). Sur le plan fonctionnel, cette voie est aussi impliquée dans la vision à basse résolution (i.e. basses fréquences spatiales et bas contrastes), dans la détection des mouvements rapides et des hautes fréquences temporelles (Elleberg, Hammarrenger, Lepore, Roy, & Guillemot, 2001; Hammarrenger et al., 2003). De ce fait, elle possède de larges cellules caractérisées par des grands champs récepteurs et des axones afférents qui conduisent rapidement l'information.

Toujours sur le plan anatomique, la voie P (système ventral) projette pour sa part à l'aire visuelle V4 (responsable de la perception des couleurs et la discrimination des objets), puis ensuite au cortex inféro-temporal (aussi appelée aire IT), où se ferait l'intégration des formes et des couleurs en une représentation des objets complexes (Tovée, 2008). Sur le plan fonctionnel, contrairement à la voie M, la voie P serait plutôt impliquée dans la vision à haute résolution (i.e. hautes fréquences spatiales et hauts contrastes), la détection des mouvements lents et les basses fréquences temporelles (Elleberg et al., 2001; Hammarrenger et al., 2003;

2007). Ses cellules sont plus petites, ont des champs récepteurs plus restreints et donc, des axones qui conduisent l'information plus lentement.

1.2.2.2. Les aires visuelles de « bas » et de « haut » niveau

L'organisation du cortex visuel primaire veut que les aires visuelles dites de « bas-niveau » soient responsables du traitement des détails spécifiques d'un stimulus (aussi appelé informations locales), alors que les aires visuelles dites de « haut niveau » seraient impliquées dans le traitement des détails combinés ensemble (aussi appelé informations globales) (Van Den Boomen et al., 2012). Cette théorie se base sur l'organisation hiérarchique du système visuel, où les neurones des aires de « haut niveau » auraient des champs récepteurs plus larges et en conséquence, couvriraient une plus grande partie du stimulus, par opposition aux neurones des aires de « bas-niveau » dont les champs récepteurs des neurones seraient plus petits. Ainsi, les neurones situés dans les aires de « bas-niveau » telles que la rétine, le CGL et V1 (et même certaines aires extra-striées) seraient responsables du traitement des caractéristiques telles que la couleur, les fréquences spatiales et la luminance. Les neurones situés dans les aires de « haut niveau » telles que les aires visuelles extra-striées et certaines portions de V1 seraient sensibles à l'orientation, la profondeur et le mouvement, des caractéristiques considérées de plus haut niveau dans la hiérarchie (Nassi & Callaway, 2009).

Pendant longtemps, les chercheurs ont cru que l'intégration des détails se produisait automatiquement au moment où les informations arrivaient aux aires visuelles de « haut niveau » (Van Den Boomen et al., 2012). Cependant, de plus en plus d'études montrent qu'un traitement supplémentaire est nécessaire et ce, à travers des connections récurrentes dans les

différentes aires visuelles cérébrales (Burkhalter, 1993; Lamme, Supèr, & Spekreijse, 1998). La plupart des connections permettant le transfert d'informations du CGL à V1 se terminent à V1, et par conséquent, l'activation des aires visuelles extra-striées (haut niveau) dépend de V1 (bas-niveau). Les connections cortico-corticales de V1 vers les aires extra-striées sont appelées « *feedforward* », alors que celles des aires visuelles extra-striées vers V1 sont appelées « *feedback* »¹ (Callaway, 2004). Les connections « *feedforward* » assurent la continuité dans le transfert et le traitement des informations visuelles; elles se divisent en deux voies, la voie magnocellulaire et la voie parvocellulaire (décrites dans les sections précédentes). Le rôle des connections « *feedback* », demeurent pour leur part, peu comprises à ce jour, mais elles contribueraient à la segmentation figure-fond (Arall, Romeo, & Supèr, 2012) et à la conscience visuelle (Lamme, 2001). Néanmoins, comment le cerveau arrive exactement à catégoriser et à reconnaître les formes demeure à éclaircir.

1.3. L'apport de l'électrophysiologie dans l'étude du développement visuel

Le développement des corrélats neuronaux du traitement visuel après la naissance chez l'humain est, le plus souvent, étudié au moyen de l'électrophysiologie, une méthode qui fait l'objet de la présente section.

¹ Il existe également des connections horizontales, qui relient les neurones à l'intérieur d'une même aire cérébrale, mais celles-ci ne feront pas l'objet de la présente revue de littérature.

1.3.1. L'électrophysiologie et les potentiels évoqués visuels (PEV)

Inventée en 1929 par un psychiatre allemand nommé Dr Hans Berger, l'électrophysiologie représente toujours, à l'heure actuelle, une technique de choix pour l'étude des phénomènes électriques et électrochimiques du système nerveux central. À l'aide d'électrodes apposées sur différents endroits sur cuir chevelu, il est possible de mesurer l'activité électrique produite par les neurones du cerveau, activité également connue sous le nom de potentiel d'action. Les applications de l'électrophysiologie, que ce soit dans le domaine clinique ou de la recherche fondamentale, sont multiples. Cette technique est vastement utilisée dans l'étude du sommeil, de l'épilepsie et en neurofeedback, pour ne nommer que quelques exemples.

La principale mesure électrophysiologique utilisée pour étudier le développement de la vision chez l'humain est le potentiel évoqué visuel (PEV). Il s'agit de réponses neuronales associées à des événements sensoriels visuels, dont le *moyennage* permet d'isoler des ondes cérébrales (Luck, 2005). Typiquement, les réponses électrophysiologiques obtenues au moyen des PEV consistent en deux ondes négatives (N75 et N2 ou N200) et en une onde positive (P1 ou P100) (Crognale, Kelly, Weiss, & Teller, 1998; Odom et al., 2010), où l'appellation N ou P correspond à polarité de la composante (négative ou positive respectivement) et le nombre, au moment de son apparition après la présentation du stimulus. Ces ondes sont enregistrées au moyen d'électrodes placées sur le lobe occipital, généralement au site centro-occipital (Oz) et de chaque côté de celui-ci, aux sites O1 et O2 (Odom et al., 2010). Ainsi, en étudiant les changements dans les réponses électrophysiologiques (p. ex. latences mesurées en millisecondes et amplitudes mesurées en microvolt (μV), des ondes), il est possible de

documenter le développement visuel normal et ensuite, utiliser ces connaissances pour identifier et mieux comprendre le développement pathologique.

La principale critique qui est adressée à la méthode des PEV dans le domaine de la recherche est qu'elle représente une mesure indirecte de l'activité cérébrale; par conséquent, il est pratiquement impossible d'identifier l'origine spécifique des changements observés au sein des courbes (Snowden et al., 2012; Van Den Boomen et al., 2012). Néanmoins, cette méthode possède de nombreux avantages : elle est non-invasive, possède une excellente résolution temporelle, est peu coûteuse, facile d'utilisation et ne requiert pas de participation active de la part du participant. Elle constitue donc une méthode de choix dans l'étude du développement visuel cérébral chez les jeunes enfants.

Les PEV ont été utilisés pour étudier le développement de multiples fonctions visuelles, telles que l'acuité, le traitement de l'orientation et la perception des couleurs. En effet, en employant différents types de stimuli pour évoquer les réponses neuronales, les chercheurs ont découvert qu'il était possible d'étudier différents aspects du système visuel (Lenassi, Likar, Stirn-Kranjc, & Breclj, 2008; Van Den Boomen et al., 2012). Ainsi, il a été démontré qu'en variant, par exemple, l'orientation, les contrastes et les fréquences spatiales des stimuli, les courbes obtenues à l'aide des PEV sont différentes et par conséquent, reflètent différents mécanismes visuels. C'est sur la base de ce principe que plusieurs études ont été réalisées en vue d'investiguer spécifiquement le développement des voies visuelles centrales (magnocellulaire et parvocellulaire) et les processus visuels intégratifs, qui font l'objet de l'exposé suivant.

1.3.2. Les PEV et le développement des voies visuelles centrales

Bien que la possibilité d'un chevauchement ne soit pas complètement exclue, plusieurs études suggèrent que les voies visuelles magnocellulaire et parvocellulaire se développent à des vitesses différentes, sans toutefois s'entendre sur l'ordre exact dans lequel chacune de ces voies atteint la maturité (Van Den Boomen et al., 2012). À cet effet, certains auteurs ont proposé que la voie M deviendrait mature avant la voie P (Elleberg et al., 2001; Gottlieb, Pasik, & Pasik, 1985; Hammarrenger et al., 2003; 2007; Kennedy, Bullier, & Dehay, 1985). Sur le plan anatomique, ce phénomène serait observable dès la période gestationnelle, où les cellules des couches M du CGL se développeraieent plus rapidement que celles des couches P chez le singe (Kogan, Zangenehpour, & Chaudhuri, 2000), de même que chez l'humain (Wadhwa & Bijlani, 1988). Les études électrophysiologiques démontrent, pour leur part, qu'il est possible de stimuler préférentiellement l'une ou l'autre de ces deux voies, où certaines combinaisons de contrastes et de fréquences spatiales permettraieent d'obtenir des patrons de réponses EEG différents (Elleberg et al., 2001; Madrid & Crognale, 2000). Certains auteurs ont même proposé l'idée que la composante P1 refléterait l'activité de la voie magnocellulaire, alors que la composante N1 refléterait plutôt celle de la voie parvocellulaire (Elleberg et al., 2001; Hammarrenger et al., 2003; Souza et al., 2013). Ainsi, durant la première année de vie, la composante P1 serait présente en réponse à des stimuli à basses fréquences spatiales et à bas contrastes (aussi bas que 2%), alors que la composante N1 apparaîtrait en réponse à des fréquences spatiales et des niveaux de contrastes plus élevés (environ 12%) (Hammarrenger et al., 2003; Norcia, Tyler, & Hamer, 1990). Par ailleurs, la sensibilité neuronale aux contrastes et aux fréquences spatiales continuerait de se modifier avec le développement de l'enfant. À cet effet, il a été démontré plus spécifiquement que la composante P1 serait observable dès la

naissance et augmenterait rapidement en amplitude jusqu'à l'atteinte d'une réponse maximale vers l'âge de 4-6 mois (Dobkins, Anderson, & Lia, 1999; Hammarrenger et al., 2003; Madrid & Crognale, 2000). De son côté, la composante N1 apparaîtrait vers l'âge de 5-6 mois et augmenterait encore en amplitude à l'âge d'un an, sans atteindre un plateau (Dobkins et al., 1999; Hammarrenger et al., 2003). Certains auteurs suggèrent que la maturation de cette onde se poursuivrait jusqu'à l'âge de 12-13 ans (Madrid & Crognale, 2000). Ces données proposent donc l'idée qu'à la naissance la voie M serait déjà fonctionnelle, permettant ainsi la perception du mouvement rapide, des basses fréquences spatiales et des bas contrastes, alors que quelques mois supplémentaires seraient nécessaires pour que la voie P se développe et permette, de manière complémentaire, de détecter les mouvements lents, les hautes fréquences spatiales et les hauts contrastes. Précisons néanmoins que la théorie selon laquelle la composante P1 refléterait l'activité de la voie magnocellulaire, et la composante N1 celle de la voie parvocellulaire, ne fait pas l'unanimité dans la littérature et que, par conséquent, il n'est pas exclu que les systèmes M et P offrent tous deux une contribution aux composantes N1 et P1.

Au fil des années et des découvertes sur développement des voies visuelles centrales M et P, certains chercheurs ont émis l'hypothèse de la « vulnérabilité de la voie dorsale » en raison des déficits fréquemment identifiés au sein de celle-ci au cours du développement (Braddick, Atkinson, & Wattam-Bell, 2003). En effet, plusieurs études montrent des altérations des fonctions prises en charge par cette voie, notamment la perception globale du mouvement, chez les enfants avec différentes conditions génétiques (p. ex. syndrome du X fragile, syndrome de Williams) ou développementales (ex. dyslexie, naissance prématurée) (Braddick & Atkinson, 2011; Pellicano & Gibson, 2008; Santos, Duret, Mancini, Gire, & Deruelle, 2009; Sayeur et al., 2013 [voir Annexe 1]). Par ailleurs, de plus en plus de liens sont

mis en évidence entre les dysfonctions de cette voie et le développement de certaines fonctions visuocognitives (visuoconstruction, visuoperception, visuomotricité, etc.) dans la littérature. Ceci souligne, par le fait même, l'importance d'investiguer et de comprendre davantage le fonctionnement des voies visuelles centrales et des facteurs pouvant exercer une influence néfaste sur leur développement (Atkinson & Braddick, 2007; Fazzi et al., 2009).

1.3.3. Le développement des fonctions visuelles intégratives

La majorité des études qui se sont intéressées au développement du système visuel chez les enfants à l'aide des PEV ont utilisé des stimuli sollicitant un seul niveau de traitement visuel, soit principalement les champs récepteurs de V1 (Braddick & Atkinson, 2011). Pourtant, la perception d'une scène visuelle implique plus d'un type d'analyse, allant de l'encodage des caractéristiques du stimulus visuel (p. ex. contraste, orientation, etc.), au processus « *top-down* » du traitement de l'information et ultimement, à la segmentation des formes et à la reconnaissance du stimulus (Bach & Meigen, 1990; Bach & Meigen, 1992). C'est pourquoi, depuis quelques années, des chercheurs ont commencé à investiguer davantage les mécanismes visuels intégratifs, de plus « haut niveau », tel que la segmentation des textures (« *texture segregation* »). En s'appuyant sur diverses caractéristiques d'un objet (p. ex. couleur, luminance, fréquences spatiales, mouvement), ce processus permet de segmenter spontanément des aires de notre champ visuel et de ce fait, constitue une étape essentielle à la segmentation figure-fond (Bach & Meigen, 1998; Kastner, De Weerd, & Ungerleider, 2000). Concrètement, la segmentation des textures est un processus visuel spontané se produisant inconsciemment et qui consiste en la détection de déviations ou de

discontinuités dans ce qui est perçu dans notre champ visuel. Ce mécanisme occupe une place importante au sein du développement des habiletés sociales et cognitives, puisque son bon fonctionnement permet ultimement de percevoir et reconnaître les nombres, les lettres et les visages (van den Boomen, Lamme, & Kemner, 2014).

La segmentation visuelle des textures peut être mesurée à l'aide de PEV spécifiques, nommés les tsPEV (ts pour « *texture segregation* »). Les études électrophysiologiques qui se sont intéressées à ce processus ont permis d'identifier une composante négative (N2) dont l'intensité maximale apparaît environ à 150-200 ms post-stimulus chez l'adulte neurologiquement sain (Lachapelle, Ouimet, Bach, Ptito, & McKerral, 2004; Lamme, Van Dijk, & Spekreijse, 1992). Sur le plan cortical, les tsPEV prendraient origine dans le cortex visuel primaire (V1), mais reflèteraient également l'intégration des aires visuelles associatives (V2 et V3) via des circuits « *top-down* » de rétroactions intra-corticales (Arcand et al., 2007; Bach & Meigen, 1992, 1997). Ceci suggère que les PEV induits par la segmentation des textures reflèteraient un stade plus complexe du traitement des informations visuelles. En somme, les tsPEV seraient une mesure intermédiaire entre la réponse évoquée par un stimulus primaire (dit de « bas niveau ») qui apparaît vers 100 ms, et la réponse cognitive, qui apparaît environ 300 ms après la présentation du stimulus (Lachapelle et al., 2004). L'utilisation de cette technique s'est avérée plutôt prometteuse jusqu'à maintenant; elle aurait notamment permis d'identifier des altérations dans le fonctionnement cérébral d'adultes ayant subi un traumatisme craniocérébral en l'absence de lésions cérébrales, telles que normalement détectées à l'aide de méthodes neuroradiologiques standards (Lachapelle, Bolduc-Teasdale, Ptito, & McKerral, 2008).

À ce jour, très peu d'études sur la trajectoire développementale des processus de traitement et de segmentation des textures ont été effectuées. Les quelques articles publiés sur le sujet suggèrent, dans un premier temps, que la capacité à discriminer entre différents stimuli texturés apparaîtrait entre 14-18 semaines post-natales (Atkinson & Braddick, 1992), alors que d'autres ont montré qu'elle apparaîtrait plus tard, soit entre 9 et 12 mois (Rieth & Sireteanu, 1994; Sireteanu & Rieth, 1992). Pour leur part, Arcand et al. (2007) ont mis en évidence une maturation claire des mécanismes associés à la segmentation visuelle des textures durant la première année de vie, caractérisée par des changements au sein de l'amplitude, de la latence et des distributions topographiques des tsPEV. Ces derniers seraient détectables pour la première fois vers l'âge de trois mois et continueraient toujours à se développer à l'âge de 12 mois, sans toutefois avoir atteint leur pleine maturité. Par ailleurs, une autre étude réalisée par Van den Boomen et collaborateurs (2014) s'est plutôt intéressée à la trajectoire développementale de ce processus chez les enfants entre sept et 18 ans. Selon ces auteurs, la segmentation visuelle des textures se développerait jusqu'au début de la puberté, soit vers 13-14 ans, où les réponses EEG obtenues seraient alors similaires à celles de l'adulte.

Ainsi, le développement normal de ce mécanisme visuel entre 12 mois et l'âge scolaire demeure inexploré et méconnu, bien que de plus en plus d'études suggèrent des atteintes de la segmentation visuelle des textures au sein de différentes populations cliniques pédiatriques, telles que les enfants atteints d'autisme (Rivest et al., 2013), du syndrome de Williams (Palomares & Shannon, 2013) et possiblement chez ceux nés prématurément (Thibault, Brosseau-Lachaine, Faubert, & Vital-Durand, 2007). Ceci souligne l'importance de mieux connaître les paramètres de fonctionnement et de développement des processus de segmentation des textures.

1.4. La prématurité

1.4.1. Définition et statistiques

Les naissances prématurées ont été identifiées comme l'un des problèmes de santé périnatale les plus importants dans les sociétés industrialisées et sont responsables d'environ 40% des décès infantiles, même en l'absence d'anomalies congénitales (Public Health Agency of Canada, 2012). Un enfant est considéré comme prématuré s'il naît avant la 37^e semaine de gestation à partir de la dernière date des menstruations de la mère, avec un poids généralement inférieur à 2500g (Beck et al., 2010). Il existe différents stades de prématurité selon le nombre de semaines gestationnelles qu'a atteint l'enfant à la naissance; il est question de prématurité moyenne à tardive s'il naît entre la 32^e et 37^e semaine, de grande prématurité s'il naît entre la 28^e et 32^e semaine et de prématurité extrême s'il naît avant d'atteindre la 28^e semaine de gestation (World Health Organization, 2013). À cet effet, il est recommandé par l'Académie Américaine de Pédiatrie (Engle, 2004) de corriger l'âge d'un enfant né prématurément à 40 semaines gestationnelles, c'est-à-dire, d'établir l'âge qu'aurait cet enfant s'il était né à terme, selon les examens ultrasons effectués chez la mère (DiPietro & Allen, 1991; Wilson-Ching, Pascoe, Doyle, & Anderson, 2014). L'âge corrigé est calculé en soustrayant le nombre de semaines manquantes à la gestation de l'enfant pour atteindre une naissance à terme (ex. pour un enfant né à 32 semaines de gestation, on doit soustraire 8 semaines) de l'âge chronologique (ex. un enfant né prématurément à 32 semaines âgé de trois mois d'âge chronologique aura un mois d'âge corrigé).

En octobre 2006, les limites de la viabilité ont été repoussées à 21 semaines de gestation, où le plus jeune bébé survivant a été déclaré (New Scientist & Reuters, 2007). À

l'échelle mondiale, environ 13 millions de bébés naissent avant d'atteindre la 37^e semaine de gestation, et il est estimé qu'un million d'entre eux meurt à l'intérieur du premier mois de vie et que des millions d'autres présenteront des atteintes en lien avec la prématurité pour le reste de leur vie (Blencowe et al., 2012). Au Canada seulement, le taux de naissances prématurées est d'environ 7,8%, ce qui représente une augmentation de 22% depuis le début des années 1980 (March of Dimes, PMBCH, & World Health Organization, 2012; Public Health Agency of Canada, 2008). En somme, non seulement le nombre de naissances prématurées augmente avec les années, mais l'amélioration des soins pré-, péri- et post-nataux accroît le taux de survie de ces enfants à des âges et poids gestationnels significativement plus bas qu'il en était possible quelques années auparavant (Allen, 2002).

1.4.2. Les conséquences de la prématurité

Malgré l'augmentation du taux de survie des enfants nés prématurément, l'incidence des problèmes neurodéveloppementaux qui accompagnent ces naissances avant terme demeure élevée. À cet effet, la littérature sur le sujet est vaste et met en évidence une variété d'atteintes cérébrales en lien avec la prématurité, telles que la paralysie (Roberts et al., 2009; Saigal & Doyle), la leucomalacie périventriculaire ou les hémorragies (Baron, Ahronovich, Erickson, Gidley Larson, & Litman, 2009; Vohr et al., 2000), et la ventriculomégalie (Ment et al., 1999). Il va sans dire que ces atteintes s'accompagnent très souvent de déficits cognitifs et de troubles d'apprentissage une fois à l'âge scolaire (Hack et al., 2005), un sujet qui se trouve d'ailleurs au cœur de plusieurs études publiées dans le domaine. En effet, plusieurs d'entre elles ont dévoilé des liens entre la prématurité, de plus petits volumes cérébraux (cerveau total,

matière blanche ou matière grise seule, ou certaines régions cérébrales isolées comme l'hippocampe, le cervelet et le corps calleux) et un plus faible fonctionnement cognitif en termes de rendement intellectuel, mnésique, langagier, exécutif, etc. (de Kieviet, Zoetebier, van Elburg, Vermeulen, & Oosterlaan, 2012; Taylor et al., 2011). Plus inquiétant encore : certaines études suggèrent que même en l'absence de dommage cérébral détectable à l'aide des méthodes standards d'imagerie, un enfant prématuré peut démontrer des déficits neurosensoriels dont les impacts cognitifs et scolaires sont tout aussi importants (Cooke, Foulder-Hughes, Newsham, & Clarke, 2004; Saigal, Hoult, Streiner, Stoskopf, & Rosenbaum, 2000).

Les problèmes visuels font partie des déficits neurosensoriels les plus souvent documentés chez les enfants prématurés; ils seraient présents chez 64% d'entre eux, toutes formes confondues (Darlow, Clemett, Horwood, & Mogridge, 1997). Ceci inclut non seulement des conditions telles que la rétinopathie du prématuré, mais aussi des déficits perceptuels (p. ex. perception des profondeurs, acuité visuelle) et différentes conditions ophtalmologiques (p. ex. strabisme, myopie, hypermétropie). Un intérêt particulier envers le développement des voies visuelles centrales, spécialement la voie dorsale (ou magnocellulaire, M), a d'ailleurs fait son apparition au sein de la littérature au cours des dernières années. En effet, plusieurs chercheurs ont suggéré l'idée que la prématurité perturberait le développement de cette voie (Birtles, Braddick, Wattam-Bell, Wilkinson, & Atkinson, 2007; Taylor et al., 2009). Rappelons, de surcroît, que la voie dorsale a été identifiée comme étant plus vulnérable au cours du développement de l'enfant, tel que mentionné précédemment. Malheureusement, en raison des défis inhérents à l'étude du cerveau pendant la période gestationnelle (i.e. études in vivo / in vitro, méthodes invasives nécessitant l'injection de marqueurs, etc.), on en connaît

bien peu ce en qui a trait aux changements neuronaux et à la formation de connexions au sein des différents structures impliquées dans le système visuel avant la naissance; par conséquent, il existe peu d'études permettant de comprendre clairement les effets d'une naissance prématurée sur le développement de la vision. À cet effet, les quelques informations disponibles à ce sujet ont été obtenues via des études post-mortem effectuées chez des fœtus. Il a été suggéré, par exemple, que le développement des connexions verticales se ferait durant le troisième trimestre de gestation, alors que le développement des connexions horizontales débiterait peu après la naissance et se poursuivrait pendant la première année de vie, et possiblement au-delà (Burkhalter, Bernardo, & Charles, 1993). Il a aussi été proposé par ces chercheurs que les circuits intra-corticaux seraient peu développés avant la naissance, compte tenu de la faible densité synaptique observée durant la période gestationnelle. Provis et al. (1985) ont quant à eux documenté une augmentation du nombre d'axones présents dans les nerfs optiques entre 10-12 et 16-17 semaines gestationnelles, suivie d'une perte jusqu'à 29 semaines gestationnelles pour ensuite se stabiliser à des niveaux comparables à ceux d'adultes.

Compte tenu que l'intégrité du système visuel s'avère une condition essentielle au développement et à l'efficacité des fonctions cognitives (Braddick & Atkinson, 2011; O'Reilly et al., 2010), telles que les habiletés visuoperceptuelles, visuospatiales et visuomotrices, il appert important de raffiner notre compréhension et nos connaissances en lien avec le développement visuel chez les enfants nés prématurément, et ce, à long terme. En effet, contrairement aux problèmes moteurs qui peuvent être facilement et précocement identifiés, les problèmes cognitifs sont plus souvent mis en évidence lorsque l'enfant arrive sur les bancs d'école (Valleur, Magny, Rigourd, & Kieffer, 2004). En ce sens, les PEV constituent une méthode de choix pour évaluer l'intégrité des fonctions cérébrales en permettant

l'identification des atteintes ou dysfonctions visuelles; le plus tôt celles-ci sont découvertes, le plus tôt des programmes d'interventions susceptibles d'influencer positivement le développement cognitif peuvent être offerts chez les enfants touchés (Fazzi, Signorini, Bova, Ondei, & Bianchi, 2005). Notons enfin que plusieurs auteurs mettent de l'avant des corrélations entre les PEV et les données neurodéveloppementales chez les enfants prématurés, suggérant ainsi la capacité de cette méthode à prédire la trajectoire développementale (Kato et al., 2000; Pike & Marlow, 2000; Shepherd, Saunders, McCulloch, & Dutton, 1999).

Les sections suivantes feront état des connaissances actuelles sur la prématurité en lien avec les PEV et le développement des voies visuelles centrales et les processus intégratifs, suivi d'une description des principaux problèmes cognitifs, comportementaux et scolaires documentés dans la littérature au sein de cette population.

1.4.2.1. La prématurité et le développement des voies visuelles centrales

Un nombre grandissant d'études électrophysiologiques suggèrent les influences néfastes que peuvent exercer la prématurité sur le développement des voies visuelles centrales, particulièrement la voie magnocellulaire (M), qui a été identifiée comme étant plus vulnérable au cours du développement que la voie parvocellulaire (Birtles et al., 2007; Taylor et al., 2009). Il a été démontré, à l'aide des PEV, que les enfants nés prématurément présentaient une plus faible amplitude (Feng et al., 2011; Hammarrenger et al., 2007) et une latence plus tardive (Feng et al., 2011) de la composante P1, alors que d'autres chercheurs ont obtenu des latences plus précoces de P1 (O'Reilly et al., 2010) et de N1 (Leaf, Green, Escwk, Costeloe, &

Prior, 1995), en comparaison aux enfants nés à terme. D'autres encore n'ont trouvé aucune différence entre les enfants prématurés et nés à terme (Jandó et al., 2012; Kos-Pietro, Towle, Cakmur, & Spire, 1997; Roy, Barsoum-Homsy, Orquin, & Benoit, 1995). L'aspect contradictoire de ces résultats pourrait s'expliquer, entre autres, par le fait que dans plusieurs de ces études il n'y avait aucune distinction entre les statuts neurologiques des participants ou qu'elles ont utilisé de vastes tranches d'âges. Par ailleurs, les différences dans les paramètres des stimuli présentés peuvent également expliquer les variations des résultats (i.e. amplitude plus grande ou plus faible des composantes, latence plus précoce ou plus tardive). Précisons par ailleurs que peu d'études de PEV effectuées chez des prématurés ont utilisé un devis longitudinal, la plupart d'entre elles s'intéressant plutôt à des groupes d'âges spécifiques. Néanmoins, ces données suggèrent que les enfants nés prématurément sont plus à risques de développer des problèmes visuels (MacKay et al., 2005), et que ces derniers, à moyen et long-terme, pourraient se traduire en déficits cognitifs visuoperceptuels affectant leur fonctionnement quotidien (Feng et al., 2011; Jakobson, Frisk, & Downie, 2006; Marlow, Hennessy, Bracewell, Wolke, & Group, 2007).

1.4.2.2. La prématurité et le développement des fonctions visuelles intégratives

Mentionnons d'emblée que très peu d'études se sont intéressées au développement des fonctions visuelles intégratives à l'aide des tsPEV chez les enfants; de ce fait, non seulement nos connaissances à propos de ce processus sont limitées chez la population pédiatrique née à terme, mais elles sont quasi inexistantes, à notre connaissance, en ce qui concerne les enfants nés prématurément. Ce que nous savons, par contre, c'est que la prématurité peut interférer

avec le développement des voies visuelles centrales, tel que décrit précédemment (Feng et al., 2011; Hammarrenger et al., 2007; O'Reilly et al., 2010). En effet, plusieurs publications indiquent des altérations de certaines fonctions prises en charge par la voie dorsale (ex. mouvement global) chez les enfants atteints de troubles neurodéveloppementaux (Braddick & Atkinson, 2011; Braddick et al., 2003). Par ailleurs, comme l'intérêt des recherches dans le domaine du développement de la vision se tourne de plus en plus vers les processus de plus haut niveau, dont le processus de segmentation des textures fait partie, il est maintenant possible de documenter des atteintes de ce processus au sein de différentes populations cliniques pédiatriques (ex. autisme, syndrome de Williams, etc.) (Palomares & Shannon, 2013; Rivest et al., 2013). Comment la capacité à segmenter les textures se développe chez les enfants neurotypiques et nés prématurément, de même que l'impact de la prématurité sur celle-ci (si impact il y a), représentent des aspects à explorer.

1.4.2.3. La prématurité et le développement cognitif

Au fil des années, un nombre impressionnant d'études a révélé les impacts d'une naissance prématurée sur le développement cognitif général et le rendement intellectuel, mais aussi sur le développement de fonctions spécifiques, telles que le langage, la mémoire, l'attention, les fonctions exécutives et les habiletés visuospatiales, visuoconstructives et visuomotrices (pour des revues de littérature exhaustives, voir Baron & Rey-Casserly, 2010; Sayeur, Lasonde, & McKerral, 2011 [voir Annexe 2]). Bien que certaines études n'ont trouvé aucune différence entre les enfants prématurés et ceux nés à terme (O'Reilly et al., 2010; Odd, Emond, & Whitelaw, 2012; Tideman, 2000), la grande majorité d'entre elles mettent en

évidence des retards, voire des déficits en ce qui concerne ces fonctions chez les enfants prématurés lorsque comparés à leur pairs nés à terme, tant à l'âge préscolaire (Baron, Erickson, Ahronovich, Baker, & Litman, 2011; Baron, Erickson, et al., 2009; Caravale, Tozzi, Albino, & Vicari, 2005; Mulder, Pitchford, Hagger, & Marlow, 2009), scolaire (Aarnoudse-Moens, Smidts, Oosterlaan, Duivenvoorden, & Weisglas-Kuperus, 2009; Barre, Morgan, Doyle, & Anderson, 2011; Clark & Woodward, 2010; Crognale et al., 1998; van Baar, Vermaas, Knots, de Kleine, & Soons, 2009), qu'à l'adolescence (Allin et al., 2008; Luu, Ment, Allan, Schneider, & Vohr, 2011). Par conséquent, il n'est donc pas surprenant que les enfants nés prématurément manifestent davantage de difficultés durant leur parcours scolaire. En effet, les risques qu'ils présentent des troubles d'apprentissage sont élevés, notamment en ce qui concerne la lecture et les mathématiques (arithmétique, résolution de problèmes, etc.) (Johnson et al., 2009; Johnson, Wolke, Hennessy, & Marlow, 2011) et en conséquence, ces enfants requièrent souvent de l'aide de la part des ressources spécialisées pour les soutenir dans leur parcours scolaire (Johnson et al., 2009; Marlow, Wolke, Bracewell, Samara, & Group, 2005). Certaines études longitudinales suggèrent même que les difficultés d'apprentissage se maintiennent dans le temps et ce, malgré une prise en charge et la mise en place d'interventions spécialisées (Chyi, Lee, Hintz, Gould, & Sutcliffe, 2008; Saigal, 2000). Enfin, les enfants nés prématurément sont aussi à hauts risques de troubles émotionnels et comportementaux (Johnson et al., 2010; Spittle et al., 2009).

Il importe toutefois de mentionner un changement au sein de cette tendance chez les enfants nés prématurément à montrer plus de retards ou de difficultés cognitives en comparaison aux enfants nés à terme. En effet, bien qu'un nombre élevé d'entre eux présente tout de même des difficultés, il semble que ceux nés après 2000 seraient plus à même de

connaître un développement neurologique et cognitif normal en raison de l'amélioration des soins médicaux qui leur sont prodigués, par opposition aux générations antérieures d'enfants nés prématurément (Baron & Rey-Casserly, 2010).

2. OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES

Les **objectifs généraux** de cette thèse sont, d'une part, d'étudier le développement des mécanismes cérébraux associés à la vision chez les enfants nés à terme et nés prématurément à l'aide de l'électrophysiologie, et d'autre part, de documenter les impacts de la prématurité sur le développement visuel et cognitif.

La **première étude** vise, dans un premier temps, à évaluer le développement des voies visuelles centrales chez les enfants prématurés, sans atteinte neurologique majeure, à l'âge de six mois et à l'âge scolaire (7-8 ans) en utilisant les PEV et un devis longitudinal. Le second but de cette étude est de documenter les profils cognitifs et comportementaux de ces enfants, une fois à l'âge scolaire, et de les comparer à ceux d'enfants nés à terme, appariés selon l'âge. Puisqu'à notre connaissance aucune étude longitudinale s'intéressant à la fois à la prématurité, aux PEV, et aux profils cognitif et comportemental n'a été publiée à ce jour, cette étude se veut exploratoire. Par conséquent, aucune hypothèse spécifique n'a été formulée quant aux résultats électrophysiologiques (en raison notamment de la grande variabilité des résultats existants dans la littérature). Par ailleurs, nous postulons que les enfants prématurés performant moins bien que leur pairs nés à terme aux mesures cognitives et comportementales, tel que suggéré par la majorité des études publiées sur le sujet.

La **seconde étude** a pour but de caractériser la trajectoire développementale normale d'un processus visuel dit de plus haut niveau, soit la segmentation visuelle des textures, durant la petite enfance à l'aide des tsPEV et d'un devis transversal. Ceci, chez des enfants nés à terme et chez des enfants prématurés sans atteinte neurologique majeure, à trois tranches d'âge différentes : 12, 24 et 36 mois. Les tsPEV n'ont jamais été étudiés chez ces groupes d'âges,

tant chez les enfants nés à terme que ceux nés prématurément. Par ailleurs, bien que peu d'études se soient intéressées au développement de la segmentation visuelle des textures, et donc, que peu de références existent pour formuler des hypothèses, nous postulons : 1) qu'une maturation de ce processus prend place entre 12 et 36 mois chez les enfants nés à terme; 2) que son développement est altéré chez les enfants nés prématurément (p. ex. latence plus tardive et amplitude plus faible de l'onde N2).

3. MÉTHODOLOGIE ET RÉSULTATS

3.1. Article I

VISUAL DEVELOPMENT AND NEUROPSYCHOLOGICAL PROFILE IN PRETERM CHILDREN FROM SIX MONTHS TO SCHOOL AGE

Mélissa Sue Sayeur, Phetsamone Vannasing, Emmanuel Tremblay,
Franco Lepore, Michelle McKerral, Maryse Lassonde et Anne Gallagher

Article publié dans *Journal of Child Neurology* (2014)

DOI : 10.1177/0883073814555188

VISUAL DEVELOPMENT AND NEUROPSYCHOLOGICAL PROFILE
IN PRETERM CHILDREN FROM SIX MONTHS TO SCHOOL AGE

Mélissa Sue **Sayeur** BSc^{1,2,3}, Phetsamone **Vannasing**³, Emmanuel **Tremblay** PhD^{1,2,3},
Franco **Lepore** PhD^{1,2,3}, Michelle **McKerral** PhD^{1,2}, Maryse **Lassonde** PhD^{1,2,3},
and Anne **Gallagher** PhD^{1,2,3}

¹ Research Centre in Neuropsychology and Cognition, University of Montreal, Quebec, Canada.

² Department of Psychology, University of Montreal, Quebec, Canada.

³ Research Centre, Sainte-Justine Hospital, Montreal, Quebec, Canada.

Correspondence:

Anne Gallagher, Département de Psychologie, Université de Montréal

Word Count: 7005 words

ABSTRACT

The aim of this semi-longitudinal study was to investigate the development of central visual pathways in children born preterm but without major neurological impairments and to establish their cognitive and behavioral profile at school age. Ten children born preterm were assessed at six months and at school-age, using visual evoked potentials (VEPs) at both time points and cognitive and behavioral tests at school-age. We also tested 10 age-matched children born full-term. At six months' corrected age, we found no significant differences between preterm and full-term groups for either amplitude or latency of N1 and P1 components. At school-age, the preterm group manifested significantly higher N1 amplitudes and tended to show higher P1 amplitudes than the full-term group. We found no significant differences in cognitive and behavioral measures at school-age. These results suggest that preterm birth impacts on visual pathways development, yet the children born preterm did not manifest cognitive problems.

Key words: preterm birth; visual pathways; visual evoked potentials; cognition, behavior

1. INTRODUCTION

Preterm birth has been identified as one of the major perinatal health issues in industrialized countries. In Canada, for example, preterm birth is responsible for almost 40% of deaths in infants with no congenital anomalies¹. Preterm birth is defined as birth occurring at less than 37 completed weeks of gestation, as measured from the first day of the last menstrual period², and is categorized as follows: moderate to late preterm (33 to < 37 weeks), very preterm (28 to 32 weeks), extremely preterm (less than 28 weeks)³. In 2010, about 15 million babies worldwide were born preterm⁴. Of these, it is estimated that more than one million died within the first month due to complications and millions will survive with lifelong impairments. In Canada, the rate of preterm birth is approximately 7.8%, which represents an increase of 22% since 1980^{5,6}. Due to advances in peri- and postnatal care of infants with significantly low gestational ages and birth weights, the rate of survival has increased.

Notwithstanding improved survival, the incidence of neurodevelopmental problems in children born preterm remains high. The literature indicates that conditions such as cerebral palsy^{7,8}, periventricular white matter injury or hemorrhage^{9,10}, and ventriculomegaly Ment et al.,¹¹ are much more common in children born preterm than full-term. These impairments are associated with functional deficits at school age¹². However, even in the absence of manifest brain damage, a child born preterm may show sensory deficits that can affect cognitive function and learning ability^{13,14}.

Problems with vision, for instance, are among the most common neurosensory deficits found, apparent in 64% of individuals born with very low birth weight¹⁵. These include conditions that affect the retina (retinopathy of prematurity), visual perception (stereopsis,

acuity) and eye/visual function (strabismus, myopia, hypermetropia). Studies increasingly show that preterm birth may also disrupt the development of visual pathways in the brain, especially the magnocellular (M) pathway, which has been shown to be more vulnerable during development than the parvocellular (P) pathways^{16,17}. The M pathway, also known as the dorsal stream or the “where” or “how” pathway, is involved in movement and spatial attention; it is responsible for the perception of low spatial frequencies, low contrast and rapid motion. The parvocellular (P) pathway, or ventral stream or “what” pathway, is involved in recognition and description; it is implicated in the perception of higher spatial frequencies, high contrast, color, and form¹⁸⁻²⁰.

The two visual pathways can be evaluated by recording and measuring visual evoked potentials (VEPs), a method widely used to investigate maturational and pathological processes of the visual system in children. A standard stimulus is used to obtain VEPs; it consists of a reversing pattern of stripes that vary in contrast and spatial frequency²¹. At the mid-occipital electrode location (Oz), the waveform obtained with this method is characterized by a negative component peaking at around 75 ms after stimulus onset (N75 or N1), followed by a positive component at 100 ms (P100 or P1)²². In children born preterm as compared to full-term, some studies have shown lower P1 amplitudes^{23,24} and longer P1 latencies²⁴ while others have reported shorter P1 latencies²² and N1 latencies²⁵ or else no significant differences at all^{26,27}. These contradictory findings likely reflect the fact that, in many of the studies, participants were not stratified by neurological status. Importantly, long-term outcomes in children with significant VEP findings are as yet unclear, with few studies assessing toddlers and infants older than age one year. For these reasons, a better understanding of dorsal stream development in children born preterm is essential, as it is

associated with many functions (ex. motion processing, analyzing spatial relations between objects, visuomotor control) which are further needed to develop specific skills such as handwriting and reading ^{28,29}. In this regard, numerous studies showed that preterm birth is associated with deficits in motion processing and dorsal stream functions ^{17,28,30} that are in line with the proposal of dorsal stream vulnerability in development ³¹. However, the ventral stream role in these functions is not excluded, since the integration of visual information requires both streams.

Over the years, an increasing number of studies have revealed that preterm birth affects not only the development of central visual pathways, but also of cognitive function itself ³², for review, see ³³. It seems that 30-40% of children born at 26 weeks' gestational age experience moderate-to-severe motor or developmental delays at 30 months ³⁴. More worrisome is the report by Marlow et al. ³⁵ that these delays may persist up to the age of 6 years and that their incidence is even greater at that age, namely 46%. Lower intellectual functions ^{36,37}, memory problems ^{38,39}, attention deficits (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) ⁴⁰, impairments at the visual perceptual, visual motor and visual spatial levels ^{41,42}, as well as executive function disorders ^{43,44} and language dysfunctions ^{45,46} are often reported in the literature. It is therefore not surprising that children born preterm exhibit more learning disabilities at school age than their counterparts born full-term; they are at higher risk of reading problems such as dyslexia or difficulties with mathematics (arithmetic, applied problems, numerical abilities) ^{47,48}. Children born preterm are also at higher risks for emotional and behavior disorders ^{49,50}.

As visual function integrity is essential to the development and efficacy of cognitive function ^{22,51}, and more precisely to visual perceptual, visual spatial, and visual motor skills, it

is important to better understand visual development in children born preterm, not only at the toddler stage, but also at school age. Unlike motor problems that can be identified early on, cognitive problems are often highlighted when the child starts school, when greater demands are placed on cognitive and psychosocial skills⁵². VEPs appear to be an excellent method for assessing the integrity of brain function in this regard^{53,54}, and can be done in infants and young children.

The aim of the present study was therefore to investigate the development of central visual pathways, using VEPs in children born preterm without major neurological impairment, and to establish the cognitive and behavioral profiles of the same children at school age.

METHOD

Study design and procedure

We conducted a longitudinal study of children born preterm, using VEPs at six months' corrected age and at school age (approximately 7-8 years). We conducted the same experiments in a control group of six-month-old infants born full-term and matched for socioeconomic level and background. The control group of children born full-term was not longitudinal, the school-aged group consisting of different children from the infancy group, but nonetheless age-matched to the preterm groups (see next section for more details). We compared the preterm and full-term groups and added a neuropsychological evaluation of the children's cognitive skills (such as intelligence quotient (IQ) and reading level) and behavioral profile at school age.

Recordings took place in a Faraday room, the infant seated on the parent's lap, the school-age child seated alone. For infants, an experimenter present in the room used a small toy to attract and maintain the child's attention toward the center of the screen, a technique widely used in research on children²⁶. The experimenter was also equipped with a green/red LED, which signaled to another experimenter in the adjacent control room to discard trials where the child was not watching the screen. In addition, an infrared camera monitored the child's behavior during testing. Total EEG testing duration never exceeded 45 minutes, including electrode placement. Short breaks were given as needed.

Cognitive testing (school-age children only) was conducted during the second part of the visit. It lasted approximately one hour, while the parent completed the behavioral and developmental questionnaires.

Participants

We tested 20 children at six months' corrected age, 10 born preterm and 10 born full-term (see Table 1 for participant characteristics). Preterm birth was defined as gestational age < 37 completed weeks. The preterm group was recruited during standard follow-up ophthalmological appointments at Sainte Justine Hospital (CHU Sainte-Justine) in Montreal, Quebec, Canada. At the time of testing, all children were in good health with no genetic, metabolic, developmental, neurological or visual problems, such as retinopathy of prematurity. Infants born of a complicated pregnancy (intrauterine growth restriction, tuberculosis, and so on) were excluded. The full-term (control) group was recruited from the hospital's gynecology/obstetric and pediatric units. They had no prenatal or neonatal complications, were developing typically, and were in good health at time of testing.

All 10 children born preterm seen at six months were retested at school age (7-8 years old) (Table 1). When tested, all were in good health. The full-term (control) group at school age was also composed of 10 children, but not completely the same as at six months because of high attrition rate; seven controls did not come back at school-age; some were untraceable, and parents of others explained that their child was now very busy with school. Thus, three children whom had already been included as participants at six months were retested; the remainders were school-aged children recruited at Sainte-Justine. All had no prenatal or neonatal complications, were developing typically, and were in good health when tested.

