

Direction des bibliothèques

AVIS

Ce document a été numérisé par la Division de la gestion des documents et des archives de l'Université de Montréal.

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

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

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

NOTICE

This document was digitized by the Records Management & Archives Division of Université de Montréal.

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

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

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

Université de Montréal

**Développement des voies visuelles primaires au cours de la première
année de vie chez le bébé prématuré et le bébé né à terme : une étude en
électrophysiologie à haute densité**

par
Emmanuel Tremblay

Département de psychologie
Faculté des arts et sciences

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Philosophiae doctor (Ph. D.)
en psychologie recherche-intervention
option neuropsychologie

7 avril 2009

© Emmanuel Tremblay, 2009



Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Cette thèse intitulée :

Développement des voies visuelles primaires au cours de la première année de vie chez
le bébé prématuré et le bébé né à terme : une étude en électrophysiologie à haute densité

présentée par :

Emmanuel Tremblay

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Président-rapporteur :	Maryse Lassonde
Directeur de recherche :	Franco Lepore
Codirectrice :	Michelle McKerral
Membre du jury :	Dave St-Amour
Examineur externe :	Célyne H. Bastien
Représentant du doyen de la FES :	Stéphane Molotchnikoff

Résumé

Cette thèse a pour objectif principal de **documenter le développement du système visuel chez des populations d'enfants prématurés et nés à terme au cours de leur première année de vie**. L'utilisation de la méthode d'électrophysiologie à haute densité (128 canaux) a permis l'enregistrement de potentiels évoqués visuels (PEV) des sous-systèmes magnocellulaire (M) et parvocellulaire (P). À la suite de présentations de stimuli activant préférentiellement ces sous-systèmes visuels, il fut possible de tracer leur profil développemental et de générer une distribution topographique. Les stimuli ont été choisis en tenant compte des caractéristiques propres à M et P; c'est-à-dire en faisant usage respectivement, de basses fréquences spatiales présentées à un bas contraste (Low10%) et de hautes fréquences spatiales présentées à un haut contraste (High95%).

ÉTUDE SUR LES NAISSANCES À TERMES

Dans la première étude, le profil des composantes d'électrophysiologie N1 et P1 nous a permis de confirmer que le système M se développe plus rapidement que le système P. De plus, le mouvement apparent créé lors de la présentation des stimuli a pu être révélé par la composante N2, qui exprime également l'activité de M à un niveau supérieur. Cette activité est présente dès l'âge de 1 mois chez les enfants nés à terme. Nos résultats nous ont aussi permis d'observer le développement des aires extrastriées, grâce à l'apparition à l'âge de 3 mois, de la composante P2, nettement plus précise lors de la présentation du stimulus Low10%. Cette composante (P2) représenterait le traitement de l'adaptation au mouvement dans les aires extrastriées. L'analyse de la distribution topographique a pu exprimer que le

développement du système P s'effectue à partir de 3 mois, soit plus tôt qu'il a préalablement été observé.

ÉTUDE SUR LES NAISSANCES PRÉMATURÉES

Dans la deuxième étude, l'exploration de l'impact de la prématurité à l'aide de la même méthodologie fut observée durant la période critique, soit entre 3 et 6 mois. Il a été démontré que peu importe le degré de prématurité, les composantes d'électrophysiologie N1 et P1 révélant l'activité des sous-systèmes M et P demeurent en retard jusqu'à l'âge de 6 mois. De plus, l'analyse des distributions topographiques a démontré que le traitement de l'adaptation au mouvement s'effectuant dans les aires extrastriées est encore immature à 6 mois, comparativement aux enfants nés à terme. Toutefois, la présentation de basses fréquences spatiales sous un contraste élevé (Low95%) permettant la stimulation simultanée des deux systèmes a mis en évidence que les enfants prématurés ont une perception accrue du mouvement. Cette accélération fait possiblement appel à la combinaison précoce des deux systèmes travaillant de concert alors que le traitement individuel est immature.

Mots-clés : vision, magnocellulaire, parvocellulaire, topographie, potentiel évoqué, développement, enfant, fréquences spatiales, contraste, aires extrastriées.

Abstract

The goal of this thesis is to **document the development of the visual system on the first year of life of preterms and terms infants**. The use of the electrophysiological method with high density (128 channels) allows the recording of visual evoked potentials (VEP) of magnocellular (M) and parvocellular (P) subsystems. Following presentations of stimuli activating preferentially those visual systems, it was possible to trace their developmental profile and to generate topographic distributions. The stimuli were selected by taking account of the characteristics suitable for M and P, low spatial frequencies respectively presented to a low contrast (Low10%) and high spatial frequencies presented to a high contrast (High95%).

STUDY ON TERM INFANTS

In the first study, the profile of the electrophysiological components N1 and P1 enabled us to confirm that the M system develops more quickly than do P. The apparent movement created at the time of the presentation of the stimuli could be revealed by the component N2 which also expresses the activity of M on a higher level. This activity is present in a 1 month old in term infants. Our results allowed us to observe development of the associative visual areas in 3 months old creation of the P2 component with a better definition at the time of the presentation of the Low10% stimulus. This component (P2) would represent the treatment of the adaptation to the movement to the associative visual areas. The analysis of

the distribution topography could express that the development of the P system is carried out from 3 months old, which is faster than predicted.

STUDY ON PRETERM INFANTS

In the second study, the exploration of prematurity using same methodology was observed during the critical period between 3 and 6 months old. It was shown that no matter the degree of prematurity, the electrophysiological components N1 and P1 revealing the activity of the M and P subsystems remain late until 6 months old. The analysis of the topographic distributions showed that the adaptation to the movement being carried out in the associative visual areas is still immature at 6 months compared to term infants. The presentation of low spatial frequencies to a high contrast (Low95%), allowing the stimulation simultaneous of the two systems, highlighted that the preterm infants have an increased perception of the movement. This acceleration possibly means that the early combination of the two systems working together whereas the individual treatment is immature.

Keywords : Brain development, brain topography, contrast, grating patterns, infants, magnocellular, spatial frequency, parvocellular, visual evoked potentials visual maturation.

Table des matières

Résumé	III
Abstract.....	V
Table des matières	VII
Liste des tableaux	IX
Liste des figures.....	X
Liste des abréviations	XI
Dédicace	XIII
Remerciements	XIV
Avant-propos	XVII
INTRODUCTION GÉNÉRALE.....	1
Le système visuel	4
La psychophysique	6
Le développement de la CSF chez les enfants	10
Les principaux systèmes visuels : magnocellulaire (M) et parvocellulaire (P).....	15
Caractéristiques des systèmes M et P.....	15
Dichotomie des systèmes M et P.....	16
Maturation cérébrale chez les enfants	21
Maturation des systèmes M et P.....	23
Électrophysiologie : les PEV et les différents générateurs.....	25
Aires associatives et PEV	28
Interactions entre M et P et les composantes PEV	28
Les PEV et la prématurité.....	30
OBJECTIF GÉNÉRAL	32
HYPOTHÈSES.....	32
1 ^{re} Étude :.....	32
2 ^e Étude :.....	33
ARTICLES DE LA THÈSE.....	35

ARTICLE #1	36
ARTICLE #2	63
DISCUSSION GÉNÉRALE	86
Retour sur les résultats.....	87
Développement des systèmes M et P : nouvelles contributions.....	90
Aires associatives : ségrégation ou chevauchement?	96
Ségrégation M et P dans les aires associatives.....	96
Chevauchement et présence de connexions latérales et des interconnexions	97
La prématurité : un dilemme	99
CONCLUSION	101
BIBLIOGRAPHIE POUR INTRODUCTION ET DISCUSSION GÉNÉRALES.....	103

Liste des tableaux

Tableau 1 Characteristics of the four groups in terms of number of children included in the analyses (number of children excluded in parentheses), their mean age and age range.	58
Tableau 2 Characteristics of the three groups in terms of number of infants included in the analyses (number of infants excluded in parentheses), their mean age and age range.	82
Tableau 3 Characteristics of the three groups in terms of gestation, their mean weight and weight range.	82

Liste des figures

Figure 1 : Exemple d'un patron sinusoïdal de fréquences spatiales (Palmer, 1999).....	7
Figure 2 : Fonction de la sensibilité aux contrastes (CSF).....	8
Figures 3 : Décomposition d'une image complexe à l'aide de fréquences spatiales. (Frisby, 1979).....	9
Figure 4 : Comparaison des courbes CSF entre l'enfant, l'adulte et le singe macaque (Atkinson et al., 1977).....	11
Figure 5 : Comparaison du mécanisme de contrôle du gain aux contrastes des systèmes M et P chez le singe rhésus (Shapley & Perry, 1986).....	17
Figure 6 : Les voies dorsale et ventrale.....	18
Figure 7 : Seuil de détection des systèmes M et P chez le singe de type Bush (Allison et al., 2000).....	20
Figure 8 : Représentation corticale de la maturation de la matière grise (MG) chez l'enfant de 4 à 21 ans. La légende représente l'unité de mesure de la densité de la MG (Gogtay et al., 2004a).....	23
Figure 9 : Localisation des générateurs principaux des composantes en PEV-RPS (Tobimatsu & Celesia, 2006).....	27
Figure 10 : Effect of 4-50 Hz waveform filtering and its wavelet representation.....	59
Figure 11 : Topographic voltage distribution for the different VEP components at each age groups.....	60
Figure 12 : Grand averaged waveforms (Oz electrode) for each stimulus condition.....	61
Figure 13 : Mean absolute amplitude values and standard deviations (Oz) for VEP component.....	62
Figure 14 : Grand averaged waveforms (Oz electrode) for each stimulus condition.....	83
Figure 15 : Topographic voltage distribution for the different VEP components at 3 months.....	84
Figure 16 : Topographic voltage distribution for the different VEP components at 6 months.....	85

Liste des abréviations

- CGLd : Corps genouillé latéral dorsal
CS : Collicule supérieur
CSF : Fonction de la sensibilité aux contrastes (*Contrast Sensitivity Function*)
ECD : Dipôles de courant équivalent (*Equivalent current dipoles*)
EEG : Électroencéphalographie
ELBW: Extremely low birth weight
FPL : Regard préférentiel à choix forcé
GABA : Gamma-aminobutyrique
Hz : Cycle/seconde
IRMf : Imagerie par résonance de magnétique fonctionnelle
K : Koniocellulaire
LBW: Low birth weight
LED : Light emitting diode
LGN : Lateral geniculate nucleus
M : Magnocellular
M : Magnocellulaire
MEG : Magnétoencéphalographie
MG : Matière grise
MT : Medial temporal
MT : Aire temporale médiane
N1 : First negative component
N2 : Second negative component
Oz : Occipital centred
P : Parvocellular
P : Parvocellulaire
PE : Potentiel évoqué
PEV : Potentiel évoqué visuel

PEV-RPS : Potentiel évoqué visuel en renversement de phases

P1 : First positive component

P2 : Second positive component

RIO : Retinopathy

SF : Spatial frequency

TEP : Tomographie par émission de positons

VEP : Visual evoked potentials

Dédicace

Je dédie cette thèse à tous ceux qui croient en la force d'un rêve.

« Il faut rêver, se lever et partir. Là, la découverte commence! »

Bernard Voyer, explorateur

Remerciements

Ce travail est dédié à ceux qui m'ont permis de rêver et de me permettre d'aller au bout de moi-même. J'ai apprécié et aimé chaque personne qui fut là, sur ma route, prête à partager une partie d'eux-mêmes. Il nous a fallu accepter de vouloir aller plus loin que les barrières et de chercher ce qu'il y a de vrai derrière les masques.

Cette pensée s'applique spécialement pour :

Mes parents (Louise et Gaëtan Tremblay), qui malgré la distance, je sentais présents, fiers et aimants. Nous en avons vécu des émotions avec ce doctorat. La page peut enfin être tournée. Merci d'avoir cru en moi et de ne jamais avoir hésité à m'apporter votre support dans les bons et les moins bons moments. C'est tout ce dont j'avais besoin...

Mon frère PO (Pierre-Olivier Tremblay) qui m'encourageait en me disant : « Va mon *fwère*, mets tes souliers de course et sprint vers l'arrivée! »

Ma copine, Myriam Côté, un rayon de soleil qui m'est apparu pour me soutenir dans les derniers milles. Merci d'avoir été d'une douceur et d'un réconfort inégalables.

Mon directeur, Franco Lepore, merci de ne pas avoir hésité à prendre sous ton aile un étudiant en reconstruction. Merci pour tes conseils et pour nos discussions profondes. Tu

sais, nous avons nettement dépassé la moyenne de vie des couples québécois. Le divorce sera difficile! Hi! Hi! Hi!

Ma codirectrice, Michelle Mckarrel, merci pour ton aide de 1^{re} correctrice dans la rédaction de ma thèse. À bien des reprises, tes commentaires m'ont éclairé, tel un phare. Merci d'avoir su trouver les bons mots d'encouragement lorsque je me sentais perdu.

Maryse Lassonde pour son écoute et ses judicieux conseils. Merci Maryse, tu es un beau modèle pour moi.

Frédéric Gougoux mon fidèle partenaire de musique. On en a exprimé des émotions grâce à nos guitares. Viva la musica! Ce n'est pas terminé, ce n'est qu'un début.

Caro et Tania, mes guides et mes amies. Vous m'avez toujours ramené vers le droit chemin; c'est-à-dire, le mien!

Jocelyn Morettini, Yves Joannette, Yamina Lackmach, Jean-Paul Guillemot, merci de m'avoir tendu la main au moment où je me sentais réellement tomber.

Claudine Arcand et Catherine Ouimet, merci pour leur grande aide lors du recrutement des participants et de l'enregistrement en électrophysiologie.

Manon Robert et Nathalie Bouloute, merci pour nos discussions enflammées lors de nos dîners intimes. J'ai appris de nombreuses abréviations dont les significations ne pourront être dévoilées dans le cadre de cette thèse. Merci pour votre soutien.