Developmental information at school age was obtained from a semi-structured questionnaire completed by the parent or legal guardian. The research protocol was approved by the Sainte-Justine research ethics board. Written informed consent was obtained from a parent or legal guardian at the time of each visit before participation in the study.

=====
Insert Table 1 approx. here
=====

VEP stimuli

At age six months, a three-phase reversing vertical sinusoidal grating pattern was presented binocularly on a 40.5 x 30.5 cm ViewSonic monitor (ViewSonic, Canada), at a distance of 114 cm from the child during electrophysiological recordings. The three stimuli consisted of a low spatial frequency (0.5 cycles per degree) presented at two different contrast levels, 10% and 95% (Low10% and Low95% stimulus condition, respectively), and a high spatial frequency (2.5 cycles per degree) at 95% contrast (High95% condition), according to the Michelson equation ⁵⁵ (see Fig. 1 for examples). Each stimulus was presented for 500 ms,

alternating with a reversed phase that also lasted 500 ms. Luminance remained constant at 30 candelas/m² and shifts between stimuli occurred at a reversal rate of 1 Hz. Stimuli were generated by E-Prime software (Psychology Software Tools, Inc). In the present study, the preferential magnocellular (M) stimulus condition corresponded to Low10%, the preferential parvocellular (P) condition to High95% and the co-stimulation (M-P) condition to Low95%. Each condition was administered in a single block of 200 presentations; supplementary blocks were presented when necessary (for instance, if the child was looking away from the screen during stimulation or was crying).

At school age, the same types of stimuli were used. However, to account for maturation of the visual system between age six months and seven years, two of the three stimulus conditions were modified to more challenging levels. Specifically, in the Low10% condition, the contrast level was reduced from 10% to 4%, while keeping the 0.5 cycles per degree intact (name changed to Low4%); in the High95% condition (name stays unchanged), the spatial frequency was increased from 2.5 to 4 cycles per degree, keeping the 95% contrast intact. The Low95% condition remained unchanged.

==== Insert Fig. 1 approx. here =====

Electrophysiological recordings and analyses

Visual evoked potentials (VEPs) were recorded using a high-density Geodesic Sensor Net system equipped with 128 electrodes (Electrical Geodesic Inc., Eugene, OR), with the reference located at the vertex. Electrode impedance was kept under 40 K ohms as suggested by Tucker ⁵⁶. Electroencephalographic (EEG) signals were acquired at a sampling rate of 250

Hz with an analog bandpass filter of 0.1 to 100 Hz using Net Station software on a G4 Macintosh computer; signals were amplified using the Net Amps 200 (Electrical Geodesics Inc., Eugene, OH, USA). The raw data was then filtered offline with a digital bandpass filter (1-50 Hz, 24 dB/octave) to reduce noise (e.g. muscle artifacts, drift), using the BrainVision Analyzer, version 2 (Brain Products GmbH, Germany). The data was corrected for eye movements using Gratton and Coles' algorithm ⁵⁷ and then epoched into 500-ms segments (including 100-ms pre-stimulus). We performed a semi-automatic artifact rejection algorithm procedure based on voltage (threshold 150 μ V) and visually inspected the data to assure accurate artifact rejection. More trials were rejected at six months in comparison to school-age, because data were more affected by artifact movement and cries; however, the number of trials retained at this age was sufficient to obtain a strong EEG response. Table 2 shows the mean number of trials retained for each stimulus condition per group. Finally, artifact-free segments were baseline corrected, averaged, and re-referenced using an average reference.

Two components, one negative (N1) and one positive (P1), were measured at occipital electrodes Oz, O1 and O2. Latencies and baseline-to-peak amplitudes for P1 and N1 were identified using automatic peak detection, where N1 was defined as the maximum negative peak between 50 and 90 ms, and P1 as the maximum positive peak between 80 and 140 ms. Visual inspection of detected peaks was carried out subsequently by two independent judges; agreement reached 90%. A third judge was consulted to resolve disagreements, and only waveforms approved by at least two judges were retained.

==== Insert Table 2 approx. here =====

Scalp distribution

Maps of the scalp voltage distribution were generated using the BrainVision Analyzer, version 2. Back views were produced by choosing the maximal amplitude of N1 and P1 (as indicated previously) on each group's grand averaged evoked potentials (preterm and full-term, at six months and school age) from the Oz electrode, for each of the three stimulus conditions: Low10% or Low4% depending on age, High95%, and Low95%. Scaling for all topographical maps was set at $-3 \mu\text{V}$ to $3 \mu\text{V}$.

Cognitive and behavioral measures

The following measures were used to conduct a neuropsychological evaluation of each child at school age. The Wechsler Intelligence Scale for Children - Fourth edition (WISC-IV) was administered to assess cognitive ability⁵⁸. Seven of the 14 available subtests were chosen, corresponding to the short version of the WISC-IV validated by Crawford et al.⁵⁹: Block Design, Vocabulary, Similarities, Matrix Reasoning, Comprehension, Coding, and Digit Span. This short form represents the following indices: global IQ, general ability, verbal comprehension, perceptual reasoning, working memory and processing speed indices⁵⁹. Because preterm birth is associated with reading disability^{46,60,61}, and that some evidences suggests that deficits in the M pathway are implicated in developmental dyslexia⁶²⁻⁶⁴, we also added the Word Reading subtest of the Wechsler Individual Achievement Test - Second Edition (WIAT-II)⁶⁵, in order to assess reading ability.

To evaluate behavior and development, two questionnaires were completed by parents: the Conners 3rd Edition Parent Rating Scales (Conners 3-P) to check for ADHD and related

disorders ⁶⁶ and the Child Behavior Checklist (CBCL) to assess skills, adaptive functioning and behavioral disorders ⁶⁷.

Statistical analysis

The amplitude and latency measures were transferred to SPSS software, version 17.0. (SPSS Inc. Chicago, IL, USA). The assumption of normal distribution was verified prior statistical analyses and no outlier data was identified. First, group differences were analyzed separately for latency and amplitude measures of each wave (N1 and P1) for each electrode (O1, O2 and Oz), using mixed between-within subject analyses of variances, with stimulus condition (High95%, Low95%, Low10% or Low4%, depending on age) as within-subject factor and group (preterm or full-term) as between-subject factor. Tukey's post-hoc test was used to identify significant interactions among conditions and groups. Paired t-tests were used to identify significant interactions among conditions and groups. Paired t-tests were performed to compare the preterm group at six months and at school age. Cognitive and behavioral measures were analyzed using independent samples t-tests. Finally, Pearson correlations were realized to determine the impact of gestational age and birth weight on components' (N1 and P1) amplitude and latency in each condition. These analyses were performed for all participants (preterms and fullterms), at each time-point (six months and school-age).

3. RESULTS

Participants

The mean gestational age at birth of our preterm group was 28.7 weeks (standard deviation (SD) 1.8). The mean birth weight was 1222 g (SD 238 g).

Results from the semi-structured questionnaire indicate that at school-age, five children born preterm (50%) had reported visual defects (astigmatism, myopia, hypermetropia, and so on) corrected by eyeglasses, which were worn throughout the experiments. One child (10%) had been diagnosed with ADHD; five children (50%) had reported attention deficits without an ADHD diagnosis; three (30%) had sleep problems (somnambulism, apnea, insomnia); three (30%) emotional problems (lack of emotional control, anxiety); two (20%) sensorial hypersensitivity; three (30%) motor problems (fine motor skills); and six (60%) had difficulties in school (reading, arithmetic). In addition, seven children (70%) were receiving or had received specialized interventions (see Table 3 for detailed information about intervention received). In the full-term sample, two (20%) had reported anxiety problems, and one (10%) had reported night terrors.

Chi-squared tests (with Yates' continuity correction) indicated that at school-age, the group of children born preterm had significantly more visual problems ($\chi^2(1, n = 20) = 4.27, p = 0.039, \text{phi} = -0.577$) and received more specialized interventions ($\chi^2(1, n = 20) = 7.91, p = 0.005, \text{phi} = -0.734$) than the group born full-term. They also reportedly had more difficulties in school ($\chi^2(1, n = 20) = 5.95, p = 0.015, \text{phi} = -0.655$) and attention deficits with or without an ADHD diagnosis ($\chi^2(1, n = 20) = 4.27, p = 0.039, \text{phi} = -0.577$). However, results indicated no statistically significant differences between groups ($p > 0.05$) for other variables, such as sleep problems, emotional problems, sensory hypersensitivity or motor deficits. Finally, an independent-samples t-test conducted to compare head circumference at the time of testing (see Table 1 for mean scores for each group) found no significant difference between children born preterm and full-term, whether at six months ($p = 0.788$) or at school age ($p = 0.493$).

===== Insert Table 3 approx. here =====

Electrophysiological results

The grand averages for VEPs and topographical maps (back view) for each stimulus condition are presented on Figures 2 and 3 (A and B, respectively). Although standard deviations are not shown, there was wide variation between individuals, as expected for young children. Levels of statistical significance of the observations on the graphs are indicated in the analyses below.

===== Insert Fig. 2 approx. here =====

At age six months (Figure 2)

We compared the latency and amplitude of the N1 and P1 components in the preterm and full-term groups at age 6 months for the Low95%, Low10% and High95% stimuli conditions, at each of the three electrodes O1, O2, and Oz. As the various electrodes showed similar findings, we will present only the Oz results.

N1 latency and amplitude.

First, analyses realized to explore the relationship between EEG data and gestational age and birth weight show no Pearson correlations between N1 latency/amplitude and gestational age or birth weight whether for Low95%, Low10% and High95% stimuli conditions (all p 's > 0.05).

Factorial analysis of variance showed no significant interactions between stimulus conditions and group, for either latency (Wilks' lambda = 0.905, $F(2, 17) = 0.892$, $p = 0.43$, partial $\eta^2 = 0.095$) or amplitude (Wilks' lambda = 0.99, $F(2, 17) = 0.061$, $p = 0.94$, $\eta^2 = 0.007$). There was a substantial effect of condition on N1 latency (Wilks' lambda = 0.142, $F(2, 17) = 51.35$, $p < 0.001$, partial $\eta^2 = 0.858$). There was also an effect of condition on N1 amplitude (Wilks' lambda = 0.329, $F(2, 17) = 17.35$, $p < 0.001$, partial $\eta^2 = 0.671$). However, the main effect when comparing the two groups was not significant, indicating no difference in N1 latency ($F(1, 18) = 1.638$, $p = 0.217$, partial $\eta^2 = 0.083$) or amplitude ($F(1, 18) = 0.128$, $p = 0.724$, partial $\eta^2 = 0.007$) between preterm and full-term infants at 6 months' corrected age.

P1 latency and amplitude.

As was the case for N1, analyses realized to explore the relationship between EEG data and gestational age and birth weight show no Pearson correlations between P1 latency/amplitude and gestational age or birth weight whether for Low95%, Low10% and High95% stimuli conditions (all p 's > 0.05).

Factorial analyses of variance indicated that there were no significant interactions between condition and group, whether for P1 latency (Wilks' lambda = 0.97, $F(2,17) = 0.26$, $p = 0.774$, partial $\eta^2 = 0.03$) or amplitude (Wilks' lambda = 0.927, $F(2, 17) = 0.667$, $p = 0.526$, partial $\eta^2 = 0.073$). Condition had a statistically significant effect on P1 latency (Wilks' lambda = 0.25, $F(2, 17) = 25.55$, $p < 0.001$, partial $\eta^2 = 0.75$), but not on P1 amplitude (Wilks' lambda = 0.785, $F(2, 17) = 2.334$, $p = 0.127$, partial $\eta^2 = 0.215$). The main effect when comparing the two groups did not reach statistical significance, indicating no difference in P1

latency ($F(1, 18) = 0.015, p = 0.904, \text{partial } \eta^2 = 0.001$) or amplitude ($F(1, 18) = 1.175, p = 0.293, \text{partial } \eta^2 = 0.061$) between preterm and full-term infants at 6 months' corrected age.

Scalp distributions.

Scalp voltage distributions in response to the three stimulus conditions (Figure 2B) revealed similar levels of activity in the occipital region for the two groups. However, in the High95% condition, the full-term group seemed to display a broader range of activity than the preterm group in the N1 scalp distributions, with no difference in P1.

At school age (Figure 3).

===== Insert Fig. 3 approx. here =====

We compared the latency and amplitude of the N1 and P1 components in the preterm group to that of the full-term group, for Low95%, Low4% and High95% at each of the three electrodes O1, O2, and Oz. As was the case for age 6 months, we found that the various electrodes showed similar results; we will therefore present only the Oz electrode results.

N1 latency and amplitude.

First, analyses realized to explore the relationship between EEG data and gestational age show no Pearson correlations between N1 latency and gestational age or birth weight in the three stimulus condition (all p 's > 0.05). However, strong Pearson correlations were

obtained between N1 amplitude and gestational age in Low95% ($r = 0.59$, $n = 20$, $p < 0.01$), Low4% ($r = 0.519$, $n = 20$, $p < 0.05$) and High95% ($r = 0.693$, $n = 20$, $p < 0.01$) condition, showing that amplitude increases when gestational age decreases. Pearson correlations were also obtained for the relationship between N1 amplitude and birth weight, where amplitude increases when birth weight decreases in Low95% ($r = 0.463$, $n = 20$, $p < 0.05$), Low4% ($r = 0.440$, $n = 20$, $p < 0.05$) and High95% ($r = 0.487$, $n = 20$, $p < 0.05$) condition.

Factorial analyses of variance showed no significant interactions between stimulus conditions and group, for either latency (Wilks' lambda = 0.921, $F(2, 17) = 0.728$, $p = 0.498$, partial $\eta^2 = 0.079$) or amplitude (Wilks' lambda = 0.722, $F(2, 17) = 3.267$, $p = 0.063$, partial $\eta^2 = 0.278$). There was a substantial effect of condition on N1 latency (Wilks' lambda = 0.134, $F(2, 17) = 55.129$, $p < 0.001$, partial $\eta^2 = 0.866$). However, the main effect when comparing the two groups was not significant ($F(1, 18) = 1.997$, $p = 0.175$, partial $\eta^2 = 0.1$), suggesting no difference in N1 latency between school-aged children born preterm and full-term. For N1 amplitude, however, there was not only an effect of condition (Wilks' lambda = 0.204, $F(2, 17) = 33.152$, $p < 0.001$, partial $\eta^2 = 0.796$), but the main effect when comparing the two groups was significant ($F(1, 18) = 8.992$, $p = 0.008$, partial $\eta^2 = 0.333$). Indeed, school-aged children born preterm demonstrated a greater N1 amplitude than those born full-term for both the Low95% condition and the High95% condition.

P1 latency and amplitude.

Analyses realized to explore the relationship between EEG data and gestational age show no Pearson correlations between P1 latency and gestational age or birth weight (all p 's > 0.05). However, a strong Pearson correlation was obtained between P1 amplitude and

gestational age in Low4% condition ($r = -0.554$, $n = 20$, $p < 0.05$), showing that amplitude increases when gestational age decreases. A strong Pearson correlation was also obtained for the relationship between P1 amplitude and birth weight in Low4% condition ($r = -0.597$, $n = 20$, $p < 0.01$), where amplitude increases when birth weight decreases.

As observed for N1, there were no significant interactions between condition and group for P1 latency (Wilks' lambda = 0.902, $F(2,17) = 0.925$, $p = 0.415$, partial $\eta^2 = 0.098$) or amplitude (Wilks' lambda = 0.912, $F(2, 17) = 0.819$, $p = 0.457$, partial $\eta^2 = 0.088$). There was a significant effect of condition on P1 latency (Wilks' lambda = 0.649, $F(2, 17) = 4.603$, $p = 0.025$, partial $\eta^2 = 0.351$). The main effect comparing the two groups, however, did not reach significance ($F(1, 18) = 0.157$, $p = 0.697$, partial $\eta^2 = 0.009$), indicating no difference in P1 latency between school-aged children born preterm and full-term. The effect of condition on the amplitude of P1 was also significant (Wilks' lambda = 0.474, $F(2, 17) = 9.434$, $p = 0.002$, partial $\eta^2 = 0.526$). Further, the main effect comparing the two groups indicated a tendency for school-aged children born preterm to obtain higher P1 amplitudes than those born full-term ($F(1, 18) = 4.153$, $p = 0.057$, $\eta^2 = 0.187$) for the Low4% condition only.

Scalp distributions.

Scalp distributions of the voltage in response to the three stimulus conditions revealed greater activity for the preterm group in N1 for Low95% and High95% condition and greater activity in P1 for Low95% and Low4% condition (see Figure 3B).

Longitudinal effect.

We performed paired sample t-tests to assess the effect of age and development on mean amplitude and latency of each component in the preterm group only. Results of the Low95% stimulus condition, the sole stimulus condition that remained the same at both ages, showed a statistically significant decrease in N1 latency ($t(9) = 13.42, p < 0.001$ two-tailed) between six months' corrected age (mean 91.2 ms, SD 3.68) and age 7-8 years (mean 75.2 ms, SD 4.92). The mean decrease in N1 latency was 16.0 ms (95% confidence interval: 13.3 to 18.7 ms). The eta-squared statistic (0.95) indicated a large effect size. There was also a significant decrease in N1 amplitude ($t(9) = -2.21, p = 0.05$ two-tailed) between six months' corrected age (mean -9.92 μV , SD 7.49) and age 7-8 years (mean -4.92 μV , SD 3.23). The mean decrease in N1 amplitude was -5.0 μV (95% confidence interval: -10.11 to 0.11 μV). The eta-squared statistic (0.35) showed a large effect size. For P1, there was no significant difference in latency ($t(9) = 1.68, p = 0.128$ two-tailed) or amplitude ($t(9) = -2.02, p = 0.074$ two-tailed) between the two ages.

Cognitive function and behavior

Independent samples t-tests were conducted to compare scores obtained by the preterm and full-term groups at school age on the various cognitive and behavioral assessment measures (Table 4). None of the group differences reached statistical significance (all p values > 0.05). Both full-term and preterm groups were within the high-average range for IQ, average range for reading, and normal range for all the behavioral scales examined. In addition, results of a one-way between-groups analysis of covariance showed no significant differences in

reading level between groups after adjusting for IQ ($F(1, 16) = 0.016, p = 0.9, \text{partial } \eta^2 = 0.001$).

===== Insert Table 4 approx. here =====

DISCUSSION

The aim of this study was to investigate the development of central visual pathways in children born preterm without major neurological impairment, and to compare their cognitive and behavioral profile at school age with that of children born full-term. We conducted two experiments using VEPs: one in infants (at 6 months of age for full-term births, at 6 months' corrected age for preterm births) and the other in children aged 7-8 years. For the preterm group, this was a longitudinal study of the same infants followed to school age. The full-term groups were composed of different children at the two time points. Neuropsychological measures were used to establish cognitive and behavioral profiles at school age.

Results of our VEP study showed that there were no significant differences between children born preterm and full-term at six months' corrected age in the amplitudes and latencies of the N1 and P1 components, for any of the three stimulus conditions administered. However, at school age, children born preterm showed significantly higher N1 amplitudes for the co-stimulating M-P and preferential P conditions, with no significant difference in N1 latency, as compared to those born full-term. For the P1 component, the preterm group tended to show higher amplitude than the full-term group, in the preferential M condition only, with no significant difference in latency. Results from correlations also support these findings, by

indicating that lower birth weight and gestational age are related to higher N1 and P1 amplitudes (all conditions and M preferential condition, respectively). Longitudinal comparisons for the preterm group at the co-stimulating M-P condition showed a significant decrease in N1 latency and amplitude from infancy to school age. There was no statistically significant difference in P1 latency or amplitude. As regards cognitive and behavioral measures, we found no significant differences between school-age children born preterm and full-term.

Electrophysiological results

Although amplitude is an electrophysiological parameter that is highly variable between individuals - even more so in children as their brains are still developing - various explanations may be offered in an attempt to explain the differences in amplitude found between school-age children born preterm and full-term. Importantly, our findings suggest that preterm birth has an impact on the development of visual pathways. Previous studies in infants and school-age children had shown that maturation of the visual system was reflected in VEP latency, amplitude and waveform⁶⁸, whereby VEP elicited by pattern-reversal stimuli changes appeared to be age-dependent: latency and amplitude decreased with increasing age, and the waveform shifted from a single positive component to a triphasic wave^{68,69}. The higher amplitudes obtained at school age in our preterm group as compared to full-term may thus be interpreted as signs of pathway immaturity, whereby the amplitudes of the VEP components (especially N1) have not yet reached their full-term equivalent “normal” level. This is also supported by results from Pearson correlations which showed that lower gestational age and birth weight result in higher VEPs’ amplitude in preterm children at school-age

Visual pathway immaturity hypothesis

It is well known that VEP amplitude reflects neuronal excitation ²⁴. Our data would therefore suggest that excitatory activity in response to visual stimulation was higher in school-age children born preterm than full-term. Although many studies using similar VEP techniques have reported otherwise (i.e. lower amplitudes in preterm births) ^{24,70}, several have shown higher amplitudes, albeit in different clinical populations. For example, Cokcay et al. ⁷¹ reported high VEP amplitudes in children with occipital epilepsy, which they explained as hyperexcitability of the occipital cortical structures mostly attributable to immaturity. Genç et al. ⁷² reached similar conclusions when assessing photosensitive epileptic patients (adolescents and adults). These results support our initial hypothesis that higher VEP amplitudes in school-age children born preterm as compared to full-term could be explained by immaturity of cortical visual pathway, although we found no significant differences in latency between the preterm and full-term groups at school age that would have helped support this hypothesis.

Preterm birth and development of central visual pathways

The magnocellular and parvocellular visual pathways have been widely studied using VEPs, the research revealing differences in their maturation rates. As mentioned before, as the child grows older, VEPs are expected to change in terms of latency shortening and amplitude reduction. Madrid and Crognale ²¹ found that the M pathway appeared adult-like at age one year, while the P pathway continued to mature until ages 12-13 years. These changes may be observed through a large positive component (P1) associated with the M pathway that attains adult values at about 3-4 months and a large negative component (N1) associated with the P pathway that undergoes developmental changes during adolescence and early adulthood ^{21,69}.

This observation seems consistent with our longitudinal findings in the preterm group for the co-stimulating (Low95%) condition: we found no significant difference in amplitude or latency of the P1 component between 6 months and school age, but there were significant decreases in N1 amplitude and latency. Furthermore, at school age, we obtained significantly larger N1 amplitudes in the preterm than full-term groups for the co-stimulating (Low95%) and preferential P (High95%) conditions, whereas there was a tendency for higher P1 amplitude in the preferential M (Low4%) condition. Consistent with Madrid and Crognale ²¹, these findings suggest that the impact of preterm birth on vision development is not limited to the M pathway as stated by many previous studies ^{23,28,30}, but includes the P pathway as well.

Some authors have proposed that the slower maturation observed in the P pathway as compared to the M pathway could explain why the P pathway is more affected by visual experience. For instance, Bosworth and Dobkins ⁷³ found evidence that the developmental trajectory of the M pathway was pre-programmed (i.e. no visual experience required), whereas these mechanisms did not appear to be sufficient for P pathway development. Other studies on the effects of early visual experience on visual pathways development came to similar conclusions: visual deprivation in animals led to greater deficits in the P than the M layers of the lateral geniculate nucleus ⁷⁴ and the amblyopic eye had lower sensitivity to red/green chromatic stimuli ⁷⁵. Therefore, some authors have argued that preterm birth represents a potential advantage as compared to full-term birth: children born preterm receive visual exposure at younger gestational ages, thus accelerating their visual development ⁵¹. According to Hunnius et al. ⁷⁶, this might be the case for visual sensory-motor and attention mechanisms such as disengagement and shifting of attention from a stimulus in the central visual field to the periphery, where healthy and low-risk preterm infants are faster than their full-term

counterparts until 16 weeks post-term. Most studies regarding visual pathways development in children born preterm, however, agree that preterm birth is associated with poorer vision and visual-cognitive outcomes ^{24,77}. Consequently, the higher amplitudes we observed in the N1 component and the tendency to higher amplitudes in the P1 component in the preterm group at school age are likely related to dysfunctions of the cortical visual pathways rather than to greater efficiency. Moreover, correlation results, which show that the more preterm is the child, the higher VEP amplitudes he/she obtains, also support this idea and are in agreement with previous studies indicating that lower gestational age and birth weight are related to higher rates of neurosensory impairments ^{78,79}.

Other possible factors underlying VEPs results

It is noteworthy that many factors may influence electrophysiological activity. For instance, cortical development may impact on VEP results. Functional and anatomical changes in the brain include synaptogenesis, which peaks at approximately 9-15 months in the visual cortex, and myelinogenesis, which continues from birth to adulthood ^{69,80}. Visual electrophysiological responses indeed reveal major changes throughout infancy, especially between 7 and 24 months, that may explain why no significant differences between children born preterm and full-term were found at six months of age. More specifically, it has been shown that the visual cortex continues to mature until 11 years of the age in morphology and until 18 years of age in metabolism ⁶⁸. Consequently, we cannot exclude the contribution of developmental factors to our results. Finally, it has also been shown that attention processes modulate VEPs: voluntary attention to a precise region of the visual field increases VEP amplitudes ⁸¹. Our preterm group at school age may have been more concentrated than the

full-term group during EEG recordings, thereby eliciting higher amplitudes for the N1 and P1 components. However, Hoshiyama and Kakigi⁸² reported that the effect of concentration on the N1 component (which was the component most affected in our study, with significantly higher amplitudes in 2 of our 3 conditions) was minimal. In fact, the P1 and N145 (or N2) components appeared more affected by attention tasks. Further, as there were no significant differences in latency of N1 and P1 between groups (either at 6 months or at school age) and the P1 amplitude difference at school age did not reach significance (i.e. $p = 0.06$), the possibility that attention processes modulated our VEP results is not likely. The fact that our preterm children report more attention problems (such as ADHD) compared to the full-term does not support this hypothesis either. We can also exclude head circumference as having influenced the data, as head circumference at testing was not significantly different in the preterm and full-term groups.

In summary, despite the absence of differences in VEPs as a response to pattern reversal stimulation at 6 months, it is likely that preterm birth may affect visual cortex development (i.e. visual pathways) beyond this age, as demonstrated by our VEP and correlations' results at school age.

Cognitive and behavioral results

In our sample of school-age children, those born preterm did not differ in IQ, reading level, or behavioral profile from those born full-term, which is very encouraging in term of cognitive outcome in very/extremely preterm children. Certain studies support these results^{22,83,84}, while others have clearly established the greater prevalence of cognitive deficits and behavioral problems in children born preterm^{24,85,86}.

A number of factors may explain the absence of significant differences between preterm and full-term births as regards cognition and behavior. First, it may be attributable to the advances in neonatal medical care as well as better support and follow-up for preterm children. In fact, the literature support the idea that preterm children who were born after 2000 are likely to have a better neurological and cognitive outcome due to better medical care in comparison to earlier generations of preterm children ³³. Second, according to parent-completed developmental questionnaires, most of the children in our preterm sample had already received intervention from specialized services (ex. psychology, speech therapy, or special education) which could partially account for their good performance on cognitive and behavioral testing. Previous studies have also shown that children born preterm often benefit from support of specialized resources ^{35,47}, a finding that is sustained by our results. Finally, the relatively high IQ of this group, reflected by their high-average scores on IQ testing, although there was no selection bias in inclusion of preterm births as participants, may mask other difficulties reported by parents or legal guardians but not specifically assessed in the present study (such as problems with emotional control, anxiety, and fine motor skills).

Limitations

The present study has several limitations. First, our sample size was relatively small and our preterm group was not completely homogenous (eight children born very preterm and two children born extremely preterm). Second, our preterm and full-term groups were high-functioning children, which is not necessarily representative of the general population. Third, conducting a longitudinal study can be challenging when it comes to participant follow-up. In the present study, after seven years, we were able to retrace and re-enroll all the preterm

infants tested at six months of age. Most of these children still had medical follow-up at Sainte-Justine. However, the full-term group was harder to retrace. Only three children agreed to participate, most parents explaining that their child was now very busy with school. This recruitment limitation explained why we longitudinally followed only the group of children born preterm, and why we had to include a partial cross-sectional design for the group born full-term. Notwithstanding, our results provide very important insights into visual development from infancy to school age in children born preterm, while also describing the ensuing cognitive and behavioral profile at 7 years of age. This paper further confirms the need, emphasized by previous studies, to investigate long-term outcomes in children born preterm without major neurological impairment, and to better understand the impact of preterm birth on the development of these children.

CONCLUSIONS

To our knowledge, this is the first study with a longitudinal component investigating VEPs and cognitive and behavioral functioning in children born very/extremely preterm without major neurological impairment. In fact, most of the previous studies examining the impact of preterm birth on cerebral visual pathways did not differentiate participants on the basis of neurological status which can introduce potential bias. For the most part, these studies provided information on a single timeframe, generally the first year⁸⁷, without considering the child from a developmental perspective. Our study suggests that even if no significant VEP differences emerged at six months' corrected age, preterm birth entails higher amplitudes in the VEP components by school age, as compared to full-term birth. This finding could be

related to dysfunction of the visual pathways of the cortex. Our results therefore highlight the importance of clinical follow-up beyond the first year, in all children born preterm.

We also observed that the preterm group did remarkably well on cognitive and behavioral measures. Nonetheless, in view of some difficulties reported by parents in the developmental questionnaire but not exhaustively assessed in this study, such as emotional control, attention deficits and sensory hypersensitivity, this result does not necessarily attest to the absence of cognitive or functional problems. These may have been compensated by the multiple specialized services enlisted to help the child function at his best at home and in school. Most importantly, integrity of the mechanisms underlying visual function is needed to develop efficient cognitive abilities such as the visual-spatial, visual-motor and visual-constructive skills that are further solicited in school (handwriting, mathematics, and reading). Consequently, a better understanding of visual development in children born preterm is essential to the success of these children.

In summary, although our study did not find any relations between VEPs and cognition, either because our preterm sample has a high-level of cognitive functioning or because they have benefited from specialized interventions, one thing is certain: something is occurring in the visual cortex and deserves to be further investigated.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was done at CHU Sainte-Justine, Montreal, Canada. The authors are grateful to Danielle Buch, medical writer/editor at the Applied Clinical Research Unit of the CHU Sainte-Justine Research Centre, for critical revision and editing of the manuscript. We are thankful to the children and their families who took part in this study

AUTHOR CONTRIBUTIONS

MSS tested all the participants at school-age (both EEG and neuropsychological assessments), analyzed all the electrophysiological and statistical data, and wrote all drafts of the manuscript including literature review. PV designed the EEG stimuli, helped during all the EEG recording sessions and analyses of the data. ET evaluated the participants at six months. FL obtained funding and reviewed all the versions of the manuscript. ML obtained funding, designed the study and reviewed all the versions of the manuscript. MK obtained funding and reviewed all the versions of the manuscript. AG reviewed all the versions of the manuscript.

DECLARATION OF CONFLICTING INTERESTS

The authors have no conflict of interest to declare.

FUNDING

This work was funded by the Canadian Institutes of Health Research, the Canada Research Chairs Program (grant number: FRN-99516) and the Fonds de recherche du Québec - Santé (FRQ-S) (Scholarship to MSS).

ETHICAL APPROVAL

All participants were recruited according to the research protocols approved by the Sainte-Justine research ethics board (protocols # 1815 and #1986).

REFERENCES

1. Public Health Agency of Canada. Perinatal Health Indicators for Canada, 2011. Ottawa 2012.
2. Beck S, Wojdyla D, Say L, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bulletin of the World Health Organization*. 2010; 88: 31-8. .
3. World Health Organization. Preterm Birth. 2013.
4. Blencowe H, Cousens S, Chou D, et al. Chapter 2: 15 million preterm births: priorities for action based on national, regional and global estimates. *Born too soon: the global action report on preterm birth*. World Health Organization (WHO), 2012.
5. March of Dimes, PMBCH and World Health Organization. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. In: WHO Press, (ed.). CP Howson ed. Geneva 2012.
6. Public Health Agency of Canada. Canadian Perinatal Health Report. 2008 ed. Ottawa 2008.
7. Saigal S and Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *The Lancet*. 371: 261-9.
8. Roberts G, Anderson PJ and Doyle LW. Neurosensory Disabilities at School Age in Geographic Cohorts of Extremely Low Birth Weight Children Born Between the 1970s and the 1990s. *J Pediatr*. 2009; 154: 829-34.e1.
9. Baron IS, Ahronovich MD, Erickson K, et al. Age-appropriate early school age neurobehavioral outcomes of extremely preterm birth without severe intraventricular hemorrhage: a single center experience. *Early Hum Dev*. 2009; 85: 191-6.
10. Vohr BR, Wright LL, Dusick AM, et al. Neurodevelopmental and Functional Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics*. 2000; 105: 1216-26.
11. Ment LR, Vohr B, Allan W, et al. The etiology and outcome of cerebral ventriculomegaly at term in very low birth weight preterm infants. *Pediatrics*. 1999; 104: 243-8.
12. Hack M, Taylor HG, Drotar D, et al. Poor Predictive Validity of the Bayley Scales of Infant Development for Cognitive Function of Extremely Low Birth Weight Children at School Age. *Pediatrics*. 2005; 116: 333-41.
13. Saigal S, Hoult LA, Streiner DL, et al. School Difficulties at Adolescence in a Regional Cohort of Children Who Were Extremely Low Birth Weight. *Pediatrics*. 2000; 105: 325-31.
14. Cooke RWI, Foulder-Hughes L, Newsham D, et al. Ophthalmic impairment at 7 years of age in children born very preterm. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004; 89: F249-F53.
15. Darlow BA, Clemett RS, Horwood LJ, et al. Prospective study of New Zealand infants with birth weight less than 1500 g and screened for retinopathy of prematurity: visual outcome at age 7-8 years. *Br J Ophthalmol*. 1997; 81: 935-40.
16. Birtles DB, Braddick OJ, Wattam-Bell J, et al. Orientation and motion-specific visual cortex responses in infants born preterm. *Neuroreport*. 2007; 18: 1975-9.
17. Taylor NM, Jakobson LS, Maurer D, et al. Differential vulnerability of global motion, global form, and biological motion processing in full-term and preterm children. *Neuropsychologia*. 2009; 47: 2766-78.

18. Livingstone M and Hubel D. Psychophysical evidence for separate channels for the perception of form, color, movement, and depth. *J Neurosci.* 1987; 7: 3416-68.
19. Vassilev A, Stomonyakov V and Manahilov V. Spatial-frequency specific contrast gain and flicker masking of human transient VEP. *Vision Res.* 1994; 34: 863-72.
20. Hammarrenger B, Lepore F, Lippe S, et al. Magnocellular and parvocellular developmental course in infants during the first year of life. *Doc Ophthalmol.* 2003; 107: 225-33.
21. Madrid M and Crognale MA. Long-term maturation of visual pathways. *Vis Neurosci.* 2000; 17: 831-7.
22. O'Reilly M, Vollmer B, Vargha-Khadem F, et al. Ophthalmological, cognitive, electrophysiological and MRI assessment of visual processing in preterm children without major neuromotor impairment. *Dev Sci.* 2010; 13: 692-705.
23. Hammarrenger B, Roy M-S, Elleberg D, et al. Developmental delay and magnocellular visual pathway function in very-low-birthweight preterm infants. *Dev Med Child Neurol.* 2007; 49: 28-33.
24. Feng J-J, Xu X, Wang W-P, et al. Pattern visual evoked potential performance in preterm preschoolers with average intelligence quotients. *Early Hum Dev.* 2011; 87: 61-6.
25. Leaf AA, Green CR, Escwk A, et al. Maturation of electroretinograms and visual evoked potentials in preterm infants. *Dev Med Child Neurol.* 1995; 37: 814-26.
26. Roy M-S, Barsoum-Homsy M, Orquin J, et al. Maturation of Binocular Pattern Visual Evoked Potentials in Normal Full-Term and Preterm Infants from 1 to 6 Months of Age. *Pediatr Res.* 1995; 37: 140-4.
27. Kos-Pietro S, Towle VL, Cakmur R, et al. Maturation of human visual evoked potentials: 27 weeks conceptual age to 2 years. *Neuropediatrics.* 1997; 28: 318-23.
28. Jakobson LS, Frisk V and Downie ALS. Motion-defined form processing in extremely premature children. *Neuropsychologia.* 2006; 44: 1777-86.
29. Atkinson J and Braddick O. Visual and Visuocognitive Development of Children Born Very Prematurely. In: Preedy VR, (ed.). *Handbook of Growth and Growth Monitoring in Health and Disease.* Springer New York, 2012, p. 543-65.
30. MacKay TL, Jakobson LS, Elleberg D, et al. Deficits in the processing of local and global motion in very low birthweight children. *Neuropsychologia.* 2005; 43: 1738-48.
31. Braddick O, Atkinson J and Wattam-Bell J. Normal and anomalous development of visual motion processing: motion coherence and 'dorsal-stream vulnerability'. *Neuropsychologia.* 2003; 41: 1769-84.
32. Sayeur MS, Lassonde M and McKerral M. Les troubles cognitifs, comportementaux et d'apprentissage chez les enfants nés prématurément : une revue de littérature. *Revista Neuropsicologia Latinoamericana.* 2011; 3: 14-22.
33. Baron I and Rey-Casserly C. Extremely Preterm Birth Outcome: A Review of Four Decades of Cognitive Research. *Neuropsychol Rev.* 2010; 20: 430-52.
34. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, et al. Neurologic and Developmental Disability after Extremely Preterm Birth. *N Engl J Med.* 2000; 343: 378-84.
35. Marlow N, Wolke D, Bracewell MA, et al. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *N Engl J Med.* 2005; 352: 9-19.
36. van Baar AL, Vermaas J, Knots E, et al. Functioning at School Age of Moderately Preterm Children Born at 32 to 36 Weeks' Gestational Age. *Pediatrics.* 2009; 124: 251-7.

37. Baron IS, Erickson K, Ahronovich MD, et al. Cognitive deficit in preschoolers born late-preterm. *Early Hum Dev.* 2011; 87: 115-9.
38. Caravale B, Tozzi C, Albino G, et al. Cognitive development in low risk preterm infants at 3–4 years of life. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005; 90: F474-F9.
39. Luu TM, Ment L, Allan W, et al. Executive and Memory Function in Adolescents Born Very Preterm. *Pediatrics.* 2011; 127: e639-e46.
40. Mulder H, Pitchford NJ, Hagger MS, et al. Development of Executive Function and Attention in Preterm Children: A Systematic Review. *Dev Neuropsychol.* 2009; 34: 393-421.
41. Baron IS, Erickson K, Ahronovich MD, et al. Visuospatial and verbal fluency relative deficits in ‘complicated’ late-preterm preschool children. *Early Hum Dev.* 2009; 85: 751-4.
42. Clark CAC and Woodward LJ. Neonatal Cerebral Abnormalities and Later Verbal and Visuospatial Working Memory Abilities of Children Born Very Preterm. *Dev Neuropsychol.* 2010; 35: 622-42.
43. Aarnoudse-Moens CH, Smidts D, Oosterlaan J, et al. Executive Function in Very Preterm Children at Early School Age. *J Abnorm Child Psychol.* 2009; 37: 981-93.
44. Baron IS, Kerns KA, Müller U, et al. Executive functions in extremely low birth weight and late-preterm preschoolers: Effects on working memory and response inhibition. *Child Neuropsychol.* 2011; 18: 586-99.
45. Barre N, Morgan A, Doyle LW, et al. Language Abilities in Children Who Were Very Preterm and/or Very Low Birth Weight: A Meta-Analysis. *J Pediatr.* 2011; 158: 766-74.e1.
46. Guarini A, Sansavini A, Fabbri C, et al. Long-term effects of preterm birth on language and literacy at eight years*. *J Child Lang.* 2010; 37: 865.
47. Johnson S, Hennessy E, Smith R, et al. Academic attainment and special educational needs in extremely preterm children at 11 years of age: the EPICure study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2009; 94: F283-F9.
48. Johnson S, Wolke D, Hennessy E, et al. Educational Outcomes in Extremely Preterm Children: Neuropsychological Correlates and Predictors of Attainment. *Dev Neuropsychol.* 2011; 36: 74-95.
49. Spittle AJ, Treyvaud K, Doyle LW, et al. Early Emergence of Behavior and Social-Emotional Problems in Very Preterm Infants. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2009; 48: 909-18.
50. Johnson S, Hollis C, Kochhar P, et al. Psychiatric Disorders in Extremely Preterm Children: Longitudinal Finding at Age 11 Years in the EPICure Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2010; 49: 453-63.e1.
51. Braddick O and Atkinson J. Development of human visual function. *Vision Res.* 2011; 51: 1588-609.
52. Valleur D, Magny J-F, Rigourd V, et al. Le pronostic neurologique à moyen et long terme des prématurés d'âge gestationnel inférieur à 28 semaines d'aménorrhée. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004; 33: 1S72-1S8.
53. deRegnier R-A. Neurophysiologic evaluation of early cognitive development in high-risk infants and toddlers. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2005; 11: 317-24.
54. deRegnier R-A. Neurophysiologic Evaluation of Brain Function in Extremely Premature Newborn Infants. *Semin Perinatol.* 2008; 32: 2-10.
55. Harding GF, Odom JV, Spileers W, et al. Standard for visual evoked potentials 1995. The International Society for Clinical Electrophysiology of Vision. *Vision Res.* 1996; 36: 3567-72.

56. Tucker DM. Spatial sampling of head electrical fields: the geodesic sensor net. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1993; 87: 154-63.
57. Gratton G, Coles MGH and Donchin E. A new method for off-line removal of ocular artifact. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1983; 55: 468-84.
58. Wechsler D. *Wechsler Intelligence Scale for Children (4th ed.)*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation, 2003.
59. Crawford JR, Anderson V, Rankin PM, et al. An index-based short-form of the WISC-IV with accompanying analysis of the reliability and abnormality of differences. *Br J Clin Psychol*. 2010; 49: 235-58.
60. Anderson P, Doyle LW and Group VICS. Neurobehavioral outcomes of school-age children born extremely low birth weight or very preterm in the 1990s. *Jama*. 2003; 289: 3264-72.
61. Andrews JS, Ben-Shachar M, Yeatman JD, et al. Reading performance correlates with white-matter properties in preterm and term children. *Dev Med Child Neurol*. 2010; 52: e94-e100.
62. Stein J. The magnocellular theory of developmental dyslexia. *Dyslexia*. 2001; 7: 12-36.
63. Conlon EG, Sanders MA and Wright CM. Relationships between global motion and global form processing, practice, cognitive and visual processing in adults with dyslexia or visual discomfort. *Neuropsychologia*. 2009; 47: 907-15.
64. Chouake T, Levy T, Javitt D, et al. Magnocellular training improves visual word recognition. *Front Hum Neurosci*. 2012; 6.
65. Wechsler D. *Wechsler Individual Achievement Test Second Edition (WIATII)*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation., 2002.
66. Conners CK. *Conners 3rd Edition*. Toronto: Multi-Health Systems Inc., 2008.
67. Achenbach TM and Rescorla LA. *ASEBA School-Age Forms & Profiles*. Burlington, VT: University of Vermont, Research Center for Children, Youth & Families, 2001.
68. Breceļ J. From immature to mature pattern ERG and VEP. *Doc Ophthalmol*. 2003; 107: 215-24.
69. Lippe S, Roy MS, Perchet C, et al. Electrophysiological markers of visuocortical development. *Cereb Cortex*. 2007; 17: 100-7.
70. Kuba M, Liláková D, Hejčmanová D, et al. Ophthalmological examination and VEPs in preterm children with perinatal CNS involvement. *Doc Ophthalmol*. 2008; 117: 137-45.
71. Gokcay A, Celebisoy N, Gokcay F, et al. Visual evoked potentials in children with occipital epilepsies. *Brain and Development*. 2003; 25: 268-71.
72. Genç BO, Genç E, Güney F, et al. Pattern-reversal Visual Evoked Potentials in Patients with Newly Diagnosed Epilepsy. *Epilepsia*. 2005; 46: 1219-23.
73. Bosworth RG and Dobkins KR. Chromatic and luminance contrast sensitivity in fullterm and preterm infants. *J Vis*. 2009; 9: 15.1-6.
74. Hendrickson A, Movshon J, Eggers H, et al. Effects of early unilateral blur on the macaque's visual system. II. Anatomical observations. *J Neurosci*. 1987; 7: 1327-39.
75. Davis AR, Sloper JJ, Neveu MM, et al. Differential Changes of Magnocellular and Parvocellular Visual Function in Early- and Late-Onset Strabismic Amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006; 47: 4836-41.
76. Hunnius S, Geuze RH, Zweens MJ, et al. Effects of Preterm Experience on the Developing Visual System: A Longitudinal Study of Shifts of Attention and Gaze in Early Infancy. *Dev Neuropsychol*. 2008; 33: 521-35.

77. Horwood LJ, Mogridge N and Darlow BA. Cognitive, educational, and behavioural outcomes at 7 to 8 years in a national very low birthweight cohort. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1998; 79: F12-F20.
78. Larroque B, Ancel P-Y, Marret S, et al. Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the EIPAGE study): a longitudinal cohort study. *The Lancet.* 371: 813-20.
79. Allen MC. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants. *Curr Opin Neurol.* 2008; 21: 123-8
80. Huttenlocher PR and Dabholkar AS. Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. *J Comp Neurol.* 1997; 387: 167-78.
81. Di Russo F and Spinelli D. Effects of sustained, voluntary attention on amplitude and latency of steady-state visual evoked potential: a costs and benefits analysis. *Clin Neurophysiol.* 2002; 113: 1771-7.
82. Hoshiyama M and Kakigi R. Effects of Attention on Pattern-Reversal Visual Evoked Potentials: Foveal Field Stimulation Versus Peripheral Field Stimulation. *Brain Topogr.* 2001; 13: 293-8.
83. Tideman E. Longitudinal follow-up of children born preterm: cognitive development at age 19. *Early Hum Dev.* 2000; 58: 81-90.
84. Odd DE, Emond A and Whitelaw A. Long-term cognitive outcomes of infants born moderately and late preterm. *Dev Med Child Neurol.* 2012; 54: 704-9.
85. Lee M, McNicholas C and Pascoe J. Cognitive Function and Fine Motor Outcomes in Extremely Premature us Children at Age 5 Years: A Longitudinal Study. *Pediatr Res.* 2011; 70: 345-.
86. Foulder-Hughes LA and Cooke RWI. Motor, cognitive, and behavioural disorders in children born very preterm. *Dev Med Child Neurol.* 2003; 45: 97-103.
87. Harding GFA, Grose J, Wilton A, et al. The pattern reversal VEP in short-gestation infants. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1989; 74: 76-80.

Table 1

Participant characteristics at six months and at school age

	Preterm group	Full-term group
At age 6 months ^a	(N = 10)	(N = 10)
Gender	5 girls, 5 boys	4 girls, 6 boys
Age at testing	28.07 weeks' corrected age (2.44) [range 26-32 weeks]	27.07 weeks (2.44) [range 26-30 weeks]
Gestational age at birth	28.70 weeks (1.82) [range 25-32 weeks]	38.65 weeks (0.94) [range 37-41 weeks]
Birth weight	1222.0 g (238.16) [range 844-1589 g]	3329.4 g (539.40) [range 2724-4266 g]
Head circumference at testing	43.30 cm (1.96)	43.05 cm (2.14)
At school age	(N = 10)	(N = 10)
Gender	as above	5 girls, 5 boys
Age at testing	7.60 years (6.50 months) [range 7y:0 month-8y:4 months]	7.60 years (6.20 months) [range 6y:11 months-8y:4 months]
Gestational age at birth	as above	38.70 weeks (1.34) [range 37-40 weeks]
Birth weight	as above	3357 g (801.10) [range 844-1589 g]
Head circumference at testing	51.65 cm (1.84)	52.20 cm (1.67)

All values, except gender, are shown as mean (standard deviation).

^a For the preterm group, age 6 months refers to 6 months' corrected age.

Table 2

Mean number of trials retained

Stimulus condition	Preterm group	Full-term group
At age six months		
Low95%	62.4 (12.47)	56.9 (18.19)
Low10%	77.1 (22.21)	70.5 (14.65)
High95%	60.5 (27.07)	55.0 (20.22)
At school age		
Low95%	183.7 (24.76)	184.5 (12.83)
Low4%	173.3 (25.06)	183.8 (34.29)
High95%	179.0 (17.51)	180.4 (16.97)

All values are shown as mean (standard deviation).

Table 3

Detailed information about the type of interventions received as reported in the developmental questionnaire for the preterm sample.

Type of intervention		Preschool age (≤ 5 years old)	School-age (> 5 years old)
Physiotherapy	Consultation	1	-
	Intervention	1	-
Occupational therapy	Consultation	1	-
	Intervention	1	-
Speech-language therapy	Consultation	6	1
	Intervention	6	1
Psychiatry	Consultation	-	2
	Intervention	-	2
Psychology/Neuropsychology	Consultation	-	4
	Intervention	-	2
Specialized school services	Consultation	-	2
	Intervention	-	2

Table 4

Neuropsychological assessment of school-age children

Assessment measure	Mean score (SD)		t-test value (t)	p-value (two-tailed)
	Preterm group	Full-term group		
WISC-IV				
Full Scale Intelligence Quotient (FSIQ)	111.6 (10.53)	112.4 (8.9)	-0.187	0.854
General Ability Index (GAI)	114.3 (8.9)	112.1 (10.1)	0.504	0.624
Verbal Comprehension Index (VCI)	115.7 (12.2)	113.0 (9.68)	0.530	0.603
Perceptual Reasoning Index (PRI)	109.5 (10.0)	108.4 (12.1)	0.208	0.839
Working Memory Index (WMI)	106.5 (11.1)	104.4 (8.5)	0.451	0.658
Processing Speed Index (PSI)	103.1 (13.1)	110.6 (9.52)	-1.404	0.178
WIAT-II: Word Reading Subtest	106.0 (23.1)	105.1 (18.2)	0.092	0.927
Conners 3-P				
Inattention Scale	54.3 (15.9)	55.9 (11.3)	0.248	0.807
Hyperactivity/Impulsivity Scale	50.3 (13.1)	51.9 (11.3)	-0.283	0.781
Learning Problems Scale	53.4 (12.6)	53.4 (13.9)	-0.007	0.994
Executive Functioning Scale	48.7 (12.4)	49.1 (9.6)	-0.08	0.937
Aggression Scale	53.2 (14.3)	50.3 (9.9)	0.50	0.624
Peer Relations Scale	49.5 (11.6)	53.8 (8.9)	-0.917	0.635
Global Index	52.9 (12.7)	48.8 (8.34)	0.826	0.420
Conners 3-P DSM-IV-TR				
ADHD Predominantly Inattentive Type	54.8 (12.8)	53.8 (9.8)	0.194	0.849
ADHD Predominantly Hyperactive-Impulsive Type	50.4 (12.7)	50.3 (8.9)	0.013	0.990
Conduct Disorder	49.2 (7.8)	49.4 (7.8)	-0.068	0.946
Oppositional Defiant Disorder	56.1 (17.2)	54.3 (10.6)	0.266	0.794
Probability ADHD (%)	43.2 (34.9)	31.3 (26.9)	0.822	0.422
CBCL Syndrome Scale				
Anxious/Depressed	58.1 (8.1)	61.3 (9.8)	-0.784	0.444
Withdrawn/Depressed	54.6 (7.3)	57.8 (4.8)	-0.102	0.286
Somatic Complaints	57.6 (9.8)	58.7 (8.9)	-0.247	0.808
Social Problem	56.3 (7.2)	58.9 (7.4)	-0.672	0.511
Thought Problems	53.4 (5.8)	58.1 (5.32)	-1.845	0.081

Attention Problems	55.4 (8.7)	55.8 (6.8)	-1.104	0.918
Rule-Breaking Behavior	53.1 (3.3)	56.2 (5.4)	-1.537	0.143
Aggressive Behavior	55.6 (7.7)	56.4 (5.5)	-0.273	0.788
Internalizing Problems	52.5 (13.8)	58.8 (12.3)	-1.059	0.304
Externalizing Problems	52.2 (10.1)	56.2 (6.2)	-1.03	0.318
Total Problems	51.4 (11.9)	57.1 (10.0)	-1.126	0.276
CBCL DSM-oriented Scale				
Affective Problems	55.9 (4.9)	59.0 (7.2)	-1.106	0.284
Anxiety Problems	59.8 (10.2)	59.8 (9.2)	0.005	0.996
Somatic Problems	58.0 (10.9)	57.8 (8.8)	0.049	0.962
ADHD	54.1 (7.6)	55.8 (5.5)	-0.546	0.592
Oppositional Defiant Problems	55.5 (7.6)	55.2 (3.9)	0.098	0.923
Conduct Problems	55.1 (7.3)	56.1 (6.5)	-0.319	0.753

All scores, except for the WISC and WIAT, are expressed as T-scores.

CBCL, Child Behavior Checklist; Conners 3-P, Conners 3rd edition – Parent form; WIAT, Wechsler Individual Achievement Test; WISC, Wechsler Intelligence Scale for Children.

FIGURE LEGENDS

Figure 1. Examples of the stimuli used during the experiments: **(A)** 0.5 cycles/degree at 10% contrast (Low10% condition) **(B)** 0.5 cycles/degree at 95% contrast level (Low95% condition) **(C)** 2.5 cycles/degree at 95% contrast level (High95% condition).

Figure 2. (A) Grand average visual evoked potentials (VEPs) from the central occipital (Oz) electrode for infants born preterm (red) and full-term (black), at corrected age 6 months. All are presented on the same scale. **(B)** Corresponding topographical maps (back view) from the Oz electrode for each group. All are presented on the same scale (-3 μ V to 3 μ V).

Figure 3. (A) Grand average visual evoked potentials (VEPs) from the central occipital (Oz) electrode for school-aged children born preterm (red) and full-term (black), at age 7-8 years. All are presented on the same scale. Note how children born preterm have higher amplitudes in all components. **(B)** Corresponding topographical maps (back view) from the Oz electrode for each group. All are presented on the same scale (-3 μ V to 3 μ V).

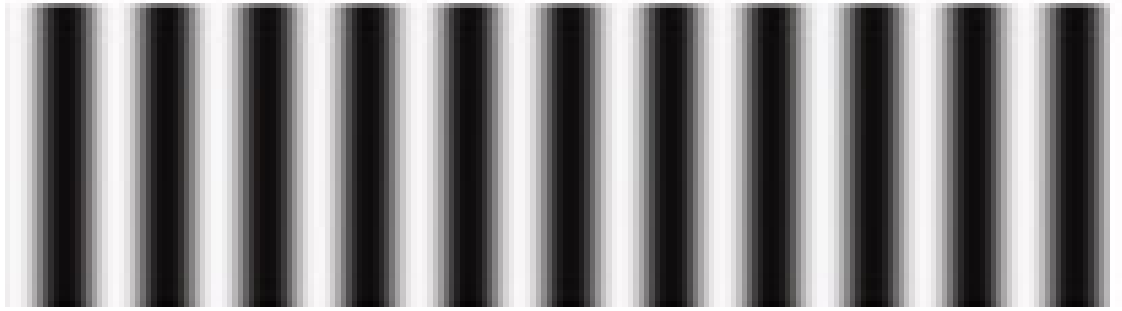
Note to journal editors: Figure 1 should be in black and white both online and in the print version. Figures 2 and 3 should be in color both online and in the print version.

Figure 1

(A)



(B)



(C)

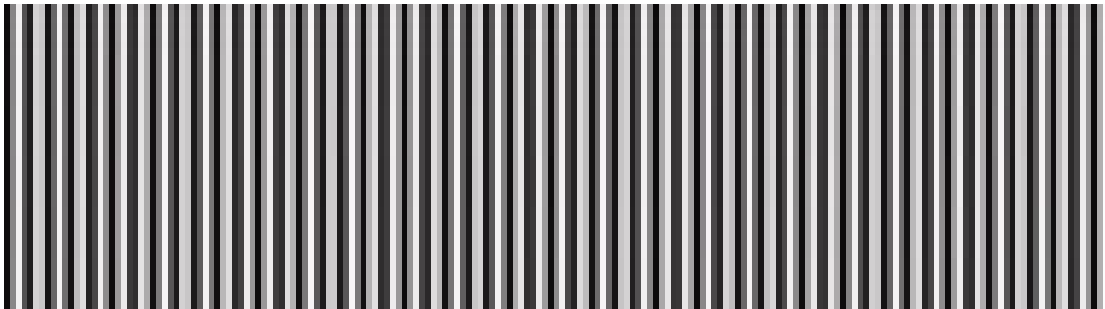


Figure 2

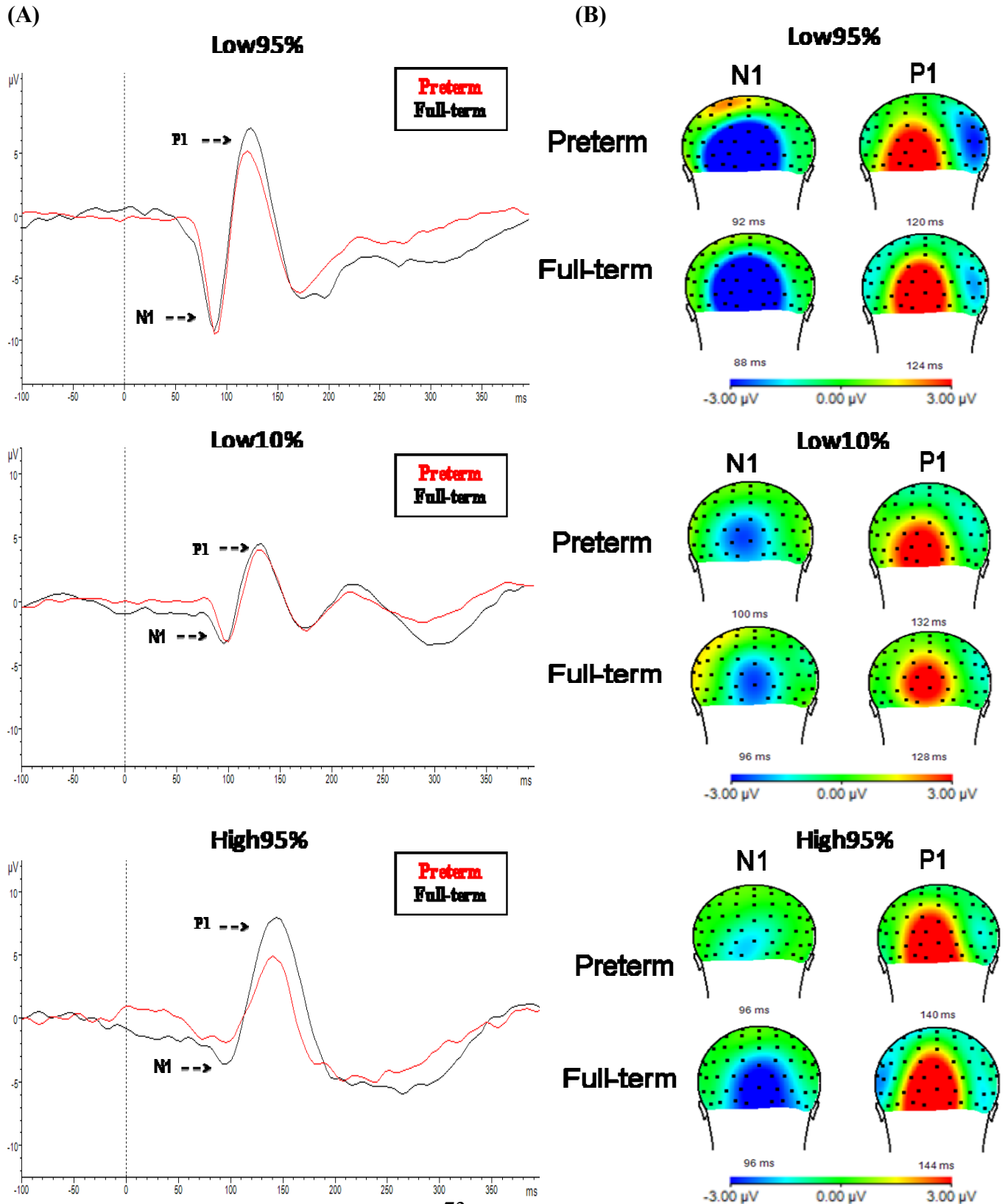
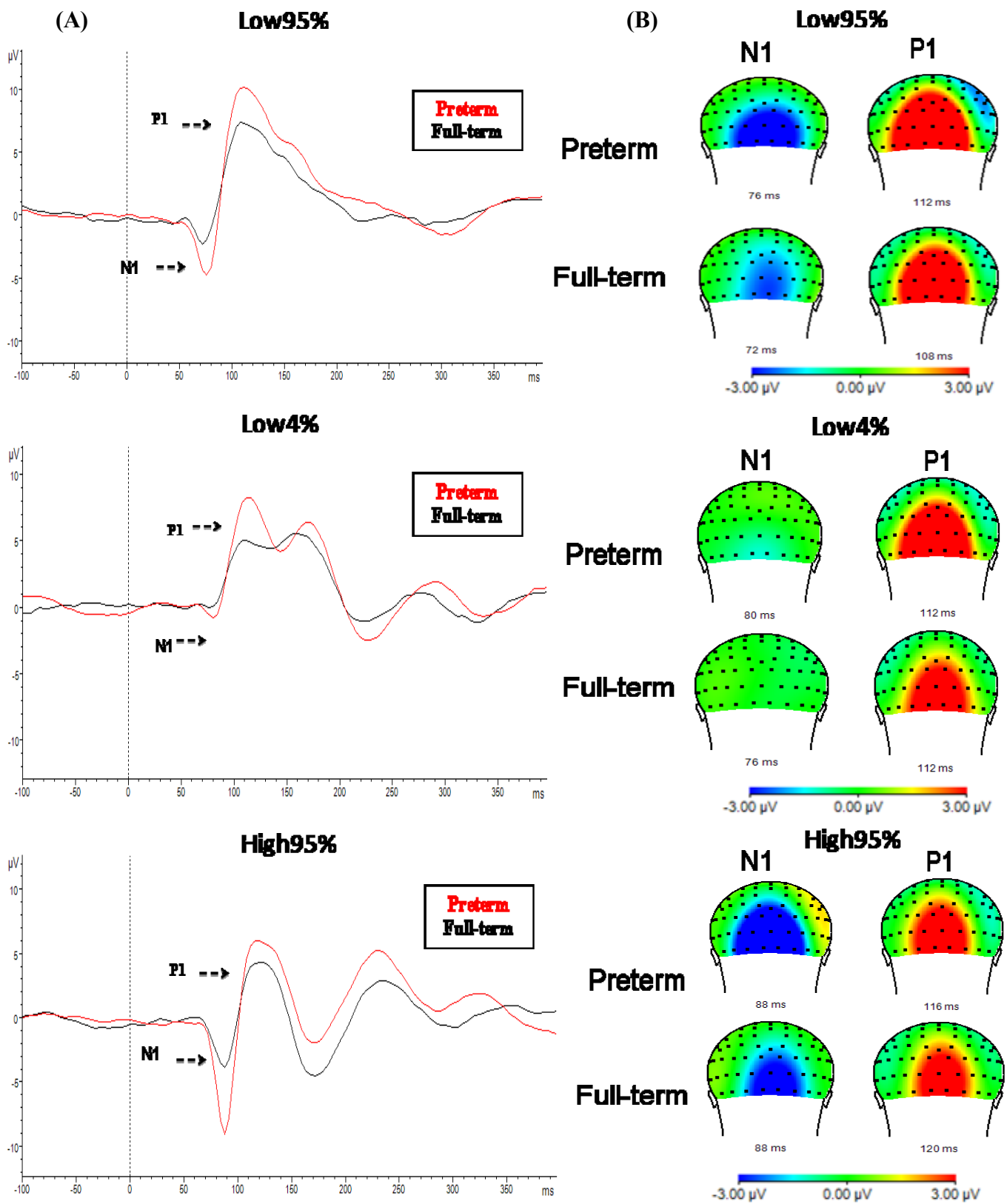


Figure 3



3.2. Article II

EARLY CHILDHOOD DEVELOPMENT OF VISUAL TEXTURE SEGREGATION IN FULL-TERM AND PRETERM CHILDREN

Mélissa Sue Sayeur, Phetsamone Vannasing, Mélanie Lefrançois, Emmanuel Tremblay,
Franco Lepore, Maryse Lassonde, Michelle McKerral et Anne Gallagher

Article en 2^e révision dans: *Vision Research*

EARLY CHILDHOOD DEVELOPMENT OF VISUAL TEXTURE SEGREGATION IN FULL-TERM AND PRETERM CHILDREN

Mélissa Sue **Sayeur** BSc^{a,b,c}, Phetsamone **Vannasing**^c, Mélanie **Lefrançois**, BSc^{a,b,c},
Emmanuel **Tremblay** PhD^{a,b,c}, Franco **Lepore** PhD^{a,b,c}, Maryse **Lassonde** PhD^{a,b,c},
Michelle **McKerral** PhD^{a,b} and Anne **Gallagher** PhD^{a,b,c}

^a Research Centre in Neuropsychology and Cognition, University of Montreal, Quebec, Canada.

^b Department of Psychology, University of Montreal, Quebec, Canada.

^c Research Centre, Sainte-Justine Hospital, Montreal, Quebec, Canada.

Correspondence:

Anne Gallagher, Département de Psychologie, Université de Montréal

Running head: Visual texture segregation development in children born full-term or preterm

ABSTRACT

To date, very little is known about the normal development trajectory of visual texture segregation, or how it is affected by preterm birth. The aim of the present study was to characterize the development of visual texture segregation using texture segregation visual evoked potentials (tsVEPs) in 1) children born full-term, and 2) children born preterm without major neurological impairment. Forty-five full-term and 43 preterm children were tested at either 12, 24 or 36 months of age (corrected age for prematurity at 12 and 24 months old). Visual stimuli were composed of two lower-level (orientation – oriVEPs) and two higher-level (texture – texVEP). TsVEP was obtained by dividing by two the subtraction of oriVEP from texVEP. Results show a clear maturation of the processes underlying visual texture segregation in the full-term group, with a significant N2 latency reduction between 12 and 36 months of age for ori, tex, and tsVEPs. Significant N2 amplitude reduction was observed for oriVEP between 12 and 24 months, as well as for texVEP between 12 and 24 months, and 12 and 36 months. Comparison between full-term and preterm children indicated significantly lower N2 amplitude for the preterm group at 12 months for oriVEP and texVEP. These differences were no longer apparent at 24 months of age, suggesting that children born preterm catch up with their full-term counterparts somewhere between 12 and 24 months of age. Our results appear to reflect a maturational delay in preterm children in both lower-level and higher-level visual processing during, at least, early childhood.

Abbreviations: M, magnocellular; P, parvocellular; VEP, visual evoked potential; tsVEP, texture segregation visual evoked potential; oriVEP, orientation visual evoked potential; texVEP, texture visual evoked potential; ROP, retinopathy of prematurity

Key words: visual development; childhood; preterm birth; higher-level visual processing; electroencephalogram (EEG); visual evoked potentials (VEPs).

1. INTRODUCTION

During the last decade, numerous articles have been published about vision development and its different components, such as acuity, visual fields, visual attention, visual pathways and other aspects of visual perception (e.g., stereopsis, contrast and orientation sensitivity). Those publications have contributed to a better comprehension of normal visual development in children by providing age-dependent normative data that can be further applied to the study of atypical brain development. In fact, measures of visual system integrity constitute reliable indicators of neurological status and brain function integrity, especially in preterm children (Cioni et al., 2000; Guzzetta, Cioni, Cowan, & Mercuri, 2001). Now that it is recognized that early visual function has an impact on cognitive development (Cioni et al., 2000; Mercuri et al., 1999; O'Reilly et al., 2010), the identification of early visual impairments or dysfunctions is essential; the earlier they are discovered, the sooner intervention programs can be implemented, which can positively influence the cognitive outcome of visually impaired children (Fazzi, Signorini, Bova, Ondei, & Bianchi, 2005).

Throughout the years, it has been demonstrated that cortical visual functions not only mature during the gestational period, but continue to develop and specialize after birth. Electrophysiological studies, for instance, have shown that the visual system matures rapidly during infancy, gradually during childhood, continuing into adulthood (Brecelj, 2003; Brecelj, Štrucl, Zidar, & Tekavčič-Pompe, 2002). Indeed, normal vision not only relies on the integrity of the majority of the neocortex (Snowden, Thompson, & Troscianko, 2012), but also on the integrity of many specific structures directly involved in visual information processing such as the eyes, the optic nerves and chiasm, the lateral geniculate nucleus, the optic radiations and

the primary visual cortex or V1 (Chau, Taylor, & Miller, 2013). Cortical visual development has been studied using psychophysiological methods such as visual evoked potentials (VEPs), a technique that does not require active participation of the child. In infants and children, maturational changes are indicated by modifications in VEP waveform, amplitude and latency (Brecelj, 2003; Lenassi, Likar, Stirn-Kranjc, & Brecelj, 2008; Lippe, Roy, Perchet, & Lassonde, 2007). Yet, the exact developmental course of electrophysiological maturation of cortical vision functioning remains unknown, although knowledge of this matter is continually expanding and refining.

The majority of the studies of visual system development in children using VEPs have used “lower-level” stimuli such as contrasts and spatial frequencies, which solicit principally the basic receptive fields of V1 (Braddick & Atkinson, 2011). However, the perception of a visual scene requires a multitude of analytical processes ranging from the encoding of various characteristics of the visual stimuli, to the processing of top-down information and finally, leading to segmentation of forms and recognition of stimuli (Bach & Meigen, 1990; Bach & Meigen, 1992). Thus, in the last two decades researchers have been looking further into more integrative “higher-level” visual processes. Visual texture segregation, for instance, relies on many features (e.g. motion, stereo, color, luminance, spatial frequency) and constitutes a necessary mechanism for segregation of a figure from its background (Bach & Meigen, 1998; Kastner, De Weerd, & Ungerleider, 2000). This process, closely related to pop-out (Julesz & Bergen, 1983), occurs spontaneously, without consciousness, and is required for the perception and recognition of objects, such as faces, numbers, and letters. Thus, it occupies a central position in social and cognitive development (van den Boomen, Lamme, & Kemner, 2014).

Many animal studies, such as those who specifically stimulated the receptive field of neurons in the monkey visual cortex, have contributed to the development of our knowledge regarding visual texture segregation. In fact, by using single-cell recording, these studies demonstrated that the perception of an object's features is dependent of the context in which it is observed, a phenomenon called contextual modulation (Kapadia, Ito, Gilbert, & Westheimer, 1995; Sillito & Jones, 1996). For example, it has been shown that cells in V1 give larger response to orientation or motion stimulations as compared to homogeneous ones (Lamme, 1995; Zipser, Lamme, & Schiller, 1996), and that this modulation activity is suppressed when the animal is anesthetized (Lamme, Zipser, & Spekreijse, 1998). Regarding the segregation processes per se, other studies highlighted the importance of the difference between boundary detection and scene segmentation (Nakayama, Shirnjojo, & Silverman, 1989). These differences have been specifically studied by Scholte et al. (2008) using EEG and fMRI techniques in humans. Their results indicate that texture boundaries are detected in a feedforward manner (i.e. from occipital region to peri-occipital, temporal, and parietal regions) and that scene segregation is represented in a "reverse hierarchical" manner (i.e. from temporal areas to peri-occipital, parietal and occipital regions) through feedback connections. This model, about the role of different types of neural connectivity to the processing of specific visual stimuli such as visual texture segregation, has been put forward by many other researchers in order to understand the underlying mechanisms of this process (ex. boundary detection, grouping, etc.) (Roelfsema, Lamme, Spekreijse, & Bosch, 2002; van den Boomen et al., 2014).

During the last decade, animal data have been adapted to the study of visual texture segregation in human population. It has been demonstrated, for instance, that this process can

be detected with specific VEPs, namely texture segregation visual evoked potentials (tsVEPs) and that it can be obtained in response to stimuli defined by luminance, orientation, motion and stereo (Bach & Meigen, 1997). Electrophysiological studies that have investigated this process in normal adults have shown a negative component peaking around 200 ms after stimulus onset (texture-related negativity) obtained from the difference wave between VEP obtained by textured stimuli versus homogeneous one (Caputo & Casco, 1999; Lamme, Van Dijk, & Spekreijse, 1992). This component originates from the V1 area and is thought to reflect integration of information from V2 and V3 associative visual areas through feedback connection circuits (Scholte et al., 2008). Therefore, tsVEPs provide an intermediate measure of visual processing between lower-level VEPs, which peak at around 100ms, and cognitive event-related responses, which usually peak after 300 ms after stimulus appearance (Lachapelle, Ouimet, Bach, Ptito, & McKerral, 2004).

Few studies about visual texture segregation have been conducted in children to date, so very little is known about its normal developmental pattern. Early studies using VEPs suggested that the ability to discriminate texture-defined stimuli emerges around 14-18 weeks of age (Atkinson & Braddick, 1992), while other studies found it to appear later, around 9-12 months of age (Rieth & Sireteanu, 1994; Sireteanu & Rieth, 1992). A study from our laboratory by Arcand et al. (2007) have demonstrated that tsVEPs appear approximately at three months of age, continue to develop until 12 months but are still immature at this age. In fact, these authors showed that changes in amplitude (gradual increase between 3 and 6 months for orientation, and between 6 and 12 months for texture), and latency (reduces with increasing age) during the first year of life. Furthermore, Van den Boomen and colleagues (2014) have studied the developmental trajectory of visual texture segregation in typically

developing children aged from 7 to 18 years old. They found significant differences in event-related potentials between age groups 7-8 and 9-10 (amplitude increase as the child gets older), as well as between age groups 11-12 and 13-14 (latency reduction with increasing age), which they considered as the strongest developmental periods for this process. Thus, according to these authors, visual texture segmentation continues to develop until early puberty, where it reaches adult-like EEG responses. However, its developmental pattern during early childhood (i.e., between 12 months and school-age) remains unknown. Consequently, a better understanding of this developmental trajectory is needed so it may be subsequently used to further study developmental disorders associated with altered visual texture segregation processing or “higher-order” visual analysis, such as autistic spectrum disorder (Rivest, Jemel, Bertone, McKerral, & Mottron, 2013), Williams Syndrome (Palomares & Shannon, 2013), and prematurity (Thibault, Brosseau-Lachaine, Faubert, & Vital-Durand, 2007).

Although no study has investigated the effect of prematurity on texture segregation VEPs, it is proposed that preterm birth can disrupt the development of primary visual pathways, namely the magnocellular (dorsal) and parvocellular (ventral) visual pathways (Hammarrenger et al., 2007; Lassonde et al., 2010; O’Reilly et al., 2010). Moreover, multiple studies showed alterations in features supported by the dorsal stream (e.g., global motion) in children with developmental disorders, suggesting a developmental vulnerability of the magnocellular pathway (Braddick & Atkinson, 2011; Braddick, Atkinson, & Wattam-Bell, 2003). Therefore, we hypothesize that altered development of the visual pathways also has a deleterious effect on higher-level visual function development, such as texture segregation processes. Consequently, the aim of the present study was to characterise the developmental

pattern of visual texture segregation processing during early childhood using tsVEPs in 1) children born full-term, and 2) children born preterm without major neurological impairment.

2. METHOD

2.1. Participants

Using a cross sectional study design, 88 children, 45 full-term and 43 preterm distributed in 3 age groups, were tested at either 12, 24 or 36 months old, corrected age for prematurity at 12 and 24 months old (see Table 1 for participants' characteristics). Preterm children were recruited at the gynecology-obstetrics and neonatology Departments of the Sainte-Justine University Hospital in Montreal and also in collaboration with Préma-Québec, a non-profit organization that supports preterm children and their families. Full-term children were recruited in different daycares around the Sainte-Justine University Hospital area and through publicity in the hospital and its internet site section about ongoing research projects. Children with a gestational age of 36 weeks or less were accepted in the preterm groups, and those with a gestational age of 37 weeks or more, with no health problems, and no prenatal and/or neonatal complications were included in the full-term groups. For both groups, exclusion criteria were: intra-uterine growth restriction ($< 10^{\text{e}}$ percentile), infectious disease during pregnancy (e.g., tuberculosis, genital herpes, AIDS), and known genetic, metabolic, neurologic or chromosomal anomalies. For the preterm groups, additional exclusion criteria were: abnormal ultrasonography (e.g., presence of periventricular leukomalacia, ventriculomegaly, hemorrhagic lesions), retinopathy of prematurity (ROP) $>$ stage 3, or treatment by Avastin, cryotherapy or laser therapy in at least one eye.

===== Insert Table 1 approx. here =====

2.2. Procedure

Only one visit to our laboratory was required for each participant to complete the experiment. The duration never exceeded 45 minutes, including electrode placement and completion of the questionnaire. Short breaks were given as necessary.

During EEG recording, visual stimulations were presented to the child (see next section for more details). Developmental and socio-demographic information were collected using a semi-structured questionnaire completed by a parent or legal guardian. The research protocol was approved by the ethics committee of the Sainte-Justine's University Hospital Research Centre. An informed and written consent of a parent or legal guardian was obtained before children participated in the study.

2.3. Visual stimuli

The same stimuli as in a previous study conducted in our laboratory were used (for details, see Arcand et al., 2007). They were composed of four different stimuli, two lower-level (orientation) and two higher-level (textured), and were presented binocularly on a 40.5 X 30.5 cm ViewSonic monitor (ViewSonic, Canada) at a distance of 114 cm from the child's eyes. The lower-level orientation stimuli were composed of parallel lines consistently oriented to the left or right (see Figure 1a and 1b). The higher-level textured stimuli were composed of an orientation-defined checkerboard with 90° line gradients oriented concentrically or outward (see Figure 1c and 1d). Their physical characteristics consisted of a spatial frequency of 1 cycle/degree at 95% contrast level. Luminance remained stable at 30 candelas/m² and shifts

between stimuli occurred at a rate of 1 Hz. Each stimulus was presented for 150 ms, alternating with a grey mask lasting 850 ms. One block composed of 120 presentations of each stimulus was usually sufficient to obtain a robust response; supplementary blocks were presented when needed. Stimuli were generated by the E-Prime software (Psychology Software Tools, Inc) on a Dell PC (model GX150).

=====
Insert Fig.1 approx. here
=====

2.4. Electrophysiological recordings

The visual evoked potentials (VEPs) were recorded using a high density electrophysiological system, the Geodesic Sensor Net system consisting of 128 electrodes (Electrical Geodesic Inc. Eugene, OR). EEG signals were acquired at a sampling rate of 250 Hz with an analog band pass filter from 0.1 to 100 Hz and were then amplified by Net Amps 200 (Electrical Geodesics Inc., Eugene, OH, USA). They were recorded using the Net Station program running on a G4 Macintosh computer. Reference was located at the vertex. Electrode impedance was kept under 40 Kohms as proposed by Tucker (1993).

During the recording session, the child was seated on his/her parent/guardian's lap in a faraday room. The experimenter present in the recording room used a small and noisy toy to attract and maintain the child's attention toward the center of the screen, a common technique used in research with children (Roy, Barsoum-Homsy, Orquin, & Benoit, 1995). The experimenter also used a green/red LED, in order to signal to the experimenter in the adjacent control room to reject the trials when the child was not looking at the screen. Moreover, the child's behavior was observable via an infrared camera placed in the recording room.

2.5. Data analysis

Electrophysiological data were analyzed using Brain Vision Analyzer, version 2 (Brain Vision Products, Germany). For pre-processing analyses, EEG data were first filtered offline with a band-pass filter of 1 to 50 Hz. Second, they were corrected for eye movements using the independent component analysis (ICA) method (Vigário, 1997) and epoched into 700 ms segments (-100 ms before stimulus appearance and 600 ms after). Then, artifacts were automatically rejected on voltage criteria $\pm 100 \mu\text{V}$ and EEG data were visually examined thereafter to assure accurate artefacts rejection. Finally, the EEG data were re-referenced to an averaged reference, and a 100 ms pre-stimulus interval was used to baseline correct the recorded VEPs.

In order to compare lower-level and higher-level VEPs, responses for the two orientation VEPs were added together (oriVEP), as were the two textured VEPs (texVEP). As proposed by Bach and Meigen (1990; 1992), the underlying principle for data analysis is based on the assumption that texture segregation is formed of both orientation processing and texture processing. Therefore, to obtain the negative wave corresponding to texture segregation (tsVEP), the oriVEP was subtracted from the texVEP, and then divided by two (see Fig. 1e). Thus, the activation associated with the lower-level processing was eliminated and the resulting negative wave, a difference potential, reflects only the tsVEP response (Arcand et al., 2007; Bach & Meigen, 1992; Bach, Schmitt, Quenzer, Meigen, & Fahle, 2000; Lachapelle et al., 2004). For each oriVEP, texVEP and tsVEP waveform obtained for each participant, the N2 peak (or the texture-segregation N2 in the case of the subtraction) was identified for the electrode sites O1, O2 and Oz using semi-automatic detection. These electrodes were chosen because they are standard for VEP measurement (Odom et al., 2010)

and reflect the strongest VEP response. N2 peak was defined as the maximum negative peak within a ± 200 ms time-window (160 ms to 320 ms). Although a positive drift of the VEPs was sometimes noticeable, an event that can occur when using multichannel recordings with children (Luck, 2005), we decided to keep the baseline-to-peak technique (instead of calculating the area under the curve, for instance), since the negative deflection of the N2 peak was easily identifiable. Latencies and baseline-to-peak of this component were determined according to two independent judges.

2.6. Statistical analyses

All statistical analyses were performed using SPSS software (version 17.0). First, Pearson correlations were applied to determine the impact of age at testing, gestational age and birth weight on N2 amplitude and latency in each condition. Then, for the EEG data, analyses of variance with repeated measurements were used to compare groups, with two between-subjects factors (group: full-term and preterm; age group: 12, 24 and 36 months) and one within-subject factor (conditions: oriVEP, texVEP and tsVEP). All ANOVAs were executed separately for latency and amplitude measures of the N2 peak and for each selected occipital electrode (i.e. O1, O2 and Oz). Significant interactions and main effects were examined with post-hoc pairwise comparisons.

3. RESULTS

3.1. Participants

According to the responses collected in the developmental questionnaire, no medical or psychiatric conditions (children or parents) were revealed in any of the participants. Parents of eight preterm children (18.6%) reported visual problems in their child (e.g., astigmatism, myopia, etc.), but none of them were corrected to normal vision by wearing glasses because of the low severity of the problem and the young age of the children (i.e., 36 months or less). Ten preterm children (23.6%) were receiving or had received at least one specialized evaluation or intervention (e.g., speech-language therapy, psychology, physiotherapy, occupational therapy, etc.). See Table 2 for details on the type of visual problems and interventions reported in the questionnaire. None of the parents of full-term children reported that their child had developmental problems, visual problems or had received specialized interventions.

==== Insert Table 2 approx. here =====

Chi-square tests for independence indicated a higher number of male than female preterm children ($\chi^2(1, n = 88) = 5.503, p = 0.019, \text{phi} = -0.250$), which reflects the gender prevalence of male preterm birth as stated in previous studies (Brettell, Yeh, & Impey, 2008; Melamed, Yogev, & Glezerman, 2010). Results also showed significant differences between full-term and preterm groups, where preterm children reported more visual problems ($\chi^2(1, n = 87) = 9.439, p = 0.002, \text{phi} = 0.329$) and specialized interventions ($\chi^2(1, n = 87) = 9.166, p = 0.02, \text{phi} = 0.325$) than full-term children. However, no significant differences were found

between groups for other socio-demographic variables (all p 's > 0.1), which indicate that the preterm and full-term samples did not differ in terms of family income or mother's education level. Results from independent t test performed on each age group showed no significant differences between full-term and preterm groups in regard of head circumference (all p 's > 0.05).

3.2. Development of visual texture segregation in full-term children

Because texture segregation VEPs have never been studied between 12 months and school-age, results are presented for full-term children in order to describe development of the N2 peak in response to oriVEP, texVEP and tsVEP (or texture-segregation N2). Description of N2 development in preterms, as well as comparisons between full-term and preterm groups, are subsequently presented.

3.2.1. General development of VEP responses

The grand averaged VEPs for each full-term age group in each condition are illustrated in Figure 2 (black lines), and mean latency and amplitude values are presented in Table 3. Analyses performed to explore the relationship between N2 (or texture-segregation N2 in the case of subtraction) latency and age at testing, for all three conditions, show a strong negative Pearson correlation between the two variables, with shortening of N2 latency with increasing age for oriVEP ($r = -0.328$, $n = 45$, $p < 0.05$), texVEP ($r = -0.445$, $n = 45$, $p < 0.01$), and tsVEP ($r = -0.536$, $n = 45$, $p < 0.001$). Pearson correlations were also performed to explore the

relationship between N2 amplitude and age at testing; however, none of the comparisons were significant (all p 's > 0.05), whether for oriVEP, texVEP or tsVEP.

===== Insert Fig. 2 approx. here =====

===== Insert Table 3 approx. here =====

3.2.2. N2 latency and amplitude

In order to further investigate these findings, N2 latency and amplitude were also compared between age groups for ori, tex, and tsVEP for three occipital electrodes: O1, O2 and Oz using analyses of variance with repeated measures. Since the analyses showed comparable results for each of these electrodes, only results obtained at Oz are reported.

Firstly, concerning the latency measures, results revealed no significant interaction between conditions, groups and age ($F(4, 164) = 2.034, p = 0.103, \text{partial } \eta^2 = 0.047$). A significant interaction was found between conditions and age groups ($F(4, 164) = 5.377, p < 0.001, \text{partial } \eta^2 = 0.116$). The main effect of condition was also significant ($F(2, 164) = 4.955, p < 0.01, \text{partial } \eta^2 = 0.057$), indicating longer N2 latency in more complex conditions when all age groups are taken together. The main effect of age was significant as well ($F(2, 164) = 18.614, p < 0.001, \text{partial } \eta^2 = 0.057$), showing N2 latency reduction with increasing age. More specifically, for oriVEP, post-hoc pairwise comparisons show a significant latency reduction between 12 and 36 months ($p < 0.01$) and a tendency for shorter latency between 24 and 36 months ($p = 0.07$). For texVEP, significant latency reduction is found between 12 and 24 months ($p < 0.05$) and between 12 and 36 months ($p < 0.001$). Finally, for tsVEP, pairwise

comparisons indicate similar results, with significant texture-segregation N2 latency reduction between 12 and 24 months ($p < 0.001$) and between 12 and 36 months ($p < 0.05$) (see Fig. 3a).

Secondly, regarding the N2 amplitude, results indicated a significant interaction between conditions, groups and age ($F(4, 164) = 3.002, p < 0.05, \text{partial } \eta^2 = 0.065$). Thus, significant differences between variables were identified using post-hoc pairwise comparisons. All age groups taken together, a smaller N2 amplitude is found in more complex conditions ($F(4, 164) = 30.486, p < 0.001, \text{partial } \eta^2 = 0.271$). Furthermore, N2 amplitude also tends to diminish with age ($F(2, 82) = 2.929, p = 0.059, \text{partial } \eta^2 = 0.067$). More specifically, analyses revealed significant amplitude reduction between 12 and 24 months for oriVEP ($p < 0.01$). N2 amplitude also decreases between 12 and 24 months ($p < 0.05$), and between 12 and 36 months for texVEP ($p < 0.05$). No significant amplitude differences were found between the three age groups for the texture-segregation N2 amplitude for tsVEP (all p 's > 0.1) (see Fig. 3b).

===== Insert Fig. 3 approx. here =====

3.3. Development of visual texture segregation in preterm vs. full-term children

3.3.1. Effect of prematurity on general VEP development

The grand averaged VEPs for each preterm age group in each condition are illustrated in Figure 2 (red lines). Initial analyses explored the relationship between N2 latency/amplitude, preterm level (i.e., number of gestational weeks) and birth weight, for the three conditions. First, Pearson correlations showed significant relationships between variables

for oriVEP, with a prolonged N2 latency ($r = -0.220$, $n = 88$, $p < 0.05$) and smaller N2 amplitude ($r = -0.336$, $n = 88$, $p < 0.05$) as gestational age decreases. No significant correlations were found between preterm level and N2 latency/amplitude in texVEP and tsVEP experimental conditions (all p 's > 0.1).

Second, regarding relationship between N2 latency and birth weight, Pearson correlations also showed negative correlations between variables for oriVEP, with a decrease in N2 amplitude as birth weight decreases ($r = -0.341$, $n = 85$, $p < 0.001$) and a tendency for longer latency as birth weight decreases ($r = -0.193$, $n = 85$, $p = 0.077$). A tendency for smaller amplitude as birth weight decreases was also obtained for texVEP ($r = -0.194$, $n = 85$, $p = 0.075$). No significant correlations were found between birth weight and texture-segregation N2 latency/amplitude in tsVEP experimental condition (all p 's > 0.1).

3.3.2. N2 latency and amplitude

Results presented in this section were obtained with the same (between-subjects for group and age, within subject for condition) analyses of variance with repeated measures that included the full-term children. Therefore, only results related to preterm children at 12, 24, and 36 months for each condition, as well as comparisons with full-term children, are described in the following paragraphs.

First, concerning the latency measures, results revealed no significant interactions between conditions and groups ($F(4, 164) = 0.346$, $p = 0.355$, partial $\eta^2 = 0.013$) and between groups and age ($F(2, 82) = 1.736$, $p = 0.183$, partial $\eta^2 = 0.041$). The main effect for group did, however, show a tendency toward significance ($F(1, 82) = 2.666$, $p = 0.107$, partial $\eta^2 = 0.031$). Pairwise comparisons do indicate, that preterm childrens' VEPs follow a similar

developmental course as the one found in full-term children, with a significant N2 latency reduction between 12 and 36 months for oriVEP ($p < 0.01$), and a tendency for shorter latency between 24 and 36 months ($p = 0.053$). Comparable results were found for texVEP, with a significant N2 latency reduction between 12 and 36 months ($p < 0.01$) and between 24 and 36 months ($p < 0.05$). Results also indicated a significant texture-segregation N2 latency reduction between 12 and 36 months for tsVEP ($p < 0.01$).