Les gens du labo de l'hôpital Sainte-Justine (Phetsamone Vannasing, Ala Birca), merci de m'avoir donné le goût d'aimer le travail de recherche et de m'avoir apporté votre soutien quotidien.

Ma gang de hockey (l'équipe Chicago), merci de m'avoir permis d'apprendre à lâcher prise un instant, afin de mieux apprécier le monde!

Ma gang du Saguenay vivant à Montréal. Merci de m'avoir permis de m'intégrer à ma nouvelle vie montréalaise.

Dr Gilbert Desmarais, neuropsychologue, merci de m'avoir soutenu et surtout guider pour exploiter mes forces de clinicien. Je peux maintenant te répondre : « *Alea Jacta est* (le sort en est jeté) », une expression régulièrement employée par le Dr Desmarais afin de conclure ses rapports d'évaluation neuropsychologique.

Geneviève Bégin et Sylvain Lazure, mes deux complices psychologues de l'Institut Raymond-Dewar (IRD) de qui j'ai reçu une écoute active et un support indescriptible. Entre psychologues, on se comprend. Merci d'avoir partagé de nombreux fous rires. Merci pour vos lumières de cliniciens. Merci d'être mes amis.

Avant-propos

Cette thèse est en quelque sorte l'accouchement par écrit de longues années d'études (10 ans d'études supérieures). Dans les aléas de ce cursus scolaire qui se voulait un long périple, j'ai découvert certaines forces intérieures qui j'espère, me permettrons de continuer de mettre à contribution toutes les ressources de mon imaginaire afin de favoriser l'épanouissement personnel et l'enrichissement collectif.

Bien qu'encore à ce jour je n'ai pas connu les joies de la paternité, j'en déduis que perpétuer la vie est l'une des plus belles choses qui puissent arriver à l'être humain. Cet évènement réveille des émotions primitives d'amour inconditionnel et de don de soi. On veut, serait-ce pour un instant, croire que toute notre existence ne fut pas vaine et qu'une forme de relais est maintenant présente.

Si fragile, aux yeux de certains, l'enfant se présentant avec tous ses membres désire vivre plus que tout au monde. Qu'est-ce qu'implique la naissance d'un enfant prématuré? Cette question, dont la communauté scientifique tente d'année en année d'apporter toujours plus de réponses, a pour objectif de soutenir les nouveaux parents dont la préoccupation principale est de savoir si leur bébé nouveau-né est en bonne santé et dans le cas contraire, que faire pour qu'il le devienne. C'est là qu'entre en confrontation toute la notion de l'acharnement thérapeutique. Fondamentalement, je suis tiraillé par le paradoxe de jouer à Dieu et de vouloir à tout prix sauver d'une mort certaine des enfants qui, sans notre intervention, seraient probablement auprès de Dieu. Jusqu'où va l'acharnement

thérapeutique? Nous avons tous une partie de la réponse, mais pour le moment, la véritable question à laquelle j'aimerais répondre est de savoir en quoi ces enfants sont différents. Pour répondre à cette question, j'ai décidé d'orienter ma recherche et mes réflexions sur le développement du système visuel.

Dès la naissance, nous prenons part à ce nouveau monde en poussant un cri, mais surtout en ouvrant les yeux afin de croiser le regard de celle qui nous a porté en son sein. Dans l'espace d'un coup d'oeil, nous pouvons observer que le bébé cherche à communiquer toute sa gratitude. Cette image de la mère contemplant son enfant est un simple exemple pour exprimer qu'une image vaut mille mots et que débute la découverte de l'expérience visuelle.

INTRODUCTION GÉNÉRALE

L'environnement qui nous entoure renferme une vaste étendue d'informations que le système visuel doit à tout moment traiter afin d'en retirer toutes les propriétés. Ainsi, en réunissant efficacement ces informations, il est possible d'obtenir une représentation du monde extérieur (Georgeson & Harris, 1984; Shapley & Enroth-Cugell, 1984; Ohzawa, Sclar, & Freeman, 1985; Foley & Boynton, 1993; Greenlee, Georgeson, Magnussen, & Harris, 1991; Mather, Verstraten, & Anstis, 1998; Sanchez-Vives, Nowak, & McCormick, 2000a, 2000b). La compréhension de notre environnement visuel demande une capacité à discriminer les objets pouvant varier sous plusieurs dimensions telles que le contraste, la grandeur, la forme et la texture. Elle demande également que notre niveau de traitement soit suffisant pour résoudre les fins détails (acuité visuelle) qui définissent les objets (Banks, 1982).

Dans le but de comprendre le développement de la vision durant l'enfance, plusieurs laboratoires ont étudié l'anatomie et la physiologie des yeux, du nerf optique et du cerveau chez l'humain ou chez l'animal (Derrington & Fuchs, 1979; Woodruff, 1972; Allen, Tyler, & Norcia, 1996; Banks, 1980a, 1980b; Blakemore & Vital-Durand, 1986; Maffei, Fiorentini, & Cenni, 1990; Carandini & Ferster, 1997). Certains auteurs ont émis l'hypothèse que le système visuel pouvait se sous-diviser en différents systèmes visuels, et ce, jusqu'aux niveaux supérieurs de traitement visuel (p. ex. les systèmes magnocellulaire (M) et parvocellulaire (P)), (Livingstone & Hubel, 1987; Livingstone & Hubel, 1988; Maunsell, Nealey, & DePriest, 1990). D'autres auteurs ont profité de la connaissance des propriétés visuelles spécifiques pour développer des modèles du système visuel (p. ex. Marr et Biederman) qui permettent de comprendre l'expérience perceptive (p. ex. Gibson). Finalement, étant donné que divers processus de maturation visuelle s'effectuent à des rythmes développementaux différents, certaines études ont utilisé des méthodes d'imagerie par

résonance magnétique (IRM) (Gogtay et al., 2004b) et les potentiels évoqués visuels (PEV) afin d'explorer ces changements (Lippe, Roy, Perchet, & Lassonde, 2006).

Toutefois, il existe des facteurs limitatifs liés à la qualité et au rythme de développement postnatal qui peuvent se diviser en deux catégories; soit précoce ou tardive. Les facteurs précoces périphériques impliquent la voie visuelle antérieure incluant les yeux et le nerf optique. Ces derniers incluent les propriétés optiques et les caractéristiques morphologiques de l'œil auxquelles certaines pathologies peuvent être associées (l'amblyopie, le strabisme, la rétinopathie, etc.) (Banks, Sekuler, & Anderson, 1991; Elleberg, Hess, & Arsenault, 2002) (Pelli, Levi, & Chung, 2004; Thibault, Brosseau-Lachaine, Faubert, & Vital-Durand, 2007). Les limitations tardives centrales surviennent dans la voie géniculo-striée incluant les corps genouillés latéraux (CGL) du thalamus, le cortex visuel primaire (V1) et le cortex extrastrié (V2). C'est principalement sur ces deux dernières sections que l'intérêt de cette thèse portera. En effet, l'utilisation des connaissances psychophysiques (c.-à-d. la sensibilité aux contrastes et celle des fréquences spatiales) et d'électrophysiologie (c.-à-d. la technique de l'enregistrement des PEV) serviront, d'une part, à stimuler préférentiellement les deux systèmes magnocellulaire (M) et parvocellulaire (P) afin d'en connaître le continuum de maturation et, d'autre part, à déterminer l'impact de la prématurité sur ces systèmes. La première partie, allouée à l'introduction, nous permettra d'aborder le système visuel, les principes de la psychophysique, les principaux systèmes visuels M et P, la maturation cérébrale chez l'enfant, l'électrophysiologie et les différents générateurs, les aires associatives, les interactions entre les systèmes M et P et les composantes du PEV et finalement, les PEV et la prématurité. Dans un deuxième temps, les deux articles de cette thèse seront présentés. Enfin, la discussion générale permettra d'intégrer les résultats obtenus dans les articles.

Le système visuel

La fonction de la rétine est de créer le phénomène de transduction de la lumière en influx nerveux grâce aux récepteurs (bâtonnets et cônes). En bref, les bâtonnets fonctionnent pour la vision de nuit tandis que les cônes fonctionnent pour la vision de jour et la vision chromatique (c.-à-d., la vision des couleurs). De plus, le codage de cette information visuelle est effectué par un groupe de cellules structurées telles que : amacrine, horizontale, bipolaire et ganglionnaire.

Les cellules ganglionnaires de la rétine se divisent en trois classes, chacune contribuant à l'analyse de différents aspects visuels (Casagrande, 1994; Leventhal, Rodieck, & Dreher, 1981; Sherman, 1985). Elles portent l'appellation de X, Y et W chez le chat et de P (parvocellulaire), M (magnocellulaire) et K (koniocellulaire) chez le primate et l'humain. Bien que les cellules ganglionnaires chez le chat et chez le primate ne soient pas entièrement analogues, il est possible d'en dégager des fonctions communes.

En raison de leurs petits champs récepteurs et leur haute acuité spatiale, les cellules X/P sont impliquées dans la vision détaillée et locale. Ces petites cellules (*midget*) représentent environ 80 % des cellules ganglionnaires qui constituent le système P. Les cellules Y/M possèdent de grands champs récepteurs et sont plutôt impliquées dans la vision globale et dans la perception du mouvement (Celesia, 2005; Perry & Cowey, 1984). Ces cellules *parasol* représentent 10 % des cellules ganglionnaires comprenant le système M (Celesia, 2005; Perry & Cowey, 1984). Quant aux cellules W/K, leur rôle est moins bien connu. Elles sont sensibles au mouvement et semblent être impliquées dans la vision ambiante et chez le primate, dans la vision des couleurs. Les cellules K proviennent des petites cellules ganglionnaires bistratifiées représentant 10 % de la

population générale de cellules (Celesia, 2005). Cette étude portera principalement sur les systèmes M et P. Le système K n'en faisant pas l'objet, il n'y sera pas élaboré davantage.

Il existe principalement deux voies visuelles qui acheminent l'information de la rétine jusqu'au cortex : la voie rétino-genouillée et la voie rétino-colliculaire. La première implique des projections rétinienne qui passent par le corps genouillé latéral dorsal (CGLd) avant de se rendre au cortex, alors que la seconde implique le collicule supérieur (CS) comme premier relais. L'information colliculaire atteint le cortex soit directement ou indirectement via le pulvinar. Ces différentes voies sont sollicitées lors de la détection de faibles contrastes et des changements rapides de l'intensité lumineuse (Enroth-Cugell & Robson, 1966; Kuffler, 1953; Rodieck & Stone, 1965). De plus, les cellules *center-surround*¹ de la rétine et du CGL fournissent une entrée à l'analyse des fréquences spatiales dans V1. D'ailleurs, celui-ci est aussi important pour le traitement de la forme, de la couleur, de l'orientation, du mouvement local et de la profondeur (Livingstone & D. Hubel, 1988; Palmer & Miller, 2007; Trotter, Celebrini, Stricanne, Thorpe, & Imbert, 1992; Zeki, 1993). Les projections de V1 peuvent ensuite être intégrées ou interagir avec des processus de niveau supérieur afin de traiter les contours, la surface, la courbure, la texture, la stéréoscopie, la profondeur et le mouvement (Arcand et al., 2007; Palmer, 1999; Ungerleider, Courtney, & Haxby, 1998) (Doucet, 2005).

¹ Cellules ganglionnaires dont l'organisation hiérarchique est telle que lorsque stimulées à leur centre vont produire une décharge électrique alors que la stimulation de son contour ne créera aucune réponse et vice versa. Elles sont aussi appelées les cellules ON/OFF.

La psychophysique

On considère que Gustav Fechner, auteur du *Elemente der Psychophysik* en 1860, est le fondateur de la psychophysique. À partir de ses travaux, il est possible de diviser son approche en deux catégories : la psychophysique externe, qui a pour but de mettre en rapport des phénomènes psychologiques et physiques, correspondants à la science de mesure des sensations, et en second lieu la psychophysique interne, qui fait référence aux rapports des phénomènes psychologiques et physiologiques. Grâce au développement des nouvelles technologies (imagerie par résonance de magnétique fonctionnelle (IRMf), PE, électroencéphalographie (EEG)), il est possible d'explorer les processus internes ayant cours au niveau cérébral auxquels il était difficile d'avoir accès à cette époque. Ainsi, l'apport de ces nouvelles techniques a permis de confirmer ou de préciser ce qui avait été préalablement découvert dans les études psychophysiques externes (Bagot, 1999; De Valois & De Valois, 1988).

La définition de la psychophysique

De façon plus précise, la psychophysique tente de relier les dimensions physiques (p. ex., le contraste, la couleur, l'intensité, etc.) du monde externe à notre propre expérience interne. (Bagot, 1999; De Valois & De Valois, 1988; Marr, 1982). Elle veut également mettre en relation les différents liens existants entre la physiologie et la psychologie. Par exemple, les sens sont considérés comme étant le pont entre le monde extérieur et le monde intérieur. L'une des questions de base posée dans la psychophysique classique est : quelle est la limite perceptible que nos sens peuvent traiter? Cette question a pu être répondue en utilisant des stimuli dont il est possible de modifier les caractéristiques (Bagot, 1999; De Valois & De Valois, 1988). Dans le

cas du système visuel, ces caractéristiques sont : les fréquences spatiales, la variation du contraste, le mouvement, la grosseur, la couleur, la texture, la stéréoscopie, etc.

Un patron sinusoïdal de fréquences spatiales consiste en une répétition de séries de bandes claires et foncées. Chaque paire de bandes constitue un cycle (Figure 1) et le déplacement vers la gauche ou vers la droite d'un des cycles crée un mouvement (cycle/seconde = Hz) que l'on dit apparent. De plus, les fréquences spatiales peuvent varier en largeur, en intensité et en orientation. Ainsi, des bandes relativement larges représentent les basses fréquences spatiales alors que les minces sont pour les hautes fréquences. De plus, la mesure de la luminance de ces bandes selon la position de l'observateur varie sinusoïdalement de gauche à droite (Figure 1) (Palmer, 1999).