Second, regarding the N2 amplitude, results revealed that preterm children do not follow the same VEP developmental pattern than full-term children. In fact, for the preterm groups, pairwise comparisons showed no significant difference in N2 amplitude either for oriVEP or texVEP between the three age groups (all p 's > 0.1). However, for tsVEP, results suggest a tendency for smaller texture-segregation N2 amplitude between 12 and 36 months ($p = 0.065$). Moreover, comparisons between preterm and full-term children indicate significantly greater amplitude in full-term compared to preterm at 12 months for oriVEP ($p < 0.001$) and texVEP ($p < 0.01$). No significant differences were found between preterm and full-term children for tsVEP, either for 12, 24 or 36 months of age (all p 's > 0.1).

4. DISCUSSION

The purpose of this study was to characterise the developmental pattern of higher-level visual processing, namely texture segregation, during early childhood in typically developing full-term children and preterm children without major neurological impairment. Using tsVEPs and a cross-sectional design, we assessed 15 full-term children in each age group (12, 24 and

36 months) and compared their EEG responses to those of 43 preterm children of the same age (corrected age for prematurity at 12 and 24 months).

4.1. Electrophysiological results for children born full-term

As expected, our results suggest that developmental modifications take place in the visual cortex between 12 and 36 months of age in full-term children. In fact, our VEP results indicate a significant N2 (or texture-segregation N2 in the case of subtraction) latency reduction between 12 months and 36 months group for orientation, texture and texture segregation processes. We also found a significant N2 amplitude reduction between the 12 and 24 months groups for oriVEP, and a tendency for lower amplitude between 12 and 36 months for texVEP. Consequently, these findings appear consistent with previous studies which showed that maturation of the visual system is demonstrable through VEP latency, amplitude and waveform changes (Brecelj, 2003; Lippe et al., 2007), whereby VEP latency and amplitude measures decrease as children grow older.

In fact, maturation of electrophysiological pattern response follows different time courses in regard of the processing level required. Many authors argue that the visual areas responsible of simple feature processing mature before those responsible of complex feature processing based, in part, on previous findings about magnocellular (M) and parvocellular (P) visual pathways development, which is believed to occur at different rates (Hammarrenger et al., 2003). In this regard, it has been shown that EEG responses evoked by stimuli such as motion, low contrasts and low spatial frequencies (mostly related to M pathway) appear early in life and mature rapidly until one year old, while the EEG responses to stimuli such as color,

high contrasts and high spatial frequencies (mostly related to P pathway) continue to develop until late adolescence and early adulthood (Madrid & Crognale, 2000). Authors that have specifically studied maturation of brain responses to simple and complex stimulus are in agreement with this theory; thus, EEG responses evoked by simple orientation stimuli appear between 2-5 months of age and begin to resemble adult-like patterns within the first year of age (Norcia et al., 2005). However, our findings suggest that VEP responses to orientation continue to develop beyond this age, as we found significant amplitude reduction for oriVEP between 12 and 24 months, accompanied with a significant latency reduction between 12 and 36 months. This is nonetheless consistent with the results of Lewis and colleagues (2007) who found evidences that the mechanism underlying orientation discrimination is still immature at 5 years old for both first-order (luminance-modulated) and higher-order (contrast-modulated) stimuli. Similar conclusions can be drawn from our results concerning the EEG response pattern obtained using more complex stimuli (texVEP), and with the texture segregation difference wave (tsVEP). We obtained a significantly shorter latency at 36 months in comparison to 12 months for texVEP. A tendency for lower amplitude was also observed between 12 and 36 months for texVEP. For the tsVEP, results indicated a significant latency reduction between 12 and 24 months, and between 12 and 36 months. Thus, these findings complement those of previous studies who showed that VEP in response to a complex stimulus such as texture segregation emerges early in life (around 3 months of age) (Arcand et al., 2007; Atkinson & Braddick, 1992) and continues to develop in terms of latency and amplitude reduction during childhood, probably until early puberty (13-14 years of age) (van den Boomen et al., 2014).

In addition to visual pathway development, anatomical changes that arise within the maturing visual cortex could also account, at least partially, for the differences in the developmental courses of simple and more complex visual processing discussed above. These include 1) synaptogenesis, which peaks around 9-15 months followed by a gradual synaptic density reduction until adulthood (Huttenlocher & Dabholkar, 1997), and 2) myelinogenesis, which develops from birth to adulthood in the visual cortex (Paus et al., 2001). How these two anatomical changes affect VEP development is not clearly understood yet. However, it has been proposed by Vaughan and Kurtzberg (1992) that synaptogenesis might be related to the inverted-U shape theory about VEP amplitude (i.e. increase in voltage until 3-6 months then reduction until adulthood); thus, the synaptic density reduction could account, at least partially, for VEP amplitude reduction with increasing age. Myelogenesis, on the other hand, is thought to be responsible for the speed of transmission along neurons fibers resulting in shorter latencies with increasing age (Paus et al., 2001). Therefore, our findings in regards of amplitude and latency reduction between 12 and 36 months might reflect, in addition to maturation of visual texture segregation processes per se, anatomical brain changes such as synaptic density and myelinogenesis that occur simultaneously.

Neuroanatomical studies also suggest that, in the cortical visual areas, the developmental rate of the activity associated with feedforward connections differs from the activity of recurrent connections (Van Den Boomen, van der Smagt, & Kemner, 2012). This hypothesis proposes that processing of a simple stimulus (i.e. orientation) that needs little integration of details is principally managed by feedforward connections in the visual cortex, while processing of more complex stimuli (i.e., texture segregation) that requires more integration, is supposedly supported by recurrent (feedback) connections. Accordingly, such a

theory implies that feedforward connections are completely functional at an earlier age than recurrent connections, which are thought to develop more slowly. This is supported by the study of Burkhalter (1993), who found that recurrent connections are still immature at five years old in V1 and that recurrent connections between V1 and V2 develop more slowly than feedforward connections. Again, these findings suggest that texture segregation mechanisms will continue to undergo maturational changes until at least late childhood. In this regard, it has been specifically shown that texture boundaries are processed by feedforward connections, while scene segregation is processed by recurrent connections (Scholte et al., 2008). Thus, when looking at our tsVEP difference waves, we can speculate that boundary detection is present in all our groups (since it is considered as a previous step before texture segregation and that this later is already observable through the texture-segregation N2), and that scene segmentation develops later and more slowly, as suggested by the latency and amplitude reductions found between 12 and 36 months of age for both full-term and preterm groups.

4.2. Electrophysiological results for children born preterm

Although no significant differences were found between preterm and full-term children regarding N2 latency, results indicated that preterm children follow the same developmental pattern to the one observed in the full-term children (i.e., significant N2 (or texture-segregation N2 in the case of subtraction) latency reduction between 12 and 36 months for orientation, texture and texture segregation processes). However, this was not the case for N2 amplitude; in fact, no significant differences were found between the three age groups except for a tendency for smaller amplitude between 12 and 36 months for tsVEP. Comparisons between preterm and full-term children revealed that at 12 months, preterm children show

smaller N2 amplitude in comparison to full-term for both oriVEP and texVEP. Thus, these findings suggest that preterm birth could have an impact on cortical vision development, at least during early childhood. Results of the Pearson correlations support this idea as well, by showing relationship between N2 latency/amplitude and gestational age, where the N2 component appears later and with smaller amplitude as gestational age decreases for oriVEP. Although not as strong as the relationship between N2 latency/amplitude and gestational age, similar results were obtained between N2 latency (tendency) and amplitude and birth weight for oriVEP, and N2 amplitude for texVEP (tendency).

Several lines of evidence have shown that preterm birth is a risk factor for sensory impairment, such as vision functioning. Although some authors have hypothesized that preterm infants without overt brain damage might have an advantage compared to full-term born infants because they have spent more time in a visually stimulating environment (Hunnius, Geuze, Zweens, & Bos, 2008; Norcia, Tyler, Piccuch, Clyman, & Grobstein, 1987; Ricci et al., 2008), the majority of studies published to date stated otherwise (Birtles, Braddick, Wattam-Bell, Wilkinson, & Atkinson, 2007; Hammarrenger et al., 2007; Jakobson, Frisk, & Downie, 2006; MacKay et al., 2005; Taylor, Jakobson, Maurer, & Lewis, 2009). In fact, because that maturation of the visual system not only takes place during the prenatal period, but also continues during the first years of life (Chau et al., 2013), it is considered immature at birth in full-term children, even more so in preterm children. Throughout the years, many VEP studies have supported this view, by showing lower amplitudes in preterm samples (Feng, Xu, Wang, Guo, & Yang, 2011; Hammarrenger et al., 2007; Kuba et al., 2008) in response to pattern-reversal stimuli, which were interpreted as a disruption of normal visual development. Consequently, our results regarding lower N2 amplitudes in preterms at 12

months for oriVEP and texVEP suggest that processing of lower- and higher-level visual stimuli is poorer for these children when compared to their full-term counterparts of the same age. According to the inverted-U shape theory, this would suggest that at 12 months, preterm children have not yet reached their N2 amplitude peak. These findings could also be interpreted as an effect of neuronal synchronisation, where higher N2 amplitude in full-term children reflects a better neuronal synchrony in response to orientated visual stimulation in comparison to preterm children. In fact, it has been demonstrated that neuronal synchrony correlates with EEG amplitudes (Uhlhaas & Singer, 2006); thus, high neural synchrony might be reflected in higher VEP amplitudes.

In this context, our results concerning lower amplitudes in preterm might reflect a maturational delay in both lower-level and higher-level visual processing during, at least, early childhood. Nonetheless, our findings suggest that preterm children catch up to their full-term counterparts somewhere between 12 and 24 months, since no VEP differences are found between groups beyond this age. Wave morphologies also support this idea. However, because EEG response patterns can vary between subjects, especially during development, we cannot exclude the possibility that some differences in VEPs amplitude might have been present at 24 and 36 months, although our study was unsuccessful in demonstrate any significant ones.

In summary, results obtained in the present study add to the available knowledge on the development of lower- and higher-level visual processing in developing children. Because of the lack of information concerning visual texture segregation development in both full-term and preterm children however, our findings cannot easily be interpreted in relation with previous studies. Although the impact of preterm birth on more complex visual processes

needs more investigation, it is likely that being born preterm somehow affects the development of lower- and higher-level visual processes, as indicated by our VEP results.

4.3. Limitations

The first limitation that can be highlighted regarding our study is that conclusions about age-related differences are based on a cross-sectional design, compared to a longitudinal study that allows comparisons between the same participants at different time points. However, a longitudinal design was not possible due to time restrictions to conduct this project. The second limitation is that our results did not differentiate preterm children according to their preterm categories (late, moderate, severe and extreme preterm birth) because of the small number of participants in each category. In the current study, we decided to include all preterm children who met our restricted inclusion/exclusion criteria, regardless of their level of prematurity, in order to recruit a sufficient number of participants for reaching a good statistical power. Correlations between gestational age, birth weight and N2 latency and amplitude data were significant, which support the idea that the more preterm is the birth, the more delayed and reduced in amplitude is the N2 component. Another consideration that one might raise in regard of our VEP results is the developmental variation in skull thickness, which has been shown to increase as the child grows older (Epstein, 1974) which may, in turn, impact the VEP amplitude. Because this effect is described as minimal (Hagemann, Hewig, Walter, & Naumann, 2008; Tierney, Strait, O'Connell, & Kraus, 2013) and because the age of our preterm groups were corrected to normal, it is unlikely that skull thickness explain differences found in the VEP amplitude between preterm and full-term children of the same age. Moreover, although not a direct measure of the skull thickness, the head circumference is

often used to exclude the potential influence of this anatomical factor (ex. brain volume) on the EEG data (Bartholomeusz, Courchesne, & Karns, 2002). In our case, results indicated no significant differences between groups (preterm and full-term) at any age, which give more support to our VEP results.

Despite these limitations, our study presents new findings about the development of visual texture segregation process between 12 months and 36 months of age, for full-term and preterm children. It is clear, however, that further investigations are needed to continue documenting its typical development, since to our knowledge, no study has investigated its maturation from three years old to school-age. The relationship between preterm birth and visual texture segregation process needs to be studied further as well. In this context, longitudinal studies for both populations, full-term and preterm children, might be very useful to investigate in more depth the maturation of this process.

5. CONCLUSIONS

Our study is likely the first one to examine the development of visual texture segregation processes during childhood in both typically developing full-term and preterm born children using VEPs. In fact, very few studies have explored these mechanisms in normal children, even less in preterm children. Our study suggests that in the full-term age groups, developmental modifications take place in the visual cortex between 12 and 36 months of age, resulting in a significant N2 (or texture-segregation N2 in the case of subtraction) latency reduction for ori, tex, and tsVEPs, a significant N2 amplitude reduction between 12 and 24 months for oriVEPs, and a tendency for lower amplitude between 12 and 36 months for

texVEPs. As for the preterm groups, our findings indicate similar developmental pattern regarding N2 latency, but not amplitude. In fact, preterm children exhibit smaller N2 amplitude at 12 months for oriVEP and texVEP, when compared to the full-terms. These findings may be related to a maturational delay of cortical visual areas in preterm born children at least during early childhood, and therefore, emphasize the importance of early visual assessment.

As mentioned earlier, the development of visual texture segregation processes in children needs to be further explored, in full-term and in preterm children. We identified only three research papers that have studied visual texture segregation using a developmental perspective: one during the first weeks of life (Atkinson, 1992), one during infancy (Arcand et al., 2007) and the other during late childhood, adolescence and early adulthood (van den Boomen et al., 2014). Therefore, a wide gap exists between infancy and late childhood, and our study proposes new knowledge in regard of visual texture segregation development in both populations, and constitutes a basis for future research as well.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was funded by the Canadian Institutes of Health Research (CIHR), the National Science and Engineering Research Council of Canada and the Fonds de Recherche du Quebec Santé (FRQS). We are thankful to the children and their families, who took part of this study, and to the non-profit organization Préma-Québec, for its help in recruiting study participants. We also thank Emanuela Avoli, research assistant, who helped during the recordings sessions.

REFERENCES

- Arcand, C., Tremblay, E., Vannasing, P., Ouimet, C., Roy, M.-S., Fallaha, N., . . . McKerral, M. (2007). Development of visual texture segregation during the first year of life: a high-density electrophysiological study. *Experimental Brain Research*, *180*(2), 263-272.
- Atkinson, J. (1992). Early visual development: Differential functioning of parvocellular and magnocellular pathways. *Eye*, *6*(2), 129-135.
- Atkinson, J., & Braddick, O. (1992). Visual segmentation of oriented textures by infants. *Behavioural Brain Research*, *49*(1), 123-131.
- Bach, M., & Meigen, T. (1990). Electrophysiological correlates of texture-segmentation in human observers. *Investigative Ophthalmology & Visual Science (ARVO Suppl.)*, *31*, 104.
- Bach, M., & Meigen, T. (1992). Electrophysiological correlates of texture segregation in the human visual evoked potential. *Vision Research*, *32*(3), 417-424.
- Bach, M., & Meigen, T. (1997). Similar electrophysiological correlates of texture segregation induced by luminance, orientation, motion and stereo. *Vision Research*, *37*(11), 1409-1414.
- Bach, M., & Meigen, T. (1998). Electrophysiological correlates of human texture segregation, an overview. *Documenta Ophthalmologica*, *95*(3-4), 335-347.
- Bach, M., Schmitt, C., Quenzer, T., Meigen, T., & Fahle, M. (2000). Summation of texture segregation across orientation and spatial frequency: electrophysiological and psychophysical findings. *Vision Research*, *40*(26), 3559-3566.
- Bartholomeusz, H., Courchesne, E., & Karns, C. (2002). Relationship between head circumference and brain volume in healthy normal toddlers, children, and adults. *Neuropediatrics*, *33*(05), 239-241.
- Birtles, D. B., Braddick, O. J., Wattam-Bell, J., Wilkinson, A. R., & Atkinson, J. (2007). Orientation and motion-specific visual cortex responses in infants born preterm. *Neuroreport*, *18*(18), 1975-1979.
- Braddick, O., & Atkinson, J. (2011). Development of human visual function. *Vision Research*, *51*(13), 1588-1609.
- Braddick, O., Atkinson, J., & Wattam-Bell, J. (2003). Normal and anomalous development of visual motion processing: motion coherence and 'dorsal-stream vulnerability'. *Neuropsychologia*, *41*(13), 1769-1784.
- Brecelj, J. (2003). From immature to mature pattern ERG and VEP. *Documenta Ophthalmologica*, *107*(3), 215-224.
- Brecelj, J., Štrucl, M., Zidar, I., & Tekavčič-Pompe, M. (2002). Pattern ERG and VEP maturation in schoolchildren. *Clinical Neurophysiology*, *113*(11), 1764-1770.
- Brettell, R., Yeh, P. S., & Impey, L. W. M. (2008). Examination of the association between male gender and preterm delivery. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, *141*(2), 123-126.
- Burkhalter, A. (1993). Development of Forward and Feedback Connections between Areas V1 and V2 of Human Visual Cortex. *Cerebral Cortex*, *3*(5), 476-487.

- Caputo, G., & Casco, C. (1999). A visual evoked potential correlate of global figure-ground segmentation. *Vision Research*, 39(9), 1597-1610.
- Chau, V., Taylor, M., & Miller, S. (2013). Visual function in preterm infants: visualizing the brain to improve prognosis. *Documenta Ophthalmologica*, 127(1), 41-55.
- Cioni, G., Bertuccelli, B., Boldrini, A., Canapicchi, R., Fazzi, B., Guzzetta, A., & Mercuri, E. (2000). Correlation between visual function, neurodevelopmental outcome, and magnetic resonance imaging findings in infants with periventricular leucomalacia. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*, 82(2), F134-F140.
- Epstein, H. T. (1974). Phrenoblysis: Special brain and mind growth periods. I. Human brain and skull development. *Developmental Psychobiology*, 7(3), 207-216.
- Fazzi, E., Signorini, S. G., Bova, S. M., Ondei, P., & Bianchi, P. E. (2005). Early intervention in visually impaired children. *International Congress Series*, 1282(0), 117-121.
- Feng, J.-J., Xu, X., Wang, W.-P., Guo, S.-j., & Yang, H. (2011). Pattern visual evoked potential performance in preterm preschoolers with average intelligence quotients. *Early Human Development*, 87(1), 61-66.
- Guzzetta, A., Cioni, G., Cowan, F., & Mercuri, E. (2001). Visual disorders in children with brain lesions: 1. Maturation of visual function in infants with neonatal brain lesions: correlation with neuroimaging. *European Journal of Paediatric Neurology*, 5(3), 107-114.
- Hagemann, D., Hewig, J., Walter, C., & Naumann, E. (2008). Skull thickness and magnitude of EEG alpha activity. *Clinical Neurophysiology*, 119(6), 1271-1280.
- Hammarrenger, B., Lepore, F., Lippe, S., Labrosse, M., Guillemot, J.-P., & Roy, M.-S. (2003). Magnocellular and parvocellular developmental course in infants during the first year of life. *Documenta Ophthalmologica*, 107(3), 225-233.
- Hammarrenger, B., Roy, M.-S., Ellemberg, D., Labrosse, M., Orquin, J., Lippe, S., & Lepore, F. (2007). Developmental delay and magnocellular visual pathway function in very-low-birthweight preterm infants. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 49(1), 28-33.
- Hunnius, S., Geuze, R. H., Zweens, M. J., & Bos, A. F. (2008). Effects of Preterm Experience on the Developing Visual System: A Longitudinal Study of Shifts of Attention and Gaze in Early Infancy. *Developmental Neuropsychology*, 33(4), 521-535.
- Huttenlocher, P. R., & Dabholkar, A. S. (1997). Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. *J Comp Neurol*, 387(2), 167-178.
- Jakobson, L. S., Frisk, V., & Downie, A. L. S. (2006). Motion-defined form processing in extremely premature children. *Neuropsychologia*, 44(10), 1777-1786.
- Julesz, B., & Bergen, J. R. (1983). Human Factors and Behavioral Science: Textons, The Fundamental Elements in Preattentive Vision and Perception of Textures. *Bell System Technical Journal*, 62(6), 1619-1645.
- Kapadia, M. K., Ito, M., Gilbert, C. D., & Westheimer, G. (1995). Improvement in visual sensitivity by changes in local context: Parallel studies in human observers and in V1 of alert monkeys. *Neuron*, 15(4), 843-856.
- Kastner, S., De Weerd, P., & Ungerleider, L. G. (2000). Texture Segregation in the Human Visual Cortex: A Functional MRI Study. *Journal of Neurophysiology*, 83(4), 2453-2457.

- Kuba, M., Liláková, D., Hejcmanová, D., Kremláček, J., Langrová, J., & Kubová, Z. (2008). Ophthalmological examination and VEPs in preterm children with perinatal CNS involvement. *Documenta Ophthalmologica*, *117*(2), 137-145.
- Lachapelle, J., Ouimet, C., Bach, M., Ptito, A., & McKerral, M. (2004). Texture segregation in traumatic brain injury--a VEP study. *Vision Research*, *44*(24), 2835-2842.
- Lamme, V. A. (1995). The neurophysiology of figure-ground segregation in primary visual cortex. *J Neurosci*, *15*(2), 1605-1615.
- Lamme, V. A. F., Van Dijk, B. W., & Spekreijse, H. (1992). Texture segregation is processed by primary visual cortex in man and monkey. Evidence from VEP experiments. *Vision Research*, *32*(5), 797-807.
- Lamme, V. A. F., Zipser, K., & Spekreijse, H. (1998). Figure-ground activity in primary visual cortex is suppressed by anesthesia. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *95*(6), 3263-3268.
- Lassonde, M., Tremblay, E., Lepore, F., Roy, M.-S., Fallaha N., & McKerral, M. (2010). Delayed early primary visual pathway development in premature infants: high density electrophysiological evidence. *Journal of Vision*, *10*(7)(461).
- Lenassi, E., Likar, K., Stirn-Kranjc, B., & Brecelj, J. (2008). VEP maturation and visual acuity in infants and preschool children. *Documenta Ophthalmologica*, *117*(2), 111-120.
- Lewis, T. L., Kingdon, A., Ellemberg, D., & Maurer, D. (2007). Orientation discrimination in 5-year-olds and adults tested with luminance-modulated and contrast-modulated gratings. *Journal of Vision*, *7*(4).
- Lippe, S., Roy, M. S., Perchet, C., & Lassonde, M. (2007). Electrophysiological markers of visuocortical development. *Cerebral Cortex*, *17*(1), 100-107.
- Luck, S. (2005). *An Introduction to the Event-Related Potential Technique (Cognitive Neuroscience)*. A Bradford Book.
- MacKay, T. L., Jakobson, L. S., Ellemberg, D., Lewis, T. L., Maurer, D., & Casiro, O. (2005). Deficits in the processing of local and global motion in very low birthweight children. *Neuropsychologia*, *43*(12), 1738-1748.
- Madrid, M., & Crognale, M. A. (2000). Long-term maturation of visual pathways. *Visual Neuroscience*, *17*(6), 831-837.
- Melamed, N., Yogev, Y., & Glezerman, M. (2010). Fetal gender and pregnancy outcome. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, *23*(4), 338-344.
- Mercuri, E., Haataja, L., Guzzetta, A., Anker, S., Cowan, F., Rutherford, M., . . . Atkinson, J. (1999). Visual function in term infants with hypoxic-ischaemic insults: correlation with neurodevelopment at 2 years of age. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*, *80*(2), F99-F104.
- Nakayama, K., Shirnojo, S., & Silverman, G. H. (1989). Stereoscopic depth: its relation to image segmentation, grouping, and the recognition of occluded objects. *Perception*, *8*, 55-68.
- Norcia, A. M., Pei, F., Bonneh, Y., Hou, C., Sampath, V., & Pettet, M. W. (2005). Development of Sensitivity to Texture and Contour Information in the Human Infant. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *17*(4), 569-579.
- Norcia, A. M., Tyler, C. W., Picuch, R., Clyman, R., & Grobstein, J. (1987). Visual acuity development in normal and abnormal preterm human infants. *Journal of pediatric ophthalmology and strabismus*, *24*(2), 70-74.

- O'Reilly, M., Vollmer, B., Vargha-Khadem, F., Neville, B., Connelly, A., Wyatt, J., . . . De Haan, M. (2010). Ophthalmological, cognitive, electrophysiological and MRI assessment of visual processing in preterm children without major neuromotor impairment. *Dev Sci*, *13*(5), 692-705.
- Odom, J. V., Bach, M., Brigell, M., Holder, G., McCulloch, D., Tormene, A., & Vaegan. (2010). ISCEV standard for clinical visual evoked potentials (2009 update). *Documenta Ophthalmologica*, *120*(1), 111-119.
- Palomares, M., & Shannon, M. T. (2013). Global dot integration in typically developing children and in Williams Syndrome. *Brain and cognition*, *83*(3), 262-270.
- Paus, T., Collins, D. L., Evans, A. C., Leonard, G., Pike, B., & Zijdenbos, A. (2001). Maturation of white matter in the human brain: a review of magnetic resonance studies. *Brain Research Bulletin*, *54*(3), 255-266.
- Ricci, D., Cesarini, L., Romeo, D. M. M., Gallini, F., Serrao, F., Groppo, M., . . . Mercuri, E. (2008). Visual Function at 35 and 40 Weeks' Postmenstrual Age in Low-Risk Preterm Infants. *Pediatrics*, *122*(6), e1193-1198.
- Rieth, C., & Sireteanu, R. (1994). Texture segmentation and 'pop-out' in infants and children: The effect of test field size. *Spatial Vision*, *8*(2), 173-191.
- Rivest, J. B., Jemel, B., Bertone, A., McKerral, M., & Mottron, L. (2013). Luminance- and Texture-Defined Information Processing in School-Aged Children with Autism. *PLoS ONE*, *8*(10), e78978.
- Roelfsema, P. R., Lamme, V. A., Spekreijse, H., & Bosch, H. (2002). Figure—ground segregation in a recurrent network architecture. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *14*(4), 525-537.
- Roy, M.-S., Barsoum-Homsy, M., Orquin, J., & Benoit, J. (1995). Maturation of Binocular Pattern Visual Evoked Potentials in Normal Full-Term and Preterm Infants from 1 to 6 Months of Age. *Pediatric Research*, *37*(2), 140-144.
- Scholte, H. S., Jolij, J., Fahrenfort, J. J., & Lamme, V. A. (2008). Feedforward and recurrent processing in scene segmentation: electroencephalography and functional magnetic resonance imaging. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *20*(11), 2097-2109.
- Sillito, A. M., & Jones, H. E. (1996). Context-dependent interactions and visual processing in V1. *Journal of Physiology-Paris*, *90*(3-4), 205-209.
- Sireteanu, R., & Rieth, C. (1992). Texture segregation in infants and children. *Behavioural Brain Research*, *49*(1), 133-139.
- Snowden, R., Thompson, P., & Troscianko, T. (2012). *Basic vision: an introduction to visual perception*. Oxford University Press.
- Taylor, N. M., Jakobson, L. S., Maurer, D., & Lewis, T. L. (2009). Differential vulnerability of global motion, global form, and biological motion processing in full-term and preterm children. *Neuropsychologia*, *47*(13), 2766-2778.
- Thibault, D., Brosseau-Lachaine, O., Faubert, J., & Vital-Durand, F. (2007). Maturation of the sensitivity for luminance and contrast modulated patterns during development of normal and pathological human children. *Vision Research*, *47*(12), 1561-1569.
- Tierney, A., Strait, D. L., O'Connell, S., & Kraus, N. (2013). Developmental changes in resting gamma power from age three to adulthood. *Clinical Neurophysiology*, *124*(5), 1040-1042.
- Tucker, D. M. (1993). Spatial sampling of head electrical fields: the geodesic sensor net. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, *87*(3), 154-163.

- Uhlhaas, P., & Singer, W. (2006). Neural Synchrony in Brain Disorders: Relevance for Cognitive Dysfunctions and Pathophysiology. *Neuron*, 52(1), 155-168.
- van den Boomen, C., Lamme, V. A. F., & Kemner, C. (2014). Parallel development of ERP and behavioural measurements of visual segmentation. *Developmental Science*, 17(1), 1-10.
- Van Den Boomen, C., van der Smagt, M. J., & Kemner, C. (2012). Keep your eyes on development - The behavioural and neurophysiological development of visual mechanisms underlying form processing. *Frontiers in Psychiatry*, 3.
- Vaughan Jr, H. G., & Kurtzberg, D. (1992). Electrophysiologic Indices of Human Brain Maturation and Cognitive Development. *Developmental behavioral neuroscience*, 24.
- Vigário, R. N. (1997). Extraction of ocular artefacts from EEG using independent component analysis. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 103(3), 395-404.
- Zipser, K., Lamme, V. A., & Schiller, P. H. (1996). Contextual modulation in primary visual cortex. *The Journal of Neuroscience*, 16(22), 7376-7389.

Table 1

Full-term and preterm group characteristics, in terms of their mean age, gender, and gestational age in weeks (GA). Preterm category according to GA is added for the preterm groups.

Full-term groups	N	Mean age (MO) – (SD)	Gender	Mean GA (SD)	
<i>12 months</i>	15	12.2 (1.4)	M: 8 F: 7	39.07 (1.39)	
<i>24 months</i>	15	24.2 (2.8)	M: 3 F: 12	39.53 (0.92)	
<i>36 months</i>	15	35.5 (2.4)	M: 6 F: 9	39.67 (0.98)	
Preterm groups	N	Mean age (MO) – (SD)	Gender	Mean GA (SD)	Preterm category, according to GA^a
<i>12 months</i>	15	12.7 (1.5)	M: 11 F: 4	28.33 (4.03)	Late preterm: 2 Moderate: 5 Severe: 2 Extreme: 6
<i>24 months</i>	15	24 (1.6)	M: 6 F: 9	29.93 (3.61)	Late preterm: 4 Moderate: 6 Severe: 4 Extreme: 1
<i>36 months</i>	13	38.4 (2.3)	M: 10 F: 3	30.31 (3.54)	Late preterm: 4 Moderate: 6 Severe: 1 Extreme: 2

MO = months; M = Male; F = Female; W = Weeks, SD = Standard deviation

^a Late preterm = 33-36 weeks; Moderate = 28-32 weeks; Severe: 26-27 weeks; Extreme: less than 26 weeks

Table 2

Detailed information about the type of visual problems and interventions received as reported in the developmental questionnaire for the preterm participants.

	12 months	24 months	36 months
Vision problems			
Astigmatism	1	0	2
Retinopathy of prematurity (\leq grade 3)	1	1	0
Myopia	1	0	1
Glaucoma	0	0	1
Intervention or consultation			
Physiotherapy	2	0	1
Occupational therapy	1	0	1
Speech-language therapy	1	1	1
Psychology/Neuropsychology			
Evaluation of development	0	5	1
Intervention	0	0	1
Neurology	0	0	1

Table 3

Mean values (standard deviation in parentheses) for N2 latency (msec) and amplitude (μV) at Oz for each group (full-term and preterm) at 12, 24 and 36 months in each condition (oriVEP, texVEP, tsVEP).

		oriVEP		texVEP		tsVEP	
		<i>Latency</i>	<i>Amplitude</i>	<i>Latency</i>	<i>Amplitude</i>	<i>Latency</i>	<i>Amplitude</i>
12 months	<i>Full-term</i>	233.87 (28.08)	-6.54 (5.38)	245.87 (31.78)	-4.45 (5.72)	265.6 (30.34)	-0.62 (4.47)
	<i>Preterm</i>	241.6 (26.7)	-0.53 (2.02)	248.0 (25.12)	-0.005 (3.21)	251.47 (20.89)	-1.26 (3.84)
24 months	<i>Full-term</i>	226.67 (24.87)	-2.47 (2.72)	224.0 (19.53)	-0.54 (3.67)	214.4 (20.22)	0.351 (2.79)
	<i>Preterm</i>	240.0 (17.37)	-2.6 (1.71)	240.27 (15.3)	-0.998 (2.52)	238.4 (27.12)	0.25 (1.78)
36 months	<i>Full-term</i>	203.73 (36.83)	-4.3 (4.86)	215.2 (22.13)	-0.35 (4.86)	218.67 (19.22)	1.48 (4.33)
	<i>Preterm</i>	215.08 (25.31)	-2.63 (1.43)	217.85 (17.02)	0.14 (1.73)	219.0 (20.0)	1.79 (2.6)

Figure legends

Figure 1. Examples of stimuli used for orientation (**a** and **b**) and texture (**c** and **d**), and method for extracting the tsVEP (**e**). Responses to orientation stimuli are subtracted from the responses to the textured stimuli and then divided by two.

Figure 2. Grand average VEPs from Oz (central occipital electrode) for full-term (black) and preterm (red) for each age group (12, 24 and 36 months) and each condition (oriVEP, texVEP and tsVEP). There are all presented on the same scale. Amplitude is in μV on the ordinate, latency is in ms on the abscissa.

Figure 3. (**a**) Mean latency values and (**b**) mean amplitude values for N2 component for oriVEP, texVEP and tsVEP at Oz electrode for each full-term age group. Errors bars represent standard deviations. Asterisks indicate that differences were statistically significant or tendencies. * $p < 0.1$ (tendency), ** $p < 0.05$; *** $p < 0.01$; **** $p < 0.001$.

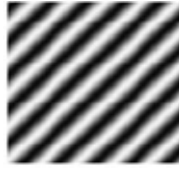
Note to journal editors: Figure 1 and 3 should be in black and white both online and in the printed version. Figures 2 should be in color both online and in the printed version.

Figure 1

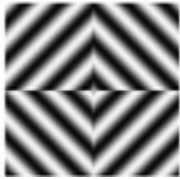
a) Orientation 1



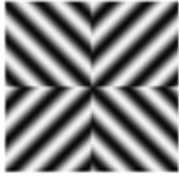
b) Orientation 2



c) Texture 1



d) Texture 2

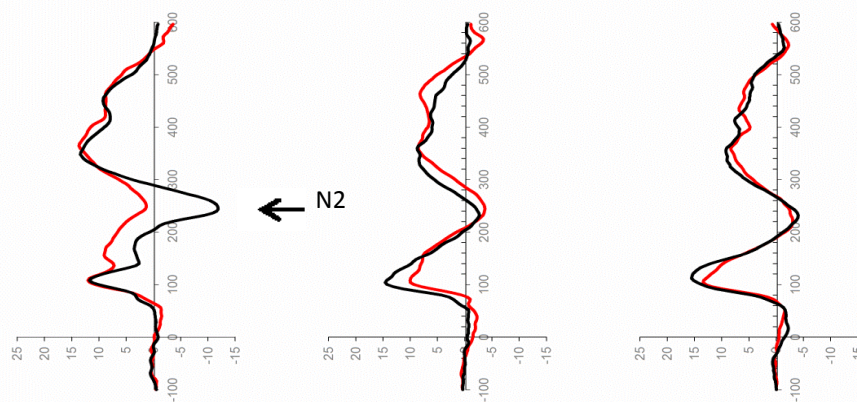
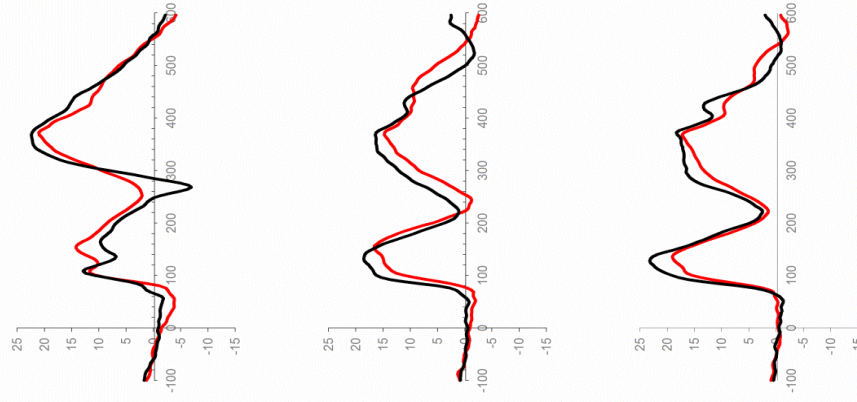
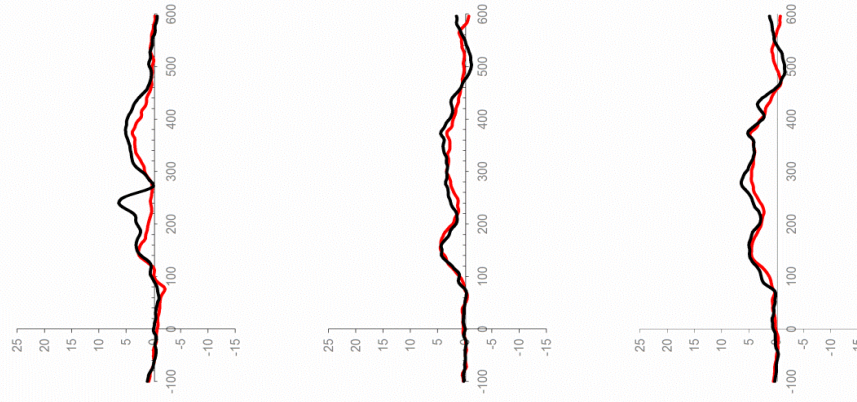


e) tsVEP formula: $\frac{(c + d) - (a + b)}{2}$

tsVEP

texVEP

oriVEP



12 months

24 months

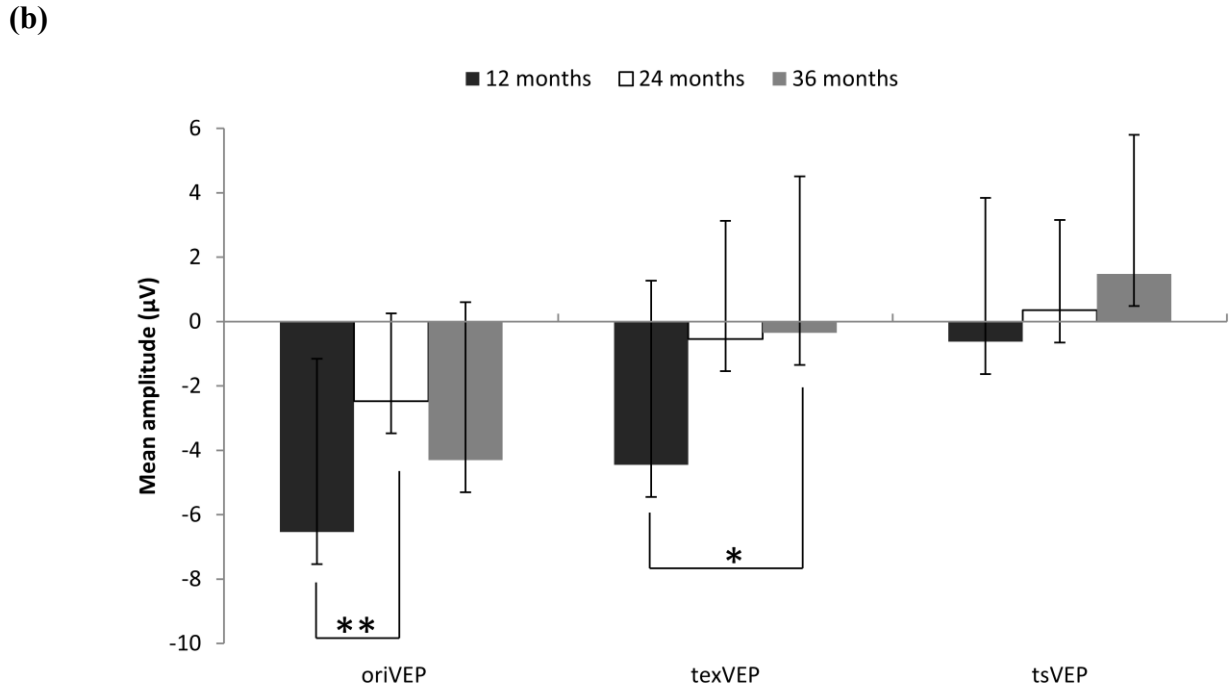
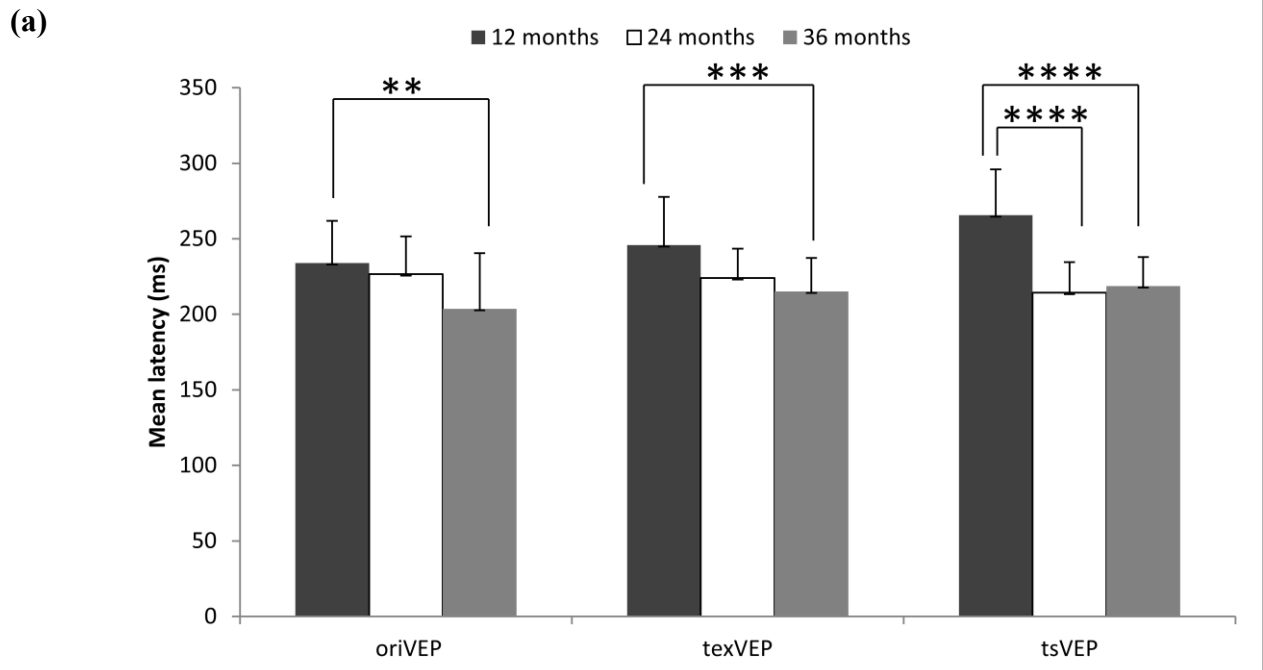
36 months

Time (ms)

— Preterm
— Fullterm

Amplitude (µV)

Figure 3



4. DISCUSSION GÉNÉRALE

4.1. Rappel des objectifs et résultats

Les objectifs généraux de la présente thèse étaient d'abord d'étudier le développement des mécanismes cérébraux associés à la vision chez les enfants nés à terme et nés prématurément à l'aide de l'électrophysiologie, puis de documenter les impacts de la prématurité sur le développement visuel et cognitif. Pour ce faire, deux études ont été réalisées. La première visait d'abord à évaluer le développement des voies visuelles centrales chez les enfants nés prématurément, sans atteinte neurologique majeure, à l'âge de six mois et à l'âge scolaire (7-8 ans) en utilisant les PEV et un devis longitudinal. Cette étude avait également pour but de documenter les profils cognitifs et comportementaux de ces enfants une fois à l'âge scolaire. La seconde étude avait comme objectif de caractériser la trajectoire développementale du processus de segmentation visuelle des textures durant la petite enfance chez des enfants nés à terme et chez des enfants nés prématurément, exempts d'anomalie neurologique majeure, à l'aide d'un devis transversal.

Dans les sections suivantes, les résultats de ces études seront résumés et discutés en lien avec la littérature existante. Les limites inhérentes à chacune de ces études seront abordées et enfin, des idées de recherches futures seront proposées.