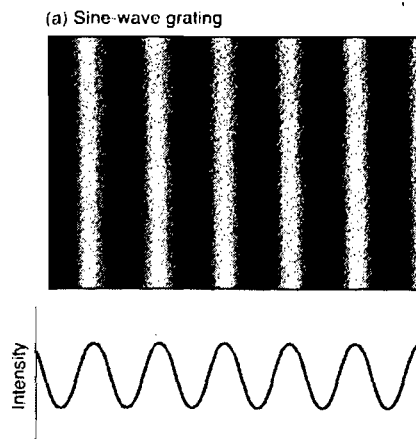


Figure 1 : Exemple d'un patron sinusoïdal de fréquences spatiales (Palmer, 1999)

Le meilleur index pour mesurer l'habileté du système visuel provient de la « fonction de la sensibilité aux contrastes » (CSF) qui découle de l'anglais *Contrast Sensitivity Function* (voir Figure 2A). L'idée de base de cette fonction fut développée par Blakemore et Campbell (1969). Au départ, les auteurs voulaient mettre en évidence l'effet de l'adaptation du système visuel aux fréquences spatiales. Finalement, ils ont plutôt élaboré une fonction représentant la sensibilité du

système visuel pour un continuum de patrons sinusoïdaux de fréquences spatiales variant en
 grosseur de la gauche vers la droite (Figure 2B). Ainsi, la CSF peut révéler le contraste minimum
 requis pour détecter un patron de fréquences spatiales. Par exemple, la sensibilité est plus élevée
 pour les fréquences spatiales intermédiaires que pour les basses et les hautes fréquences spatiales.
 C'est ce que l'on appelle une caractéristique bande passante (Banks & Salapatek, 1978; Candy &
 Banks, 1999). En d'autres mots, la CSF décrit les interactions entre la grosseur des éléments et la
 sensibilité à discriminer les différences relatives d'intensité entre ces derniers.

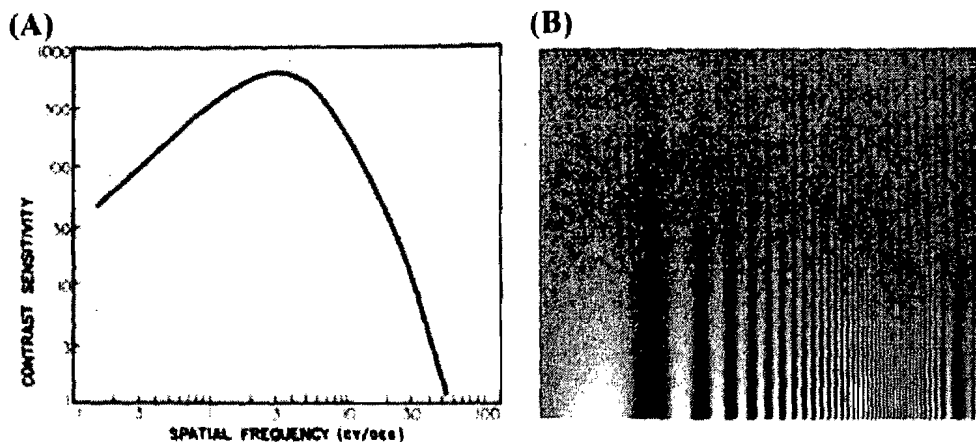
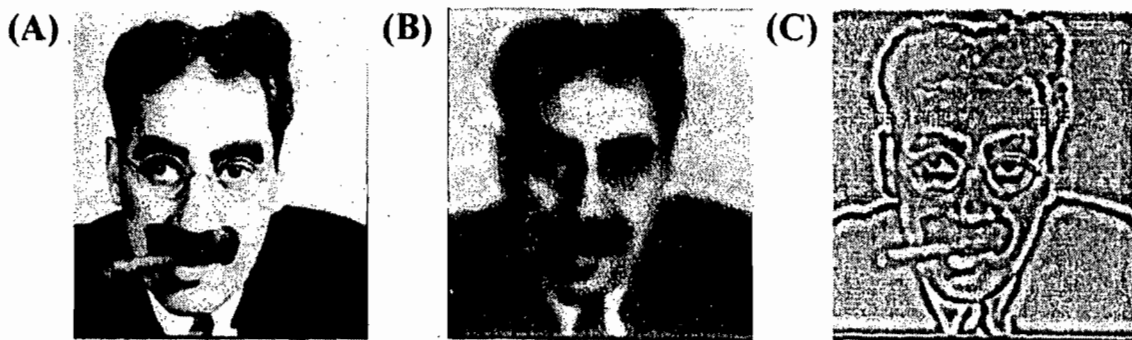


Figure 2 : Fonction de la sensibilité aux contrastes (CSF)

L'image A représente la courbe CSF chez l'adulte. L'image B est la représentation du continuum
 de patrons sinusoïdaux en abscisse (X) et variant en contraste à l'ordonnée (Y) (Campbell &
 Green, 1965; Campbell & Robson, 1968; Palmer, 1999) .

L'analyse de ces systèmes linéaires² nous permet, en principe, de prédire la sensibilité pour chaque patron une fois que la CSF du système visuel est connue (Banks & Salapatek, 1981; Cornsweet, 1970). Grâce à cette fonction, il est possible d'expliquer les traitements de l'acuité visuelle, de la discrimination à l'intensité, du mécanisme de contrôle du gain aux contrastes et le modèle à filtre linéaire. Ces traitements seront abordés dans les prochaines pages.

La CSF est d'une grande utilité pour l'étude du modèle de la vision chez l'adulte. En effet, la CSF peut être utilisée en conjonction avec le théorème de Fourier³ pour caractériser la sensibilité du système visuel à une variété de patrons (Banks & Salapatek, 1981; Cornsweet, 1970). Ainsi, même un patron complexe comme l'image d'un visage peut être reproduit exactement en combinant un ensemble de patrons sinusoïdaux de fréquences spatiales, de contrastes, de phases, et d'orientations variées (Figures 3).



Figures 3 : Décomposition d'une image complexe à l'aide de fréquences spatiales. (Frisby, 1979)

² Les systèmes linéaires font référence au traitement hiérarchique de l'information visuelle où chaque caractéristique est prise en charge par des réseaux neuronaux spécifiques.

³ Le théorème de Fourier est une technique mathématique qui analyse les ondes périodiques complexes en un certain nombre de composantes sinusoïdales. En d'autres mots, c'est une manière de représenter ou d'expliquer comment le système visuel décompose une image en sa plus simple expression.

L'image de Groucho Marx, célèbre acteur américain, est constituée de basses fréquences spatiales exprimant le contour grossier dans l'image B et de hautes fréquences révélant les détails dans l'image C.

Le développement de la CSF chez les enfants

Dans un contexte de développement, la capacité à traiter les informations visuelles est tout d'abord immature durant la période néonatale (Banks, 1982; Banks & Salapatek, 1978; Norcia, Tyler, & Hamer, 1990) et se développe ensuite par vagues durant les premières années de vie, durant l'enfance (Elleberg, Lewis, Liu, & Maurer, 1999) et durant l'adolescence (Allen et al., 1996). Au cours des premières années de vie, la sensibilité aux contrastes exprimée par la courbe de CSF s'approche du niveau de l'adulte plus précocement que la sensibilité aux patrons sinusoïdaux qui détermine le développement de l'acuité visuelle (Figure 4) (Norcia & Tyler, 1985; Norcia et al., 1990; Skoczenski & Norcia, 1998a, 1999, 2002).

Bien que la CSF rapportée chez l'enfant soit généralement mesurée en utilisant les réseaux sinusoïdaux stationnaires, les études PEV et comportementales montrent des valeurs relatives similaires à la CSF. Les ressemblances se situent principalement au niveau des formes de la CSF et des fréquences spatiales où l'on retrouve la sensibilité la plus élevée. Il y a également des similitudes par rapport à la fonction de sensibilité de l'adulte qui est 20 fois plus élevée que celle de la fonction des enfants de 2 à 3 mois (Atkinson, Braddick, & Moar, 1977; Banks & Salapatek, 1978; Pirchio, Spinelli, Fiorentini, & Maffei, 1978). Dans leur étude animale, Boothe, Williams, Kiorpes, & Teller, (1980) ont examiné le développement de la CSF chez les primates macaques, une espèce dont le système visuel ressemble structurellement et fonctionnellement à celui de l'adulte humain (De Valois, Morgan, & Snodderly, 1974; Dowling & Boycott, 1969). Les auteurs

ont rapporté des changements très similaires liés à l'âge qui se comparent à ceux observés chez l'humain. Par contre, le développement de la CSF survient plus rapidement chez le macaque que chez l'être humain (Figure 4).

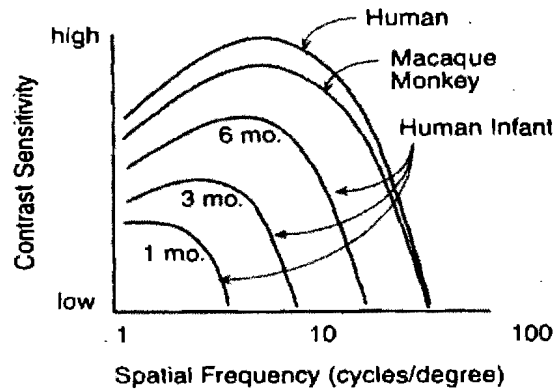


Figure 4 : Comparaison des courbes CSF entre l'enfant, l'adulte et le singe macaque (Atkinson et al., 1977)

Acuité visuelle

La mesure de l'acuité visuelle exprime la capacité du système visuel à résoudre des petits objets à un contraste élevé. Cependant, la plupart des scènes visuelles consistent en un regroupement d'objets de différentes grosseurs contenant plusieurs niveaux de contrastes. Il est donc primordial que le système visuel puisse couvrir aussi rapidement tout le spectre de combinaisons possibles, afin d'être le plus adapté à l'environnement.

Les Figures 2A et 4 montrent que sur la courbe CSF, le point où les hautes fréquences spatiales croisent l'abscisse (axe des X) se nomme « le point limite des hautes fréquences (*high frequency*

cut-off) ». Il correspond à une estimation de l'acuité visuelle. Chez l'adulte, le « point limite (*cut-off*) » est environ 45 cycles/degrés (c/deg) (Campbell & Green, 1965; Campbell & Robson, 1968). Chez l'enfant cette estimation fluctue exponentiellement en fonction de l'âge. En effet, à 1 mois le « *cut-off* » est de 2,4 c/deg, à 2 mois 2,8 c/deg et à 3 mois 4,0 c/deg (Banks & Salapatek, 1978).

Discrimination de l'intensité

Chaque point sur la CSF représente le contraste suffisant pour détecter la présence d'une différence d'intensité. Ainsi, dans leur étude comportementale (regard préférentiel à choix forcé⁴ (FPL)) chez l'enfant, Peebles & Teller, (1978) ont mesuré la capacité de discrimination de l'intensité chez les jeunes enfants. Ils ont découvert qu'à l'âge de 2 mois les enfants pouvaient discriminer un patron sinusoïdal de fréquences spatiales dont l'intensité différait de seulement 12 %. De leur côté, l'équipe de Norcia et coll. (1990) a observé qu'entre 2 et 9 semaines, la CSF augmentait d'un facteur 5 pour toutes les FS. Après 9 semaines (environ 2 mois), la CSF des basses fréquences spatiales demeure constante alors qu'elle continue systématiquement d'augmenter pour les fréquences spatiales élevées. Bref, la sensibilité aux contrastes est faible en début de vie, mais vers l'âge de 8 mois, elle approcherait celle de l'adulte (Norcia, Tyler, & Hamer, 1988; Norcia et al., 1990; Skoczenski & Norcia, 1998b; Amigo, Fiorentini, Pirchio, & Spinelli, 1978; Atkinson, Braddick, & Braddick, 1974; Candy, Skoczenski, & Norcia, 2001; Harris, Atkinson, & Braddick, 1976; Norcia et al., 1990).

⁴ La méthode du regard préférentiel à choix forcé (FPL : Forced-choice Preferential Looking) est reliée à la tendance naturelle qu'ont les enfants d'orienter leurs yeux vers des stimuli qu'ils considèrent intéressants. L'idée du choix forcé est de tout simplement présenter simultanément deux stimuli en hémichamp divisé. L'endroit où l'enfant posera son regard indiquera, par déduction, qu'il le perçoit (Teller & Boothe, 1979).

Mécanisme de contrôle du gain aux contrastes

Atkinson et coll. (1977) ont montré lors d'une étude comportementale (FPL) que le « point limite » des basses fréquences spatiales ne survenait pas avant 2 mois chez l'enfant. Quelques années plus tard, Morrone & Burr, (1986) ont, à l'aide de PEV, démontré l'existence d'un mécanisme de contrôle du gain aux contrastes chez l'enfant. Ce mécanisme n'est pas opérationnel avant l'âge de 6 semaines. D'autres études (Norcia et al., 1990; Skoczenski & Norcia, 1998b) ont conclu que ce mécanisme de contrôle du gain aux contrastes sert à maximiser les différences de sensibilité et à moduler la réponse visuelle en fonction du niveau de contraste ambiant.

Modèle à filtre linéaire

Tous les systèmes sensoriels possèdent plusieurs voies parallèles dont chacune est spécialisée pour transporter l'information spécifique d'un stimulus (Braddick, Campbell, & Atkinson, 1978). Dans le système visuel, différentes sortes d'informations en provenance de la même région du champ visuel sont transmises par différents neurones (canaux de caractéristiques multiples sélectives). Par exemple, différentes cellules du cortex visuel répondent sélectivement à des stimuli de différentes orientations (Hubel & Wiesel, 1962, 1968). En outre, certaines cellules sélectives répondent à de larges patrons (basses fréquences spatiales) et d'autres à de petits patrons (hautes fréquences spatiales) (Albrecht, De Valois, & Thorell, 1980).

La détection de réseaux sinusoïdaux définis par les variations de luminance (contraste) a été intensément étudiée pendant les quarante dernières années. Il est largement accepté que ces réseaux sinusoïdaux soient codés en employant des filtres linéaires sélectifs aux fréquences

spatiales (Braddick et al., 1978; De Valois & De Valois, 1988; Wilson, Levi, Maffei, Rovamo, & DeValois, 1990). Leurs caractéristiques de type « tuning » ont été découvertes en utilisant des méthodes telles que la sommation (Graham & Nachmias, 1971), l'adaptation (Blakemore & Campbell, 1969) et le masquage (Stromeyer & Julesz, 1972; Wilson, McFarlane, & Phillips, 1983).

Des développements en neuroimagerie tels que la tomographie par émission de positons (TEP) et IRMf, en combinaison avec de nouvelles technologies en histologie, ont amélioré notre compréhension du système visuel humain (Celesia & Brigell, 1999a, 1999b, 1999c; Celesia, Brigell, & Peachey, 1999; DeYoe et al., 1996; Kaas, 1989; Tootell, Dale, Sereno, & Malach, 1996; Zeki et al., 1991). Le système visuel humain consiste en des canaux multiples parallèles qui traitent différentes informations et dont chaque canal constitue un ensemble de processus séquentiels. L'augmentation et la diminution de la lumière, le mouvement, la profondeur stéréoscopique, la couleur, la forme sont traités séparément et simultanément (Celesia & Brigell, 1999b; Celesia & DeMarco, 1994; Tovee, Rolls, & Ramachandran, 1996; Zeki, 1993).

En dépit de l'importance de ces traitements pour les modèles de reconnaissance d'objets (Marr, 1982) et les évidences en électrophysiologie que ce canal se développe spécifiquement après la naissance chez les chatons (Derrington & Fuchs, 1981), le développement des canaux des fréquences spatiales n'a que tout récemment été étudié chez le jeune enfant. En effet, dans leur étude en électrophysiologie, Sutter et coll. (1994) ont exploré chez les enfants âgés de 3, 6 et 12 semaines, les propriétés du traitement des canaux observés de fréquences spatiales. À 3 semaines, le développement de ces canaux à filtre de fréquences spatiales ressemble à celui de l'adulte. Selon Suter et coll. (Suter, Suter, & Roessler, 1994), ce développement refléterait le raffinement

des canaux tout en exprimant le changement de la résolution spatiale et l'augmentation de la sensibilité aux contrastes.

Les principaux systèmes visuels : magnocellulaire (M) et parvocellulaire (P)

La présence de deux systèmes visuels partant de la rétine jusqu'au cortex fut observée pour la première fois en 1973 dans une étude psychophysique examinant la sensibilité à la modulation temporelle de réseaux sinusoïdaux et des patrons de fréquences spatiales (Kulikowski & Tolhurst, 1973). Ainsi, depuis environ les vingt dernières années, les chercheurs de partout dans le monde se sont intéressés aux systèmes M et P (Merigan & Maunsell, 1993; Livingstone & Hubel, 1987; Livingstone & Hubel, 1988; Casagrande & Xu, 2004; Shapley, 1990; Chatterjee & Callaway, 2003). Une ségrégation a été démontrée non seulement aux niveaux anatomiques, mais aussi à des niveaux physiologiques et fonctionnels (Lee, Pokorny, Smith, Martin, & Valberg, 1990; Klistorner & Graham, 1999).

Caractéristiques des systèmes M et P

Les études réalisées auprès de l'humain et du primate ont systématiquement utilisé des stimuli reconnus pour mettre en évidence les rôles spécifiques des systèmes M et P. Le système M possède de larges cellules d'afférences et d'efférences à conduction axonale rapide. Ces cellules ont de larges champs récepteurs et démontrent une sensibilité aux basses fréquences spatiales et à celles intermédiaires, ainsi qu'une forte résolution temporelle. De plus, l'augmentation rapide de la luminance révèle une grande sensibilité aux contrastes. D'un autre côté, le système P est

caractérisé par de petites cellules qui possèdent une conduction axonale plus lente. Elles ont un champ récepteur plus petit qui répond de façon préférentielle aux hautes fréquences spatiales et à la couleur. Également, les cellules manifestent une sensibilité plus faible à la fréquence temporelle et à la variation de luminance dont on observe un accroissement lent de la courbe de sensibilité (Figure 5) (Livingstone & Hubel, 1987; Livingstone & D. H. Hubel, 1988; Lee, Martin, & Valberg, 1989; Livingstone & Hubel, 1988; Kremers, Lee, & Kaiser, 1992; Rudvin, Valberg, & Kilavik, 2000; Tootell et al., 1996; Vassilev, Stomonyakov, & Manahilov, 1994; Dacey, 1999; Rudvin et al., 2000; Dacey & Packer, 2003; Kaplan & Shapley, 1982; Levitt, Schumer, Sherman, Spear, & Movshon, 2001).

Dichotomie des systèmes M et P

Ces deux systèmes qui sont anatomiquement différenciés transportent différentes classes d'informations (fréquence spatiale, contraste, couleur, mouvement, etc.) (Livingstone & Hubel, 1988; Livingstone & Hubel, 1987; Livingstone & Hubel, 1988; Shapley, 1990; Casagrande & Xu, 2004; Chatterjee & Callaway, 2003).

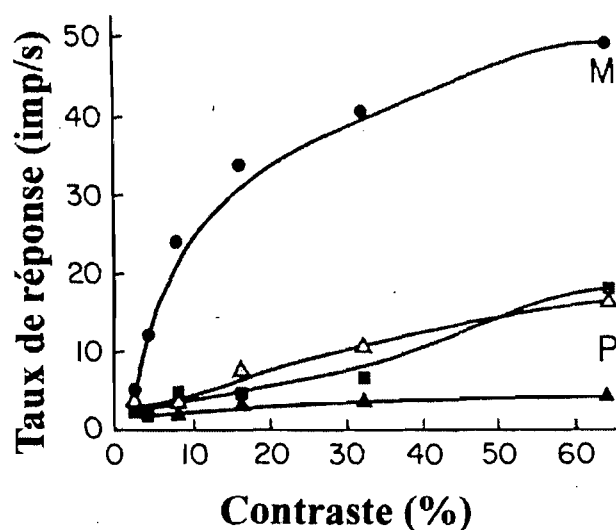


Figure 5 : Comparaison du mécanisme de contrôle du gain aux contrastes des systèmes M et P chez le singe rhésus (Shapley & Perry, 1986)

La figure 5 est un bon exemple de la dichotomie présente entre les systèmes M et P existants au niveau des cellules ganglionnaires de la rétine des singes rhésus (Shapley & Perry, 1986). En effet, lorsque les cellules M et P sont exposées à une variation du contraste, elles expriment un taux de réponse différent. Ainsi, l'augmentation du contraste active fortement le système M pour les bas contrastes dont un plateau est observé à partir de 10 %. Par contre, la réponse du système P s'accroît plus lentement avec le contraste et ne démontre pas de plateau. De plus, l'information de ces deux systèmes demeure dichotomisée durant leur ascension afin de terminer leur course dans différentes couches de l'aire visuelle primaire V1 (Regan, 1989).

Par ailleurs, les systèmes M et P coexisteraient en V1 et V2 (Ferrera, Nealey, & Maunsell, 1994). En effet, la région de V1 est souvent comparée à un chemin de fer où s'y effectuent différents changements de direction. Dans ce modèle, les informations en provenance du CGL peuvent changer de chemins, mais demeurent reconnaissables lorsqu'elles quittent la station de

V1 (Casagrande & Royal, 2003). À partir de V1 et de V2, les systèmes M et P deviennent entremêlés par des projections directes, des rétroprojections ou des interactions latérales (Klistorner, Crewther, & Crewther, 1997; Maunsell, 1992).

En tentant de mieux comprendre le rôle de ces croisements, deux voies corticales visuelles ont été identifiées : la voie ventrale (ou temporale) et la voie dorsale (ou pariétale) (Tootell et al., 1996) (Figure 6). La voie ventrale possédant une conduction lente est aussi appelée le système « QUOI » parce qu'elle est impliquée dans l'identification d'objets, tandis que la voie dorsale, plus rapide, est appelée le système « OÙ » en raison de sa participation dans le traitement de la localisation spatiale. Du fait que les systèmes M et P partagent des caractéristiques similaires, ces derniers correspondent approximativement aux deux voies. En effet, le système P projetterait principalement à la voie ventrale alors que M procurerait l'entrée primaire de la voie dorsale (Livingstone & Hubel, 1988; Livingstone & Hubel, 1988).

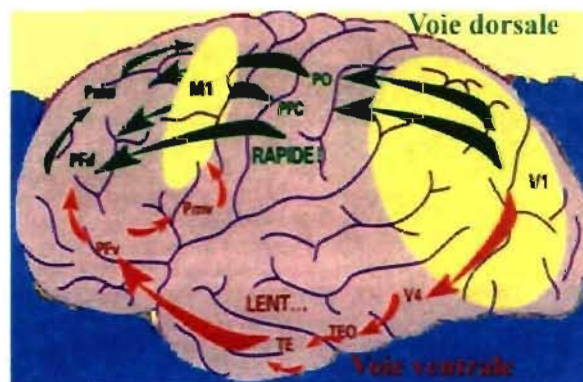


Figure 6 : Les voies dorsale et ventrale

Bien que plusieurs recherches abondent dans le sens d'une ségrégation plus stricte de ces deux systèmes (DeYoe & Van Essen, 1988), des études suggèrent un degré de chevauchement

substantiel entre les deux. En effet, des mesures comportementales du fonctionnement visuel lors de lésions sélectives des systèmes M et P du CGL des singes (de la famille du Macaque et Bush) ont indiqué un certain degré de chevauchement des fonctions de sensibilité aux contrastes, aux fréquences spatiales et temporelles des systèmes M et P (Kaplan & Shapley, 1982; Derrington & Lennie, 1984; Norton, Casagrande, Irvin, Sesma, & Petry, 1988).

L'étude en électrophysiologie chez l'adulte de Rudvin et coll. (2000) montre que l'augmentation du contraste crée un patron de réponses exprimant possiblement la signature distincte des systèmes M et P. En effet, la présence d'une pente positive pour de faibles contrastes atteignant un plafond entre 10 % et 20 % de contrastes de Michelson exprimerait le système M alors que l'augmentation abrupte de la courbe pour de hauts contrastes définirait ainsi le système P.

L'étude animale d'Allison et coll. (Allison, Melzer, Ding, Bonds, & Casagrande, 2000) questionne la dichotomie M et P en examinant l'intégration des systèmes parallèles M et P du CGL au cortex V1. Grâce à leur méthodologie, les résultats révèlent que les réponses des deux systèmes peuvent grandement se chevaucher. En effet, les CSF de 20 neurones de V1 ont été enregistrées avant, pendant et après avoir bloqué l'activité neuronale des couches 1 (système M) et 6 (système P) du CGL en injectant un acide gamma-aminobutyrique (GABA). Les résultats exprimés à la figure 7 montrent que la suppression des couches M réduit la réponse des neurones de V1 pour toutes les variations de contrastes en élevant significativement leur seuil moyen de contraste et en réduisant significativement leur amplitude. Toutefois, la suppression des couches P n'a eu aucune conséquence sur la sensibilité du seuil moyen aux contrastes, mais la réduction significative de la réponse de l'amplitude fut observée. Les résultats de cette étude démontrent que les entrées du système M peuvent représenter les réponses des neurones V1 aux stimuli de

bas et de hauts contrastes, mais que leur réponse diminue lors de l'augmentation d'un contraste de 20 % et plus. Par contre, le système P semble principalement influencer les réponses des neurones VI aux hauts contrastes, c.-à-d. plus de 10 % (Allison et al., 2000) (Figure 7).

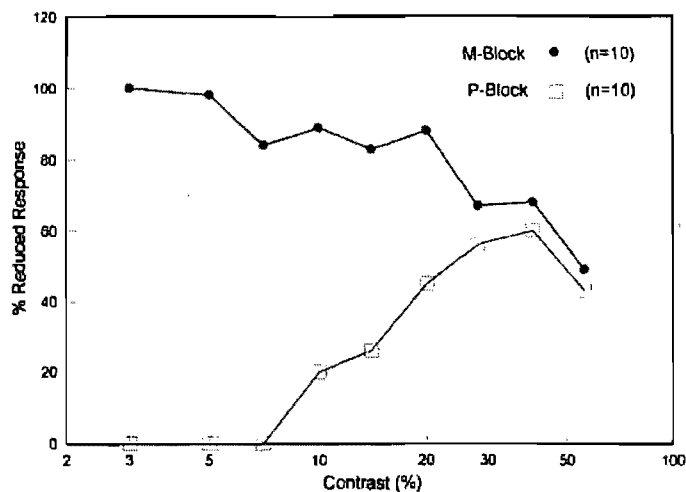


Figure 7 : Seuil de détection des systèmes M et P chez le singe de type Bush (Allison et al., 2000)

Des recherches en physiologie ont démontré que différentes régions corticales possédaient des sensibilités variables aux contrastes, et ce, en fonction du degré relatif de l'entrée des systèmes M et P (Blasdel & Fitzpatrick, 1984; Hawken, Parker, & Lund, 1988; Sclar, Maunsell, & Lennie, 1990; Hubel & Livingstone, 1990). Ainsi, Sclar et coll. (1990) ont démontré que la valeur de la constante de semi-saturation dans V1 ressemble à une combinaison des neurones M et P, alors que celle de l'aire temporelle médiane (MT), à prédominance de neurones M, a une constante de semi-saturation d'une très faible valeur soit de l'ordre de 10 %.

Maturation cérébrale chez les enfants

Le développement visuel dépend de l'expérience combinée de la maturation des yeux et du développement des structures neuronales du lobe occipital représentant la partie visuelle du cerveau (Eggermont, 1988). Comme pour l'ensemble des différents systèmes, tels qu'auditif, somesthésique ou visuel, la vitesse de maturation est influencée par de nombreux phénomènes d'ontogénèse (la croissance axonale, les phénomènes de synaptogénèse et de myélogénèse). Tout comme le système somesthésique qui se développe de façon hiérarchique, le système visuel laisse entrevoir qu'il est possible, sur un continuum temps, de suivre le développement des aires associatives (Doucet, 2005; Gogtay et al., 2004b) (Figure 8).