4.1.1. Étude 1

Les résultats de la première étude n'indiquent aucune différence significative de latence ou d'amplitude des ondes N1 et P1 à l'âge de six mois entre les enfants nés à terme et nés prématurément et ce, peu importe la condition (préférentiellement M – Bas4,

préférentiellement P – Hau95 ou co-stimulation M-P – Bas95). Toutefois, à l'âge scolaire les enfants nés prématurément obtiennent des amplitudes de N1 significativement plus grandes pour les conditions Bas95 et Hau95 que les enfants nés à terme du même âge. En ce qui concerne la composante P1, les enfants prématurés tendent également à démontrer des amplitudes plus élevées dans la condition Bas4 lorsque comparés à leur pairs de 7-8 ans nés à terme. Ces données sont soutenues par les corrélations significatives, à l'âge scolaire, entre la prématurité (i.e. âge gestationnel et poids à la naissance) et l'amplitude des ondes N1 dans les conditions Hau95 et Bas95, et P1 dans la condition Bas4. En effet, les résultats indiquent que plus l'enfant est prématuré et de petits poids, plus l'amplitude des ondes N1 et P1 sera élevée. Aucune différence n'a été trouvée pour la latence de ces ondes entre les groupes. Les comparaisons longitudinales effectuées chez les enfants nés prématurément entre le temps 1 (six mois) et le temps 2 (âge scolaire) pour la condition Bas95 (i.e. la seule ayant conservé les mêmes paramètres entre les deux temps de mesure) ont montré, pour leur part, une diminution significative de la latence et de l'amplitude de l'onde N1 avec l'augmentation de l'âge. Aucune différence de latence et d'amplitude n'a été démontrée pour l'onde P1 chez les enfants prématurés entre l'âge de six mois et l'âge scolaire. Rappelons qu'en ce qui concerne les enfants nés à terme, aucune comparaison longitudinale n'a pu être effectuée en raison de la composition différente de l'échantillon entre le temps 1 et le temps 2. Enfin, les résultats obtenus aux épreuves cognitives, comportementales et de lecture administrées à l'âge scolaire indiquent que les enfants nés prématurément ne diffèrent pas significativement des enfants nés à terme et ce, pour toutes les mesures utilisées.

4.2.2. Étude 2

Les résultats de cette étude confirment, tel qu'attendu, que des modifications liées au développement du cortex visuel prennent place entre 12 et 36 mois chez les enfants nés à terme. En effet, les PEV montrent une diminution significative de la latence de l'onde N2 entre 12 et 36 mois en réponse à l'orientation (oriPEV), aux textures (texPEV) et à la segmentation des textures (courbe de différence – tsPEV). Une diminution significative de l'amplitude de l'onde N2 est également retrouvée entre 12 et 24 mois pour oriPEV, ainsi qu'entre 12 et 24 mois et 12 et 36 mois pour texVEP.

D'autre part, les résultats de cette étude ne montrent aucune différence entre les enfants nés à terme et ceux nés prématurément en ce qui concerne la latence de l'onde N2, peu importe l'âge ou la condition, ce qui suggère que cette variable suivrait la même trajectoire développementale entre les deux groupes. Néanmoins, des différences significatives sont retrouvées pour l'amplitude de l'onde N2, où à 12 mois les enfants prématurés obtiennent de plus faibles amplitudes que les enfants nés à terme pour les conditions oriVEP et texVEP. Par ailleurs, les résultats mettent en évidence des corrélations significatives entre l'amplitude et la latence de N2, l'âge gestationnel et le poids à la naissance; plus l'enfant est prématuré et de petit poids à la naissance, plus la composante N2 est de plus faible amplitude et apparaît tard dans la condition oriVEP.

4.2. Discussion et interprétations des résultats en lien avec la littérature

4.2.1. Résultats principaux

4.2.1.1. Le développement des voies visuelles magnocellulaire et parvocellulaire

Rappelons tout d'abord que les études qui se sont intéressées au développement des PEV chez les enfants ont montré que celui-ci est observable via les changements de latence et d'amplitudes des PEV, de même que par la distribution de l'activité cérébrale (Brecelj, 2003). En effet, les patrons de réponses aux stimuli *pattern-reversal* (inversion de patrons) changeraient en fonction de l'âge, où la latence et l'amplitude des ondes diminueraient avec l'augmentation de l'âge, passant ainsi d'une courbe avec une seule composante positive à une onde triphasique (Brecelj, 2003; Lippe, Roy, Perchet, & Lassonde, 2007).

De manière plus spécifique, les études sur le développement des voies visuelles magnocellulaire et parvocellulaire et les PEV suggèrent des différences en ce qui concerne leur vitesse de maturation respective. En effet, les résultats de Madrid et Crognale (2000) suggèrent que la voie M atteindrait une maturité semblable à celle de l'adulte vers l'âge d'un an, alors que la voie P continuerait à se développer jusqu'à l'âge de 12-13 ans. Ceci serait observable via la composante P1 (associée préférentiellement à la voie M) qui atteindrait des valeurs comparables à l'adulte vers 3-4 mois, et la composante N1 (associée préférentiellement à la voie P), qui elle, subirait des changements développementaux jusqu'à l'adolescence et le début de l'âge adulte (Lippe et al., 2007; Madrid & Crognale, 2000). Bien que pour des raisons méthodologiques (voir section sur les limites), notre première étude ne permette pas de documenter le développement normal de ces voies chez les enfants nés à

terme entre l'âge de six mois et l'âge scolaire, les résultats longitudinaux obtenus chez les enfants prématurés apparaissent comme étant compatibles avec ceux de Madrid et Crognale (2000). En effet, aucune différence n'est retrouvée entre l'âge de six mois et 7-8 ans pour la composante P1 dans la condition Bas95 (co-stimulation), alors que des diminutions significatives de latence et d'amplitude sont identifiées entre ces deux temps pour la composante N1, ce qui suggère que la voie parvocellulaire poursuivrait son développement au moins jusqu'à l'âge scolaire.

4.2.1.2. Le développement des processus visuels intégratifs

En se basant sur les données relatives au développement des voies visuelles magnocellulaires et parvocellulaires, qui suggèrent que la voie M atteint la maturité avant la voie P (Hammarrenger et al., 2003), plusieurs auteurs ont émis l'idée que les aires visuelles responsables du traitement des caractéristiques simples deviennent matures avant celles responsables du traitement des caractéristiques plus complexes. En d'autres mots, le développement des patrons de réponses électrophysiologiques suivraient une trajectoire développementale différente selon le niveau de traitement requis. Les études qui se sont spécifiquement intéressées à la maturation des PEV en réponse à des stimuli simples et complexes militent d'ailleurs en ce sens; les patrons EEG en réponse à des stimuli d'orientation simple apparaissent entre 2-5 mois et commencent à ressembler à ceux de l'adulte au cours de la première année de vie (Norcia et al., 2005). Cependant, nos résultats suggèrent que les PEV en réponse à l'orientation continueraient à se développer au-delà de cet âge, puisque nous avons obtenu une diminution significative d'amplitude entre 12 et 24 mois

pour la condition oriPEV, accompagnée d'une diminution de latence entre 12 et 36 mois. Ces résultats s'avèrent cohérents avec ceux de Lewis et collaborateurs (2007), qui suggèrent que les mécanismes sous-jacents à la discrimination de l'orientation demeurent immatures à l'âge de cinq ans.

En ce qui concerne le développement des fonctions visuelles dites de plus « haut niveau » tel que la segmentation des textures, peu d'informations existent dans la littérature actuelle. En effet, nous avons identifié seulement trois publications sur le sujet : une durant les premières semaines de vie (Atkinson, 1992), une durant la première année (Arcand et al., 2007) et une durant l'enfance tardive, l'adolescence et le début de l'âge adulte (van den Boomen, Lamme, & Kemner, 2014). Les connaissances actuelles sont donc limitées, mais ces études suggèrent que le processus de segmentation des textures apparaîtrait tôt (vers l'âge de trois mois), continuerait à se développer durant l'enfance et probablement jusqu'au début de la puberté (13-14 ans), comme en témoigne les diminutions de latence et d'amplitudes observées au sein des PEV. Nos résultats viennent donc compléter partiellement ceux des études précédentes, en indiquant une maturation du processus sous-jacents à la segmentation des textures entre l'âge de 12 et 36 mois, tel que suggéré par les réductions de latence et d'amplitude pour les trois conditions (oriPEV, texPEV et tsPEV) entre ces deux périodes.

Il est possible que nos résultats concernant les diminutions de latence et d'amplitude de l'onde N2 entre 12 et 36 mois reflètent, en plus de la maturation des processus de segmentation des textures *per se*, des changements anatomiques tels que la myélogénèse et la densité synaptique, qui se produisent simultanément. Bien que la manière exacte selon laquelle ces changements anatomiques influencent le développement des PEV ne soit pas clairement

comprise à l'heure actuelle, certains auteurs ont néanmoins formulé des hypothèses. D'une part, la myélogénèse serait responsable de la vitesse de transmission des informations via les fibres neuronales, résultant à des latences plus courtes avec augmentation de l'âge et se développerait de la naissance jusqu'à l'âge adulte dans certaines aires cérébrales visuelles (Paus et al., 2001). D'autre part, la synaptogénèse atteindrait plutôt son maximum vers 9-15 mois, suivi d'une diminution graduelle jusqu'à l'âge adulte (Huttenlocher & Dabholkar, 1997). À cet effet, Vaughan et Kurtzberg (1992) ont proposé que la synaptogénèse serait reliée à la théorie en U inversé (*inverted-U shape theory*) à propos de l'amplitude, selon laquelle l'amplitude augmenterait jusqu'à l'âge de 3-6 mois puis diminuerait jusqu'à l'atteinte de l'âge adulte. Ainsi, la réduction de la densité synaptique pourrait expliquer, du moins partiellement, la diminution d'amplitude qui accompagne l'augmentation de l'âge.

Par ailleurs, des études neuroanatomiques suggèrent aussi que dans les aires visuelles corticales, la vitesse de développement des activités associées avec les connections *feedforward* diffèrent de celles des connections récurrentes (Van Den Boomen, van der Smagt, & Kemner, 2012). Ceci ferait donc en sorte que le traitement des stimuli simples (p. ex. orientation), qui requiert peu d'intégration des informations, serait principalement pris en charge par les connections *feedforward* dans le cortex visuel, alors que le traitement des stimuli plus complexes (p. ex. segmentation des textures), qui requiert davantage d'intégration des détails, serait plutôt assuré par les connections récurrentes. Par conséquent, cette théorie suppose que les connections *feedforward* sont fonctionnelles à un âge plus précoce que les connections récurrentes, qui se développeraient plus lentement et tardivement. Les résultats obtenus par Burkhalter (1993) vont d'ailleurs en ce sens, en mettant en évidence que les connections récurrentes sont immatures à l'âge de cinq ans dans l'aire V1, et que ces mêmes

connections entre les aires V1 et V2 se développent plus lentement que les connections *feedforward*. À nouveau, ces résultats suggèrent que les mécanismes sous-jacents à la segmentation des textures vont continuer à connaître des changements développementaux au moins jusqu'au début de l'âge scolaire.

4.2.1.3. Les différences d'amplitude des composantes; comment les interpréter?

Dans les deux études, les principales différences entre les enfants nés à terme et nés prématurément se trouvent au niveau de l'amplitude des ondes. En effet, dans la première étude, les enfants prématurés d'âge scolaire obtiennent de plus grandes amplitudes de l'onde N1 dans les conditions Bas95 et Hau95, et une tendance à de plus grandes amplitudes de l'onde P1 dans la condition Bas4, lorsque comparés aux enfants nés à terme du même âge. Dans la seconde étude, les enfants de 12 mois nés prématurément obtiennent de plus faibles amplitudes de l'onde N2 dans les conditions oriPEV et texPEV. Il est bien connu que l'amplitude est une variable hautement changeante d'un individu à l'autre, une affirmation d'autant plus véridique chez les enfants dont le cerveau est en plein développement et par conséquent, sujet à de nombreux changements d'ordre anatomique et fonctionnel (ex. synaptogénèse, myélogénèse, etc.). Or, comment interpréter de tels résultats qui, à première vue, semblent contradictoires?

Dans le cas de la première étude, une première hypothèse peut être formulée en lien avec les études sur le développement des PEV, qui montrent une diminution d'amplitude avec augmentation de l'âge, ce qui n'est pas le cas à l'âge scolaire chez les enfants nés prématurément. Conséquemment, il est possible que les plus grandes amplitudes de l'onde N1

dans les conditions Hau95 et Bas95, et la tendance à une plus grande amplitude de l'onde P1 dans la condition Bas4, soient le reflet d'une immaturité des voies visuelles, où les PEV n'auraient pas encore atteint leur amplitude « normal » ou typique. Allons plus loin et explorons cette idée davantage.

Le concept derrière l'amplitude des PEVs est que cette dernière reflète la synchronisation des neurones (Lestienne, 2001) et/ou l'excitabilité neuronale (Feng, Xu, Wang, Guo, & Yang, 2011); dans le premier cas, une plus grande amplitude serait le résultat d'une meilleure synchronie neuronale, et dans le deuxième cas, une plus grande amplitude implique des décharges électriques plus grandes de la part des neurones. C'est d'ailleurs cette seconde hypothèse qui est mise de l'avant par certains auteurs ayant obtenu de plus grandes amplitudes auprès de populations cliniques (p. ex. épilepsie, enfants nés prématurément, patients migraineux) lorsque comparés à des participants contrôles (Ambrosini, De Noordhout, Sandor, & Schoenen, 2003; Gokcay, Celebisoy, Gokcay, Ekmekci, & Ulku, 2003; Mirabella, Kjaer, Norcia, Good, & Madan, 2006). Poussons le raisonnement. Quelles peuvent être les causes sous-jacentes à l'hyperexcitabilité neuronale? À cet effet, Gokcay et collaborateurs (2003) attribuent les plus grandes amplitudes des PEV à l'immaturité des structures cérébrales occipitales chez les enfants dont les foyers épileptogènes sont localisés dans ces régions. À la lumière de leurs résultats, soit de plus grandes amplitudes des PEV chez les enfants nés prématurément en réponses aux basses fréquences spatiales, Mirabella et al. (2006) ont quant à eux émis l'idée que l'hyperexcitabilité serait due à des altérations des neurones inhibiteurs du cortex visuel. En effet, les voies visuelles contiennent du GABA comme principal neurotransmetteur inhibiteur et celui-ci occupe un rôle important dans le développement de plusieurs processus, dont la régulation et la survie des neurones, la maturation des axones et

des dendrites, ainsi que la plasticité neuronale (Takayama & Inoue, 2004). Par conséquent, une atteinte ou une interruption du développement normal du cortex visuel, en raison d'une naissance prématurée par exemple, pourrait affecter les neurones GABAergiques, résultant alors en des amplitudes plus élevées des PEV (Mirabella et al., 2006). En somme, ces résultats supportent notre hypothèse initiale que les plus grandes amplitudes des PEV observées chez les enfants nés prématurément à l'âge scolaire reflètent une immaturité des voies visuelles centrales. De plus, comme ces différences ont été obtenues dans les trois conditions expérimentales, soit P-préférentielle (Hau95) et co-stimulation M-P (Bas95) pour la composante N1, et M-préférentielle (Bas4) pour la composante P1 (tendance), ceci suggère que les impacts d'une naissance prématurée sur le développement visuel ne se limiteraient pas seulement à la voie M, tel que suggéré par des précédentes études (Hammarrenger et al., 2007; Jakobson, Frisk, & Downie, 2006; MacKay et al., 2005), mais incluraient aussi la voie P.

Compte tenu des explications ci-mentionnées, comment pourrait-on interpréter que dans la seconde étude, les enfants prématurés de 12 mois obtiennent des amplitudes de N2 plus faibles pour les conditions oriPEV et texPEV en comparaison aux enfants nés à terme? Rappelons, tout d'abord, que plusieurs études utilisant les PEV chez les enfants nés prématurés, sinon la majorité, ont obtenu des amplitudes plus faibles en comparaison à leurs pairs nés à terme, bien que les stimuli utilisés fussent différents de ceux composant notre seconde étude (Feng et al., 2011; Hammarrenger et al., 2007; Hou et al., 2011). En conséquence, nous nous attendions à de tels résultats concernant l'onde N2, bien que nous postulions au départ qu'ils seraient accompagnés de latences plus tardives de celle-ci, ce qui n'est pas le cas. Une explication potentielle se trouve dans les changements anatomiques qui prennent place dans le cortex visuel au cours du développement, plus particulièrement la

synaptogénèse, en plus du développement des voies visuelles centrales en soi. En effet, tel que décrit précédemment, ce phénomène serait relié à la théorie en U inversé (*inverted-U shape theory*) à propos de l'amplitude, voulant que cette dernière augmente jusqu'à l'âge de 3-6 mois puis diminue jusqu'à l'atteinte de l'âge adulte. En se basant sur cette théorie, ceci voudrait dire qu'à l'âge de 12 mois, les enfants prématurés n'auraient pas encore atteint leur « pic » maximum d'amplitude pour l'onde N2. Ces résultats pourraient aussi être interprétés comme un effet de synchronisation des neurones (Lestienne, 2001) tel que mentionné plus tôt, où la plus grande amplitude de N2 observée chez les enfants nés à terme reflèterait une meilleure synchronie neuronale (i.e. décharges simultanée des neurones) en réponse à une stimulation visuelle en réponses aux stimuli oriPEV et texPEV. Par ailleurs, il a été démontré que la synchronie neuronale corrèle avec l'amplitude des composantes EEG, où une meilleure synchronie neuronale résulterait en de plus grandes amplitudes des PEV (Uhlhaas & Singer, 2006).

En somme, nos résultats concernant les amplitudes plus faibles de la composante N2 chez les enfants nés prématurément dans les conditions oriPEV et texPEV pourraient être le reflet d'un délai de maturation des traitements visuels de « bas » et de « haut » niveau, durant au moins la petite enfance. Néanmoins, nos résultats suggèrent également que les enfants nés prématurés rattrapent leurs pairs nés à terme quelque part entre 12 et 24 mois, puisqu'aucune différence n'est trouvée au niveau des PEV au-delà de cet âge. Les patrons EEG vont également en ce sens. Compte tenu que ces derniers peuvent varier entre les sujets, surtout en période de développement cérébral, on ne peut toutefois exclure la possibilité que des différences d'amplitude soient présentes à l'âge de 24 et 36 mois, bien que notre étude n'en ait démontré aucune.

4.2.1.4. La prématurité et le développement du système visuel : vulnérabilité ou avantage?

Au fil des années et des études sur les effets de la prématurité sur le développement de l'enfant, certains auteurs ont proposé l'idée que la maturation plus lente de la voie P en comparaison à la voie M pourrait expliquer pourquoi celle-ci serait plus affectée par les expériences visuelles, comme le suggère d'ailleurs les résultats de notre première étude. Par exemple, Bosworth et Dobkins (2009) ont mis en évidence que la trajectoire développementale de la voie M serait pré-programmée (i.e. ne requiert pas d'expérience visuelle), alors que ceci ne serait pas le cas pour le développement de la voie P. D'autres études portant sur les effets des expériences visuelles précoces sur le développement des voies visuelles sont arrivées à des conclusions similaires; une privation visuelle chez les animaux conduirait à un plus grand déficit des cellules des couches P du corps genouillé latéral que celles des couches M (Hendrickson et al., 1987); et un œil atteint d'amblyopie aurait une sensibilité réduite aux stimuli chromatiques rouge/vert, dont le traitement serait assuré par la voie P (Davis et al., 2006).

À l'opposée, un autre courant de pensée propose qu'une naissance prématurée représenterait un potentiel avantage sur une naissance à terme; les enfants nés prématurément reçoivent des stimulations visuelles à un plus jeune âge ce qui aurait comme effet d'accélérer leur développement visuel (Braddick & Atkinson, 2011). Selon Hunnius et al. (2008), c'est d'ailleurs ce qui se produirait dans le cas des mécanismes attentionnels et de visuomotricité, tel que le désengagement attentionnel et le déplacement de l'attention d'un stimulus présent dans le champ visuel central vers la périphérie, où les enfants nés prématurément, en bonne

santé et avec peu de facteurs de risques (i.e. atteintes cérébrales), sont plus rapides que leurs pairs nés à terme pour réaliser ces tâches et ce, jusqu'à l'âge de 16 semaines. Néanmoins, il est important de souligner que la majorité des études concernant le développement visuel chez les enfants nés prématurément publiées à ce jour attestent qu'une naissance prématurée est associée à un développement visuel et visuocognitif plus faible (Feng et al., 2011; Horwood, Mogridge, & Darlow, 1998; Hou et al., 2011). Par conséquent, les différences d'amplitudes observées au sein de nos deux études sont plus probablement liées à des dysfonctionnements ou des délais de maturation des aires visuelles cérébrales qu'à une plus grande efficacité de celles-ci. De surcroît, nos données suggèrent que ces atteintes affecteraient davantage la voie P que la voie M.

4.2.1.5. Les autres facteurs pouvant influencer les résultats aux PEV

Évidemment, plusieurs facteurs peuvent influencer les réponses électrophysiologiques; les changements anatomiques au sein du cortex visuel, tels que la myélogénèse et la synaptogénèse abordés plus tôt dans cette discussion, en font d'ailleurs partie. En effet, certaines études ont montré que les PEV connaissent des changements majeurs durant les premiers mois, spécialement entre 7 et 24 mois (Huttenlocher & Dabholkar, 1997; Lippe et al., 2007), ce qui pourrait potentiellement expliquer pourquoi aucune différence n'a été trouvée entre les enfants nés à terme et nés prématurément à l'âge de six mois pour la première étude. De plus, il a été montré que la morphologie du cortex visuel continue de se développer jusqu'à l'âge de 11 ans, et que des changements métaboliques y surviennent jusqu'à l'âge de 18 ans

(Brecelj, 2003). Par conséquent, il nous est impossible d'exclure la contribution des facteurs développementaux aux résultats des deux études composant cette thèse.

Par ailleurs, certains auteurs se sont intéressés à l'impact des processus attentionnels sur les PEV, en formulant l'idée que l'attention volontairement dirigée vers un champ visuel augmenterait leur amplitude (Di Russo & Spinelli, 2002). Ceci signifierait que notre groupe d'enfants nés prématurés à l'âge scolaire aurait fait preuve d'un plus grand niveau de concentration que notre groupe d'enfants nés à terme durant l'enregistrement EEG, provoquant ainsi des amplitudes plus élevées pour les composantes N1 et P1. Toutefois, Hoshiyama and Kakigi (2001) rapportent que l'effet de concentration sur la composante N1 (la plus affectée dans l'étude 1, avec une augmentation significative d'amplitude dans deux de nos trois conditions) est minimal. En effet, ce serait les composantes P1 et N145 (ou N2) qui seraient les plus susceptibles d'être modifiées par l'attention. Par ailleurs, comme l'amplitude de la composante P1 n'atteint pas le seuil de significativité (i.e. $p = 0.06$), la possibilité que l'attention ait modulé nos résultats EEG est peu probable. Notre résultat à l'effet que les prématurés rapportent plus de problèmes au plan de l'attention (tels que le TDAH) par rapport à leurs pairs nés à terme, ne supporte pas cette hypothèse non plus.

L'effet de l'attention sur le processus de segmentation est texture a aussi été exploré par certains auteurs, puisque l'attention est considérée comme étant nécessaire au contrôle du traitement perceptuel (Heinrich, Andrés, & Bach, 2007). Il n'est toutefois pas clair, sur la base des résultats des études sur le sujet, comment l'attention module les tsPEV. Notons aussi que ces études ont été réalisées chez une population adulte (Casco, Grieco, Campana, Corvino, & Caputo, 2005; Heinrich et al., 2007). Par conséquent, il serait difficile, voire hasardeux, d'interpréter les données de notre seconde étude en lien avec l'attention, d'autant plus qu'elles

ont été obtenues chez de très jeunes enfants (i.e. 36 mois et moins) chez qui la capacité d'attention est non seulement limitée, mais aussi, difficilement modulable (p. ex. par demandes verbales de bien regarder les stimuli ou de faire de la discrimination volontaire entre eux).

4.2.2. Résultats secondaires

4.2.2.1. La cognition et le comportement chez les enfants prématurés

La cognition et le comportement chez les enfants prématurés ont été explorés dans la première étude seulement et ont montré, de manière tout à fait encourageante, que les enfants nés prématurés ne diffèrent pas des enfants nés à terme en termes de rendement intellectuel, de niveau de lecture ou de profil comportemental. Ceci est d'autant plus positif lorsqu'on se souvient que ces résultats ont été démontrés chez un échantillon de grands/extrêmes prématurés. Certaines études dans la littérature actuelle supportent nos résultats (O'Reilly et al., 2010; Odd, Emond, & Whitelaw, 2012; Tideman, 2000), alors que d'autres ont clairement mis en évidence une plus grande prévalence de problèmes cognitifs, comportementaux et scolaires chez les enfants nés prématurément (Feng et al., 2011; Foulder-Hughes & Cooke, 2003; Lee, McNicholas, & Pascoe, 2011).

Plusieurs explications peuvent être formulées pour expliquer l'absence de différences entre les enfants nés à terme et prématurés en ce qui concerne les mesures cognitives et comportementales. Tout d'abord, ceci pourrait être attribuable aux avancées spectaculaires en matière de soins médicaux en néonatalité prodigués aux enfants nés prématurément au cours de la dernière décennie, de même qu'au soutien spécialisé et meilleur suivi (p. ex. à long-

terme) offert à ces enfants. En effet, en raison de cette meilleure prise en charge, de plus en plus d'études suggèrent que les enfants nés prématurément après l'an 2000 sont plus à même de connaître un développement neurologique et cognitif normal, en comparaison aux générations précédentes de ces enfants (Baron & Rey-Casserly, 2010). De plus, selon les questionnaires développementaux remplis par les parents dans les deux études, il apparaît que la plupart des enfants nés prématurément de nos échantillons ont reçu davantage d'interventions spécialisées (p. ex. psychologie, orthophonie, orthopédagogie). Ceci pourrait expliquer, du moins partiellement, leurs bonnes performances lors de l'évaluation cognitive et comportementale réalisée dans le cadre de la première étude. Certaines recherches dans le domaine montrent d'ailleurs que les enfants nés prématurément bénéficient souvent de tels services (Johnson et al., 2009; Marlow, Wolke, Bracewell, Samara, & Group, 2005). Enfin, il est possible que les rendements intellectuels assez élevés chez ces enfants (i.e. moyenne supérieure) malgré l'absence d'un biais d'échantillonnage, masquent d'autres difficultés non spécifiquement évaluées dans notre étude, mais documentés par les parents dans les questionnaires (p. ex. difficulté de contrôle émotionnel, de motricité fine, manifestations anxieuses).

4.3. Limites des études

Les deux études composant cette thèse comportent certaines limites, notamment sur le plan méthodologique. Tout d'abord, mentionnons les limites inhérentes aux devis choisis. Dans le cas de la première étude, l'utilisation d'un devis longitudinal – bien qu'il comporte des avantages évidents dont le fait qu'il permet des comparaisons entre les mêmes participants

à différents moments de vie – présente aussi plusieurs défis. En effet, dans notre cas, il a été particulièrement ardu, sept ans plus tard, de faire le suivi des enfants ayant participé au premier volet de l'étude à l'âge de six mois. L'ensemble de nos enfants nés prématurément a pu être retracé via leur rendez-vous de suivi médicaux à l'Hôpital Sainte-Justine, ce qui n'est malheureusement pas le cas de la majorité de nos enfants nés à terme, où seulement trois d'entre eux ont pu être recrutés à nouveau à l'âge scolaire. Cette limite au plan du recrutement explique pourquoi nous avons seulement pu étudier longitudinalement les enfants nés prématurément, et avons dû inclure un devis transversal partiel dans le but de compléter notre groupe d'enfants nés à terme.

L'utilisation d'un devis transversal dans notre seconde étude présente aussi ses limites, dont le fait qu'il ne permet pas de comparaisons entre les mêmes participants à différents âges. En effet, en raison de restrictions de temps pour recruter les participants et effectuer la collecte des données, nous n'avons pas été en mesure d'effectuer cette étude sur la base d'un devis longitudinal.

Par ailleurs, il est important de souligner la petite taille de l'échantillon dans la première étude, de même que le haut niveau de fonctionnement des enfants nés prématurément qui en faisaient partie – ce qui n'est pas le cas de tous les enfants nés prématurément – soit deux facteurs qui limitent la généralisation des résultats à une plus grande échelle. Mentionnons également que dans les deux études, les groupes d'enfants prématurés n'étaient pas complètement homogènes et que nous n'avons pas fait la distinction entre leur niveau de prématurité (moyenne/tardive, grande et extrême) dans les analyses statistiques, en raison du petit nombre de participants composant chacune des catégories.

4.4. Impacts cliniques et directions futures

En dépit des limites inhérentes aux études composant cette thèse, les résultats obtenus procurent de nouvelles informations sur le développement visuel durant l'enfance, à la fois chez les enfants nés à terme et chez les enfants nés prématurément. La première étude ajoute aux connaissances antérieures sur le développement des voies visuelles centrales chez les enfants nés prématurément entre la petite enfance et l'âge scolaire. En plus de documenter le profil cognitif et comportemental chez ces enfants à l'âge de 7-8 ans, elle souligne le besoin de suivre ces enfants à long terme dans le but de mieux comprendre les impacts d'une naissance prématurée sur leur développement visuel et cognitif. Soulignons, par ailleurs, que même chez les enfants neurotypiques, peu d'études se sont intéressées au développement des PEV au-delà de la petite enfance; de ce fait, l'âge exact à lequel ceux-ci ont atteint des valeurs d'amplitudes et de latences comparables à celles de l'adulte demeure inconnu. Malheureusement, la première étude ne permet pas de documenter davantage cet aspect du développement chez les enfants nés à terme et par conséquent, il demeure à explorer dans les études futures. En effet, il est primordial d'abord de bien comprendre le développement des PEV chez les enfants neurotypiques si l'on désire utiliser ultérieurement ces connaissances dans l'étude du développement pathologique.

Dans le cas de la seconde étude, nous avons présenté de nouvelles découvertes à propos du développement de la segmentation visuelle des textures entre l'âge de 12 et 36 mois chez les enfants nés à terme et les enfants nés prématurément. Il est évident, néanmoins, que des études supplémentaires sont nécessaires afin d'une part, de reproduire ces résultats et d'autre part, de continuer à documenter le développement normal de ce processus puisqu'à

notre connaissance, aucune étude ne s'y est intéressée entre l'âge de trois ans et l'âge scolaire. La relation entre la prématurité et la segmentation visuelle des textures devra elle aussi, être explorée davantage dans le futur pour bien en comprendre les tenants et aboutissants. En ce sens, des études longitudinales au sein de ces deux populations seraient particulièrement utiles et informatives pour documenter la maturation de ce processus.

Les atteintes visuelles sont fréquemment identifiées chez les enfants nés prématurément même en l'absence de lésions cérébrales – telles que confirmé par les méthodes d'imagerie utilisées en clinique – et peuvent avoir des conséquences significatives sur leur développement, notamment sur le plan cognitif (p. ex. habiletés visuoperceptuelles, visuospatiales et visuomotrices). Ainsi, une meilleure compréhension du développement visuel chez ces enfants revêt une importance capitale, le tout dans le but ultime de les identifier plus rapidement et efficacement, et d'offrir des programmes d'intervention susceptibles d'influencer positivement leur développement cognitif. En ce sens, l'élaboration d'approches novatrices et non invasives telles que les PEV, permettent non seulement d'évaluer l'intégrité des fonctions cérébrales, mais également d'identifier des dysfonctions au sein du système visuel; plus vite ces dernières sont découvertes, plus vite il est possible d'intervenir. À cet effet d'ailleurs, il existe un besoin criant de développer des programmes d'intervention visant à stimuler la vision et/ou le développement cérébral et d'en évaluer l'efficacité, une avenue encore trop peu explorée dans la littérature actuelle. Enfin, il serait intéressant d'étudier le développement visuel et cognitif des enfants nés prématurément en utilisant l'âge chronologique plutôt que corrigé, ce qui permettrait de mettre en évidence l'impact réel d'une naissance prématurée par rapport à une naissance à terme.

5. CONCLUSION

Les objectifs de cette thèse étaient d'étudier le développement des mécanismes cérébraux associés à la vision chez les enfants nés à terme et chez ceux nés prématurément à l'aide de l'électrophysiologie, ainsi que de documenter les impacts de la prématurité sur le développement visuel. Pour ce faire, deux études ont été réalisées, qui, à notre connaissance, sont les premières à : 1) investiguer longitudinalement les PEV chez les enfants nés prématurément sans atteinte neurologique majeure en les combinant avec des mesures cognitives et comportementales ; et 2) examiner le développement des processus liés à la segmentation visuelle des textures à l'aide des PEV durant la petite enfance à la fois chez des enfants nés à terme et chez des enfants prématurés.

La plupart des études qui se sont intéressées aux conséquences de la prématurité sur le développement des voies visuelles centrales n'ont pas différencié les participants sur la base de leur statut neurologique, une situation susceptible de créer des biais méthodologiques. De plus, pour la plupart, ces études fournissent des informations sur une seule période, généralement la première année de vie (Harding, Grose, Wilton, & Bissenden, 1989) et donc, sans égard à la perspective développementale. Ainsi, notre première étude suggère que même en l'absence de différences significatives au sein des PEV entre les enfants nés à terme et nés prématurément à l'âge de six mois, ces derniers démontrent des amplitudes plus élevées à l'âge scolaire, ce qui pourrait être relié à une altération des voies visuelles cérébrales. Ces résultats mettent en lumière l'importance de faire un suivi clinique des enfants nés prématurément au-delà de leur première année de vie. Nous avons aussi observé que les enfants nés prématurément fonctionnent de manière remarquable aux plans cognitifs et comportementaux, ce qui n'atteste pas nécessairement de l'absence d'autres problèmes fonctionnels (p. ex. contrôle émotionnel, hypersensibilité sensorielle) non spécifiquement

évalués dans cette étude, mais rapportés par certains parents dans les questionnaires de développement. De surcroît, il est possible que des problèmes soient compensés, du moins partiellement, par les multiples services spécialisés dont ces enfants ont bénéficié au cours de leur vie afin de les soutenir dans leur fonctionnement à la maison, de même qu'à l'école.

Dans le cas de la seconde étude, très peu de recherches ont exploré les mécanismes de segmentation des textures chez les enfants nés à terme – encore moins chez les enfants nés prématurément. À cet effet, notre étude suggère que chez les enfants nés à terme, des modifications développementales prennent place dans le cortex visuel entre l'âge de 12 et 36 mois, tel que démontré par des diminutions de latence de l'onde N2 dans les conditions oriPEV, texPEV, et tsPEV, et d'amplitude entre 12 et 24 mois pour oriPEV et entre 12 et 24 mois et 12 et 36 mois pour texPEV. Les enfants nés prématurément montrent, quant à eux, un patron développemental similaire en ce qui concerne la latence de N2 entre l'âge de 12 et 36 mois, ce qui n'est toutefois pas le cas pour l'amplitude, où cette dernière apparaît significativement réduite à l'âge de 12 mois dans les conditions oriPEV et texPEV lorsque comparés à leur pairs nés à terme. Ces données pourraient être explicables par un délai de maturation des aires visuelles corticales chez les enfants nés prématurément, du moins, pendant la petite enfance, et par conséquent, souligne l'importance d'évaluer précocement les fonctions visuelles chez ces enfants. Tel que mentionné précédemment, il existe très peu d'informations concernant le développement de la segmentation visuelle des textures; notre étude propose non seulement de nouvelles connaissances sur ce processus en comblant une partie du vide existant entre l'âge d'un an et l'âge scolaire, mais constitue également une base pour les recherches futures dans ce domaine.

En somme, les deux études composant la présente thèse démontrent, comme plusieurs études antérieures par ailleurs, que la prématurité altère le développement des fonctions visuelles à certaines périodes de l'enfance et mettent en évidence, à nouveau, l'importance d'en investiguer davantage les effets à moyen et long-terme.

6. BIBLIOGRAPHIE
POUR INTRODUCTION ET DISCUSSION GÉNÉRALE

- Aarnoudse-Moens, C. H., Smidts, D., Oosterlaan, J., Duivenvoorden, H., & Weisglas-Kuperus, N. (2009). Executive Function in Very Preterm Children at Early School Age. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 37(7), 981-993.
- Allen, M. C. (2002). Preterm outcomes research: a critical component of neonatal intensive care. *Mental Retardation & Developmental Disabilities Research Reviews*, 8(4), 221-233.
- Allin, M., Walshe, M., Fern, A., Nosarti, C., Cuddy, M., Rifkin, L., . . . Wyatt, J. (2008). Cognitive maturation in preterm and term born adolescents. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 79(4), 381-386.
- Ambrosini, A., De Noordhout, A., Sandor, P., & Schoenen, J. (2003). Electrophysiological studies in migraine: a comprehensive review of their interest and limitations. *Cephalalgia*, 23(s1), 13-31.
- Arall, M., Romeo, A., & Supèr, H. (2012). Role of Feedforward and Feedback Projections in Figure-Ground Responses.
- Arcand, C., Tremblay, E., Vannasing, P., Ouimet, C., Roy, M.-S., Fallaha, N., . . . McKerral, M. (2007). Development of visual texture segregation during the first year of life: a high-density electrophysiological study. *Experimental Brain Research*, 180(2), 263-272.
- Atkinson, J. (1992). Early visual development: Differential functioning of parvocellular and magnocellular pathways. *Eye*, 6(2), 129-135.
- Atkinson, J., & Braddick, O. (1992). Visual segmentation of oriented textures by infants. *Behavioural Brain Research*, 49(1), 123-131.
- Atkinson, J., & Braddick, O. (2007). Visual and visuocognitive development in children born very prematurely. Dans C. v. Hofsten & K. Rosander (dir.), *Progress in Brain Research* (Vol. Volume 164, p. 123-149): Elsevier.
- Bach, M., & Meigen, T. (1990). Electrophysiological correlates of texture-segmentation in human observers. *Investigative Ophthalmology & Visual Science (ARVO Suppl.)*, 31, 104.
- Bach, M., & Meigen, T. (1992). Electrophysiological correlates of texture segregation in the human visual evoked potential. *Vision Research*, 32(3), 417-424.
- Bach, M., & Meigen, T. (1997). Similar electrophysiological correlates of texture segregation induced by luminance, orientation, motion and stereo. *Vision Research*, 37(11), 1409-1414.
- Bach, M., & Meigen, T. (1998). Electrophysiological correlates of human texture segregation, an overview. *Documenta Ophthalmologica*, 95(3-4), 335-347.
- Baron, I., & Rey-Casserly, C. (2010). Extremely Preterm Birth Outcome: A Review of Four Decades of Cognitive Research. *Neuropsychology Review*, 20(4), 430-452. doi: 10.1007/s11065-010-9132-z
- Baron, I. S., Ahronovich, M. D., Erickson, K., Gidley Larson, J. C., & Litman, F. R. (2009). Age-appropriate early school age neurobehavioral outcomes of extremely preterm birth without severe intraventricular hemorrhage: a single center experience. *Early Human Development*, 85(3), 191-196.
- Baron, I. S., Erickson, K., Ahronovich, M. D., Baker, R., & Litman, F. R. (2011). Cognitive deficit in preschoolers born late-preterm. *Early Human Development*, 87(2), 115-119.

- Baron, I. S., Erickson, K., Ahronovich, M. D., Coulehan, K., Baker, R., & Litman, F. R. (2009). Visuospatial and verbal fluency relative deficits in ‘complicated’ late-preterm preschool children. *Early Human Development*, *85*(12), 751-754.
- Barre, N., Morgan, A., Doyle, L. W., & Anderson, P. J. (2011). Language Abilities in Children Who Were Very Preterm and/or Very Low Birth Weight: A Meta-Analysis. *J Pediatr*, *158*(5), 766-774.e761.
- Beck, S., Wojdyla, D., Say, L., Betran, A. P., Merialdi, M., Requejo, J. H., . . . Van Look, P. F. (2010). The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ*, *88*(1), 31-38. .
- Birtles, D. B., Braddick, O. J., Wattam-Bell, J., Wilkinson, A. R., & Atkinson, J. (2007). Orientation and motion-specific visual cortex responses in infants born preterm. *Neuroreport*, *18*(18), 1975-1979.
- Blencowe, H., Cousens, S., Chou, D., Oestergaard, M. Z., Say, L., Moller, A.-B., . . . Lawn, J. (2012). Chapter 2: 15 million preterm births: priorities for action based on national, regional and global estimates (*Born too soon: the global action report on preterm birth*: World Health Organization (WHO).
- Boden, C., & Giaschi, D. (2007). M-Stream Deficits and Reading-Related Visual Processes in Developmental Dyslexia. *Psychological Bulletin*, *133*(2), 346-366.
- Boothe, R. G., Dobson, V., & Teller, D. Y. (1985). Postnatal development of vision in human and nonhuman primates. *Annual Review of Neuroscience*, *8*, 495-545.
- Bosworth, R. G., & Dobkins, K. R. (2009). Chromatic and luminance contrast sensitivity in fullterm and preterm infants. *J Vis*, *9*(13), 15.11-16.
- Braddick, O., & Atkinson, J. (2011). Development of human visual function. *Vision Research*, *51*(13), 1588-1609.
- Braddick, O., Atkinson, J., & Wattam-Bell, J. (2003). Normal and anomalous development of visual motion processing: motion coherence and ‘dorsal-stream vulnerability’. *Neuropsychologia*, *41*(13), 1769-1784.
- Brecelj, J. (2003). From immature to mature pattern ERG and VEP. *Documenta Ophthalmologica*, *107*(3), 215-224.
- Brecelj, J., Štrucl, M., Zidar, I., & Tekavčič-Pompe, M. (2002). Pattern ERG and VEP maturation in schoolchildren. *Clinical Neurophysiology*, *113*(11), 1764-1770.
- Burkhalter, A. (1993). Development of Forward and Feedback Connections between Areas V1 and V2 of Human Visual Cortex. *Cerebral Cortex*, *3*(5), 476-487.
- Burkhalter, A., Bernardo, K. L., & Charles, V. (1993). Development of local circuits in human visual cortex. *The Journal of Neuroscience*, *13*(5), 1916-1931.
- Callaway, E. M. (2004). Feedforward, feedback and inhibitory connections in primate visual cortex. *Neural Networks*, *17*(5-6), 625-632.
- Caravale, B., Tozzi, C., Albino, G., & Vicari, S. (2005). Cognitive development in low risk preterm infants at 3-4 years of life. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, *90*(6), F474-F479.
- Casco, C., Grieco, A., Campana, G., Corvino, M. P., & Caputo, G. (2005). Attention modulates psychophysical and electrophysiological response to visual texture segmentation in humans. *Vision Research*, *45*(18), 2384-2396.
- Chalupa, L. M., Werner, J. S., & Barnstable, C. J. (2004). *The visual neurosciences*. MIT press Cambridge, MA.

- Chapman, B., Stryker, M. P., & Bonhoeffer, T. (1996). Development of Orientation Preference Maps in Ferret Primary Visual Cortex. *The Journal of Neuroscience*, *16*(20), 6443-6453.
- Chyi, L. J., Lee, H. C., Hintz, S. R., Gould, J. B., & Sutcliffe, T. L. (2008). School Outcomes of Late Preterm Infants: Special Needs and Challenges for Infants Born at 32 to 36 Weeks Gestation. *The Journal of Pediatrics*, *153*(1), 25-31.
- Clark, C. A. C., & Woodward, L. J. (2010). Neonatal Cerebral Abnormalities and Later Verbal and Visuospatial Working Memory Abilities of Children Born Very Preterm. *Developmental Neuropsychology*, *35*(6), 622-642.
- Cooke, R. W. I., Foulder-Hughes, L., Newsham, D., & Clarke, D. (2004). Ophthalmic impairment at 7 years of age in children born very preterm. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, *89*(3), F249-F253.
- Crair, M. C., Gillespie, D. C., & Stryker, M. P. (1998). The Role of Visual Experience in the Development of Columns in Cat Visual Cortex. *Science*, *279*(5350), 566-570.
- Crognale, M. A., Kelly, J. P., Weiss, A. H., & Teller, D. Y. (1998). Development of the spatio-chromatic visual evoked potential (VEP): a longitudinal study. *Vision Research*, *38*(21), 3283-3292.
- Darlow, B. A., Clemett, R. S., Horwood, L. J., & Mogridge, N. (1997). Prospective study of New Zealand infants with birth weight less than 1500 g and screened for retinopathy of prematurity: visual outcome at age 7-8 years. *British Journal of Ophthalmology*, *81*(11), 935-940.
- Davis, A. R., Sloper, J. J., Neveu, M. M., Hogg, C. R., Morgan, M. J., & Holder, G. E. (2006). Differential Changes of Magnocellular and Parvocellular Visual Function in Early- and Late-Onset Strabismic Amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, *47*(11), 4836-4841.
- Daw, N. W. (2006). *Visual development*. Springer.
- de Kieviet, J. F., Zoetebier, L., van Elburg, R. M., Vermeulen, R. J., & Oosterlaan, J. (2012). Brain development of very preterm and very low-birthweight children in childhood and adolescence: a meta-analysis. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *54*(4), 313-323.
- deRegnier, R.-A. (2008). Neurophysiologic Evaluation of Brain Function in Extremely Premature Newborn Infants. *Seminars in Perinatology*, *32*(1), 2-10.
- Di Russo, F., & Spinelli, D. (2002). Effects of sustained, voluntary attention on amplitude and latency of steady-state visual evoked potential: a costs and benefits analysis. *Clinical Neurophysiology*, *113*(11), 1771-1777.
- DiPietro, J. A., & Allen, M. C. (1991). Estimation of gestational age: Implications for developmental research. *Child development*, *62*(5), 1184-1199.
- Dobkins, K. R., Anderson, C. M., & Lia, B. (1999). Infant temporal contrast sensitivity functions (tCSFs) mature earlier for luminance than for chromatic stimuli: Evidence for precocious magnocellular development? *Vision Research*, *39*(19), 3223-3239.
- Ellemberg, D., Hammarrenger, B., Lepore, F., Roy, M. S., & Guillemot, J. P. (2001). Contrast dependency of VEPs as a function of spatial frequency: the parvocellular and magnocellular contributions to human VEPs. *Spatial Vision*, *15*(1), 99-111.
- Engle, W. A. (2004). Age terminology during the perinatal period. *Pediatrics*, *114*(5), 1362-1364.
- Farzin, F., Whitney, D., Hagerman, R. J., & Rivera, S. M. (2008). Contrast detection in infants with fragile X syndrome. *Vision Research*, *48*(13), 1471-1478.