Tout d'abord, l'ontogénèse neuronale peut être résumée en trois phases (Yakovlev & Lecours, 1967). La première phase comprend la croissance axonale vers un neurone cible. La synaptogénèse est ensuite engendrée par la création de synapses entre l'axone afférent et la dendrite du neurone cible. Enfin, la différenciation fonctionnelle neuronale apparaît et se caractérise par la distinction physique de divers types de neurones (p. ex. : pyramidaux, granulaires) (Sanes, Reh, & Harris, 2000).

En bas âge, il existe une exubérance de connexions neuronales en ce sens qu'un plus grand nombre de connexions est observé chez le jeune enfant par rapport à l'adulte (Bourgeois, Goldman-Rakic, & Rakic, 1994; Rakic, Bourgeois, Eckenhoff, Zecevic, & Goldman-Rakic, 1986; Yamada et al., 1997). La circuiterie neuronale subit un raffinement de son réseau, provoquée par les stimulations du monde extérieur (Simon & O'Leary, 1992; Colonnese &

Constantine-Paton, 2001). Une élimination graduelle du nombre de connexions est observée et ce phénomène se nomme la période d'élagage (*pruning*) (Lippe et al., 2006; Thatcher, 1992).

Les études réalisées chez l'humain et chez l'animal sur la densité synaptique indiquent que le nombre de synapses dans le cortex change considérablement. Cette surproduction, présente lors des deux premières années de vie, est suivie par une réduction du nombre de synapses s'échelonnant jusqu'à l'adolescence (Bourgeois et al., 1994; Yamada et al., 1997). Ces phénomènes suivent un développement spécifique qui diffère d'une région à l'autre. En effet, l'étude de Huttenlocher & Dabholkar (1997a), sur la densité synaptique du cortex visuel montre que cette région atteint son pic maximal approximativement entre 9 à 15 mois et décroît graduellement pour atteindre un niveau adulte vers le début de l'adolescence. De plus, Gogtay et coll. (2004a) ont rapporté, lors d'une étude en IRM sur la densité de la matière grise, que la maturation de cette dernière s'effectue de l'arrière vers l'avant (c.-à-d. caudale-rostrale). En effet, la Figure 8 montre que le développement cortical peut être visualisé dans une séquence spatiotemporelle à l'intérieur d'un intervalle de temps (enfants âgés de 4 à 21 ans). Ainsi, la maturation des aires associatives permettant l'intégration de l'information s'effectue après celle des aires primaires des cortex somesthésiques et visuels.

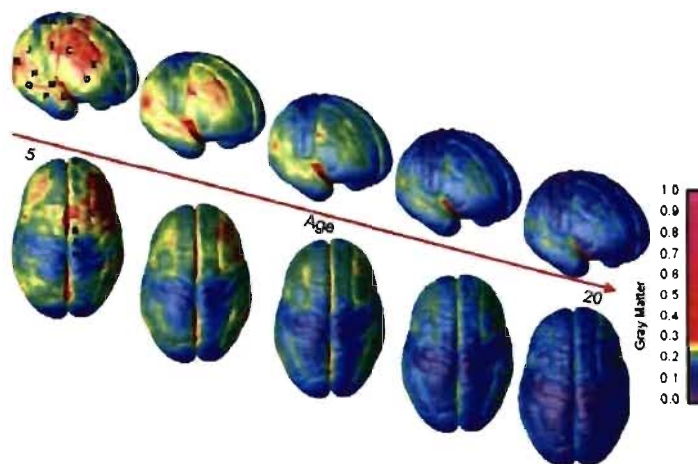


Figure 8 : Représentation corticale de la maturation de la matière grise (MG) chez l'enfant de 4 à 21 ans. La légende représente l'unité de mesure de la densité de la MG (Gogtay et al., 2004a)

Maturation des systèmes M et P

Peu après la naissance, plus spécifiquement durant l'apoptose, la mort cellulaire est environ 10 fois supérieure dans les couches M du CGL comparativement aux couches P (Williams & Rakic, 1988). Dans certains cas, la mort cellulaire peut atteindre un ratio de 1 neurone sur 50 dans les couches M, tandis que le ratio est de 1 pour 10 000 dans les couches P. De plus, la redondance des contacts rétino-géniculaires est éliminée précocement dans la couche M après la naissance. Le nombre de contacts synaptiques et l'aire totale couverte par la couche M tendent à se stabiliser environ 4 semaines après la naissance, tandis qu'une réduction substantielle peut encore être observée dans les couches P à la 17^e semaine postnatale (Holstein, Pasik, Pasik, & Hamori, 1985).

Les différences de maturation ont aussi été observées au niveau cortical. Le nombre de contacts synaptiques dans la couche 4C α du singe rhésus (dans laquelle les cellules M se projettent) est, à trois semaines postnatales, approximativement équivalent à celle de l'adulte. D'un autre côté, le

développement synaptique dans la couche 4CB (innervée par les cellules P du CGL) traite de manière plus graduelle, avec une augmentation en nombre jusqu'à la 12^e semaine postnatale, suivie par une mince diminution jusqu'à ce qu'elle atteigne le niveau adulte (Mates & Lund, 1983a, 1983b).

Les données anatomiques peuvent donner des indices sur le moment où les différentes structures sont en place, mais elles renseignent peu au sujet du moment où sa structure devient fonctionnelle. Quelques indications comparant la maturité fonctionnelle de ces deux voies peuvent être trouvées dans les études chez les singes. Par exemple, en V1, le marqueur du cytochrome oxidase chez les singes macaques révèle que les cellules 4Ca ont déjà atteint un niveau d'activité adulte à la naissance alors que les cellules de la couche 4CB sont environ à 50 % de leur niveau adulte (Kennedy, Bullier, & Dehay, 1985).

Sur le plan anatomique, des colorations immunoréactives chez les singes ont révélé que la morphologie des cellules de la couche 4Ca se développe plus précocement que celle de la couche 4CB (Kogan, Zangenehpour, & Chaudhuri, 2000). Il a également été démontré que la déprivation visuelle précoce chez le singe causerait plus de dommages à la couche 4Ca (LeVay, Wiesel, & Hubel, 1980). Ce résultat a été interprété par Kennedy et coll. (1985) et stipule que la plasticité se termine précocement pour les afférences de la voie M. De plus, la portion de V1 qui reçoit les entrées périphériques de la rétine (c.-à-d. M) est à la naissance plus large que la partie qui dessert la région de maculaire de la rétine (c.-à-d. P) (Gottlieb, Pasik, & Pasik, 1985).

Électrophysiologie : les PEV et les différents générateurs

L'électroencéphalogramme (EEG), filtré et synchronisé à une stimulation quelconque, se nomme potentiel évoqué (PE). Le potentiel évoqué visuel (PEV) est une mesure d'électrophysiologie qui requiert la détection passive d'un stimulus. Avec l'aide d'électrodes posées sur le cuir chevelu, on enregistre l'activité électrique résultant de la stimulation visuelle (Bodis-Wollner, 1979; Regan, 1989). Comme réponse, on obtient un biopotential (c.-à-d. une onde électrique) qui représente le potentiel qui est généré par le cortex visuel (DeBoer, Scott, & Nelson, 2007). Les mesures que l'on prend de l'onde résultante (soit de polarité positive, soit de polarité négative) désignent l'amplitude (c.-à-d. grandeur de l'onde) et le temps de culmination (c.-à-d. le moment dans le temps où l'onde apparaît après la stimulation). Des études ont démontré que les PEV représentent des outils non invasifs et des objectifs pour identifier les dysfonctions organiques du système nerveux central (Taylor & McCulloch, 1992; Papathanasopoulos et al., 1994).

Les potentiels évoqués visuels à renversement de patrons sinusoïdaux⁵ (PEV-RPS) sont caractérisés initialement par une petite composante négative (N75) suivie par une positive (P100) et ensuite par une négative (N145). L'origine de l'activité de la P100 a été largement étudiée chez le primate par des chercheurs en vision et il est suggéré que son activité proviendrait du cortex occipital, dans la fissure calcarine (Hughes, Kuruvilla & Fino, 1992; Mauguire et al., 1985). Chez l'humain, la présentation de damiers a révélé que la P100 est observable dès le 9^e jour de vie (Crognale et al., 1997). Des études en PEV-RPS considèrent que l'activité de la P100 des

⁵ Le renversement de phase d'un patron sinusoïdal est un abrupt déplacement alternatif de bandes claires et foncées (patron de fréquence spatiale) (Anderson, Holliday, Singh, & Harding, 1996). Par exemple, le renversement à 1 Hz équivaut à un déplacement d'un cycle/seconde. Rappelons qu'un cycle représente une bande claire et une bande foncée.

enfants proviendrait aussi de la fissure calcarine (Nakamura et al., 2000; Seki et al., 1996; Tobimatsu & Celesia, 2006).

De plus, la technique de la magnétoencéphalographie (MEG) qui consiste à enregistrer le magnétisme électrique créé par les neurones a été utilisée afin de localiser la source du signal neuronal. Un certain nombre d'études s'est intéressé aux générateurs du champ magnétique créé par les PEV-RPS dont les composantes associées à la MEG (N75m⁶, P100m et N145m) trouvent aussi leurs équivalences temporelles avec celles des PEV-RPS (N75, P100 et N145) (Figure 9A). La plupart des études ont révélé que les *dipôles de courant équivalent* « Equivalent current dipoles (ECD) » de la P100m sont associés au cortex strié (Tobimatsu & Celesia, 2006; Nakamura et al., 1997; Nakamura, Kakigi, Okusa, Hoshiyama, & Watanabe, 2000; Seki et al., 1996; Shigeto, Tobimatsu, Yamamoto, Kobayashi, & Kato, 1998). Des études ont aussi montré une organisation rétinotopique de la P100m qui correspond également à celle connue en V1 (Nakamura et al., 1997; Seki et al., 1996; Shigeto et al., 1998). Toutefois, lors de présentation simultanée aux deux champs visuels, les résultats de Nakamura et coll. (1997) indiquèrent que le générateur de la composante P100m se situait dans deux endroits, soit la région striée et celle extrastriée.

⁶ Composante négative enregistrée à 75 secondes par la MEG ; champ magnétique des neurones

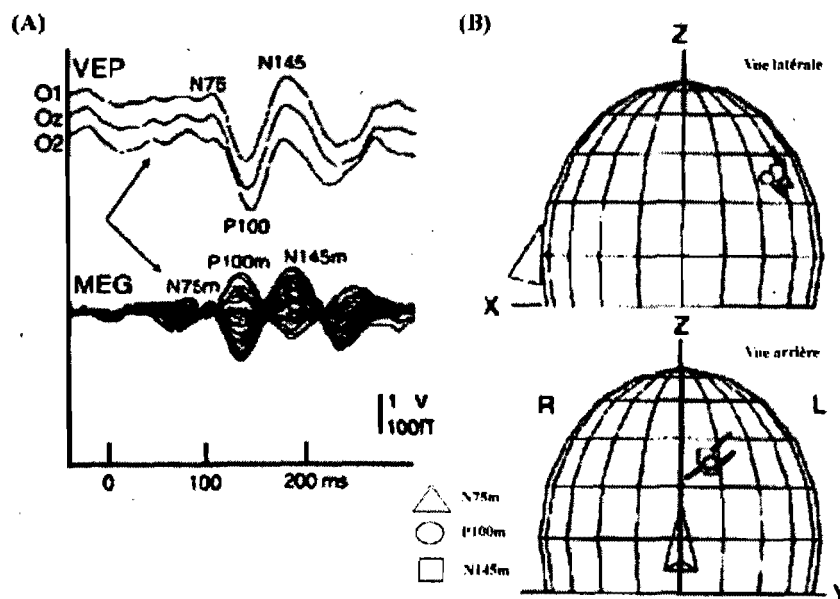


Figure 9 : Localisation des générateurs principaux des composantes en PEV-RPS (Tobimatsu & Celesia, 2006)

(A) Démonstration de la surimposition des composantes en PEV et de celles obtenues en MEG. Observez que la concordance est très similaire. (B) Estimation de la localisation sphérique des dipôles des composantes N75m (triangle), P100m (cercle) et N145 (carré) par la méthode ECD.

Grâce au modèle sphérique de l'ECD, la composante N75m a été estimée dans le cortex strié (Nakamura et al., 1997; Shigeto et al., 1998). (Figure 9B), alors que la ECD de la N145m serait de nature plus ambiguë et correspondrait soit au cortex strié (Shigeto et al., 1998). ou au cortex extrastrié (Nakamura et al., 1997). Il est bien connu que les propriétés physiologiques des composantes majeures des PEV-RPS diffèrent l'une de l'autre. Tout dépendant de l'âge, (Allison, Hume, Wood, & Goff, 1984), de la grosseur des damiers (Kurita-Tashima, Tobimatsu, Nakayama-Hiromatsu, & Kato, 1991) et de la stimulation binoculaire (Tobimatsu & Kato, 1996), la latence et l'amplitude de chaque composante peuvent être différemment affectées.

Aires associatives et PEV

La structure hiérarchique du système visuel fait en sorte que l'aire visuelle striée se projette aux aires visuelles extrastriées (Livingstone & Hubel, 1988; Livingstone & Hubel, 1988; Tootell, Hamilton, & Switkes, 1988; Tootell, Silverman, Hamilton, De Valois, & Switkes, 1988; Maunsell et al., 1990; Merigan, Nealey, & Maunsell, 1993; Bach & Ullrich, 1997). Des études en électrophysiologie ont montré que les informations traitées (le contraste, l'orientation et la grosseur) par l'aire visuelle striée (V1) peuvent s'exprimer par les composantes en électrophysiologie précoces, N1 et P1 (Livingstone & Hubel, 1988; Livingstone & Hubel, 1988; Maunsell et al., 1990; Merigan et al., 1993)). Dans le cas des composantes tardives, elles exprimeraient le travail d'intégration effectuée dans les aires associatives. Tout dépendant de la méthodologie et des stimuli présentés, ces composantes pourront exprimer des processus de texture, de mouvement ou d'attention (Doucet et al., 2005; Arcand et al., 2007; Clark & Hillyard, 1996; Hoffmann, Unsold, & Bach, 2001; Johannes, Munte, Heinze, & Mangun, 1995). À titre d'exemple, l'étude de Kubova et coll. (1995) a montré que la composante tardive N2 exprime la perception du mouvement réel et apparent. De plus, il a été montré que le cortex strié V1 est un bon prédicateur de la perception du mouvement (Silvanto, Cowey, Lavie, & Walsh, 2005). Ainsi, l'enregistrement des PEV en V1 (Oz) exprime l'activation des aires visuelles extrastriées.

Interactions entre M et P et les composantes PEV

En référence avec les concepts préalablement définis dans les chapitres antérieurs, une relation directe a pu être suggérée entre les composantes PEV et les systèmes M et P. Dans une étude, Elleberg et coll. (2001) ont procédé à l'analyse des PEV-RPS afin de différencier les voies M et P chez les adultes. En utilisant un patron sinusoïdal variant sur un large éventail de contraste

(2; 4; 8; 11; 16; 23; 32; 64 et 90 %) et de fréquences spatiales (0,8; 1,7; 2,8; 4,0; 8,0 et 16,0 c/deg), ils ont découvert que les PEV enregistrés dans la région centrale du lobe occipital (Oz) montrent deux composantes appelées N100 et P100. Ces dernières composantes exprimaient des relations différentes lors des variations de contraste et de fréquences spatiales. En tenant compte du contraste, la composante N100 révèle une faible sensibilité au bas contraste, mais gagne en amplitude avec l'augmentation du contraste qui n'atteint pas de saturation. Cependant, la composante P100 était fortement sensible au bas contraste et atteignait une saturation à des contrastes intermédiaires (medium). Comme pour les variations de la fréquence spatiale, la composante N100 démontrait une réponse typique de bande passante (bandpass), tandis que la composante P1 montrait une réponse passe-bas (low pass). L'interprétation de ces résultats indiquait que la composante N100 reflétait principalement l'activité du sous-système P alors que la composante P100 reflétait la voie M. Les études de Vassilev et coll. (1994) et Previc (1988) ont également conclu une telle relation. Par contre, lors d'une présentation de damiers, l'étude de Kubova and coll. (1995) conclut que c'est respectivement les composantes P1 et N2 qui refléteraient l'activité de P et M.

En se basant sur la relation entre les composantes PEV et les systèmes M et P précédemment suggérée, une étude réalisée chez les enfants de moins de 1 an a démontré que le système M devient mature dès l'âge de 1 mois pour atteindre un plafond aux alentours de 7 à 9 mois. Par contre, le système P exprimerait ses premiers signes de maturation autour de 6 à 7 mois pour suivre une évolution progressive au cours des mois suivants (Hammarrenger et al., 2003).

Les PEV et la prématurité

Depuis plusieurs années, les PEV sont considérés comme des outils de qualité pour évaluer (Lippe et al., 2006) et prédire les maladies du système visuel (Clarke, Mitchell, & Gibson, 1997; Makrides, Neumann, & Gibson, 2001; Pike & Marlow, 2000; Scherjon, Briet, Oosting, & Kok, 2000; Shepherd, Saunders, McCulloch, & Dutton, 1999). En dépit de la grande richesse de l'utilisation des PEV auprès de la population pédiatrique, l'efficacité du diagnostic demeure limitée, faute de techniques de stimulation spécifiques (p. ex. PEV utilisant des flashes) (Atkinson et al., 2002; Beverley, Smith, Beesley, Jones, & Rhodes, 1990; Gambi et al., 1980; Hakamada, Watanabe, Hara, & Miyazaki, 1981; Scherjon et al., 2000; Taylor, Menzies, MacMillan, & Whyte, 1987; Whyte, Taylor, Menzies, Chin, & MacMillan, 1986).

Aussi, la plupart des études effectuées chez les jeunes enfants n'ont utilisé que 1 ou 2 électrodes lors des enregistrements PEV-RPS du lobe occipital (Hammarrenger et al., 2003; Hammarrenger et al., 2007) n'évaluant du coup que les fonctions visuelles de base (PEV standard à partir de stimuli damiers) (Sokol & Jones, 1979). Cette lacune est principalement due aux difficultés inhérentes à ce type d'études chez le nouveau-né et le jeune enfant. Pour contourner ce problème, le choix d'une méthode non invasive, efficace et rapide, permettant d'effectuer des enregistrements à haute densité (128 électrodes) sera utilisée afin de préciser le développement des diverses composantes du PEV et des systèmes M et P chez l'enfant né à terme et chez l'enfant prématuré durant la première année de vie.

Un dilemme reste encore non résolu à propos de la maturation du système visuel des prématurés. Certains chercheurs ont trouvé la présence d'une acuité visuelle réduite chez les prématurés

comparativement aux nouveau-nés à terme (Courage & Adams, 1997; Dubowitz, Dubowitz, & Morante, 1980; Hammarrenger et al., 2007). Cette observation soutient la présence d'un retard de maturation imputable à la prématurité. Par contre, d'autres études concluent à la supériorité de l'acuité visuelle chez les nouveau-nés prématurés comparativement aux nouveau-nés à terme. Ces chercheurs expliquent ce résultat par l'accélération du développement visuel due à l'expérience visuelle antérieure à la 40^e semaine postconception (Norcia, Tyler, Piecuch, Clyman, & Grobstein, 1987; van Hof-van & Mohn, 1986; Hermans, van Hof-van, & Oudesluys-Murphy, 1992; Tsuneishi & Casaer, 2000). Puisque le système visuel du prématuré est exposé depuis plus longtemps aux stimuli extérieurs que celui du nouveau-né à terme, le système visuel du prématuré aurait une meilleure capacité de traitement de stimuli nécessitant l'acuité visuelle pour un même âge postconception. Finalement, d'autres études concluent que cette expérience visuelle supplémentaire n'a pas d'effet décelable sur le développement de l'acuité visuelle (Grose, Harding, Wilton, & Bissenden, 1989; Van Hof-Van Duin, Heersema, Groenendaal, Baerts, & Fetter, 1993; Weinacht, Kind, Monting, & Gottlob, 1999).

OBJECTIF GÉNÉRAL

Cette thèse a pour objectif général de documenter le développement des systèmes visuels parallèles M et P chez les enfants nés à terme et prématurés pendant la première année de vie à l'aide d'enregistrements d'électrophysiologie à haute densité. Par cette méthode, la distribution topographique permettra de visualiser l'organisation normale par opposition à l'organisation anormale en lien avec la maturation intra-utérine. De plus, la distribution topographique permettra d'explorer le développement des aires visuelles extrastriées.

HYPOTHÈSES

Comme décrit lors de l'introduction, des études ont démontré qu'en utilisant des stimuli spécifiques, il est possible d'activer préférentiellement l'un des deux systèmes soit M ou P. De plus, il a été suggéré que ces systèmes partagent une étroite relation avec les composantes d'électrophysiologie N1 et P1 associées respectivement aux systèmes P et M (Hammarrenger et al. 2003).

1^{re} Étude :

- 1- D'après la littérature, le système M devient fonctionnel avant le système P. Notre première hypothèse est que les composantes N1 (P) et P1 (M) expriment des décours temporels développementaux différents. Plus spécifiquement, dès l'âge de 1 mois la composante P1 (M) est présente pour les conditions de basses fréquences spatiales, alors qu'elle ne l'est pas à plus haute fréquence spatiale. Nous présumons aussi que la composante N1 (P) apparaît plus tardivement et de façon préférentielle à fréquence spatiale élevée.

- 2- Selon les différents phénomènes de maturation neuronale (synaptogénèse et myélogénèse) ayant cours durant la première année de vie et étant donné que le système M se développe plus rapidement que le système P, nous posons une seconde hypothèse voulant que la distribution topographique (voltage) du système P (N1) demeure diffuse plus longtemps que celle de la voie M (P1).

- 3- La structure hiérarchique du système visuel s'effectue de l'aire visuelle striée vers les aires visuelles extrastriées. Notre troisième hypothèse est que l'aire extrastriée se développe plus lentement que l'aire striée. En d'autres mots, la distribution topographique (voltage) de la composante N2 (extrastriée) demeure diffuse plus longtemps que celle des composantes N1 et P1 (striées). Avec l'âge, la diminution du caractère diffus exprimant le recrutement des régions voisines laisse place à une spécialisation du traitement de l'information.

2^e Étude :

- 4- Malgré les divergences d'opinions dans la littérature à propos du développement visuel des enfants prématurés, nous émettons l'hypothèse qu'un délai de maturation est présent pour les systèmes M et P chez les enfants prématurés en développement. Le manque de semaines de maturation intra-utérine crée des latences plus tardives, ainsi que des amplitudes plus faibles pour les composantes P1 et N1, et ce, pour toutes les conditions de stimulations.

- 5- Compte tenu de la sensibilité du système visuel quant à la prématurité, nous anticipons des distributions topographiques (voltage) plus diffuses pour les systèmes M et P des prématurés, reflétant une immaturité de l'organisation cérébrale.

6- La structure hiérarchique du système visuel est complexe. Nous présumons que le développement des aires extrastriées des prématurés est plus lent que celui des enfants nés à terme. En d'autres mots, nous postulons que la distribution topographique (voltage) de la composante N2 (extrastriée) des prématurés demeure diffuse plus longtemps que celle des enfants nés à terme.

ARTICLES DE LA THÈSE

ARTICLE #1

**High density electrophysiological study of visual pathway
development: cortical distribution in young infants**

High density electrophysiological study of visual pathway development: cortical distribution in young infants

Running Title: VEP study of visual pathways in infants

Emmanuel Tremblay^{a,b,c}, Claudine Arcand^{a,b,c}, Phetsamone Vannasing^a, Catherine Ouimet^{b,c}, Marie-Sylvie Roy^d, Nicole Fallaha^d, Maryse Lassonde^{a,b,c}, Franco Lepore^{a,b,c} & Michelle McKerral^{b,c,*}

^aCentre de Recherche, Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine, Montréal, Québec, Canada, H3T 1C5

^bCentre de Recherche en Neuropsychologie et Cognition, Montréal, Québec, Canada, H3C 3J7

^cDépartement de Psychologie, Université de Montréal, Québec, Canada, H3C 3J7

^dDépartement d'Ophthalmologie, Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine, Montréal Québec, Canada, H3T 1C5

***Correspondence address:**

Michelle McKerral, Ph.D.

Département de Psychologie

Université de Montréal

C.P. 6128, Succ. Centre-Ville,

Montréal, Québec, Canada H3C 3J7

Tel: + 1 514 343-2336

Fax: +1 514 343-2285

E-mail: 

Statement of financial support: This study was supported by the Canadian Institutes of Health Research, the Natural Sciences and Engineering Research Council, the Canada Research Chair program, the Canadian Foundation for Innovation and the Fonds de Recherche en Santé du Québec.

Article soumis à Experimental Brain Research

Abstract

The aim of this study is to profile the development of visual evoked potential (VEP) components, and their topographical distribution, using stimuli thought to preferentially or simultaneously activate the magnocellular (M) and parvocellular (P) visual pathways. High density electrophysiological recordings were obtained from 66 infants between 1 and 12 months of age using three stimulus conditions: low spatial frequency (0.5 cpd) presented at either of two Michelson contrasts (10% and 95%; Low10% and Low95% respectively), and one high spatial frequency (2.5 cpd) at 95% contrast (High95%), in order to preferentially activate M or P systems, or both. Results showed particular developmental patterns for N1 and P1 components in the High95% and Low10% conditions, consistent with preferential P and M pathway activations, respectively. The P1 wave showed a faster development than N1, and topographic distribution at 3 months showed that development of the P system (High95% N1) was quicker than previously reported, but at 6 months still demonstrated a longer latency compared to the M system (Low10% P1). Furthermore, the N2-P2 complex identified for the Low10% condition, reflecting the apparent motion created by the pattern reversal, provides additional information on motion processing within the M system, possibly reflecting an adaptation effect originating in extrastriate areas.

Introduction

From birth, infants experience visual stimulations which bring about extensive changes in the visual system (Crognale 2002; Hammarrenger et al. 2007). Among these is the development of two principal subsystems that have been studied in human subjects and nonhuman primates (Livingstone and Hubel 1987; Merigan and Maunsell 1993): the magnocellular (M; dorsal) and the parvocellular (P; ventral) visual pathways (Livingstone and Hubel 1987), which bear anatomical, physiological and functional differences (Norton and Casagrande 1982; Derrington and Lennie 1984; Shapley 1990; Casagrande and Norton 1991; Shapley 1994).

With respect to contrast sensitivity, studies have observed preferences associated to M and P systems (Valberg 1997; Rudvin et al. 2000; ElleMBERG et al. 2001; Hammarrenger et al. 2003; Rudvin 2006). In general, the M system is responsible for processing mainly motion information. It is relatively faster responding, characterized by high gain at low contrasts saturating at a mid-high contrast levels and is preferentially activated by lower spatial frequencies (SFs). Conversely, the P system is responsible for processing detail and color. It is relatively slower responding, with high gain at high contrasts and saturating at low contrast levels. It is preferentially activated by high SFs (Schiller and Logothetis 1990; Pokorny and Smith 1997; Allison et al. 2000; Leonova 2003; Lu 2007).

There is extensive communication between M and P systems from thalamus to visual cortex. For example, pharmacological isolation of either the M or P subsystems in the lateral geniculate nuclei of non human primates allowed Allison and colleagues (Allison et al. 2000) to observe that input from the M pathway accounted for responses of V1 neurons for low and high stimulus contrasts. At extrastriate levels, evidences suggest a continuation of this dichotomy at the level of

the medial temporal (MT) area (Maunsell et al. 1990). But, from V1 and V2, other studies found that the M and P systems become linked by direct projections, feedback projections or lateral interactions (Ferrera et al. 1992; Klistorner et al.). Nassi and colleagues (Nassi and Callaway 2006) showed, using a biological marker, that the P system can, indirectly via area V3, project to MT, although its inputs are dominated by M system projections.