- Fazzi, E., Bova, S., Giovenzana, A., Signorini, S., Uggetti, C., & Bianchi, P. (2009). Cognitive visual dysfunctions in preterm children with periventricular leukomalacia. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *51*(12), 974-981.
- Fazzi, E., Signorini, S. G., Bova, S. M., Ondei, P., & Bianchi, P. E. (2005). Early intervention in visually impaired children. *International Congress Series*, *1282*(0), 117-121.
- Feng, J.-J., Xu, X., Wang, W.-P., Guo, S.-j., & Yang, H. (2011). Pattern visual evoked potential performance in preterm preschoolers with average intelligence quotients. *Early Human Development*, *87*(1), 61-66.
- Foulder-Hughes, L. A., & Cooke, R. W. I. (2003). Motor, cognitive, and behavioural disorders in children born very preterm. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *45*(2), 97-103.
- Gokcay, A., Celebisoy, N., Gokcay, F., Ekmekci, Ö., & Ulku, A. (2003). Visual evoked potentials in children with occipital epilepsies. *Brain and Development*, *25*(4), 268-271.
- Gottlieb, M. D., Pasik, P., & Pasik, T. (1985). Early postnatal development of the monkey visual system. I. Growth of the lateral geniculate nucleus and striate cortex. *Developmental Brain Research*, *17*(1-2), 53-62.
- Greenaway, R., Davis, G., & Plaisted-Grant, K. (2013). Marked selective impairment in autism on an index of magnocellular function. *Neuropsychologia*, *51*(4), 592-600.
- Hack, M., Taylor, H. G., Drotar, D., Schluchter, M., Cartar, L., Wilson-Costello, D., . . . Morrow, M. (2005). Poor Predictive Validity of the Bayley Scales of Infant Development for Cognitive Function of Extremely Low Birth Weight Children at School Age. *Pediatrics*, *116*(2), 333-341.
- Hammarrenger, B., Lepore, F., Lippe, S., Labrosse, M., Guillemot, J.-P., & Roy, M.-S. (2003). Magnocellular and parvocellular developmental course in infants during the first year of life. *Documenta Ophthalmologica*, *107*(3), 225-233.
- Hammarrenger, B., Roy, M.-S., Ellemberg, D., Labrosse, M., Orquin, J., Lippe, S., & Lepore, F. (2007). Developmental delay and magnocellular visual pathway function in very-low-birthweight preterm infants. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *49*(1), 28-33.
- Heinrich, S. P., Andrés, M., & Bach, M. (2007). Attention and visual texture segregation. *Journal of Vision*, *7*(6).
- Hendrickson, A., Movshon, J., Eggers, H., Gizzi, M., Boothe, R., & Kiorpes, L. (1987). Effects of early unilateral blur on the macaque's visual system. II. Anatomical observations. *J Neurosci*, *7*(5), 1327-1339.
- Horwood, L. J., Mogridge, N., & Darlow, B. A. (1998). Cognitive, educational, and behavioural outcomes at 7 to 8 years in a national very low birthweight cohort. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, *79*(1), F12-F20.
- Hoshiyama, M., & Kakigi, R. (2001). Effects of Attention on Pattern-Reversal Visual Evoked Potentials: Foveal Field Stimulation Versus Peripheral Field Stimulation. *Brain Topography*, *13*(4), 293-298.
- Hou, C., Norcia, A. M., Madan, A., Tith, S., Agarwal, R., & Good, W. V. (2011). Visual Cortical Function in Very Low Birth Weight Infants without Retinal or Cerebral Pathology. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, *52*(12), 9091-9098.

- Hunnius, S., Geuze, R. H., Zweens, M. J., & Bos, A. F. (2008). Effects of Preterm Experience on the Developing Visual System: A Longitudinal Study of Shifts of Attention and Gaze in Early Infancy. *Developmental Neuropsychology*, *33*(4), 521-535.
- Huttenlocher, P. R., & Dabholkar, A. S. (1997). Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. *J Comp Neurol*, *387*(2), 167-178.
- Jakobson, L. S., Frisk, V., & Downie, A. L. S. (2006). Motion-defined form processing in extremely premature children. *Neuropsychologia*, *44*(10), 1777-1786.
- Jandó, G., Mikó-Baráth, E., Markó, K., Hollódy, K., Török, B., & Kovacs, I. (2012). Early-onset binocularity in preterm infants reveals experience-dependent visual development in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *109*(27), 11049-11052.
- Johnson, S., Hennessy, E., Smith, R., Trikić, R., Wolke, D., & Marlow, N. (2009). Academic attainment and special educational needs in extremely preterm children at 11 years of age: the EPICure study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, *94*(4), F283-F289.
- Johnson, S., Hollis, C., Kochhar, P., Hennessy, E., Wolke, D., & Marlow, N. (2010). Psychiatric Disorders in Extremely Preterm Children: Longitudinal Finding at Age 11 Years in the EPICure Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, *49*(5), 453-463.e451.
- Johnson, S., Wolke, D., Hennessy, E., & Marlow, N. (2011). Educational Outcomes in Extremely Preterm Children: Neuropsychological Correlates and Predictors of Attainment. *Developmental Neuropsychology*, *36*(1), 74-95.
- Kastner, S., De Weerd, P., & Ungerleider, L. G. (2000). Texture Segregation in the Human Visual Cortex: A Functional MRI Study. *Journal of Neurophysiology*, *83*(4), 2453-2457.
- Kato, T., Hayakawa, F., Okumura, A., Sato, Y., Kuno, K., & Watanabe, K. (2000). Flash visual evoked potentials in preterm infants; Correlation with neurodevelopmental outcome. *J Jpn Soc Perinat Neonat Med*, *36*, 248.
- Kennedy, H., Bullier, J., & Dehay, C. (1985). Cytochrome oxidase activity in the striate cortex and lateral geniculate nucleus of the newborn and adult macaque monkey. *Experimental Brain Research*, *61*(1), 204-209.
- Kéri, S., & Benedek, G. (2009). Visual pathway deficit in female fragile X premutation carriers: A potential endophenotype. *Brain and cognition*, *69*(2), 291-295.
- Kogan, C. S., Zangenehpour, S., & Chaudhuri, A. (2000). Developmental profiles of SMI-32 immunoreactivity in monkey striate cortex. *Developmental Brain Research*, *119*(1), 85-95.
- Kos-Pietro, S., Towle, V. L., Cakmur, R., & Spire, J. P. (1997). Maturation of human visual evoked potentials: 27 weeks conceptual age to 2 years. *Neuropediatrics*, *28*, 318-323.
- Lachapelle, J., Bolduc-Teasdale, J., Ptito, A., & McKerral, M. (2008). Deficits in complex visual information processing after mild TBI: Electrophysiological markers and vocational outcome prognosis. *Brain Injury*, *22*(3), 265-274.
- Lachapelle, J., Ouimet, C., Bach, M., Ptito, A., & McKerral, M. (2004). Texture segregation in traumatic brain injury--a VEP study. *Vision Research*, *44*(24), 2835-2842.
- Lamme, V. A. F. (2001). Blindsight: the role of feedforward and feedback corticocortical connections. *Acta Psychologica*, *107*(1-3), 209-228.
- Lamme, V. A. F., Supèr, H., & Spekreijse, H. (1998). Feedforward, horizontal, and feedback processing in the visual cortex. *Current Opinion in Neurobiology*, *8*(4), 529-535. doi: à

- Lamme, V. A. F., Van Dijk, B. W., & Spekreijse, H. (1992). Texture segregation is processed by primary visual cortex in man and monkey. Evidence from VEP experiments. *Vision Research*, 32(5), 797-807.
- Leaf, A. A., Green, C. R., Escwk, A., Costeloe, K. L., & Prior, P. F. (1995). Maturation of electroretinograms and visual evoked potentials in preterm infants. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 37(9), 814-826.
- Lee, M., McNicholas, C., & Pascoe, J. (2011). Cognitive Function and Fine Motor Outcomes in Extremely Premature us Children at Age 5 Years: A Longitudinal Study. *Pediatric Research*, 70(S5), 345-345.
- Lenassi, E., Likar, K., Stirn-Kranjc, B., & Breclj, J. (2008). VEP maturation and visual acuity in infants and preschool children. *Documenta Ophthalmologica*, 117(2), 111-120.
- Lestienne, R. (2001). Spike timing, synchronization and information processing on the sensory side of the central nervous system. *Progress in Neurobiology*, 65(6), 545-591.
- Lewis, T. L., Kingdon, A., Ellemberg, D., & Maurer, D. (2007). Orientation discrimination in 5-year-olds and adults tested with luminance-modulated and contrast-modulated gratings. *Journal of Vision*, 7(4).
- Lippe, S., Roy, M. S., Perchet, C., & Lasseonde, M. (2007). Electrophysiological markers of visuocortical development. *Cerebral Cortex*, 17(1), 100-107.
- Luck, S. (2005). *An Introduction to the Event-Related Potential Technique (Cognitive Neuroscience)*. A Bradford Book.
- Luu, T. M., Ment, L., Allan, W., Schneider, K., & Vohr, B. R. (2011). Executive and Memory Function in Adolescents Born Very Preterm. *Pediatrics*, 127(3), e639-e646.
- MacKay, T. L., Jakobson, L. S., Ellemberg, D., Lewis, T. L., Maurer, D., & Casiro, O. (2005). Deficits in the processing of local and global motion in very low birthweight children. *Neuropsychologia*, 43(12), 1738-1748.
- Madrid, M., & Crognale, M. A. (2000). Long-term maturation of visual pathways. *Visual Neuroscience*, 17(6), 831-837.
- March of Dimes, PMBCH, & World Health Organization. (2012). Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Dans WHO Press (dir.), (CP Howson^e éd.). Geneva
- Marlow, N., Hennessy, E. M., Bracewell, M. A., Wolke, D., & Group, E. P. S. (2007). Motor and executive function at 6 years of age after extremely preterm birth. *Pediatrics*, 120(4), 793-804.
- Marlow, N., Wolke, D., Bracewell, M. A., Samara, M., & Group, E. S. (2005). Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *New England Journal of Medicine*, 352(1), 9-19.
- Ment, L. R., Vohr, B., Allan, W., Westerveld, M., Katz, K. H., Schneider, K. C., & Makuch, R. W. (1999). The etiology and outcome of cerebral ventriculomegaly at term in very low birth weight preterm infants. *Pediatrics*, 104(2 Pt 1), 243-248.
- Mirabella, G., Kjaer, P. K., Norcia, A. M., Good, W. V., & Madan, A. (2006). Visual Development in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatric Research*, 60(4), 435-439
- Mulder, H., Pitchford, N. J., Hagger, M. S., & Marlow, N. (2009). Development of Executive Function and Attention in Preterm Children: A Systematic Review. *Developmental Neuropsychology*, 34(4), 393-421.
- Nassi, J. J., & Callaway, E. M. (2009). Parallel processing strategies of the primate visual system. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(5), 360-372.

- Norcia, A. M., Pei, F., Bonneh, Y., Hou, C., Sampath, V., & Pettet, M. W. (2005). Development of Sensitivity to Texture and Contour Information in the Human Infant. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *17*(4), 569-579.
- Norcia, A. M., Tyler, C. W., & Hamer, R. D. (1990). Development of contrast sensitivity in the human infant. *Vision Research*, *30*(10), 1475-1486.
- O'Connor, A. R., Stephenson, T. J., Johnson, A., Tobin, M. J., Ratib, S., Moseley, M., & Fielder, A. R. (2004). Visual function in low birthweight children. *British Journal of Ophthalmology*, *88*(9), 1149-1153.
- O'Reilly, M., Vollmer, B., Vargha-Khadem, F., Neville, B., Connelly, A., Wyatt, J., . . . De Haan, M. (2010). Ophthalmological, cognitive, electrophysiological and MRI assessment of visual processing in preterm children without major neuromotor impairment. *Dev Sci*, *13*(5), 692-705.
- Odd, D. E., Emond, A., & Whitelaw, A. (2012). Long-term cognitive outcomes of infants born moderately and late preterm. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *54*(8), 704-709.
- Odom, J. V., Bach, M., Brigell, M., Holder, G., McCulloch, D., Tormene, A., & Vaegan. (2010). ISCEV standard for clinical visual evoked potentials (2009 update). *Documenta Ophthalmologica*, *120*(1), 111-119.
- Palomares, M., & Shannon, M. T. (2013). Global dot integration in typically developing children and in Williams Syndrome. *Brain and cognition*, *83*(3), 262-270.
- Paus, T., Collins, D. L., Evans, A. C., Leonard, G., Pike, B., & Zijdenbos, A. (2001). Maturation of white matter in the human brain: a review of magnetic resonance studies. *Brain Research Bulletin*, *54*(3), 255-266.
- Pellicano, E., & Gibson, L. Y. (2008). Investigating the functional integrity of the dorsal visual pathway in autism and dyslexia. *Neuropsychologia*, *46*(10), 2593-2596.
- Pike, A. A., & Marlow, N. (2000). The role of cortical evoked responses in predicting neuromotor outcome in very preterm infants. *Early Human Development*, *57*(2), 123-135.
- Provis, J. M., Van Driel, D., Billson, F. A., & Russell, P. (1985). Human fetal optic nerve: overproduction and elimination of retinal axons during development. *Journal of Comparative Neurology*, *238*(1), 92-100.
- Public Health Agency of Canada. (2008). Canadian Perinatal Health Report (2008^e éd.). Ottawa
- Public Health Agency of Canada. (2012). Perinatal Health Indicators for Canada, 2011. Ottawa.
- Rieth, C., & Sireteanu, R. (1994). Texture segmentation and 'pop-out' in infants and children: The effect of test field size. *Spatial Vision*, *8*(2), 173-191.
- Rivest, J. B., Jemel, B., Bertone, A., McKerral, M., & Mottron, L. (2013). Luminance- and Texture-Defined Information Processing in School-Aged Children with Autism. *PLoS ONE*, *8*(10), e78978.
- Roberts, G., Anderson, P. J., & Doyle, L. W. (2009). Neurosensory Disabilities at School Age in Geographic Cohorts of Extremely Low Birth Weight Children Born Between the 1970s and the 1990s. *J Pediatr*, *154*(6), 829-834.e821.
- Roy, M.-S., Barsoum-Homsy, M., Orquin, J., & Benoit, J. (1995). Maturation of Binocular Pattern Visual Evoked Potentials in Normal Full-Term and Preterm Infants from 1 to 6 Months of Age. *Pediatric Research*, *37*(2), 140-144.

- Ruberto, G., Angeli, R., Tinelli, C., Milano, G., & Bianchi, p. e. (2014). Morphological and functional analysis of the optic nerve in premature and term children with OCT, HRT, and pVEP a ten-year resurvey. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*.
- Saigal, S. (2000). Follow-up of very low birthweight babies to adolescence. *Seminars in Neonatology*, 5(2), 107-118.
- Saigal, S., & Doyle, L. W. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *The Lancet*, 371(9608), 261-269. doi: 10.1016/s0140-6736(08)60136-1
- Saigal, S., Hoult, L. A., Streiner, D. L., Stoskopf, B. L., & Rosenbaum, P. L. (2000). School Difficulties at Adolescence in a Regional Cohort of Children Who Were Extremely Low Birth Weight. *Pediatrics*, 105(2), 325-331.
- Santos, A., Duret, M., Mancini, J., Gire, C., & Deruelle, C. (2009). Preterm birth affects dorsal-stream functioning even after age 6. *Brain and Cognition*, 69(3), 490-494.
- Sayeur, M. S., Béland, R., Ellemberg, D., Perchet, C., McKerral, M., Lassonde, M., & Lavoie, K. (2013). Electrophysiological Evidence against the Magnocellular Deficit Theory in Developmental Dyslexia. *Journal of Behavioral and Brain Science*, 3, 239.
- Sayeur, M. S., Lassonde, M., & McKerral, M. (2011). Les troubles cognitifs, comportementaux et d'apprentissage chez les enfants nés prématurément : une revue de littérature. *Revista Neuropsicologia Latinoamericana*, 3(2), 14-22.
- Scientist, N., & Reuters. (2007). World's most premature baby set to leave hospital Repéré le 5 septembre 2010 à <http://www.newscientist.com/article/dn11222-worlds-most-premature-baby-set-to-leave-hospital.html>
- Shepherd, A. J., Saunders, K. J., McCulloch, D. L., & Dutton, G. N. (1999). Prognostic value of flash visual evoked potentials in preterm infants. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 41(1), 9-15.
- Sireteanu, R., & Rieth, C. (1992). Texture segregation in infants and children. *Behavioural Brain Research*, 49(1), 133-139.
- Snowden, R., Thompson, P., & Troscianko, T. (2012). *Basic vision: an introduction to visual perception*. Oxford University Press.
- Souza, G. S., Gomes, B. D., Lacerda, E. M. C. B., Saito, C. A., Silva Filho, M. d., & Silveira, L. C. L. (2013). Contrast sensitivity of pattern transient VEP components: contribution from M and P pathways. *Psychology & Neuroscience*, 6, 191-198.
- Spittle, A. J., Treyvaud, K., Doyle, L. W., Roberts, G., Lee, K. J., Inder, T. E., . . . Anderson, P. J. (2009). Early Emergence of Behavior and Social-Emotional Problems in Very Preterm Infants. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 48(9), 909-918.
- Takayama, C., & Inoue, Y. (2004). GABAergic signaling in the developing cerebellum. *Anatomical Science International*, 79(3), 124-136.
- Taylor, H. G., Filipek, P. A., Juranek, J., Bangert, B., Minich, N., & Hack, M. (2011). Brain Volumes in Adolescents With Very Low Birth Weight: Effects on Brain Structure and Associations With Neuropsychological Outcomes. *Developmental Neuropsychology*, 36(1), 96-117.
- Taylor, N. M., Jakobson, L. S., Maurer, D., & Lewis, T. L. (2009). Differential vulnerability of global motion, global form, and biological motion processing in full-term and preterm children. *Neuropsychologia*, 47(13), 2766-2778.

- Thibault, D., Brosseau-Lachaine, O., Faubert, J., & Vital-Durand, F. (2007). Maturation of the sensitivity for luminance and contrast modulated patterns during development of normal and pathological human children. *Vision Research*, 47(12), 1561-1569.
- Tideman, E. (2000). Longitudinal follow-up of children born preterm: cognitive development at age 19. *Early Human Development*, 58, 81-90.
- Tovée, M. J. (2008). *An Introduction to the Visual System*.
- Uhlhaas, P., & Singer, W. (2006). Neural Synchrony in Brain Disorders: Relevance for Cognitive Dysfunctions and Pathophysiology. *Neuron*, 52(1), 155-168.
- Valleur, D., Magny, J.-F., Rigourd, V., & Kieffer, F. (2004). Le pronostic neurologique à moyen et long terme des prématurés d'âge gestationnel inférieur à 28 semaines d'aménorrhée. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 33, 1S72-71S78.
- van Baar, A. L., Vermaas, J., Knots, E., de Kleine, M. J. K., & Soons, P. (2009). Functioning at School Age of Moderately Preterm Children Born at 32 to 36 Weeks' Gestational Age. *Pediatrics*, 124(1), 251-257.
- van den Boomen, C., Lamme, V. A. F., & Kemner, C. (2014). Parallel development of ERP and behavioural measurements of visual segmentation. *Developmental Science*, 17(1), 1-10.
- Van Den Boomen, C., van der Smagt, M. J., & Kemner, C. (2012). Keep your eyes on development - The behavioural and neurophysiological development of visual mechanisms underlying form processing. *Frontiers in Psychiatry*, 3.
- Vaughan Jr, H. G., & Kurtzberg, D. (1992). Electrophysiologic Indices of Human Brain Maturation and Cognitive Development. *Developmental behavioral neuroscience*, 24.
- Vohr, B. R., Wright, L. L., Dusick, A. M., Mele, L., Verter, J., Steichen, J. J., . . . Kaplan, M. D. (2000). Neurodevelopmental and Functional Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics*, 105(6), 1216-1226.
- Wadhwa, S., & Bijlani, V. (1988). Cytodifferentiation and developing neuronal circuitry in the human lateral geniculate nucleus. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 6(1), 59-75.
- White, L. E., & Fitzpatrick, D. (2007). Vision and Cortical Map Development. *Neuron*, 56(2), 327-338.
- Wilson-Ching, M., Pascoe, L., Doyle, L. W., & Anderson, P. J. (2014). Effects of correcting for prematurity on cognitive test scores in childhood. *Journal of paediatrics and child health*, 50(3), 182-188.
- World Health Organization. (2013). Preterm Birth. Repéré le January 24 2014 à <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/>

ANNEXES

Annexe 1

ELECTROPHYSIOLOGICAL EVIDENCE AGAINST THE MAGNOCELLULAR DEFICIT THEORY IN DEVELOPMENTAL DYSLEXIA

Melissa Sue Sayeur, Renée Béland, Dave Elleberg, Caroline Perchet,
Michelle McKerral, Maryse Lassonde et Karyne Lavoie

Article publié dans: *Journal of Behavioral and Brain Science* (2013), 3, 239-251

ELECTROPHYSIOLOGICAL EVIDENCE AGAINST THE MAGNOCELLULAR DEFICIT THEORY IN DEVELOPMENTAL DYSLEXIA

**Melissa Sue Sayer^{1,5}, Renée Béland^{1,2}, Dave Ellemberg^{1,3}, Caroline Perchet⁴, Michelle
McKerral¹, Maryse Lassonde^{1,5} & Karyne Lavoie¹**

1. Research Centre in Neuropsychology and Cognition, University of Montreal; 2. School of Speech Pathology and Audiology, University of Montreal; 3. Department of Kinesiology, University of Montreal; 4. National Institute of Health and Medical Research, France; 5. Research Centre, Sainte-Justine Hospital, Montreal.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported by the Canadian Institutes of Health Research and the Fonds de la Recherche en Santé du Québec (postgraduate scholarships to Lavoie and Sayer), the Fonds de la Recherche en Santé du Québec – INSERM collaboration program (Postdoctoral fellowship to Perchet), and the Québec Fonds pour la Formation de chercheure et l'aide à la Recherche (Béland and Lassonde). We wish to thank Manon Robert and Nathalie Bouloute for their help in collecting and analyzing the data.

Correspondence: Melissa Sue Sayer, Département de Psychologie, Université de Montréal

Running head: Visual evoked potentials in dyslexic children

Key words: dyslexia, magnocellular and parvocellular pathways, visual evoked potentials, contrast sensitivity, spatial frequencies

List of abbreviations:

ADHD: Attention deficit-hyperactivity disorder

DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

fMRI: Functional magnetic resonance imaging

IQ: Intellectual quotient

IREP: Research Institute and Psychopedagogy Evaluation

LGN: Lateral geniculate nucleus

M: Magnocellular system

ms: mili-seconds

MT/V5: Extra-striate visual motion area

P: Parvocellular system

TR: Typical Reader

VEP: Visual evoked potentials

V1: Primary visual cortex

WISC-III: Wechsler Intelligence Scale for Children – 3rd Edition

ABSTRACT

Over the last two decades, the hypothesis of a magnocellular deficit in dyslexia has raised considerable interest and controversy. Using an electrophysiological procedure (visual evoked potentials, VEP), we compared magnocellular and parvocellular contrast- and spatial frequency-response functions between phonological dyslexics (n=16) and a typical reading group (n=12) matched for age and socioeconomic background. No significant differences were found between the two groups in the amplitude of the VEP components associated with either magnocellular or parvocellular responses. However, topographic analyses revealed a group difference for the distribution of amplitude in the right frontal and left temporal regions, which appeared to be underactivated in dyslexics. These results suggest a deficit in the higher-level cortical regions involved in phonological and/or linguistic processing, and calls into question the notion of a magnocellular involvement in dyslexia.

INTRODUCTION

A substantial proportion of children (15–20%) have a specific reading disability (2000; 1998). The latest edition of the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV) defines dyslexia as a specific reading disability affecting reading accuracy, reading speed or reading comprehension, despite normal intellectual abilities, sensory functioning (i.e., visual or auditory), socioeconomic, and educational opportunities (Boden & Giaschi, 2007). Dyslexia is diagnosed if the child is reading significantly below the expected level for the child's chronological age and general intellect (Nandakumar & Leat, 2008).

Much of the recent evidence indicates that dyslexia could result from a deficit in phonological processing. Impaired phonological processing would result from a dysfunction of the neuronal circuits that are responsible for establishing spelling-to-sound correspondences in reading acquisition. Several neuroimaging studies have confirmed this hypothesis by identifying functional disruptions of the neural systems responsible for phonological analysis in dyslexics compared to typical readers (TR) group (2000; 1998). For example, Breier, Simos, Fletcher et al. (2003) found abnormal activation in language areas within the temporal cortex, and Hoefft, Meyler, Hernandez et al. (2007) showed reduced activation in the parietal cortex. Furthermore, genetic linkage studies have found a locus on chromosome 2 for the transmission of deficits in phonological awareness and subsequent reading difficulties (1999). Finally, numerous studies have shown that phonological skills in pre-school children are a good predictor of their later reading proficiency (Bradley & Bryant, 1983; Liberman, Rubin, Duques, & Carlisle, 1985; Lundberg & Høien, 1991; MacDonald & Cornwall, 1995; Perin, 1983; Schulte-Körne & Bruder, 2010; St-Pierre & Beland, 2010).

In addition to the deficit in phonological processing, a number of studies have suggested that individuals with dyslexia also have anomalies in certain aspects of visual processing: a) poor oculomotor ability during reading, including frequent and longer fixations and shorter saccades; and b) poor ocular convergence and divergence (Habib, 2000). Since the mid-1970s, it has been persistently argued that an impairment in one of the main neuronal pathways of the visual system, the magnocellular pathway, is at the root of dyslexia (1980; 1980; Sperling, Lu, Manis, & Seidenberg, 2003; Stein, 2001). A better understanding of the magnocellular deficit hypothesis requires a brief explanation of the role of the magnocellular (M) and parvocellular (P) systems in vision. The M and P pathways originate from the retina, project to the M and P layers of the lateral geniculate nucleus (LGN), and remain anatomically separate until they reach the primary visual cortex (area V1) (Lennie, 1980; 1997). At the cortical level, the M and P pathways are also known, respectively, as the dorsal (M) or “where/how” stream, and ventral (P) or “what” stream. The M and P pathways differ in terms of anatomy, physiology, and functionality (Croner & Kaplan, 1995; Kandel, Schwartz, & Jessel, 2000; Livingstone & Hubel, 1987; 1993; Rezaie & Dean, 2002); the dorsal (M) stream is mainly responsible for perceiving rapid motion, localizing objects and targets, and is more sensitive to low contrasts and low spatial frequencies (2003; 2007; 1988; Nandakumar & Leat, 2008; Shapley, 1990), whereas the ventral (P) stream is mainly responsible for perceiving forms, colours and identifying targets, and is more sensitive to high contrasts and high spatial frequencies (2003; 2007; 1988; Nandakumar & Leat, 2008; Shapley, 1990). Physiological and psychophysical studies have demonstrated that the M and P streams inhibit each other’s activity, and that their contribution is reciprocal (Breitmeyer, 1980; Singer & Bedworth, 1973). To date, the exact implication of the magnocellular pathway in reading has not been

fully established; nevertheless, many hypotheses have been proposed. For example, Breitmeyer's (1984, 1991) visual masking model suggests an increase in visual persistence in dyslexics caused by reduced inhibition of the parvocellular pathway resulting from the putative magnocellular deficit. Alternately, other authors argue that a dysfunctional magnocellular system could reduce visual sensitivity to moving or flickering stimuli (1998), and consequently interfere with lexical decision tasks (Cornelissen, Hansen, Hutton, Evangelinou, & Stein, 1998) or small letter detection (Stein & Walsh, 1997). Although the empirical support for the magnocellular deficit theory of dyslexia is weak, it remains a highly debated issue (1991; 1991; 2000; 2007; 2008; Skoyles & Skottun, 2004; Stein & Walsh, 1997).

According to some authors, the magnocellular deficit theory could explain the phonological deficit in dyslexics (1996). The implication of this theory is that individuals with impaired phonological processing would exhibit processing deficits across all sensory modalities, including vision and audition. To illustrate, a child having difficulty processing these critical, rapid auditory changes could be further unable to distinguish /b/ and /d/ or to learn the grapheme–phoneme correspondence involved in early reading. The findings of several studies using different approaches have supported the magnocellular deficit theory of dyslexia. In anatomical studies, for example, brain autopsies of adults who had dyslexia revealed anomalies in the magnocellular layers of the LGN, although the parvocellular layers were intact (1991). In addition, anatomical evidence indicates that the cells in the M layers of the LGN are smaller and more disorganized compared to those in a control group (1993a, 1993b). Furthermore, functional brain imaging has demonstrated that, compared to good

readers, dyslexics show underactivation in some regions of the dorsal stream (MT or V5) that respond to motion (1997; 1998; 1996).

Both psychophysical and visual evoked potential (VEP) studies have provided some evidence for deficits in the magnocellular system in dyslexia. Specifically, psychophysical studies report reduced sensitivity to stimuli that contain lower spatial frequencies and/or higher temporal frequencies (Borsting et al., 1996; 1996; Martin & Lovegrove, 1984; Martin & Lovegrove, 1988; 2000; Stein & Walsh, 1997), and VEP studies have shown that, compared to good readers, dyslexics present reduced amplitude and/or increased latency of the P1 and/or the N2 components when presented with stimuli designed to elicit a magnocellular response (1993; Kubová, Kuba, Spekreijse, & Blakemore, 1995; Lehmkuhle, Garzia, Turner, Hash, & Baro, 1993; 1991; May, Dunlap, & Lovegrove, 1992; May, Lovegrove, Martain, & Nelson, 1991). Finally, dyslexic individuals showed increased latency and reduced amplitude over the occipital and parietotemporal cortex, as measured by motion-onset VEPs (1995; Schulte-Korne, Bartling, Deimel, & Remschmidt, 2004). However, it is important to note that the specific pattern of results varies widely across studies due to differences in subjects' age or experimental design or to comorbid disorders such as ADHD.

In fact, few VEP studies have used optimal stimuli to dissociate the M and P pathway responses. For example, most studies used checkerboard patterns to activate responses from a wide range of spatial frequency mechanisms that are not restricted to the magnocellular pathway (Brecelj, Štrucl, & Raič, 1996; 1991; Mecacci, Sechi, & Levi, 1983; Solan, Sujita, Ficarra, & Wurst, 1990). Moreover, the majority of studies based their conclusions on inductive reasoning, either because they used stimulus conditions that tested only one pathway (either M or P), or they used paradigms constructed from a theoretical rationale based on

animal studies that have not been validated in humans. Finally, the studies that did investigate both the M and P pathway responses used different paradigms to do so, which limits comparison and consequently data interpretation (Kubová, Kuba, Peregrin, & Nonakova, 1996).

A study by Elleberg et al. (2001) used VEPs to identify and isolate characteristic responses of the M and P pathways in human adults. Specifically, using vertical sinusoidal gratings, they found that at the lowest spatial frequencies ($< 2c/deg$), the waveform was composed of the P1 component only. This component had the characteristic M contrast response: it appeared at the lowest contrast level used (2%), and its amplitude rapidly saturated to reach asymptote at about 12% contrast. At higher spatial frequency, a second component appeared, the N1, which had the characteristics of the P contrast response; that is, it appeared at higher contrasts (about 10–20%), dominated at the highest spatial frequency, and appeared not to saturate in amplitude. Because of the distinct contrast responses of the P1 and N1 components, the VEPs were also able to dissociate the contribution of the M and P streams at intermediate spatial frequencies. This was the first human study to confirm that the two systems operate over a spatial frequency continuum, and that they can be dissociated using a single stimulus (an intermediate spatial frequency at medium contrasts).

The goal of the present study was to verify the hypothesis of a magnocellular deficit in developmental dyslexia using a paradigm that provides a more direct measurement and comparison of the M and P responses, which has been validated in adults and young children (2001; 2003; 2007).

MATERIALS AND METHODS

Subjects

16 dyslexic children and 12 typical readers participated in the study. The mother tongue of all participants was French. Each child was assessed by an optometrist, and all had normal or corrected-to-normal visual acuity with no history of visual disorders. All children scored a full scale IQ above 90 on the Wechsler Intelligence Scale for Children – 3rd Edition (WISC–III, Table I) and they all underwent reading and phonological tasks to assess their reading and phonological abilities (Table II). The procedures were explained and informed consent was obtained from the parents. The experimental protocol was approved by the Research Ethics Board of the University of Montreal.

The dyslexic group consisted of 13 boys and 3 girls, aged 8.5 to 13.5 years (mean age: 10.88 years \pm 1.49 years). Inclusion criteria's were: a two-year delay in reading acquisition and the absence of neurological, auditory, visual, and psychiatric disorders. In addition, all children had dyslexia of the phonological type, as indicated by their poor results on tasks assessing reading and phonological abilities. The typical reading (TR) development group consisted of 12 children, 9 boys and 3 girls, aged 9 to 12 years (mean age: 10.6 years \pm 1.09 years). All children had normal reading abilities. None had a history of language delay, neurological, auditory, visual, psychiatric disorders, or learning disabilities.

Reading and phonological tasks

A French reading test, created by the Research Institute and Psychopedagogy Evaluation (IREP), comprised two timed tasks: one assessing reading fluency and one

assessing reading comprehension. In the reading fluency condition, which lasted 8 minutes, the child was asked to read a series of short paragraphs. For each paragraph, the child was required to cross out the word that contradicted the meaning of the paragraph. In the comprehension component, the child answered a series of multiple-choice questions, trying to answer as many questions as possible in 10 minutes. Phonological awareness was assessed using tasks involving both phonological sensitivity (rhyme judgement, auditory discrimination task) and metaphonological awareness (nonword repetition, rhyme production, synthesis, segmentation, and inversion). All tasks were preceded by practice items where the children received feedback on their performance.

Insert Tables I and II about here

Stimuli and Apparatus

The stimuli consisted of vertical sinusoidal gratings 18° wide and 18° high when viewed from a distance of 114 cm. Four levels of contrast (4, 16, 32, and 90%) were presented at a spatial frequency of 4.0 c/deg, and four spatial frequencies (2.0, 4.0, 8.0, and 16 c/deg) were presented at 16% contrast. These values were chosen because they were shown to best represent the characteristic M and P contrast and spatial frequency response functions by Ellemberg et al. (Ellemberg et al., 2001). The strongest M response was expected in the 4c/deg/4% condition, whereas the strongest P response was expected at 16c/deg/16%. Contrast

levels were established using the Michelson contrast formula (Harding, Odom, Spileers, & Spekreijse, 1996).

The stimuli were generated by a Power Macintosh computer using Pixx software and displayed on a 21-inch View Sonic monitor at a frame rate of 75 Hz and a pixel resolution of 1024 X 768. VEPs were recorded with Sa Instruments bioamplifiers and data were filtered and averaged using InStep (version IV). The average luminance of the stimuli was maintained at 35 cd m⁻² and the ambient luminance was 8 cd m⁻².

Procedure

The children viewed the screen binocularly from a distance of 114 cm. They were instructed to fixate on a small cross (0.25°) positioned at the centre of the display. Each grating phase was reversed at a temporal frequency of 1 Hz (2 reversals/sec), for a total of 190 reversals. The order of presentation was randomized across children to control for effects of habituation and/or fatigue. An experimental session, including electrode placement and the administration of the seven conditions, lasted about one hour.

Recording

Cortical responses were recorded from the following leads: Fp1, Fp2, Af3, Af4, F7, F3, Fz, F4, F8, FC3, FC4, C3, C1, Cz, C2, C4, CP3, CP4, Tp7, Tp8, T7, T8, P3, P4, P7, P8, Pz, O1, O2, Oz (as defined by the international 10 – 20 system), with reference to linked earlobes. Tin electrodes were placed on the scalp with an Electro-Cap™. Electrode impedance was kept below 5 khoms. Digital recording rate was 256 Hz and a 0.02–30 Hz analog bandpass was applied.

Data analysis

Following a commonly used and well accepted convention (Elleberg et al., 2001; Kubová et al., 1996), the N1 peak was defined as the point where amplitude was the lowest between 50 and 90 ms, and the P1 peak as the point where amplitude was the highest between 80 and 140 ms. N1 and P1 amplitudes were measured relative to baseline, which was calculated from the average amplitude of the first 30 ms after the onset of averaging (Bach & Ullrich, 1997; 2001; 1996; Vassilev, Stomonyakov, & Manahilov, 1994). For the statistical analysis, analyses of variance (ANOVAs) were run on the amplitude data, separately for each waveform P1 and N1 and separately for contrast and spatial frequency.

Topographic analysis

We completed a topographic analysis on the VEP signals by identifying the maximum amplitude of the peak at Oz and calculating the response on all leads for each child. For statistical comparison, data were analyzed using StatMap for topographical analysis (DigiMed Systems Inc.) and a McCarthy-Wood correction was run to normalize the results.

RESULTS

Fig. I presents the average waveforms for the dyslexic and TR groups for the optimal M condition (1a) and the P condition (1b).

Insert Fig. I about here

Fig. IIa presents the contrast response functions of the P1 and N1 waveforms for both the dyslexic and TR groups from Oz, the occipital lead. Amplitude in microvolts is presented on the y-axis and contrast is on the x-axis. Fig. IIb presents a similar contrast response function for adults, reprinted from Elleberg et al. (2001).

Insert Fig. II about here

First, contrast responses for P1 and N1 in both groups correspond to those found in adults. Specifically, the P1 shows the expected M contrast response: it is present at low contrasts, increases rapidly in amplitude with increasing contrast, and saturates at medium contrasts. The N1 component shows the expected P contrast response: it appears at medium to high contrasts, increases linearly in amplitude with increasing contrast, and does not appear to saturate. This pattern of results indicates that our method allows us to dissociate M and P activity in children, and that overall, the children's response functions are very similar to those reported in adults (Elleberg et al., 2001).

Analysis of the P1 amplitude data yielded no significant Group by Contrast interaction ($F(1,27) = 0.367, p > 0.05$), Group effect ($F(1,27) = 0.667, p > 0.05$), or Contrast effect (F

(1,27) = 1.564, $p > 0.05$). Fig. II shows that the amplitude of components for the dyslexic and TR groups almost overlap for all but one contrast, at 16%, for which the dyslexic group shows greater amplitude than the TR group.

Similar results were found for the N1 amplitude data: the ANOVA revealed no significant Group by Contrast interaction ($F(1,27) = 1.205, p > 0.05$) or Group effect ($F(1,27) = 0.638, p > 0.05$). However, as expected, results revealed a significant Contrast effect ($F(1,27) = 31.194, p < 0.05, \text{partial } \eta^2 = 0.53$). Here again, Fig. II shows that the results for the dyslexic and TR groups almost overlap for two of the contrasts, and that at both the third (i.e. 32%) and fourth (i.e. 90%) contrast, the dyslexic group shows slightly higher amplitude than the TR group.

Fig. IIIa presents the spatial frequency response functions of the P1 and N1 waveforms for both the dyslexic and TR groups, taken from the occipital lead Oz.

Insert Fig. III about here

Fig. IIIb shows the spatial frequency response functions obtained from dyslexic and TR children, and from adults, reprinted from Ellemberg et al. (2001). Spatial frequency response functions for P1 and N1 for both the dyslexic and TR groups are similar to those found in adults. The amplitude of the P1 component is almost equal at all but the highest spatial frequency. The amplitude of the N1 component peaks at intermediate spatial

frequencies and declines sharply at both lower and higher spatial frequencies. These results provide further support for the dissociation of M and P activity in both groups of children.

For P1, the analysis revealed no significant Group by Spatial frequency interaction ($F(1,18) = 0.676, p > 0.05$) or main Group effect ($F(1,18) = 9.736, p = 0.06$), although dyslexics tended to show higher amplitudes than TRs. A main Spatial Frequency effect was found ($F(1,18) = 19.463, p = 0.0001, \text{partial } \eta^2 = 0.52$), which is consistent with the well known fact that the human visual system is differentially sensitive to different spatial frequencies.

The analysis of N1 amplitude data revealed no significant Group by Spatial frequency interaction ($F(1,18) = 4.146, p > 0.05$), main Group effect ($F(1,18) = 2.212, p > 0.05$), or Spatial frequency effect ($F(1,18) = 0.240, p > 0.05$). Fig. IIIa shows that N1 amplitude for dyslexics is slightly lower at the 2.0c/deg than for TRs, about the same at 4.0 c/deg, and slightly higher at the two highest spatial frequencies. Overall, as revealed by large error bars, substantial variability was found at all four contrasts, a typical electrophysiological finding, especially in children.

Finally, statistical analyses revealed no significant Group differences in latency, either for P1 or N1 waveforms, and regardless of contrast or spatial frequency. Hence, for P1, there was no significant Group by Spatial frequency interaction ($F(1,18) = 1.161, p = 0.326$) or Group effect ($F(1,18) = 0.769, p = 0.392$). Similarly, for N1, no significant Group by Spatial frequency interaction ($F(1,18) = 1.358, p = 0.270$) or group effect ($F(1,18) = 3.816, p = 0.066$) was found.

Although we found no evidence of lower amplitude of the P1 or N1 component in dyslexics (in fact, it tended to be higher in the optimal M condition), the topographic analysis enabled assessing differences in the distribution of activation between the dyslexic and TR

groups. Fig. IV presents the topographic distribution and statistical analysis of the P1 waveform (showing the characteristic M response function) for the 4 c/deg grating at 4% contrast, the condition in which we expected the strongest M response.

Insert Fig. IV about here

A global analysis was performed on all electrodes. Under the 4% contrast condition, we found a significant reduction in P1 distribution for dyslexics compared to TRs, located mainly in the right frontal region ($p < 0.05$). Fig. V presents the topographic distribution and statistical analysis of the N1 waveform for the 16 c/deg grating at 16% contrast, the condition in which we expected the strongest P response.

Insert Fig. V about here

Fig. V reveals a significant reduction in the amplitude distribution of N1 for dyslexics compared to TRs, located mainly in the left temporal region ($p < 0.05$). In fact, topographic analyses for all but two conditions (4c/deg/90% and 4c/deg/16%; not shown) reveal a significant reduction in the amplitude distribution of P1 and N1 for dyslexics compared to TRs in both the frontal and temporal brain regions.

DISCUSSION

The main objective of this study was to verify the hypothesis of a magnocellular deficit in developmental dyslexia. Using VEP (transient visual evoked potential) recording, we dissociated the activity of the M and P pathways. Specifically, and consistent with previous results in adults using the same methodology (2001), we identified contrast- and spatial frequency-specific M and P optimal responses in both subject groups (dyslexic and typical reader – TR). Although we cannot draw conclusions about the developmental mechanisms involved due to the wide age range of the participants (8 to 13 years), we found that the M- and P-like amplitude response functions of these two groups of children are shaped similarly to those of adults.

Our findings do not support the hypothesis of a magnocellular deficit in the visual system of children with developmental dyslexia. Following analysis of the results from the centro-occipital recording site (Oz), the approximate region where the M and P pathways reach the cortex, we found that the amplitude response functions of the dyslexic group were no weaker than those of the TR group, for both the M and P response functions. In fact, the amplitude of the spatial frequency response function of the P1 peak, which displays the optimal M-like response, tended to be higher for dyslexics than for TRs. Overall, these results are consistent with those of Kronbichler, Hutzler & Wimmer (2002), who found similar or even better performance in a dyslexic compared to a TR group on a coherent motion detection task and illusory sound movement perception task. Victor, Conte, Burton et al. (1993) also failed to find a difference in amplitude or phase measurements between a dyslexic and a TR group using transient (preferentially activating the M pathway) and steady-state (preferentially

activating the parvocellular pathway) contrast-reversal VEPs. Another study by Johannes, Kussmaul et al. (1996) found no difference between dyslexics and controls using checkerboard pattern reversal VEPs at a wide range of contrasts and temporal frequencies that preferentially elicited M versus P responses. Moreover, these studies found similar response variability in dyslexics and controls. Several other studies found no evidence for a magnocellular deficit in developmental dyslexia (Amitay, Ben-Yehudah, Banai, & Ahissar, 2002; Ben-Yehudah, Sackett, Malchi-Ginzberg, & Ahissar, 2001; Ramus, 2003; Williams, Stuart, Castles, & McAnally, 2003).