Physiological investigations have provided considerable evidence that different cortical areas are differentially sensitive to contrast or motion, depending on the relative degree of P and M inputs (Hawken et al. 1988; Hubel and Livingstone 1990; Sclar et al. 1990; Kubova et al. 1995). Merigan and colleagues (Merigan et al. 1993) demonstrated that chemical lesions to the M pathway in the monkey reduced its ability to perceive patterns with low spatial and high temporal frequency. Lesions to the P pathway led to difficulties in discriminating between high spatial and low temporal frequency stimuli. Furthermore, there is combined activation of the two pathways when the coherent motion of components is the main visual cue, or when the motion of an edge is defined only by color (Ferrera et al. 1992; Kandel et al. 2000).

Hence, optimal differentiation between M and P is usually only possible by using stimuli at the extreme spatiotemporal limits of each system (Casagrande and Norton 1991). Stimulus characteristics (luminance, contrast, spatial frequency, etc.), and paradigms used (onset, phase reversal, motion onset, motion) (Celesia 1984; Picton 2000; Kuba et al. 2007; Picton and Taylor 2007) influence the morphology and polarity of visual evoked potentials (VEP). Such polarity differences can create ambiguous associations between negative or positive peaks and M or P systems. At primary visual cortex, dissociations between P1 and N1 components, associated to

particular levels of contrasts and SFs, have been suggested (Bach and Ullrich 1997; Boeschoten et al. 2005).

Using pattern-onset stimulation, Vassilev and colleagues (Vassilev et al. 1994) suggested that the P1 component (90 ms) was activated by low SFs, while N1 (110 ms) responded to high SFs. These authors concluded to M and P system activation, respectively. Also, using vertical square wave reversal, Previc (Previc 1988) attributed the N1 (60-90 ms) to P activity and the P1 (90-120 ms) to M activity. In contrast, Kubova and colleagues (Kubova et al. 1995) observed, using checkerboard reversals, a P1 at 120 ms which they attributed to P activity and a N2 at 160 ms, which reflected M activity. They found no such relationship for motion onset stimuli using sinusoidal gratings of several contrast levels and SFs. Elleberg and colleagues (Elleberg et al. 2001) suggested direct relationships between N1 and the P pathway and P1 and the M system. Furthermore, studies in children demonstrated that P1 becomes mature at 1 month, while N1 develops more slowly, maturing around 6-7 months, developmental patterns respectively similar to those of the M and P systems (Hammarrenger et al. 2003). Consequently, the absolute M and P contributions to VEP components remain an issue, although the literature seems to point to probable M system-P1 and P system-N1 preferential associations.

Identifying the contributions of M and P inputs to V1 cells remains difficult and contributes to the inconsistent results found in the literature (Previc 1988; Norcia et al. 1990; Nelson and Seiple 1992; Vassilev et al. 1994; Kubova et al. 1995; Bach and Ullrich 1997; Baseler and Sutter 1997; Hammarrenger et al. 2003). Most of the aforementioned studies were conducted using only one electrode, but because of the complex anatomical and functional networking involved, multi-channel recordings are necessary for appreciating the specific topographic distribution of these

subsystems in developing children. In this study, we investigated the development of VEP components using three conditions: one chosen to preferentially stimulate the M system, another more selective for the P system, and an intermediary, more 'ecological' stimulus activating both subsystems. We used high density electrophysiology in order to fully characterize the maturation of the topographical distribution associated to N1 and P1 components.

Later N2 and P2 components were also studied. Developmental observations of late components are rare in child populations. One study on apparent and real motion perception demonstrated that late components appeared to express M activity (Hoffmann et al. 2001). In our study, reversal presentation of low contrast at low spatial frequency could preferentially activate M system because of an apparent motion effect, and be expressed in later VEP components.

Methods

Sixty-six normal full term infants were tested. Of these, five were excluded because of insufficient trials due either to their state of arousal or to movement artefacts. All infants were recruited at the gynaecology-obstetric and neonatal units of the Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine, in accordance with procedures of local ethics committee that also approved the research protocols. Parents gave their written informed consent for all procedures. Ophthalmologic examination revealed no visual dysfunction in any of the infants. Participants passively viewed a phase reversing vertical sine-wave grating of first order covering 20.25 x 15.25 degrees of visual angle. Stimuli were one low SF (0.5 cycles per degree- cpd) presented at either of two Michelson contrasts (10% and 95%) and one high SF (2.5 cpd) at 95% contrast. The preferential M condition was designated as Low10%, the P condition as High95% and the combined condition as Low95%. Luminance remained constant at 30 cd/m² and the reversal rate

was 1 Hz. Each stimulus was presented 150 times. The infant sat on the parent's lap in a Faraday room where an experimenter attracted and maintained the infant's gaze on the screen using a toy (Roy et al. 1995).

VEPs were recorded using high density Geodesic Sensor Net with 128 electrodes (Electrical Geodesic, Eugene, OR). Reference was located at the vertex and electrode impedance was kept under 40 Hz (Tucker 1993). EEG signals were amplified by Net Amps 200 and analog band pass filtered from 0.1 to 100 Hz using Net Station program and a G4 Macintosh computer. Signals were digitized at 250 Hz in 1024 ms epoch. Data were analyzed using Brain Vision Analyser, version 1.05 (Brain Vision Products, Munich, Germany) which was first corrected for eye movements using Gratton and Coles' algorithm (Gratton et al. 1983) and re-referenced to an averaged reference. Off-line, the data were digitally filtered using a bandpass filter of 0.5 to 50 Hz at 24 dB/Oct. Artefacts were rejected based on visual inspection of voltage criteria ($\pm 150\mu\text{V}$). The averaging of trials into 800 ms epochs, including 200 ms pre-stimulus baseline, was based on an average of a minimum of 40 artefact-free trials for each stimulus. In order to mitigate the baseline fluctuations, data were re-filtered using a 4-50 Hz bandpass filter (Fig. 10). This procedure, used in auditory research with infants, allows the elimination of very low frequencies which can be prominent during early brain development, without compromising the actual signals (Ceponiene et al. 2002). Figure 10 illustrates how such filtering permits normalization of baseline, with no significant impact on resulting averaged waveform.

Standard VEP peak detection was conducted to measure maximum amplitude and latency. Specific time windows were visually selected for the N1, P1, N2 and P2 peaks for each condition at electrode 76, the closest electrode for Oz of the Electrical Geodesic system (Fig. 11A). Inter-

rater agreement was performed in cases of difficult peak identification. Although the component morphologies were generally comparable within the respective age groups, in rare cases some low amplitude components were so close to baseline that a missing value was attributed. Consequently, the number of children included in the analyses varies slightly across groups (see Tableau 1).

Brain topographies were peaked at the maximal amplitude of each component (as indicated above) on the groups' grand average. Back view maps were produced with interpolation by spherical splines and automatic scaling.

Statistical analyses were conducted separately on the amplitude and latency values of components N1, P1 and N2 using MANOVA, where sphericity was assumed, for condition (3) X age group (4). Significant ($p < 0.05$) differences were then analyzed using simple ANOVAs with appropriate Bonferroni or T2 Tamhane corrections. The P2 component was analyzed in the Low10% as it was prominent in this condition. Logarithmic transformations were applied when data were not normally distributed.

Results

The waveforms recorded at electrode Oz, where amplitudes to the stimuli were largest, are illustrated in Figure 12 and respective amplitude values are shown in histogram format in Figure 13. The comparison of VEPs of each age group across stimulus conditions reveals that Low95% generates the largest amplitudes throughout the first year. This was confirmed statistically for components P1 ($F_{3,62}=60.86$, $p < 0.0003$), N1 ($F_{3,62}=37.27$, $p < 0.0003$), and N2 ($F_{3,62}=21.17$, $p < 0.0001$) (Fig.13A, B, C). For P1, there was a significant effect between condition and age

group ($F_{3,62}=4.83$, $p<0.0002$), where until 3 months its amplitude is largest for Low95% (Fig. 13A). From 6 months, the P1 amplitude difference between Low95% and High95% disappears, while it persists with Low10%. Also, histograms show that developmental profiles of components P1 and N1 are similar for conditions Low10% and High95%. Starting at 3 months, there is a P1 amplitude difference between Low10% and High95% that is still seen at 12 months (Fig. 13A). For N1, there is also a significant difference between Low10% and High95% for the 3 and 6 months groups ($p<0.015$) (Fig. 13B). No significant difference was observed between these conditions for the N2 component.

The comparison of VEP morphology indicates that P1 appears from 1 month for Low95% and Low10% (Fig. 12). The maturation of P1 for each condition demonstrates a significant amplitude increase beginning at 3 months (Low95%, $F_{3,62}=4.63$, $p<0.005$; Low10% $F_{3,62}=16.23$, $p<0.005$; High95%, $F_{3,62}=48.44$, $p<0.0005$) (Fig. 13A). The Low95% P1 component reaches maximum amplitude at 3 months, in contrast to 6 months for Low10% and High95%. The N1 component shows a significant increase between 1 and 3 months for Low95% ($F_{3,62}=12.19$, $p<0.05$) and High95% ($F_{3,62}=36.38$, $p<0.0005$), while Low10% expresses an increase between 1 and 6 months ($F_{3,62}=19.54$, $p<0.005$) (Fig. 13b). Furthermore, a significant decrease in N1 amplitude is present between 6 and 12 months for High95% ($F_{3,62}=36.38$, $p<0.05$).

The N2 component reveals a significant increase in amplitude for Low95% at 3 months relative to 1 month ($F_{3,62}=5.42$, $p<0.05$), while the same is observed at 6 months compared to 1 month for High95% ($F_{3,62}=4.82$, $p<0.05$) (Fig. 13C). No significant differences are observed for component N2 at Low10%. Hence, for most conditions, N1 and N2 components reach their maximal amplitudes at 6 months of age, except for Low95% N2, which is maximal at 3 months (Fig. 13B,

C). The P2 component expresses a unique response for low SFs and becomes more defined at low contrast. As revealed in Figure 11, Low10% shows a clearly defined P2 component with a significant increase in amplitude between 3 and 6 months ($F_{3,62}=28.43$, $p<0.05$), and then decreases until 12 months (Fig. 13C).

The developmental profile for VEP latency indicates a fast decrease in timing within the first 3 months for all components, followed by a progressive decrease until the age of 12 months (Fig. 12). Statistical analysis for N1 ($F_{3,62}=23.87$, $p<0.0005$), P1 ($F_{3,62}=50.52$, $p<0.0005$), and N2 ($F_{3,62}=65.52$, $p<0.0005$) indicates an effect of stimulus condition, where High95% generally shows a slower latency compared to low SF conditions.

Scalp distributions of different VEPs are illustrated in Figure 11, which illustrates the topographical representation of condition Low95% (Fig. 11B) where maximal voltages are observed. This more 'ecological' condition serves as a comparison point for comparing developmental differences between M and P systems. At 1 month, the N1, P1 and N2 components are present for the Low10% condition, though not fully differentiated and still widely distributed, yet well localized in occipital cortex (Fig. 11C). However, for High95%, the response appears not yet defined (Fig. 11D), as there are no clearly distinguishable components except possibly for P1. Around 3 months, more specific response topographies appear at High95% (N1, P1, and N2), but are weaker and not yet fully occipito-centrally localized compared to Low10% and Low95% (Fig. 11B, C, and D). Consequently, at 3 months the morphology of VEP waves for Low10% and High95% appear similar, being distinguished by the emergence of a slightly later positive wave, P2, at Low10% (Figs 11C and 12). This component is more evident at 6 months, and then stabilizes with age. Maximum activation of P2 is seen at 12

months at electrode Oz, which is near the parietal lobe (Fig. 11, E73), and does not appear to recruit Oz (E76) (Figs. 11C and 12C). For the High95% condition, the P2 component is not present for any of the four age groups (Fig. 12).

Discussion

The present study investigated the development and cortical distribution of the different VEP components at four time points during infancy. In previous studies, it was proposed that there was a relationship between the activity of the M system and the P1 component, and between the P system and the N1 wave (Elleberg et al. 2001; Hammarrenger et al. 2003). We did not exactly reproduce these relationships, but have rather delineated clear developmental profiles with respect to the stimuli used, reflecting the multiple dynamic processes involved in the maturation of the visual system during the first year of life. Similar to previous findings (Allison et al. 2000), the Low95% condition used in the current study generated the strongest amplitudes for N1 and P1 components at all ages, in comparison with amplitudes generated by the two other stimulus combinations used, by recruiting and apparently facilitating the activity of both P and M systems. This condition is a good clinical indicator of a healthy functioning visual system and yielded results similar to the commonly used checkerboard paradigm (Roy et al. 1995; Roy et al. 2004). Furthermore, the specific stimulus characteristics used in the current study appear to have permitted some preferential assessment of the M (Low10%) and P systems (High95%), in accordance with previous reports (Previc 1988; Vassilev et al. 1994; Bach and Ullrich 1997; Elleberg et al. 2001; Hammarrenger et al. 2003; Boeschoten et al. 2005).

Generally, VEP waveforms express a pattern of increasing complexity with age (Crognale et al. 1997; Crognale 2002). We confirmed through the amplitude, latency and topographic results that

at 1 month, the VEP is characterized by a main positive component, P1, that is distinguishable in the Low95% and Low10% conditions, with its activity well localized in the occipital cortex (Norcia et al. 1990; Madrid and Crognale 2000; Hammarrenger et al. 2003). We also found that the N1 wave becomes apparent at 3 months, its amplitude being larger for the High95% condition compared to Low10% until 6 months. This is an earlier developmental timeline than that previously reported by Hammarrenger and colleagues (Hammarrenger et al. 2003), who suggested that N1 appears closer to 6 months of age. The high density methodology and stimulus combinations used in the present study have thus revealed more precise information on the maturation of the visual network. These particular developmental patterns obtained for N1 and P1 components in the High95% and Low10% conditions could be consistent with preferential P and M pathway activations, respectively.