In fact, psychophysical studies that do not support the magnocellular deficit theory are more numerous than those that support it (2000). Moreover, it appears that as many TR groups as dyslexics show a magnocellular deficit (Skoyles & Skottun, 2004). Furthermore, several authors have argued, with supporting evidence, that at least part of the visual deficits measured can be explained by other dyslexia-related disabilities, such as an attention deficit disorder (Stevenson et al., 2005), anxiety disorder (Carroll & Iles, 2006), or depression (2000), including studies that used psychophysical measures (2001; Peli & García-Pérez, 1997) and evoked potential paradigms (1994), even in the auditory modality (Kronbichler et al., 2002). In addition, Ramus (2004) reinterpreted neurobiological data to argue that a sensorimotor syndrome, of which a magnocellular deficit is an example, may be associated with, but is not essential to, the development of dyslexia. According to this author, this deficit is present in only a subgroup of people and is accessory to the basic underlying cause of the reading problem, namely phonological deficits.

Although we did not find support for a magnocellular deficit, the results of the topographical analysis revealed a different pattern of amplitude distribution between the right

frontal and left temporal regions of the cortex for dyslexic readers compared to typical readers. Lovegrove (1993) and Johannes et al. (1996) proposed the hypothesis of possible early visual deficits in dyslexia that are unrelated to an M or P dysfunction. This would explain some of the visual deficits associated with dyslexia. Although we cannot rule out this possibility, our results do not support this hypothesis, given that we found no anomalies in the cortical regions typically associated with early visual processing. In fact, the frontal and temporal regions found to be underactivated in our group of dyslexic children are not known to be visual areas sensitive to the luminance modulated sine-wave gratings used. During such low sensory stimulation paradigms, areas outside the main visual centres are hypothesized to be activated through a chain reaction of neuronal activation.

Although topographical maps do not necessarily reflect the underlying activity of the cortical regions being recorded, it is interesting to note that the areas that show a reduced amplitude response correspond closely to those identified by Shaywitz et al. (2002). Specifically, using functional magnetic resonance imaging (fMRI) and a phonological analysis task, these authors found that children with dyslexia demonstrated significant underactivation in the left superior temporal and parietotemporal regions and in the right inferior frontal gyrus. Meyler et al. (2007) also found parietotemporal underactivation in poor readers compared to TR children, and Cao et al. (2006) showed lower activation in the right inferior frontal gyrus in children with dyslexia. In fact, these data are consistent with fMRI reports showing that the left hemisphere posterior brain regions failed to function properly during reading (1999; Helenius, Salmelin, Service, & Connolly, 1999; 2000).

To conclude, the results of the present study do not support the magnocellular deficit hypothesis in developmental dyslexia. On the other hand, although further research using

source localization analysis is needed, our findings are consistent with the underactivation of higher-order brain regions typically involved in reading and phonological processing in individuals with phonological dyslexia.

REFERENCES

- American, Psychiatric, & Association (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-IV-TR*. (4^e éd.). Washington, DC
- Amitay, S., Ben-Yehudah, G., Banai, K., & Ahissar, M. (2002). Disabled readers suffer from visual and auditory impairments but not from a specific magnocellular deficit. *Brain*, *125*(10), 2272-2285.
- Bach, M., & Ullrich, D. (1997). Contrast dependency of motion-onset and pattern-reversal VEPs: Interaction of stimulus type, recording site and response component. *Vision Research*, *37*(13), 1845-1849.
- Ben-Yehudah, G., Sackett, E., Malchi-Ginzberg, L., & Ahissar, M. (2001). Impaired temporal contrast sensitivity in dyslexics is specific to retain-and-compare paradigms. *Brain*, *124*(7), 1381-1395.
- Boden, C., & Giaschi, D. (2007). M-Stream Deficits and Reading-Related Visual Processes in Developmental Dyslexia. *Psychological Bulletin*, *133*(2), 346-366.
- Borsting, E., Ridder Iii, W. H., Dudeck, K., Kelley, C., Matsui, L., & Motoyama, J. (1996). The presence of a magnocellular defect depends on the type of dyslexia. *Vision Research*, *36*(7), 1047-1053.
- Bradley, L., & Bryant, P. E. (1983). Categorizing sounds and learning to read : a causal connexion. *Nature*, *301*, 419-421.
- Brecelj, J., Štrucl, M., & Raič, V. (1996). Do visual neurophysiological tests reflect magnocellular deficit in dyslexic children? *Pflügers Archiv European Journal of Physiology*, *431*(0), R299-R300.
- Breier, J. I., Simos, P. G., Fletcher, J. M., Castillo, E. M., Zhang, W., & Papanicolaou, A. C. (2003). Abnormal Activation of Temporoparietal Language Areas During Phonetic Analysis in Children With Dyslexia. *Neuropsychology*, *17*(4), 610-621.
- Breitmeyer, B. G. (1980). Unmasking visual masking: A look at the "why" behind the veil of the "how.". *Psychological Review*, *87*(1), 52-69.
- Breitmeyer, B. G. (1984). *Visual masking: An integrative approach* Oxford: Oxford University Press.
- Breitmeyer, B. G. (1991). Reality and relevance of sustained and transient channels in reading and reading disability. Dans R. Schmid & D. Zambambieri (dir.), *Oculomotor control and cognitive processes* (p. 473-483). Amsterdam: North Holland.
- Brunswick, N., McCrory, E., Price, C. J., Frith, C. D., & Frith, U. (1999). Explicit and implicit processing of words and pseudowords by adult developmental dyslexics. *Brain*, *122*(10), 1901-1917.
- Cao, F., Bitan, T., Chou, T.-L., Burman, D. D., & Booth, J. R. (2006). Deficient orthographic and phonological representations in children with dyslexia revealed by brain activation patterns. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *47*(10), 1041-1050.
- Carroll, J. M., & Iles, J. E. (2006). An assessment of anxiety levels in dyslexic students in higher education. *British Journal of Educational Psychology*, *76*(3), 651-662.
- Cornelissen, P. L., Hansen, P. C., Gilchrist, I., Cormack, F., Essex, J., & Frankish, C. (1998). Coherent motion detection and letter position encoding. *Vision Research*, *38*(14), 2181-2191.

- Cornelissen, P. L., Hansen, P. C., Hutton, J. L., Evangelinou, V., & Stein, J. F. (1998). Magnocellular visual function and children's single word reading. *Vision Research*, 38(3), 471-482.
- Croner, L. J., & Kaplan, E. (1995). Receptive fields of P and M ganglion cells across the primate retina. *Vision Research*, 35(1), 7-24.
- Demb, J. B., Boynton, G. M., & Heeger, D. J. (1997). Brain activity in visual cortex predicts individual differences in reading performance. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94(24), 13363-13366.
- Demb, J. B., Boynton, G. M., & Heeger, D. J. (1998). Functional magnetic resonance imaging of early visual pathways in dyslexia. *The Journal of Neuroscience*, 18(17), 6939-6951.
- Duncan, C. C., Rumsey, J. M., Wilkniss, S. M., Denckla, M. B., Hamburger, S. D., & Odou-Potkin, M. (1994). Developmental dyslexia and attention dysfunction in adults: Brain potential indices of information processing. *Psychophysiology*, 31(4), 386-401.
- Eden, G. F., VanMeter, J. W., Rumsey, J. M., Maisog, J. M., Woods, R. P., & Zeffiro, T. A. (1996). Abnormal processing of visual motion in dyslexia revealed by functional brain imaging. *Nature*, 382(6586), 66-69.
- Elleberg, D., Hammarrenger, B., Lepore, F., Roy, M. S., & Guillemot, J. P. (2001). Contrast dependency of VEPs as a function of spatial frequency: the parvocellular and magnocellular contributions to human VEPs. *Spatial Vision*, 15(1), 99-111.
- Fagerheim, T., Raeymaekers, P., Tønnessen, F. E., Pedersen, M., Tranebjærg, L., & Lubs, H. A. (1999). A new gene (DYX3) for dyslexia is located on chromosome 2. *Journal of Medical Genetics*, 36(9), 664-669.
- Galaburda, A., & Livingstone, M. (1993). Evidence for a Magnocellular Defect in Developmental Dyslexia a. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 682(1), 70-82.
- Galaburda, A. M. (1993a). Neuroanatomic basis of developmental dyslexia. *Neurologic Clinics*, 11(1), 161-173.
- Galaburda, A. M. (1993b). Neurology of developmental dyslexia. *Current Opinion in Neurobiology*, 3(2), 237-242.
- Habib, M. (2000). The neurological basis of developmental dyslexia: an overview and working hypothesis. *Brain*, 123 Pt 12, 2373-2399.
- Hammarrenger, B., Lepore, F., Lippe, S., Labrosse, M., Guillemot, J.-P., & Roy, M.-S. (2003). Magnocellular and parvocellular developmental course in infants during the first year of life. *Documenta Ophthalmologica*, 107(3), 225-233.
- Hammarrenger, B., Roy, M.-S., Elleberg, D., Labrosse, M., Orquin, J., Lippe, S., & Lepore, F. (2007). Developmental delay and magnocellular visual pathway function in very-low-birthweight preterm infants. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 49(1), 28-33.
- Harding, G. F., Odom, J. V., Spileers, W., & Spekreijse, H. (1996). Standard for visual evoked potentials 1995. The International Society for Clinical Electrophysiology of Vision. *Vision Research*, 36(21), 3567-3572.
- Helenius, P., Salmelin, R., Service, E., & Connolly, J. F. (1999). Semantic cortical activation in dyslexic readers. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11(5), 535-550.
- Hoefl, F., Meyler, A., Hernandez, A., Juel, C., Taylor-Hill, H., Martindale, J. L., . . . Gabrieli, J. D. E. (2007). Functional and morphometric brain dissociation between dyslexia and reading ability. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(10), 4234-4239.

- Johannes, S., Kussmaul, C. L., Münte, T. F., & Mangun, G. R. (1996). Developmental dyslexia: Passive visual stimulation provides no evidence for a magnocellular processing defect. *Neuropsychologia*, *34*(11), 1123-1127.
- Kandel, E. R., Schwartz, J. H., & Jessel, T. M. (2000). *Principles of neural science* New York: Elsevier.
- Kronbichler, M., Hutzler, F., & Wimmer, H. (2002). Dyslexia: verbal impairments in the absence of magnocellular impairments. *Neuroreport*, *13*(5), 617-620.
- Kubová, Z., Kuba, M., Peregrin, J., & Nonakova, V. (1996). Visual evoked potential evidence for magnocellular system deficit in dyslexia. *Physiol Res*, *45*(1), 87-89.
- Kubová, Z., Kuba, M., Spekreijse, H., & Blakemore, C. (1995). Contrast dependence of motion-onset and pattern-reversal evoked potentials. *Vision Research*, *35*(2), 197-205.
- Lehmkuhle, S., Garzia, R. P., Turner, L., Hash, T., & Baro, J. A. (1993). A Defective Visual Pathway in Children with Reading Disability. *New England Journal of Medicine*, *328*(14), 989-996.
- Lennie, P. (1980). Parallel visual pathways: A review. *Vision Research*, *20*(7), 561-594.
- Liberman, I. Y., Rubin, H., Duques, S., & Carlisle, J. (1985). Linguistic abilities and spelling proficiency in kindergarten and adult poor spellers. Dans D. Gray & J. Kavanagh (dir.), *Biobehavioral measures of dyslexia* (p. 163-176). Parkton, MD: York Press.
- Livingstone, M., & Hubel, D. (1987). Psychophysical evidence for separate channels for the perception of form, color, movement, and depth. *J. Neurosci.*, *7*(11), 3416-3468.
- Livingstone, M., & Hubel, D. (1988). Segregation of form, color, movement, and depth: anatomy, physiology, and perception. *Science*, *240*(4853), 740-749.
- Livingstone, M. S., Rosen, G. D., Drislane, F. W., & Galaburda, A. M. (1991). Physiological and anatomical evidence for a magnocellular defect in developmental dyslexia. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *88*(18), 7943-7947.
- Lovegrove, W. (1993). Weakness in the Transient Visual System: A Causal Factor in Dyslexia? *Annals of the New York Academy of Sciences*, *682*(1), 57-69.
- Lovegrove, W., Bowling, A., Badcock, D., & Blackwood, M. (1980). Specific reading disability: differences in contrast sensitivity as a function of spatial frequency. *Science*, *210*(4468), 439-440.
- Lovegrove, W. J. (1991). Is the Question of the Role of Visual Deficits as a Cause of Reading Disabilities a Closed One? Comments on Hulme. *Cognitive Neuropsychology*, *8*(6), 435-441.
- Lovegrove, W. J., Heddle, M., & Slaghuis, W. (1980). Reading disability: Spatial frequency specific deficits in visual information store. *Neuropsychologia*, *18*(1), 111-115.
- Lundberg, I., & Høien, T. (1991). Initial enabling knowledge and skills in reading acquisition: Print awareness and phonological segmentation. Dans D. Sawyer & B. Fox (dir.), *Phonological awareness in reading-The evolution of current perspectives* (p. 73-96). New York: Springer-Verlag.
- MacDonald, G. W., & Cornwall, A. (1995). The Relationship Between Phonological Awareness and Reading and Spelling Achievement Eleven Years Later. *Journal of Learning Disabilities*, *28*(8), 523-527.
- Martin, F., & Lovegrove, W. (1984). The effects of field size and luminance on contrast sensitivity differences between specifically reading disabled and normal children. *Neuropsychologia*, *22*(1), 73-77.

- Martin, F., & Lovegrove, W. J. (1988). Uniform-field flicker masking in control and specifically-disabled readers. *Perception, 17*(2), 203-214.
- May, J. G., Dunlap, W. P., & Lovegrove, W. J. (1992). Factor scores derived from visual evoked potentials latencies differentiate good and poor readers. *Clin Vis, 7*, 67-70.
- May, J. G., Lovegrove, W. J., Martain, F., & Nelson, P. (1991). Pattern-elicited visual evoked potentials in good and poor readers. *Clin Vis, 6*, 131-136.
- Mecacci, L., Sechi, E., & Levi, G. (1983). Abnormalities of visual evoked potentials by checkerboards in children with specific reading disability. *Brain and cognition, 2*(2), 135-143.
- Merigan, W., Freeman, A., & Meyers, S. P. (1997). Parallel processing streams in human visual cortex. *Neuroreport, 8*(18), 3985-3991.
- Merigan, W. H., & Maunsell, J. H. (1993). How parallel are the primate visual pathways? *Ann. Rev. Neurosci, 16*, 369-402.
- Meyler, A., Keller, T. A., Cherkassky, V. L., Lee, D., Hoeft, F., Whitfield-Gabrieli, S., . . . Just, M. A. (2007). Brain Activation during Sentence Comprehension among Good and Poor Readers. *Cerebral Cortex, 17*(12), 2780-2787.
- Nandakumar, K., & Leat, S. J. (2008). Dyslexia: a review of two theories. *Clinical and Experimental Optometry, 91*(4), 333-340.
- Peli, E., & García-Pérez, M. A. (1997). Contrast Sensitivity in Dyslexia: Deficit or Artifact? *Optometry & Vision Science, 74*(12), 986-987.
- Perin, D. (1983). Phonemic segmentation and spelling. *British Journal of Psychology, 74*(1), 129-144.
- Pugh, K. R., Mencl, W. E., Jenner, A. R., Katz, L., Frost, S. J., Lee, J. R., . . . Shaywitz, B. A. (2000). Functional neuroimaging studies of reading and reading disability (developmental dyslexia). *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews, 6*(3), 207-213.
- Ramus, F. (2003). Developmental dyslexia: specific phonological deficit or general sensorimotor dysfunction? *Current Opinion in Neurobiology, 13*(2), 212-218.
- Ramus, F. (2004). Neurobiology of dyslexia: a reinterpretation of the data. *Trends in Neurosciences, 27*(12), 720-726.
- Rezaie, P., & Dean, A. (2002). Periventricular leukomalacia, inflammation and white matter lesions within the developing nervous system. *Neuropathology, 22*(3), 106-132.
- Schulte-Körne, G., Bartling, J., Deimel, W., & Remschmidt, H. (2004). Motion-onset VEPs in dyslexia. Evidence for visual perceptual deficit. *Neuroreport, 15*(6), 1075-1078.
- Schulte-Körne, G., & Bruder, J. (2010). Clinical neurophysiology of visual and auditory processing in dyslexia: A review. *Clinical Neurophysiology, 121*(11), 1794-1809.
- Shapley, R. (1990). Visual Sensitivity and Parallel Retinocortical Channels. *Annual Review of Psychology, 41*(1), 635-658.
- Shaywitz, B. A., Shaywitz, S. E., Pugh, K. R., Mencl, W. E., Fulbright, R. K., Skudlarski, P., . . . Gore, J. C. (2002). Disruption of posterior brain systems for reading in children with developmental dyslexia. *Biological Psychiatry, 52*(2), 101-110.
- Shaywitz, S. E., Shaywitz, B. A., Pugh, K. R., Fulbright, R. K., Constable, R. T., Mencl, W. E., . . . Gore, J. C. (1998). Functional disruption in the organization of the brain for reading in dyslexia. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 95*(5), 2636-2641.

- Singer, W., & Bedworth, N. (1973). Inhibitory interaction between X and Y units in the cat lateral geniculate nucleus. *Brain Research*, 49(2), 291-307.
- Skottun, B. C. (2000). The magnocellular deficit theory of dyslexia: the evidence from contrast sensitivity. *Vision Research*, 40(1), 111-127.
- Skottun, B. C., & Skoyles, J. (2007). Dyslexia, direction selectivity and magnocellular sensitivity. *Vision Research*, 47(14), 1974-1975.
- Skottun, B. C., & Skoyles, J. R. (2008). Coherent motion, magnocellular sensitivity and the causation of dyslexia. *International Journal of Neuroscience*, 118(1), 185-190.
- Skoyles, J., & Skottun, B. C. (2004). On the prevalence of magnocellular deficits in the visual system of non-dyslexic individuals. *Brain and Language*, 88(1), 79-82.
- Solan, H. A., Sujita, V. G., Ficarra, A. P., & Wurst, S. A. (1990). Binocular Advantage and Visual Processing in Dyslexic and Control Children as Measured by Visual Evoked Potentials. *Optometry & Vision Science*, 67(2), 105-110.
- Sperling, A. J., Lu, Z.-l., Manis, F. R., & Seidenberg, M. S. (2003). Selective magnocellular deficits in dyslexia: a "phantom contour" study. *Neuropsychologia*, 41(10), 1422-1429.
- St-Pierre, M.-C., & Beland, R. (2010). Reproduction of Inflectional Markers in French-Speaking Children With Reading Impairment. *J Speech Lang Hear Res*, 53(2), 469-489.
- Stein, J. (2001). The magnocellular theory of developmental dyslexia. *Dyslexia: the Journal of the British Dyslexia Association*, 7(1), 12-36.
- Stein, J., & Walsh, V. (1997). To see but not to read; the magnocellular theory of dyslexia. *Trends in Neurosciences*, 20(4), 147-152.
- Stevenson, J., Langley, K., Pay, H., Payton, A., Worthington, J., Ollier, W., & Thapar, A. (2005). Attention deficit hyperactivity disorder with reading disabilities: preliminary genetic findings on the involvement of the ADRA2A gene. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 46(10), 1081-1088.
- Temple, E., Poldrack, R. A., Protopapas, A., Nagarajan, S., Salz, T., Tallal, P., . . . Gabrieli, J. D. E. (2000). Disruption of the neural response to rapid acoustic stimuli in dyslexia: Evidence from functional MRI. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(25), 13907-13912.
- Vassilev, A., Stomonyakov, V., & Manahilov, V. (1994). Spatial-frequency specific contrast gain and flicker masking of human transient VEP. *Vision Research*, 34(7), 863-872.
- Victor, J. D., Conte, M. M., Burton, L., & Nass, R. D. (1993). Visual evoked potentials in dyslexics and normals: Failure to find a difference in transient or steady-state responses. *Visual Neuroscience*, 10(05), 939-946.
- Willcutt, E. G., & Pennington, B. F. (2000). Psychiatric Comorbidity in Children and Adolescents with Reading Disability. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 41(08), 1039-1048.
- Williams, M. J., Stuart, G. W., Castles, A., & McAnally, K. I. (2003). Contrast sensitivity in subgroups of developmental dyslexia. *Vision Research*, 43(4), 467-477.

Table I

Results obtained at the Wechsler Intelligence Scale for Children – 3rd Edition (WISC–III) for each subject.

Group	Gender	Age	IQ				
			Global	Verbal	Nonverbal	Digit span (scaled score)	Working memory index
Dyslexic							
E2	M	11.5	92	82	103	11	96
E4	M	9	Low avg.	Borderline	High avg.	n/a	n/a
E6	M	11	86	84	91	6	93
E8	M	11.5	92	87	99	n/a	n/a
E10	M	9	93	78	113	n/a	n/a
E14	M	11.5	89	76	106	n/a	n/a
E18	F	12	101	100	102	8	93
E24	M	10.5	100	92	109	n/a	n/a
E25	M	11	85	76	98	3	78
E26	M	11	101	92	111	8	90
E29	M	13.5	Average	n/a	QP > QV	n/a	n/a
E30	M	13.5	99	92	108	7	84

E36	F	9.5	89	91	89	9	75
E37	F	8.5	92	96	90	8	93
E39	M	9.5	95	81	93	n/a	n/a
E40	M	11.5	91	89	95	6	87

TR control

C1	M	12	119	123	112	11	106
C2	M	10	112	110	111	8	101
C4	M	10	87	89	89	6	87
C5	M	10.5	123	135	106	16	134
C6	F	9	106	106	106	12	109
C10	M	10	120	108	129	8	101
C11	M	12	109	106	112	15	129
C12	M	10	112	116	115	15	129
C13	F	12	127	121	130	13	118
C15	M	9.5	128	124	129	8	101
C16	F	10.5	135	134	131	8	112
C17	M	11.5	111	115	104	5	93

Table II

Results on tasks to assess reading and phonological abilities for each subject

Group	Reading fluency and reading comprehension (IREP test)		Phonological awareness			
	Fluency (centile)	Comprehension (centile)	Word reading	Nonword reading	Phoneme segmentation	Phoneme inversion
(standard deviation under mean)						
Dyslexic						
E2	2	4	-3.13	-3.38	-2.58	-2.78
E4	2	1	-6.88	-6.68	-5.08	-6.11
E6	5	11	-6.31	-5.13	-1.32	-7
E8	0	3	-4.75	-6.15	0.26	-2
E10	0	1	-6.34	-8.38	-5.08	-6.11
E14	4	2	-2.23	-1.63	-0.5	-0.55
E18	10	15	-3.09	-3.83	-0.72	-6.88
E24	9	8	-3.55	-1.54	-7.63	-4.5
E25	1	1	-3.48	-3.63	-0.5	-0.56
E26	4	1	-5.06	-1.77	0.79	-2
E29	5	19	-4	-3.19	-2	-2
E30	5	19	-4	-4.73	-3.74	-2

E36	1	1	-6.88	-8.38	-3.83	-6.11
E37	1	3	-2.77	-2.63	-0.92	-0.55
E39	1	1	-4.2	-4.63	-0.92	-5
E40	1	1	-6.22	-5.5	-1.52	0.63

TR control

C1	41	64	0.34	-0.5	-0.72	0.63
C2	17	18	-1.63	-0.26	0.26	-7
C4	5	18	-0.8	0.38	0.75	-2.78
C5	99	89	1.81	1.28	0.79	0.5
C6	68	8	-0.027	0.63	-0.08	3.89
C10	83	59	-1.31	-0.77	-0.26	-2
C11	41	25	0	1.04	0.17	0.5
C12	70	89	0.56	0.26	-0.26	-0.75
C13	29	41	0.66	1.04	0.61	0.5
C15	54	76	1.19	1.28	0.79	0.5
C16	98	96	0.6	1.17	0.48	0.63
C17	39	64	0.67	0.65	-0.26	0.5

FIGURE LEGENDS

Fig. I. Grand average VEPs under the 4 c/deg/4% (**A, optimal magnocellular condition**), and 16 c/deg/16% (**B, optimal parvocellular**) stimulus conditions at Oz position for dyslexic (red) and TR control children (black).

Fig. II. Mean amplitude of P1 and N1 for dyslexic (black) and TR control (blue) children as a function of contrast (**A**). Fig. **IIB** presents a similar contrast response function for adults, reprinted from Elleberg et al. (2001). Amplitude in microvolts is shown on the y-axis and spatial frequency is on the x-axis (logarithmical).

Fig. III. Mean amplitude of P1 and N1 for dyslexic (black) and TR control (blue) children as a function of spatial frequency (**A**). Fig. **IIIB** presents similar spatial frequency response data for adults, reprinted from Elleberg et al. (2001). Amplitude in microvolts is presented on the y-axis and spatial frequency is on the x-axis (logarithmical).

Fig. IV. Scalp distribution of the P1 component. **Top images:** topographical maps of the mean voltage amplitude (uV) in TR controls (left) and dyslexics (right). The leftmost bar chart represents positive activation, graduated from red (highest) to black (least). **Middle image:** scalp distribution differences (t-statistic) between groups illustrated by a graduated colour code corresponding to the middle bar chart. **Lower image:** probability that differences

between scalp positions differ between the two groups. Corresponding p-values are presented as a graduated colour code corresponding to the rightmost bar chart.

Fig. V. Scalp distribution of the N1 component. **Top images:** topographical maps of the normalized mean voltage amplitude (uV) in TR controls (left) and dyslexics (right). The leftmost bar chart represents activation, graduated from red (highest) to black (least). **Middle image:** scalp distribution differences (t-statistic) between groups illustrated by a graduated colour code corresponding to the middle bar chart. **Lower image:** probability that differences between scalp positions differ between the two groups. Corresponding p-values are presented as a graduated colour code corresponding to the rightmost bar chart.

Figure I

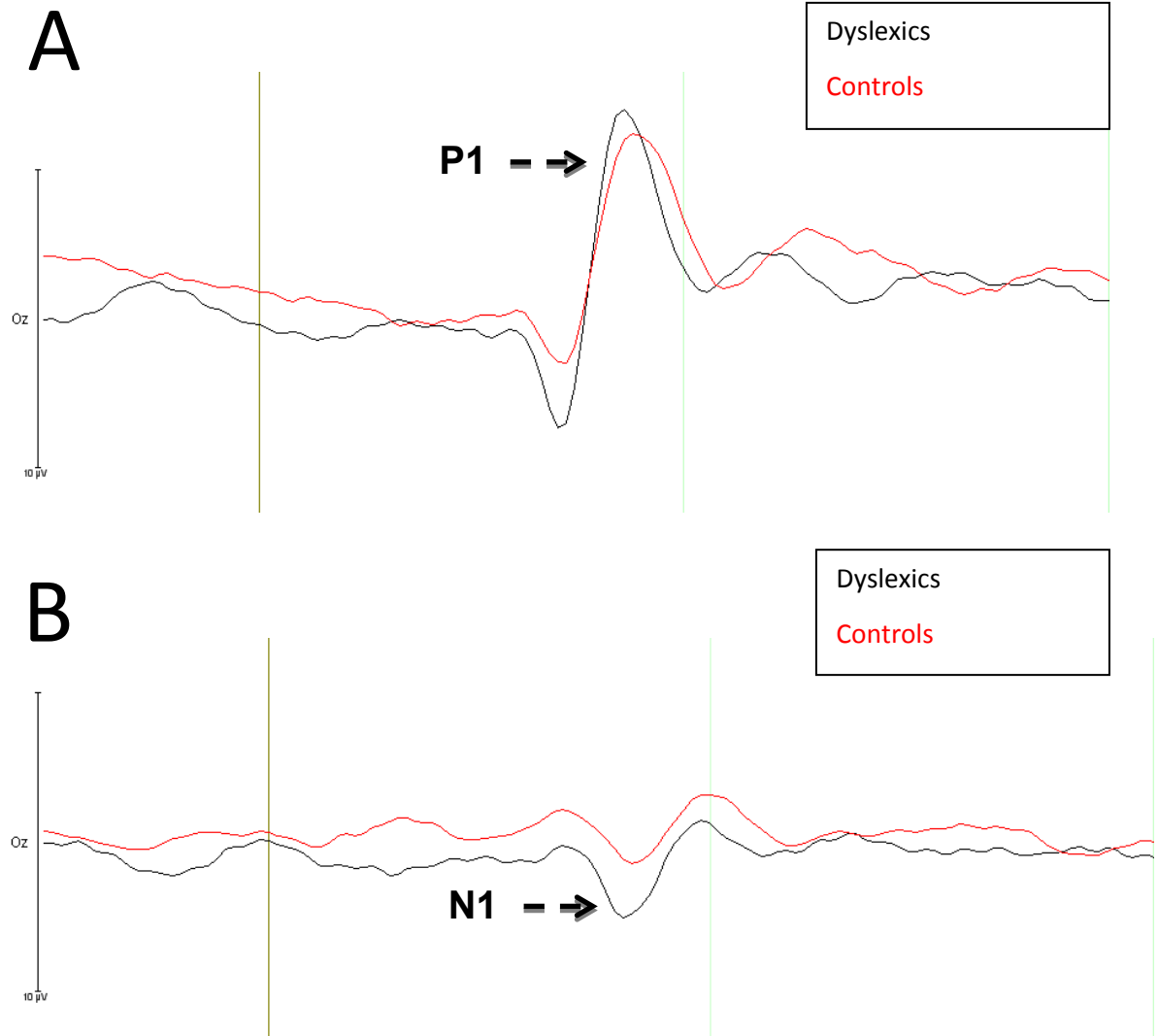


Figure II

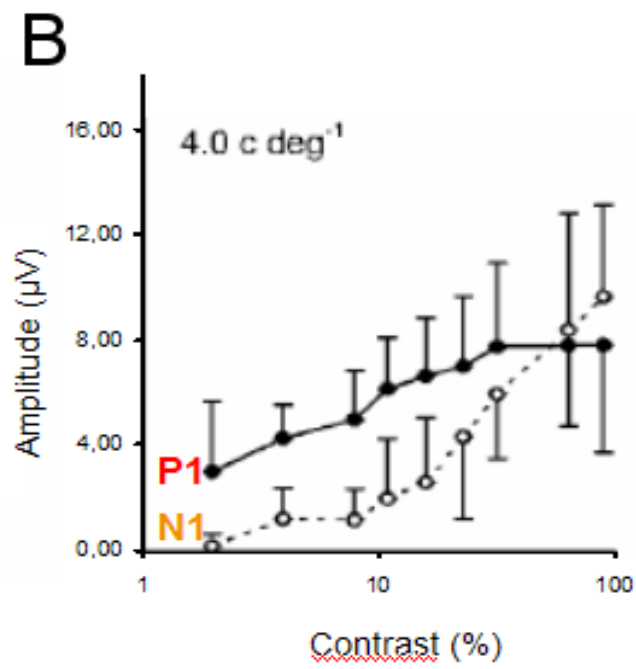
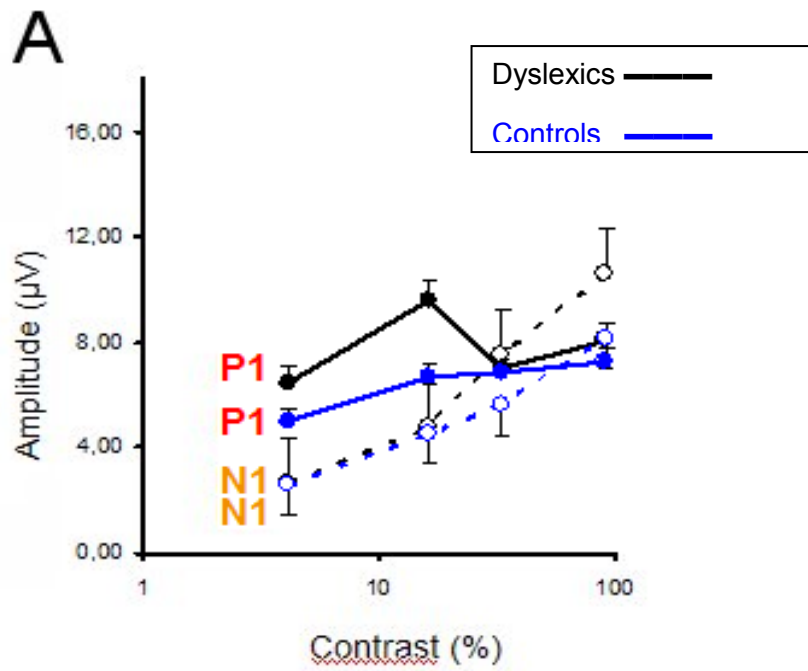


Figure III

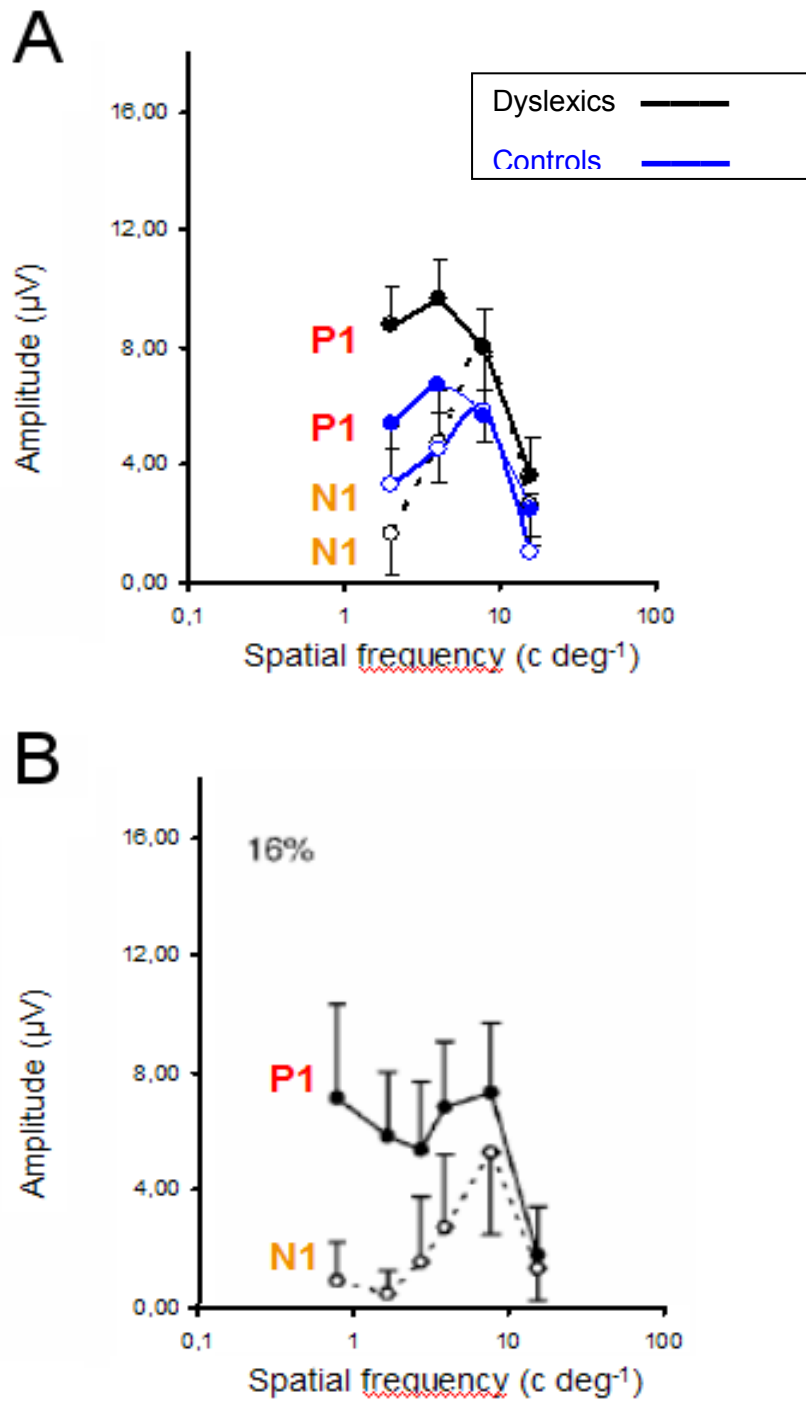


Figure IV

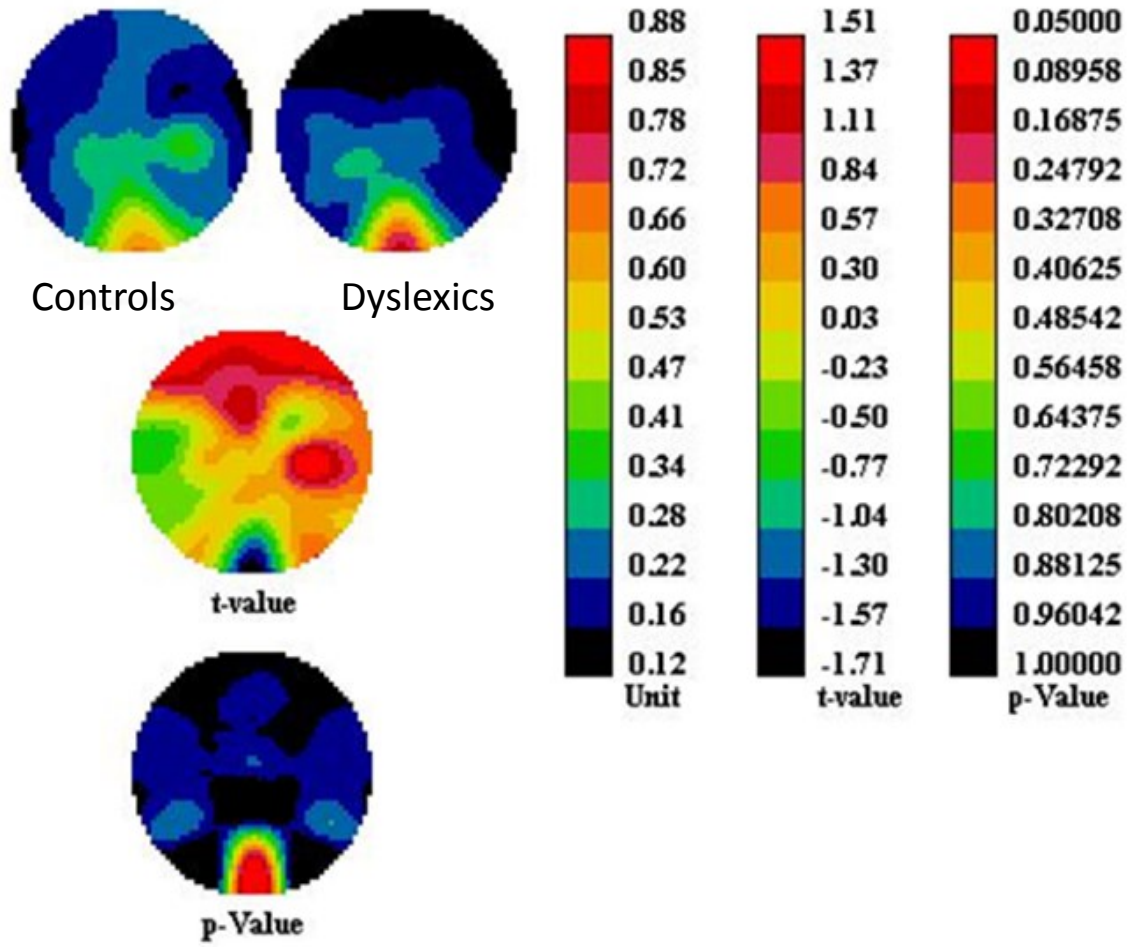
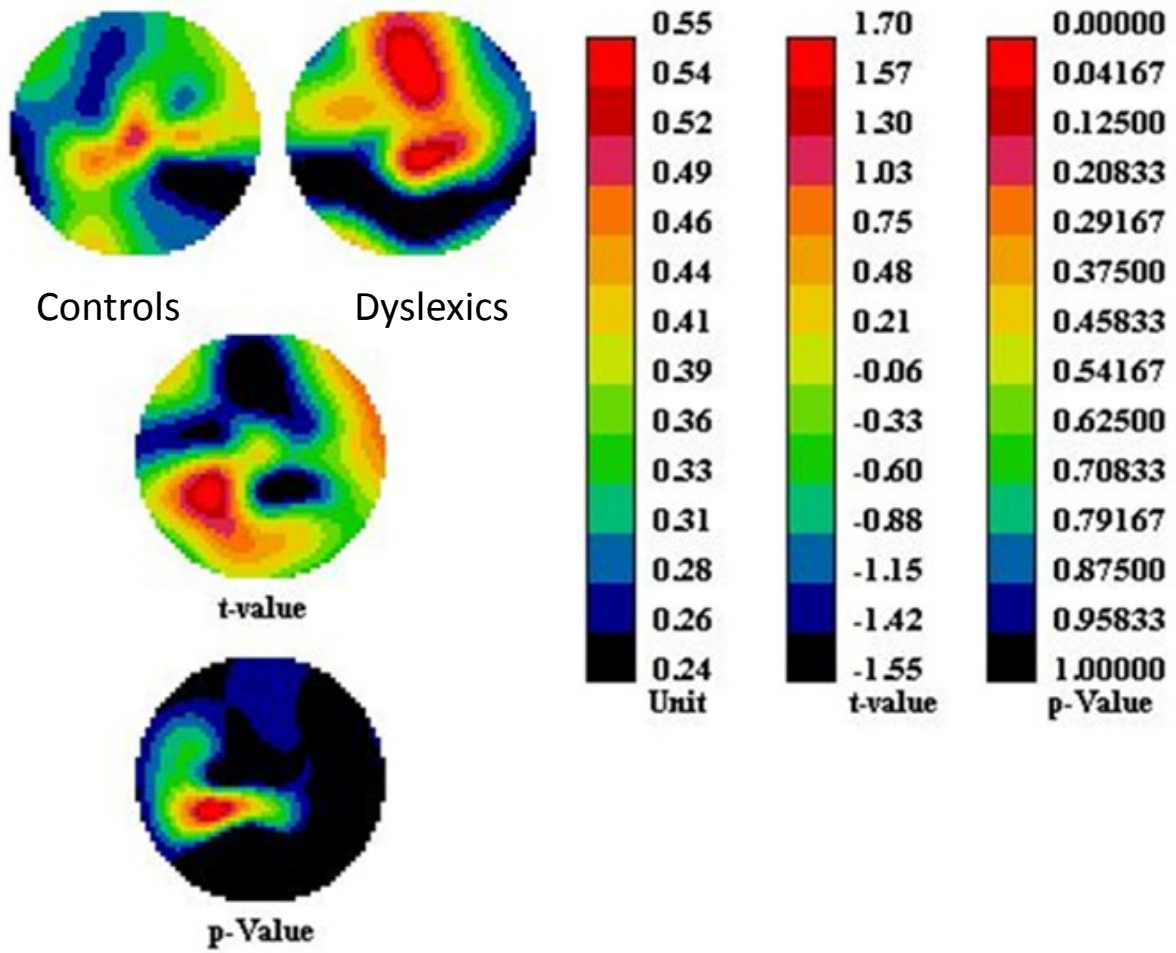


Figure V



Annexe 2

Les troubles cognitifs, comportementaux et d'apprentissage chez les enfants nés prématurément : une revue de littérature

Mélissa Sue Sayeur, Michelle McKerral et Maryse Lassonde

Article publié dans : *Neuropsychologia Latinoamericana* (2011), 3, 14-22

Les troubles cognitifs, comportementaux et d'apprentissage chez les enfants nés prématurément : une revue de littérature

Cognitive, behavioral and learning problems in premature children: a review

Mélissa Sue Sayeur^{1,2,3}, Michelle McKerral^{2,3} & Maryse Lassonde^{1,2,3}

¹ Centre de recherche, Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine, Montréal, Canada

² Centre de Recherche de Neuropsychologie et Cognition (CERNEC), Montréal, Canada

³ Département de Psychologie, Université de Montréal, Montréal, Canada

Correspondance : Professeure Maryse Lassonde, Département de Psychologie, Université de
Montréal

Résumé

Les naissances prématurées (≤ 37 semaines gestationnelles) ont été identifiées comme l'une des causes de mortalité périnatale les plus importantes dans les sociétés industrialisées. Grâce à l'amélioration des soins pré- péri et post-nataux, il est maintenant possible de sauver ces enfants à des âges et des poids gestationnels significativement plus bas qu'il était possible de le faire auparavant. Avec l'augmentation du taux de survie, de plus en plus d'études s'intéressent aux impacts de la prématurité sur le devenir neurodéveloppemental des enfants nés à 37 semaines gestationnelles et moins. En effet, les études réalisées à ce jour indiquent que les enfants nés prématurément sont à haut risque d'éprouver des problèmes d'ordre cognitif, comportemental et d'apprentissage, et que ceux-ci peuvent se maintenir jusqu'à l'âge scolaire, voire jusqu'à l'adolescence et/ou à l'âge adulte. Cette revue de littérature a pour but de recenser les divers troubles cognitifs, comportementaux et d'apprentissage documentés dans les récentes études s'intéressant aux conséquences de la prématurité.

Mots clés : prématurité, cognition, comportement, troubles d'apprentissage.

Abstract

Preterm births (≤ 37 gestational weeks) have been identified as one of the most important cause of perinatal mortality in industrialized societies. With improvement in pre- peri- and post-natal care, it is now possible to save these children at significantly lower weight and gestational age than previously. With increasing survival rates, more and more studies address the impact of prematurity on the neurodevelopmental outcomes of children born at or before 37 weeks of gestation. Studies to date indicate that children born prematurely are at high risk of experiencing cognitive, behavioural and learning problems, and that the latter can last up to school age and even into adolescence and/or adulthood. The aim of this review is to identify the various cognitive, behavioural and learning difficulties documented in recent studies investigating the consequences of prematurity.

Key words: prematurity, cognition, behaviour, learning problems.

Introduction

Les naissances prématurées ont été identifiées comme l'un des problèmes de santé périnatale les plus importants dans les sociétés industrialisées et causent 75 à 85% de toutes les mortalités périnatales au Canada (Public Health Agency of Canada, 2008). En octobre 2006, les limites de la viabilité ont été repoussées à 21 semaines de gestation, où le plus jeune bébé prématuré survivant a été déclaré (New Scientist & Reuters, 2007). À l'échelle mondiale, environ 13 millions de bébés naissent avant d'atteindre la 37^e semaine de gestation et il est estimé qu'un million d'entre eux meurt chaque année (Organisation Mondiale de la Santé, 2010). Au Canada, le taux de naissance prématurée se situe approximativement à 7.1%, alors qu'aux États-Unis ce taux est estimé à 12.8%, ce qui représente une augmentation de 36% depuis le début des années 1980 (Agence de la Santé Publique du Canada, 2004). Non seulement le nombre de naissances prématurées augmente avec les années, mais l'amélioration des soins pré- péri- et post-nataux accroît le taux de survie de ces enfants à des âges et poids gestationnels significativement plus bas qu'il était possible quelques années auparavant (Allen, 2002).

Toutefois, malgré une augmentation du taux de survie, l'incidence des problèmes neurodéveloppementaux chez les enfants nés prématurément demeure élevée. En effet, les lésions cérébrales sont une cause majeure de troubles neurologiques subséquents chez ceux-ci (Nolin & Laurent, 2004). La littérature indique à ce sujet que l'incidence de conditions telles que la ventriculomégalie, les paralysies et les hémorragies cérébrales, les restrictions de croissance intra-utérine, ainsi que les hypoxies-ischémies, est plus élevée chez les enfants prématurés en comparaison aux enfants nés à terme (du Plessis & Volpe, 2002; Ment et al.,

1999; Scherjon, Briet, Oosting, & Kok, 2000; Volpe, 2001). Par ailleurs, ces études indiquent que les lésions cérébrales associées à la prématurité s'avèrent aussi associées à l'apparition de divers déficits fonctionnels une fois l'enfant parvenu à l'âge scolaire. Toutefois, même en l'absence de lésion cérébrale à la naissance, les enfants prématurés peuvent présenter des déficits cognitifs et des difficultés d'apprentissage scolaire (Saigal & Doyle, 2008). Étant donné que le développement du système nerveux est affecté par la prématurité, ces enfants sont également plus à risque d'éprouver des déficits sensoriels dont la gravité augmente à mesure que l'âge gestationnel et le poids à la naissance diminuent (Nolin & Laurent, 2004). Conséquemment, l'incidence élevée des séquelles neurologiques et sensorielles a un impact central sur le développement des habiletés cognitives chez l'enfant prématuré. Heureusement, plusieurs d'entre eux connaîtront un développement normal aux plans intellectuel et cognitif, alors qu'il en sera autrement pour d'autres, qui devront faire face à divers déficits affectant ces fonctions.

Dans ce contexte, nous révisons de récentes études s'étant intéressées au développement des fonctions cognitives, comportementales et affectives, ainsi que le rendement académique chez les enfants nés prématurément, afin de dresser un portrait général des impacts à moyen et long terme sur leur fonctionnement.

La prématurité et le petit poids à la naissance

Définition

Un enfant est considéré comme prématuré s'il naît avant la 37^e semaine de gestation à partir de la dernière date des menstruations et qu'il a un poids inférieur à 2500g (Organisation

Mondiale de la Santé Santé, 2010). Il existe différents stades de prématurité selon le nombre de semaines gestationnelles que possède l'enfant à sa naissance. Il est question de petite prématurité s'il naît entre la 33^e et la 36^e semaine de gestation, de grande prématurité s'il naît entre les 28^e et 32^e semaines, de très grande prématurité s'il naît entre la 26^e et la 27^e semaine et d'extrême prématurité lorsque l'enfant naît avant d'atteindre la 26^e semaine de gestation.

La survie des bébés prématurés est intimement liée à la durée de leur gestation et à leur poids à la naissance, deux facteurs qui sont fréquemment utilisés pour décrire la prématurité chez ces derniers. Cependant, le poids à la naissance serait une mesure plus fiable que l'âge gestationnel et serait donc plus souvent employé comme marqueur de la prématurité (Taylor, Minich, Bangert, Filipek et Hack, 2004b). À la naissance, le bébé doit peser moins de 2 500g pour être considéré comme un bébé à faible poids, moins de 1 500g pour un bébé à très faible poids et moins de 1000g pour un bébé à poids extrêmement faible (Aylward, 2002). Même si ces derniers constituent seulement 1% de toutes les naissances, ils contribuent en grande partie au taux de mortalité néonatale (Taylor, Klein et Hack, 2000). En effet, il est rapporté que seulement 54% des bébés qui naissent avec un poids entre 501 et 750g survivent, alors que ce taux passe à 97% chez les bébés naissant avec un poids entre 1250-1500g (Zelkowitz, 2004).

Troubles cognitifs, comportementaux et d'apprentissage associés

Prévalence

Au fil des années, de plus en plus d'études se sont intéressées aux conséquences à moyen et à long-terme de la prématurité et du petits poids à la naissance. Comme le taux de survie de ces bébés augmente, l'incidence des déficits cognitifs, intellectuels, des troubles

d'apprentissage, des troubles du déficit d'attention avec hyperactivité (TDAH), des problèmes comportementaux et sociaux augmente également. Contrairement aux problèmes moteurs et sensoriels qui peuvent être identifiés durant la première année de vie des enfants prématurés, les problèmes d'ordre cognitif sont plutôt mis en évidence en début de scolarisation où leurs fonctions intellectuelles, cognitives et psychosociales sont grandement sollicitées (Anderson & Doyle, 2008). Avant cet âge, il est plutôt question de « retard » ou de « délai » dans le développement cognitif que de déficits cognitifs spécifiques. À cet effet, des études rapportent qu'à l'âge de 30 mois, 30% à 40% des bébés nés à un âge gestationnel de 26 semaines et moins montrent un délai modéré à sévère au niveau cognitif ou moteur (Doyle & the Victorian Infant Collaborative Study Group, 2004; Jacobs, O'Brien, Inwood, Kelly, & Whyte, 2000; Raz et al., 2009). Non seulement ces retards persistent jusqu'à l'âge de six ans, mais à cet âge leur prévalence atteint les 46% (Marlow, Wolke, Bracewell, Samara, & E. PICure Study Group, 2005). Avec des taux aussi élevés, il n'est pas étonnant que les enfants prématurés et de petits poids soient moins performants à l'école que leur pairs nés à terme, et qu'ils requièrent plus de soutien de la part des ressources spécialisées (ex. orthopédagogue, orthophoniste, ergothérapie, etc.) au cours de leur cheminement (Valleur et al., 2004).

En plus d'exercer une influence néfaste sur le rendement académique de l'enfant, les déficits cognitifs à long-terme peuvent s'accompagner d'une diminution de l'estime de soi, de l'intégration sociale et du fonctionnement global (Anderson & Doyle, 2008; Aylward, 2002). Les difficultés scolaires semblent persister jusqu'à l'adolescence chez les enfants nés prématurément ou considérés comme ayant un petit poids à la naissance, où 72% de ceux nés avec un poids de 750g et moins exhibent ce type de problèmes (Saigal & Doyle, 2008). Ce taux diminue à 53% pour les enfants dont le poids varie entre 750 et 1000g, mais demeure très

supérieur en comparaison aux enfants nés à terme dont le taux de difficultés scolaires se situe à 12%. En d'autres termes, la littérature suggère un effet de gradient en ce qui concerne le fonctionnement cognitif des enfants prématurés; un peu plus de la moitié d'entre eux (52%) ne présentent aucune difficulté à l'âge de quatre ans alors qu'à l'âge de huit ans, ce taux passe à 31% (Saigal, Szatmari, Rosenbaum, Campbell, & King, 1990; Szatmari, Saigal, Rosenbaum, Campbell, & et al., 1990). Il est donc important de bien évaluer ces enfants tôt dans leur développement, mais également d'assurer un suivi puisqu'un fonctionnement normal à l'âge préscolaire n'assure pas un fonctionnement normal une fois sur les bancs d'école. La section qui suit exposera les différentes atteintes cognitives ainsi que les troubles émotionnels, comportementaux et d'apprentissage, pouvant être observés chez les enfants nés prématurément. La figure 1 permet d'apprécier les travaux recensés en fonction du domaine principalement étudié par les auteurs.

=== Insérez la Figure 1 ici ===

Le fonctionnement intellectuel

La mesure du quotient intellectuel (QI) procure généralement une base solide sur laquelle s'appuyer afin d'évaluer le fonctionnement cognitif global d'un individu. Chez les enfants prématurés, la moyenne du QI tend à s'abaisser avec la diminution de l'âge gestationnel (Bhutta et al., 2002; Johnson, 2007). En effet, une étude rapporte que le QI moyen pour des enfants nés à 26 semaines de gestation et moins est inférieur de 0.8 à 1.5 écart-type comparativement au QI moyen d'enfants nés à terme, alors qu'il est inférieur de 0.3 à 0.5 écart-type chez les enfants nés entre 26 et 31 semaines gestationnelles (Anderson &

Doyle, 2008). D'autres études se sont intéressées au fonctionnement intellectuel d'un groupe d'enfants prématurés (< 28 semaines) lorsqu'ils furent âgés de huit ans et ont permis de mettre en évidence encore une fois un QI global inférieur à celui des enfants du groupe contrôle nés à terme (Anderson et al., 2004). Cette divergence de profil intellectuel semble même se maintenir à l'âge adulte où, à l'âge de 20 ans, les prématurés montrent des scores de QI significativement plus faibles que leurs pairs nés à terme (Hack & Taylor, 2000).

D'autres auteurs, qui se sont intéressés à la prévalence de déficience intellectuelle (i.e. $QI < -2$ écart-type par rapport à la moyenne) chez les enfants nés prématurément, ont montré que le taux de déficience varie entre 4.4 à 35% selon les études, comparativement à 0.4% chez les enfants nés à terme (Moster et al., 2008; Roberts, Anderson, & Doyle, 2009). De plus, les enfants de 4-5 ans nés entre 23 et 25 semaines gestationnelles présenteraient un QI de performance (QIP) significativement plus bas que leur QI verbal (QIV) comparativement à ceux nés entre 26 et 27 semaines, ce qui soutient les résultats d'autres études montrant que la prévalence des déficits intellectuels augmente avec une diminution de l'âge gestationnel (Aylward, 2002; Raz et al., 2009). L'étude de Méio, Lopes, Morsch, Monteiro, Rocha, Borges et al. (2004) a démontré à des résultats similaires; les enfants prématurés ont obtenu des scores significativement plus faibles que les enfants nés à terme au WPPSI-R, et ce, tant pour le QI global, verbal, et non-verbal. En effet, les scores moyens se situaient entre 65 et 89, ce qui montre que le rendement intellectuel des enfants prématurés se retrouve entre la basse moyenne et le seuil déficitaire. Selon l'étude de Bayless, Pit-Ten Cate et Stevenson (2008), un QI plus faible serait associé avec un bien-être émotionnel et des habiletés pro-sociales plus faibles chez les enfants prématurés, les rendant encore plus à risque d'éprouver des difficultés

dans leur vie quotidienne, que ce soit à l'école, à la maison ou lorsqu'ils entrent en relation avec leur pairs.

Le langage

Les atteintes langagières sont souvent rapportées chez les enfants très prématurés (< 32 semaines gestationnelles) et de très petits poids (<1500g) (Briscoe et al., 1998; Jansson-Verkasalo et al., 2004; Wolke et al., 2008). Elles peuvent se manifester par des difficultés d'acquisition du lexique phonologique et morphologique et des habiletés de dénomination. Par exemple, l'étude de Guarini, Sansavini, Fabbri, Alessandrini, Faldella et Karmiloff-Smith (2009) a mis en évidence des habiletés grammaticales, un vocabulaire et un lexique phonologique moins développés chez les enfants prématurés en comparaison aux enfants nés à terme (âge moyen 72.6 mois, E.T. = 3.5), et ce, même en contrôlant pour le rendement intellectuel et les complications médicales liées à la prématurité. Par contre, une autre étude suggère que le vocabulaire et le langage réceptif des enfants prématurés sont relativement normaux alors que les processus verbaux plus complexes tels que la syntaxe, la production verbale seraient déficients chez ces enfants (Le Normand & Cohen, 1999). D'autres auteurs croient plutôt que malgré une plus grande prévalence de difficultés langagières chez ces derniers, elles seraient de nature non-spécifique et associées à des difficultés cognitives plus générales (Wolke et al., 2008). Quoi qu'il en soit, ces problèmes langagiers sont observables dès l'âge préscolaire chez les enfants pesant moins de 750g à la naissance et persistent jusqu'à l'âge scolaire, voire au-delà de l'adolescence, pour certaines fonctions langagières de haut-niveau (i.e. identifier des synonymes, pragmatique, fluence verbale) (Taylor, Klein et Hack, 1998; Taylor, Klein, Minich et Hack, 2000a).

À l'école, ces difficultés langagières se traduisent par des troubles de lecture, d'écriture, ainsi que des troubles d'apprentissage et seraient prédictifs de la dyslexie et de la dyscalculie (Jansson-Verkasalo et al., 2004; Valleur et al., 2004). En effet, la représentation des sons de la parole et leur analyse perceptuelle permettent le développement du lexique mental et de l'habileté de dénomination. Ces habiletés contribuent à leur tour, au développement de la capacité de lecture une fois à l'âge scolaire. Chez les enfants prématurés de petits poids, le traitement auditif et les habiletés de dénomination apparaissent comme étant déficitaires, ce qui contribuerait à leurs difficultés d'acquisition de langage et à l'apparition de troubles qui leur sont associés (i.e. dyslexie, trouble de dénomination, difficulté à différencier les phonèmes et les syllabes, etc.) (Jansson-Verkasalo et al., 2004).

Mémoire

En lien avec les difficultés langagières, il semble que ces enfants performant moins bien aux tâches de mémoire verbale (ex. CVLT-C) comparativement à leur pairs nés à terme avec un encodage et un rappel significativement inférieurs, en plus de présenter plus d'intrusions lors du rappel des listes de mots (Taylor et al., 2004a; Taylor et al., 2000a; Taylor, Klein, Minich et Hack, 2000b). Encore une fois, ces déficits semblent se maintenir à l'adolescence. Il en va de même pour la mémoire visuelle qui est aussi rapportée comme étant déficitaire chez les enfants prématurés âgés de 3 et 4 ans (Caravale et al., 2005; Taylor et al., 2004a; 2000a), ainsi que ceux âgés de 7 à 9 ans (Taylor et al., 2004a). L'étude de Dewey, Crawford, Creighton et Sauve (1999), qui s'est intéressée au fonctionnement neuropsychologique chez des enfants prématurés de poids extrêmement faible (< 1500g, âge moyen = 9.1, E.T. = 2.5), a mis en évidence des profils différents selon la présence ou non de

déficit neurosensoriel chez l'enfant. Les auteurs ont identifiés deux sous-groupes d'enfants prématurés de poids extrêmement faible sur la base de leurs résultats au *McCarty Scale of Children's Abilities* ou au Stanford Binet Intelligence Scale Fourth Edition à l'âge de trois ans : ceux dont le développement était « suspect » (i.e. à risque de développer des problèmes d'apprentissage) et ceux dont le développement était normal. Pour être identifiés comme ayant un développement « suspect », les enfants devaient obtenir au moins 15 points d'écart (scores standards) entre deux domaines cognitifs à l'une ou l'autre des batteries d'intelligence administrées, ou avoir un faible ensemble de scores standards à l'une ou l'autre de ces batteries. Grâce à cette méthode, les auteurs ont pu démontrer que les enfants de poids extrêmement faible ayant été identifiés comme « suspect » au plan développemental à l'âge de trois ans présentaient des déficits au plan de leurs habiletés mnésiques verbales et visuelles une fois à l'âge scolaire, tel que mesuré par la batterie *Wide Range Assessment of Memory and Learning* (WRAML). À l'opposé, ces mêmes habiletés ne semblaient pas atteintes chez les enfants prématurés de poids extrêmement faible se développant normalement. Les résultats de cette étude montrent que les enfants identifiés comme étant sujet à développer des problèmes développementaux dus à des atteintes des fonctions cognitives à l'âge de trois ans, continuent de montrer des déficits mnésiques une fois à l'âge scolaire. Enfin, une étude suggère également des difficultés à maintenir l'information spatiale en tête et à la manipuler (i.e. mémoire de travail spatiale) chez les enfants prématurés âgés de 3-4 ans, tel que mesuré par le test *Memory for location 2* (Vicari et al., 2004). En outre, ces données semblent indiquer que les enfants prématurés sont moins efficaces que les enfants nés à terme en ce qui concerne l'apprentissage d'information verbale et visuelle et seraient donc, plus à risque d'oublier des détails importants en classe.

Fonctions visuo-perceptuelles, visuo-motrices et visuo-spatiales

Parmi les autres déficits neuropsychologiques chez les enfants prématurés, on rapporte notamment des déficits visuo-perceptuels, visuo-moteurs, visuo-spatiaux et ce, tant à l'âge préscolaire qu'à l'adolescence (Caravale et al., 2005; Foulder-Hughes & Cooke, 2003; Isaacs et al., 2003; Jongmans et al., 1996). En effet, ces habiletés ressortent comme étant particulièrement vulnérables chez les enfants prématurés, spécialement ceux de poids extrêmement faible à la naissance (Dewey et al., 1999). Ces fonctions sont responsables d'habiletés telles que la coordination papier-crayon, la motricité fine, l'intégration visuo-motrice, la coordination œil-main et la vitesse motrice. Il est donc tout à fait cohérent que les enfants prématurés exhibent des difficultés académiques avec les calculs mathématiques, l'écriture (motricité et orthographe) et la lecture, étant donné l'implication des fonctions visuo-motrices et visuo-spatiales dans ces processus (Aylward, 2002; O'Reilly et al., 2010). Selon l'étude de Goyen, Lui et Woods (1998), 11 à 20% des enfants prématurés présenteraient des déficits au niveau des habiletés visuo-perceptuelles et visuo-motrices, alors que cette incidence s'élève à 71% en ce qui concerne la motricité fine. Ceux-ci peuvent se manifester en dépit d'un QI dans la moyenne (Davis et al., 2005), ainsi qu'en l'absence d'atteintes neuromotrices (O'Reilly et al., 2010). Notons, par ailleurs, que plus d'un tiers de ces enfants se voient prescrire des verres correcteurs, en comparaison à seulement 10% chez les enfants nés à terme (Saigal et al., 2001). Enfin, comme pour le QI, on retrouve un gradient de sévérité dans les déficits de ces fonctions, dont la gravité augmente au fur et à mesure que l'âge gestationnel et le poids à la naissance diminuent. (Aylward, 2002).

Attention

Du côté des fonctions attentionnelles, l'inattention est probablement le déficit cognitif le plus souvent rapporté chez les enfants prématurés (Elgen et al., 2004; Hack et al., 2009). L'inattention est observable dès l'âge de trois ans, des chercheurs ayant mis en évidence une attention soutenue plus faible chez les enfants prématurés en comparaison aux enfants nés à terme (Caravale et al., 2005). La tâche utilisée (i.e. *Leiter international performance scale revised*) impliquait l'attention en termes de durée et de direction, et s'avère corrélée avec les habiletés de résolution de problème et la performance scolaire. Des atteintes de la sphère attentionnelle sont également rapportées à l'âge de six ans (Marlow et al., 2007). En effet, les enfants prématurés sont significativement plus lents que les enfants nés à terme aux tâches de recherche visuelle, en plus d'éprouver de la difficulté à trouver les cibles et d'exhiber plus de comportements sans lien avec la tâche. Une autre étude a montré la présence de problèmes attentionnels chez des enfants d'âge scolaire pesant 750g et moins à la naissance. En effet, ces enfants ont tendance à être plus impulsifs, moins précis et à faire plus d'erreurs dans la détection de cibles comparativement à leur pairs nés à terme (Taylor et al., 1998). Les déficits attentionnels sont aussi rapportés plus tard dans leur scolarité, où les enfants prématurés et de petits poids sont décrits comme étant plus à risque d'avoir un trouble d'attention avec hyperactivité (TDAH) (Aylward, 2002; 2000; Taylor et al., 2000a). Taylor et al. (1998) indiquent dans leur étude que les habiletés attentionnelles sont prédictives des capacités d'apprentissage et des comportements à l'âge scolaire; il devient alors primordial d'être sensible à ces aspects auprès des enfants prématurés chez qui la prévalence des troubles attentionnels est plus élevée que chez les enfants nés à terme.

Fonctions exécutives

Les fonctions exécutives sont aussi rapportées comme étant déficitaires chez les enfants prématurés. Ces fonctions réfèrent à différentes habiletés, soit le contrôle de l'impulsivité, l'autorégulation, l'anticipation, la planification et l'organisation, l'initiation d'une activité, et les stratégies de résolution de problèmes. Chez les enfants prématurés, la totalité de ces fonctions sont atteintes (Anderson et al., 2004). De façon plus détaillée, plusieurs études montrent que les enfants prématurés et de petits poids âgés de six ans ont des problèmes de planification, d'autorégulation et ont plus de persévérance motrice que des enfants du même âge nés à terme (Marlow et al., 2007). Bayless et Stevenson (2007) en sont arrivés à la même conclusion, mais en précisant que malgré une performance sous la moyenne au *Cambridge Neuropsychological Test Assessment Battery* (CANTAB) mesurant les fonctions exécutives, on ne pouvait pas parler encore de « déficits » chez les enfants prématurés. Toutefois, la présence concomitante d'un TDAH chez ces derniers augmente la sévérité des troubles des fonctions exécutives comparativement aux enfants prématurés sans TDAH et ce, à toutes les échelles du BRIEF-P (Mahone & Hoffman, 2007). En plus d'être rapportées à l'âge préscolaire, les perturbations des fonctions exécutives semblent se maintenir à l'âge scolaire, où une étude a montré à ce sujet que les enfants prématurés (< 28 semaines gestationnelles ou poids < 1000 g) âgés de huit ans ont des difficultés à générer des idées et des stratégies, garder l'information en tête, planifier des actions et organiser l'information et démontrent également des difficultés dans l'initiation des activités (Anderson et al., 2004; Taylor, Klein, et al., 2000a).

Profil comportemental et affectif

Les troubles comportementaux et les difficultés psychologiques/psychiatriques toucheraient entre 20 et 55% des enfants prématurés (Anderson et al., 2003; Hack et al., 1994; Taylor et al., 2000a; Valleur et al., 2004). La littérature rapporte, entre autres, qu'un quart à une moitié des enfants de faible poids et de poids extrêmement faible à la naissance présenteraient des symptômes anxieux et/ou de retrait social (Horwood et al., 1998), et qu'entre l'âge de 12 et 14 ans, 8 à 14% d'entre eux répondraient aux critères d'un trouble d'anxiété généralisée (TAG), en comparaison à 1-4% chez leur pairs (Botting et al., 1997; Indredavik et al., 2004; Stephens & Vohr, 2009). Par ailleurs, des taux plus élevés de comportements internalisés et externalisés sont rapportés chez ces enfants comparativement à ceux nés à terme, en plus des troubles d'hyperactivité et d'inattention qui sont nettement plus fréquents que dans la population générale (i.e. 18% contre 5% respectivement) (Baron et al., 2009; Grunau et al., 2004; Taylor et al., 2000; Weisglas-Kuperus et al., 1993). L'ensemble de ces troubles est plus souvent remarqué avec l'entrée à la maternelle, où le comportement de l'enfant est inadapté et rend les périodes d'apprentissage laborieuses. De plus, ces troubles sont souvent combinés avec des difficultés psychologiques telles qu'une plus faible estime de soi, ainsi qu'une confiance plus faible en ce qui a trait à leurs habiletés athlétiques, scolaires, romantiques et professionnelles (Grunau et al., 2004; Hack et al., 2009; Taylor et al., 2000a; Valleur et al., 2004). On retrouve également plus de problèmes d'ajustement émotionnel chez les enfants nés prématurément et de petits poids, ainsi qu'une plus grande prévalence de délinquance, de trouble d'opposition et d'agressivité (Anderson & Doyle, 2008; Hack et al., 2009; 2000; Taylor et al., 2000a). De fait, ces enfants sont donc plus à risque d'être limités

dans leurs compétences et leurs habiletés sociales, ainsi que dans leurs comportements adaptatifs (Moster et al., 2008; Taylor et al., 2000). En somme, il semble que les enfants prématurés soient plus à risque d'éprouver des difficultés aux plans comportemental et émotionnel. Toutefois, celles-ci seraient reliées directement ou indirectement au fonctionnement cognitif et aux difficultés d'apprentissages également rapportés chez ces enfants, tel que suggéré par Bayless et al. (2008)

Les troubles d'apprentissages

Compte tenu de la variété de déficits cognitifs et intellectuels rapportés chez les enfants prématurés et de petits poids, il est facile d'en déduire que leurs capacités d'apprentissages et leur performance scolaire s'en trouvent grandement affectées. Les taux élevés de troubles comportementaux et émotionnels contribuent à rendre leur expérience scolaire encore plus ardue et ce, dès leurs premières années. En effet, les enfants prématurés sont trois à cinq fois plus à risque de présenter des difficultés d'apprentissages, les mathématiques et la lecture (compréhension et lecture de mots) apparaissant les plus affectées (de Rodrigues et al., 2006; O'Callaghan et al., 1996; Saigal et al., 2000). Les études qui se sont intéressées aux difficultés scolaires des enfants prématurés ont montré qu'ils performant significativement moins bien que les enfants nés à terme (Anderson et al., 2003; Marlow et al., 2005; Moster et al., 2008; Saigal & Doyle, 2008; Taylor et al., 2000; Taylor, Hack, Klein, et Schatschneider, 1995). Ils exhibent, par exemple, des déficits en ce qui concerne les habiletés visuo-motrices, linguistique (épellation, dénomination, lecture, etc.), ainsi que la résolution de problèmes qui impliquent de multiples fonctions exécutives (i.e. raisonnement, planification). Par ailleurs, il

est rapporté dans la littérature que les mathématiques, spécialement l'arithmétique et les habiletés numériques, sont particulièrement affectées chez les enfants prématurés, ce qui apparaît cohérent avec la présence d'atteintes des fonctions exécutives et visuo-spatiales qui sont sollicitées lors des calculs mathématiques (Taylor et al., 2000a). Dans cette optique, il est donc évident que les enfants prématurés d'âge scolaire nécessitent plus de services d'éducation spécialisée (ex. séances de tutorat dans les cas de troubles d'apprentissage, de langage, etc.) durant leur cheminement; environ 50% d'entre eux auraient recours à ces ressources, comparativement à 8% des enfants nés à terme (Taylor et al., 2000a). Certains auteurs ont d'ailleurs montré un changement important dans la proportion d'enfants de poids extrêmement faible bénéficiant de services éducationnels spécialisés, passant de temps-partiel à temps plein entre l'âge de 8 ans et l'adolescence où ils semblent moins performants au niveau académique (Saigal et al., 2000). Ces résultats exposent un fait important, soit qu'un rendement académique satisfaisant à l'âge de 8 ans ne garantit pas un rendement équivalent une fois à l'adolescence.

Discussion

En résumé, malgré une certaine variabilité d'atteintes possibles chez les enfants prématurés, la littérature appuie l'idée que la prématurité et le petit poids à la naissance constituent deux conditions exerçant une influence néfaste sur le développement global de l'enfant. Malheureusement, une grande proportion des enfants nés prématurément devront faire face à des défis de taille au cours de leur vie, incluant des retards neurodéveloppementaux significatifs, ainsi que des difficultés d'ordre cognitif,

comportemental et d'apprentissage. En effet, les études sont nombreuses à cet effet et mettent en évidence des déficits au plan intellectuel, langagier, mnésique, attentionnels, ainsi que des fonctions perceptivo-visuelles, visuo-motrices, visuo-spatiales et exécutives. Il semble également que le fonctionnement émotionnel et comportemental s'en ressent, puisque les enfants prématurés démontrent une plus grande incidence de troubles internalisés et externalisés. Toutefois, une étude prospective à long-terme réalisée par Tideman (2000) montre que chez les enfants modérément prématurés et à faible risque neurologique, les différences au plan cognitif semblent s'atténuer graduellement. Quoi qu'il en soit, la présente revue de littérature souligne l'importance de bien évaluer les enfants prématurés dès leur naissance et d'assurer un suivi à long-terme, puisqu'un bon fonctionnement cognitif, émotionnel et comportemental à l'âge préscolaire n'assure pas un bon fonctionnement une fois sur les bancs d'écoles primaire et/ou secondaire.

Avec l'augmentation du nombre de naissances prématurées et du taux de survie, le besoin d'en connaître davantage sur le fonctionnement neurodéveloppemental des enfants prématurés à court, moyen et long-termes se fait sentir. Comme ces enfants présentent un risque élevé d'éprouver divers problèmes d'ordre neurologique, développemental, cognitif, émotionnel et comportemental, il apparaît essentiel de leur assurer une surveillance étroite dès la naissance et ce, jusqu'à l'âge adulte, afin de pouvoir fournir les ressources nécessaires aux enfants en cas de besoin. Heureusement, une proportion considérable de ces enfants ne vivra pas de déficits majeurs, ce qui procure de l'espoir à leur famille. Une meilleure compréhension des éléments relatifs à la prématurité, tels que les facteurs périnataux (ex. atteintes cérébrales, neuropathologies), génétiques (ex. genre) et environnementaux, ainsi que leurs impacts sur le développement de l'enfant, s'avère toutefois nécessaire. Ceci permettra, par exemple, d'établir

des marqueurs spécifiques permettant d'identifier les déficits de manière précoce auprès des enfants prématurés à risque, et de mettre en place des stratégies préventives et/ou thérapeutiques.

Références

- Allen, M. C. (2002). Preterm outcomes research: a critical component of neonatal intensive care. *Mental Retardation & Developmental Disabilities Research Reviews*, 8(4), 221-233.
- Anderson, & Doyle, L. W. (2008). Cognitive and educational deficits in children born extremely preterm. *Seminars in Perinatology*, 32(1), 51-58.
- Anderson, Doyle, L. W., & Victorian Infant Collaborative Study Group. (2004). Executive functioning in school-aged children who were born very preterm or with extremely low birth weight in the 1990s. *Pediatrics*, 114(1), 50-57.
- Anderson, P., Doyle, L. W., & Group, V. I. C. S. (2003). Neurobehavioral outcomes of school-age children born extremely low birth weight or very preterm in the 1990s. *JAMA*, 289(24), 3264-3272.
- Aylward, G. P. (2002). Cognitive and neuropsychological outcomes: More than IQ scores. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 8(4), 234-240.
- Baron, I. S., Ahronovich, M. D., Erickson, K., Gidley Larson, J. C., & Litman, F. R. (2009). Age-appropriate early school age neurobehavioral outcomes of extremely preterm birth without severe intraventricular hemorrhage: a single center experience. *Early Human Development*, 85(3), 191-196.
- Bayless, S., Pit-ten Cate, I. M., & Stevenson, J. (2008). Behaviour difficulties and cognitive function in children born very prematurely. *International Journal of Behavioral Development*, 32(3), 199-206.
- Bayless, S., & Stevenson, J. (2007). Executive functions in school-age children born very prematurely. *Early Human Development*, 83(4), 247-254.
- Bhutta, A. T., Cleves, M. A., Casey, P. H., Cradock, M. M., & Anand, K. J. S. (2002). Cognitive and Behavioral Outcomes of School-Aged Children Who Were Born Preterm. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 288(6), 728-737.
- Botting, N., Powls, A., Cooke, R. W. I., & Marlow, N. (1997). Attention Deficit Hyperactivity Disorders and Other Psychiatric Outcomes in Very Low Birthweight Children at 12 Years. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38(8), 931-941.
- Briscoe, J., Gathercole, S. E., & Marlow, N. (1998). Short-Term Memory and Language Outcomes After Extreme Prematurity at Birth. *J Speech Lang Hear Res*, 41(3), 654-666.
- Canada, A. d. l. S. P. d. (2004). À la hauteur : Une mise à jour de la surveillance de la santé des jeunes du Canada Repéré le 5 septembre 2010 à http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/meas-haut/mu_d-fra.php
- Caravale, B., Tozzi, C., Albino, G., & Vicari, S. (2005). Cognitive development in low risk preterm infants at 3–4 years of life. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 90(6), F474–F479.
- Davis, D. W., Burns, B. M., Wilkerson, S. A., & Steichen, J. J. (2005). Visual Perceptual Skills in Children Born With Very Low Birth Weights. *Journal of Pediatric Health Care*, 19(6), 363-368.
- de Rodrigues, M. C. C., Mello, R. R., & Fonseca, S. C. (2006). Learning difficulties in school children born with very low birth weight. *Jornal de Pediatria*, 82(1), 6-14.
- Dewey, D. G., Crawford, S. G., Creighton, D. E., & Sauve, R. S. (1999). Long-term neuropsychological outcomes in very low birth weight children free of sensorineural

- impairments. *Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology: Official Journal of the International Neuropsychological Society*, 21(6), 851-865.
- Doyle, L. W., & the Victorian Infant Collaborative Study Group. (2004). Evaluation of Neonatal Intensive Care for Extremely Low Birth Weight Infants in Victoria Over Two Decades: I. Effectiveness. *Pediatrics*, 113(3), 505-509.
- du Plessis, A. J., & Volpe, J. J. (2002). Perinatal brain injury in the preterm and term newborn. *Current Opinion in Neurology*, 15(2), 151-157.
- Elgen, I., Lundervold, A. J., & Sommerfelt, K. (2004). Aspects of inattention in low birth weight children. *Pediatric Neurology*, 30(2), 92-98.
- Foulder-Hughes, L. A., & Cooke, R. W. I. (2003). Motor, cognitive, and behavioural disorders in children born very preterm. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 45(2), 97-103.
- Goyen, T.-A., Lui, K., & Woods, R. (1998). Visual-motor, visual-perceptual, and fine motor outcomes in very-low-birthweight children at 5 years. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 40(2), 76-81.
- Grunau, R. E., Whitfield, M. F., & Fay, T. B. (2004). Psychosocial and Academic Characteristics of Extremely Low Birth Weight (≤ 800 g) Adolescents Who Are Free of Major Impairment Compared With Term-Born Control Subjects. *Pediatrics*, 114(6), e725-e732.
- Guarini, A., Sansavini, A., Fabbri, C., Alessandroni, R., Faldella, G., & Karmiloff-Smith, A. (2009). Reconsidering the impact of preterm birth on language outcome. *Early Human Development*, 85(10), 639-645.
- Hack, M., & Taylor, H. G. (2000). Perinatal Brain Injury in Preterm Infants and Later Neurobehavioral Function. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 284(15), 1973-1974.
- Hack, M., Taylor, H. G., Klein, N., Eiben, R., Schatschneider, C., & Mercuri-Minich, N. (1994). School-age outcomes in children with birth weights under 750 g. *New England Journal of Medicine*, 331(12), 753-759.
- Hack, M., Taylor, H. G., Schluchter, M., Andreias, L., Drotar, D., & Klein, N. (2009). Behavioral outcomes of extremely low birth weight children at age 8 years. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 30(2), 122-130.
- Horwood, L., Mogridge, N., & Darlow, B. (1998). Cognitive, educational, and behavioural outcomes at 7 to 8 years in a national very low birthweight cohort. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 79(1), F12-F20.
- Indredavik, M., Vik, T., Heyerdahl, S., Kulseng, S., Fayers, P., & Brubakk, A. (2004). Psychiatric symptoms and disorders in adolescents with low birth weight. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 89(5), F445-450.
- Isaacs, E. B., Edmonds, C. J., Chong, W. K., Lucas, A., & Gadian, D. G. (2003). Cortical anomalies associated with visuospatial processing deficits. *Annals of Neurology*, 53(6), 768-773.
- Jacobs, S. E., O'Brien, K., Inwood, S., Kelly, E. N., & Whyte, H. E. (2000). Outcome of infants 23-26 weeks' gestation pre and post surfactant. *Acta Paediatrica*, 89(8), 959-965.
- Jansson-Verkasalo, E., Korpilahti, P., Jantti, V., Valkama, M., Vainionpaa, L., Alku, P., . . . Naatanen, R. (2004). Neurophysiologic correlates of deficient phonological

- representations and object naming in prematurely born children. *Clinical Neurophysiology*, 115(1), 179-187.
- Johnson, S. (2007). Cognitive and behavioural outcomes following very preterm birth. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 12(5), 363-373.
- Jongmans, M., Mercuri, E., Henderson, S., de Vries, L., Sonksen, P., & Dubowitz, L. (1996). Visual function of prematurely born children with and without perceptual-motor difficulties. *Early Human Development*, 45(1-2), 73-82.
- Le Normand, M.-T., & Cohen, H. (1999). The delayed emergence of lexical morphology in preterm children: the case of verbs. *Journal of Neurolinguistics*, 12(3-4), 235-246.
- Mahone, E. M., & Hoffman, J. (2007). Behavior ratings of executive function among preschoolers with ADHD. *Clinical Neuropsychologist*, 21(4), 569-586.
- Marlow, N., Hennessy, E. M., Bracewell, M. A., Wolke, D., & Group, E. P. S. (2007). Motor and executive function at 6 years of age after extremely preterm birth. *Pediatrics*, 120(4), 793-804.
- Marlow, N., Wolke, D., Bracewell, M. A., Samara, M., & Group, E. S. (2005). Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *New England Journal of Medicine*, 352(1), 9-19.
- Méio, M. D., Lopes, C. S., Morsch, D. S., Monteiro, A. P. G., Rocha, S. B., Borges, R. A., & Reis, A. B. (2004). Pre-school cognitive development of very low birth weight preterm children. *Jornal de Pediatria*, 80(6), 495-502.
- Ment, L. R., Vohr, B., Allan, W., Westerveld, M., Katz, K. H., Schneider, K. C., & Makuch, R. W. (1999). The etiology and outcome of cerebral ventriculomegaly at term in very low birth weight preterm infants. *Pediatrics*, 104(2 Pt 1), 243-248.
- Moster, D., Lie, R. T., & Markestad, T. (2008). Long-term medical and social consequences of preterm birth. *New England Journal of Medicine*, 359(3), 262-273.
- Nolin, P., & Laurent, J.-P. (2004). *Neuropsychologie cognition et développement de l'enfant*. Sainte-Foy Que.: Presses de l'Université du Québec.
- O'Callaghan, M. J., Burns, Y. R., Gray, P. H., Harvey, J. M., Mohay, H., Rogers, Y. M., & Tudehope, D. I. (1996). School performance of ELBW children: a controlled study. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 38(10), 917-926.
- O'Reilly, M., Vollmer, B., Vargha-Khadem, F., Neville, B., Connelly, A., Wyatt, J., . . . De Haan, M. (2010). Ophthalmological, cognitive, electrophysiological and MRI assessment of visual processing in preterm children without major neuromotor impairment. *Developmental Science*, 13(5), 692-705.
- Public Health Agency of Canada. (2008). Canadian Perinatal Health Report (2008^e éd.). Ottawa
- Raz, S., Debastos, A. K., Newman, J. B., & Batton, D. (2009). Extreme prematurity and neuropsychological outcome in the preschool years. *of the international neuropsychological society*, 16, 169-179.
- Roberts, G., Anderson, P. J., & Doyle, L. W. (2009). Neurosensory Disabilities at School Age in Geographic Cohorts of Extremely Low Birth Weight Children Born Between the 1970s and the 1990s. *J Pediatr*, 154(6), 829-834.e821.
- Saigal, S., & Doyle, L. W. (2008). An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *The Lancet*, 371(9608), 261-269.

- Saigal, S., Hoult, L. A., Streiner, D. L., Stoskopf, B. L., & Rosenbaum, P. L. (2000). School Difficulties at Adolescence in a Regional Cohort of Children Who Were Extremely Low Birth Weight. *Pediatrics*, *105*(2), 325-331.
- Saigal, S., Stoskopf, B. L., Streiner, D. L., & Burrows, E. (2001). Physical Growth and Current Health Status of Infants Who Were of Extremely Low Birth Weight and Controls at Adolescence. *Pediatrics*, *108*(2), 407-415.
- Saigal, S., Szatmari, P., Rosenbaum, P., Campbell, D., & King, S. (1990). Intellectual and functional status at school entry of children who weighed 1000 grams or less at birth: A regional perspective of births in the 1980s. *The Journal of Pediatrics*, *116*(3), 409-416.
- Santé, O. M. d. l. (2010). Incidence mondiale de la naissance avant terme : revue systématique de la mortalité et de la morbidité maternelle. Repéré le 5 septembre 2010 2010
- Scherjon, S., Briet, J., Oosting, H., & Kok, J. (2000). The discrepancy between maturation of visual-evoked potentials and cognitive outcome at five years in very preterm infants with and without hemodynamic signs of fetal brain-sparing. *Pediatrics*, *105*(2), 385-391.
- Scientist, N., & Reuters. (2007). World's most premature baby set to leave hospital Repéré le 5 septembre 2010 à <http://www.newscientist.com/article/dn11222-worlds-most-premature-baby-set-to-leave-hospital.html>
- Stephens, B. E., & Vohr, B. R. (2009). Neurodevelopmental Outcome of the Premature Infant. *Pediatric Clinics of North America*, *56*(3), 631-646.
- Szatmari, P., Saigal, S., Rosenbaum, P., Campbell, D., & et al. (1990). Psychiatric disorders at five years among children with birthweights <1000g: A regional perspective. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *32*(11), 954-962.
- Taylor, Minich, N., Bangert, B., Filipek, P. A., & Hack, M. (2004a). Long-term neuropsychological outcomes of very low birth weight: associations with early risks for periventricular brain insults. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *10*(7), 987-1004.
- Taylor, G. H., Hack, M., & Klein, N. K. (1998). Attention Deficits in Children with < 750 gm Birth Weight. *Child Neuropsychology*, *4*(1), 21 - 34.
- Taylor, G. H., Klein, N., & Hack, M. (2000). School-age consequences of birth weight less than 750 g: a review and update. *Developmental Neuropsychology*, *17*(3), 289-321.
- Taylor, G. H., Klein, N., Minich, N. M., & Hack, M. (2000a). Middle-School-Age Outcomes in Children with Very Low Birthweight. *Child Development*, *71*(6), 1495-1511.
- Taylor, G. H., Klein, N., Minich, N. M., & Hack, M. (2000b). Verbal Memory Deficits in Children with Less than 750 g Birth Weight. *Child Neuropsychology*, *6*(1), 49 - 63.
- Taylor, G. H., Minich, N., Bangert, B., Filipek, P., & Hack, M. (2004b). Long-term neuropsychological outcomes of very low birth weight: Associations with early risks for periventricular brain insults. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *10*(7), 987-1004.
- Taylor, H. G., Hack, M., Klein, N., & Schatschneider, C. (1995). Achievement in Children with Birth Weights Less Than 750 Grams with Normal Cognitive Abilities: Evidence for Specific Learning Disabilities. *Journal of Pediatric Psychology*, *20*(6), 703-719.
- Tideman, E. (2000). Longitudinal follow-up of children born preterm: cognitive development at age 19. *Early Human Development*, *58*, 81-90.

- Valleur, D., Magny, J.-F., Rigourd, V., & Kieffer, F. (2004). Le pronostic neurologique à moyen et long terme des prématurés d'âge gestionnel inférieur à 28 semaines d'aménorrhée. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 33, 1S72-71S78.
- Vicari, S., Caravale, B., Carlesimo, G. A., Casadei, A. M., & Allemand, F. (2004). Spatial Working Memory Deficits in Children at Ages 3-4 Who Were Low Birth Weight, Preterm Infants. *Neuropsychology*, 18(4), 673-678.
- Volpe, J. J. (2001). Perinatal brain injury: from pathogenesis to neuroprotection. *Mental Retardation & Developmental Disabilities Research Reviews*, 7(1), 56-64.
- Weisglas-Kuperus, N., Koot, H. M., Baerts, W., Fetter, W. P. F., & Sauer, P. J. J. (1993). Behaviour problems of very lowbirthweight children. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 35(5), 406-416.
- Wolke, D., Samara, M., Bracewell, M., Marlow, N., & Group, E. P. S. (2008). Specific language difficulties and school achievement in children born at 25 weeks of gestation or less. *Journal of Pediatrics*, 152(2), 256-262.

Figure 1

Classement des études recensées s'intéressant au fonctionnement cognitif, comportemental et aux capacités d'apprentissage chez les enfants prématurés