However, in spite of contrast sensitivity differences between M and P systems (Banks and Salapatek 1978; Banks and Salapatek 1981; Allison et al. 2000), topographic distributions appear to indicate similar developmental curves beginning at 3 months. Although the P system develops a few months later, they both show saturation at 6 months. The increases in amplitude arise between 1 and 6 months and follow an inverted-U curve (Fig. 12). Vaughan and Kurtzberg (Vaughan and Kurtzberg 1992) proposed that this development could be associated with synaptogenesis in occipital cortex, where important synaptic proliferation persists until 8 months of age. Latencies of components N1, P1 and N2 show an asymptotic decrease until 6 months and a slower speed of processing for P compared to the M system. This difference was not documented previously (Hammarrenger et al. 2003), but corresponds to the period of myelinisation of the geniculate-occipital pathway (Yakovlev and Lecours 1967; Sampaio and

Truwit 2005), as well as to development of visual abilities related to object discriminations and their categorical representation (Eimas and Quinn 1994).

In regards to later VEP components, Hoffmann and colleagues (Hoffmann et al. 2001) were interested in the degree of motion processing reflected by P2 and N2. This was estimated from the direction specificity of motion adaptation. For P2, only the global effect was observed and was accounted for by an induced pattern reversal and pattern-onset adaptation (i.e. stimuli containing ambiguous or very little motion energy). The N2 amplitude reflected both the activity of direction-specific elements and adaptation. Our results reveal that the N2 component is sensitive to contrast (Bach and Ullrich 1997), and its topographic distributions indicate motion perception within the first months of life that stabilizes with age. Increasingly complex between 6 and 12 months, the morphology of the VEPs obtained in Low10% condition appears similar to that reported in a study using a second-order stimulus designed to create apparent motion (Doucet 2005). More specifically, we showed the emergence of a late P2 component as early as 3 months of age. The P2 wave is larger at 6 months, and then stabilizes with age, which is typical of the M system. Hypothetically, Low95% activates both M and P systems, and low contrasts preferentially activate the M pathway. Our results show that the P2 component becomes increasingly refined with decreasing contrast. Thus, even though it has been shown (Nassi et al. 2006) that area MT does receive some indirect inputs from the P system, it is more probable that the P2 component reflects preferential activation of the M pathway. The latter could express an adaptive aspect of motion processing by the M system in the dorsal stream.

The present study demonstrated that it is possible to observe, during the first year of life, differential maturational changes in the VEP components preferentially associated with M and P

visual systems at the striate and extrastriate levels. By using a low spatial frequency condition at 10% contrast, we confirmed that the M pathway develops earlier than the P system. Furthermore, the late N2-P2 complex emerging, for this same condition, provides additional information on motion processing within the M system, possibly reflecting an adaptation effect originating in extrastriate areas. These results could serve as normative data for future research where the development and the integrity of the visual system are examined.

Acknowledgements

The authors wish to thank Manon Robert for her advice on electrophysiology, as well as Denise Paradis and Luke Henry for text editing and methodological advice.

References

- Allison JD, Melzer P, Ding Y, Bonds AB, Casagrande VA (2000) Differential contributions of magnocellular and parvocellular pathways to the contrast response of neurons in bushy primary visual cortex (V1). *Visual Neuroscience* 17: 71-76
- Bach M, Ullrich D (1997) Contrast dependency of motion-onset and pattern-reversal VEPs: interaction of stimulus type, recording site and response component. *Vision Res* 37: 1845-1849
- Banks MS, Salapatek P (1978) Acuity and contrast sensitivity in 1-, 2-, and 3-month-old human infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 17: 361-365
- Banks MS, Salapatek P (1981) Infant pattern vision: a new approach based on the contrast sensitivity function. *J. Exp. Child Psychol.* 31: 1-45
- Baseler HA, Sutter EE (1997) M and P components of the VEP and their visual field distribution. *Vision Res* 37: 675-690
- Boeschoten MA, Kemner C, Kenemans JL, van Engeland H (2005) Time-varying differences in evoked potentials elicited by high versus low spatial frequencies: A topographical and source analysis *Clinical Neurophysiology* 116: 1956-1966
- Casagrande VA, Norton TT (1991) The lateral geniculate nucleus: A review of its physiology and function. In: Leventhal AG (ed) *The Neural Basis of Visual Function*, vol 4. MacMillan Press, London, England, pp 41-84
- Celesia GG (1984) Evoked potential techniques in the evaluation of visual function. *J Clin Neurophysiol* 1: 55-76
- Ceponiene R, Rinne T, Naatanen R (2002) Maturation of cortical sound processing as indexed by event-related potentials. *Clinical Neurophysiology* 113: 870-882
- Crognale MA (2002) Development, maturation, and aging of chromatic visual pathways: VEP results. *J Vis* 2: 438-450
- Crognale MA, Kelly JP, Chang S, Weiss AH, Teller DY (1997) Development of pattern visual evoked potentials: longitudinal measurements in human infants. *Optom Vis Sci* 74: 808-815
- Derrington AM, Lennie P (1984) Spatial and temporal contrast sensitivities of neurones in lateral geniculate nucleus of macaque. *J Physiol* 357: 219-240
- Doucet ME, Gosselin, F., Lassonde, M., Guillemot, J.P. (2005) Development of visual-evoked potentials to radially modulated concentric patterns *Neuroreport* 16: 1753-1756

- Eimas PD, Quinn PC (1994) Studies on the formation of perceptually-based basic level categories in young infants. *Child Dev* 65: 903-917
- Elleberg D, Hammarrenger B, Lepore F, Roy MS, Guillemot JP (2001) Contrast dependency of VEPs as a function of spatial frequency: the parvocellular and magnocellular contributions to human VEPs. *Spat Vis* 15: 99-111
- Ferrera VP, Nealey TA, Maunsell JH (1992) Mixed parvocellular and magnocellular geniculate signals in visual area V4. *Nature* 358: 756-761
- Gratton G, Coles MG, Donchin E (1983) A new method for off-line removal of ocular artifact. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 55: 468-484
- Hammarrenger B, Leporé F, Lippé S, Labrosse M, Guillemot JP, Roy MS (2003) Magnocellular and parvocellular developmental course in infants during the first year of life. *Doc Ophthalmol* 107: 225-233
- Hammarrenger B, Roy MS, 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: 28-33,
- Hawken MJ, Parker AJ, Lund JS (1988) Laminar organization and contrast sensitivity of direction-selective cells in the striate cortex of the Old World monkey. *J Neurosci* 8: 3541-3548
- Hoffmann MB, Unsold AS, Bach M (2001) Directional tuning of human motion adaptation as reflected by the motion VEP. *Vision Research* 41: 2187-2194
- Hubel DH, Livingstone MS (1990) Color and contrast sensitivity in the lateral geniculate body and primary visual cortex of the macaque monkey. *J Neurosci* 10: 2223-2237
- Kandel ER, Shwartz JH, Jessell TM (2000) *Principles of Neural Science*. McGraw Hill, USA
- Klistorner A, Crewther D, Crewther S (1997) Separate magnocellular and parvocellular contributions from temporal analysis of the multifocal VEP. *Vision Research* Vol 37(15) Aug 1997, 2161-2169
- Kuba M, Kubova Z, Kremlacek J, Langrova J (2007) Motion-onset VEPs: Characteristics, methods, and diagnostic use. *Vision Research* 47: 189-202
- Kubova Z, Kuba M, Spekreijse H, Blakemore C (1995) Contrast dependence of motion-onset and pattern-reversal evoked potentials. *Vision Res* 35: 197-205
- Leonova A, Pokorny, J., Smith, V. C. (2003) Spatial frequency processing in inferred PC- and MC-pathways. *Vision Research* 43: 2133-2139

- Livingstone MS, Hubel DH (1987) Psychophysical evidence for separate channels for the perception of form, color, movement, and depth. *Journal of Neuroscience* 7: 3416-3468
- Lu HD, Roe, A. W. (2007) Optical Imaging of Contrast Response in Macaque Monkey V1 and V2. *Cerebral Cortex* 17: 2675-2695
- Madrid M, Crognale MA (2000) Long-term maturation of visual pathways. *Visual Neuroscience* 17: 831-837
- Maunsell JH, Nealey TA, DePriest DD (1990) Magnocellular and parvocellular contributions to responses in the middle temporal visual area (MT) of the macaque monkey. *J Neurosci* 10: 3323-3334
- Merigan WH, Maunsell JH (1993) How parallel are the primate visual pathways? *Annu Rev Neurosci* 16: 369-402
- Merigan WH, Nealey TA, Maunsell JH (1993) Visual effects of lesions of cortical area V2 in macaques. *J Neurosci* 13: 3180-3191
- Nassi JJ, Callaway EM (2006) Multiple circuits relaying primate parallel visual pathways to the middle temporal area. *Journal of Neuroscience* 26: 12789-12798
- Nassi JJ, Lyon DC, Callaway EM (2006) The parvocellular LGN provides a robust disynaptic input to the visual motion area MT. *Neuron* 50: 319-327
- Nelson JJ, Seiple WH (1992) Human VEP contrast modulation sensitivity: separation of magnocellular and parvocellular components. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 84: 1-12
- Norcia AM, Tyler CW, Hamer RD (1990) Development of contrast sensitivity in the human infant. *Vision Res* 30: 1475-1486
- Norton TT, Casagrande VA (1982) Laminar organization of receptive-field properties in lateral geniculate nucleus of bush baby (*Galago crassicaudatus*). *J Neurophysiol* 47: 715-741
- Picton TW, Bentin, S., Berg, P., Donchin, E., Hillyard, S. A., Johnson, R., Miller, G. A., Ritter, W., Ruchkin, D. S., Rugg, M. D., Taylor, M. J. (2000) Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: Recording standards and publication criteria. *Psychophysiology* 37: 127-152
- Picton TW, Taylor MJ (2007) Electrophysiological evaluation of human brain development. *Developmental Neuropsychology* 31: 249-278
- Pokorny J, Smith VC (1997) Psychophysical signatures associated with magnocellular and parvocellular pathway contrast gain. *J Opt Soc Am A Opt Images Sci Vis* 14 2477-2486

- Previc FH (1988) Genesis of the dorsal lateral geniculate nucleus in the rhesus monkey: site and time of origin, kinetics of proliferation, routes of migration and pattern of distribution of neurons. *Journal of Comparative Neurology* 176: 23-52
- Roy MS, 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. *Pediatr Res* 37: 140-144
- Roy MS, Gosselin J, Hanna N, Orquin J, Chemtob S (2004) Influence of the state of alertness on the pattern visual evoked potentials (PVEP) in very young infant. *Brain Dev.* 26: 197-202
- Rudvin I, Valberg A, Kilavik BE (2000) Visual evoked potentials and magnocellular and parvocellular segregation. *Visual Neuroscience* Vol 17(4) Jul-Aug 2000, 579-590
- Rudvin I, Valberg, A. (2006) Flicker VEPs reflecting multiple rod and cone pathways. *Vision Research* 46 699-717
- Sampaio RC, Truwit CL (2005) Myelination in the developing Human brain. In: Nelson CA, Luciana M (eds) handbook of developmental cognitive neuroscience. The MIT Press, Cambridge, pp 35-44
- Schiller PH, Logothetis NK (1990) The color-opponent and broad-band channels of the primate visual system. *Trends Neurosci* 13: 392-398
- Sclar G, Maunsell JH, Lennie P (1990) Coding of image contrast in central visual pathways of the macaque monkey. *Vision Research* 30: 1-10
- Shapley R (1990) Visual sensitivity and parallel retinocortical channels *Annual Review of Psychology* 41 635-658
- Shapley R (1994) Parallel neural pathways and visual function Gazzaniga, Michael S
- Tucker DM (1993) Spatial sampling of head electrical fields: the geodesic sensor net. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 87: 154-163
- Valberg A, Rudvin, I. (1997) Possible contributions of magnocellular and parvocellular pathway cells to transient VEPs *Visual Neuroscience* 14: 1-11
- Vassilev A, Stomonyakov V, Manahilov V (1994) Spatial-Frequency Specific Contrast Gain and Flicker Masking of Human Transient Vep. *Vision Research* 34: 863-872
- Vaughan HG, Kurtzberg D (1992) Electrophysiological indices of human brain maturation and cognitive development. In: Gunnar MR, Nelson CA (eds) *Minnesota Symposia on Child Psychology*. Erlbaum, Hillsdale, NJ, pp 1-36

Yakovlev PI, Lecours A-R (1967) The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain
In: Minkowski A (ed) Regional development of the brain in early life. Blackwell
Scientific Publications, Oxford, pp 3-70

Figure legends

Figure 10 Effect of 4-50 Hz waveform filtering and its wavelet representation. Filtering did not qualitatively affect VEPs components, justifying the application of these filters.

Figure 11 (A) Electrode sites including channels corresponding approximately to Oz, O1, O2, and O'z (E73). Topographic voltage distribution for the different VEP components at each age group for (B) Low95%, (C) Low10%, and (D) High95% stimulus conditions. Note that voltage scales differ for each component to allow adequate appreciation of developmental changes.

Figure 12 Grand averaged waveforms (Oz electrode) for each stimulus condition (Low95%, left column; Low10% middle column; High95%, right column) and age group. All tracings are represented on the same scale. Note the differential maturational changes in morphology, latency and amplitude of each component.

Figure 13 Mean absolute amplitude values and standard deviations (Oz) for the different VEP components (A) P1; (B) N1; (C) N2 and P2. For bar graphs, black, white, gray, and hatched columns correspond respectively to conditions Low95%, Low10%, High95%, and P2-Low10%. Between-conditions significance factors are as follows: * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.005$; § = $p < 0.0005$. Between-groups one-way ANOVA results were the following: (A) P1: Low95%, $p < 0.005$, 1 month Vs 3 and 6 months; Low10%, $p < 0.05$, 1 month Vs 3, 6 and 12 months; High95%, $p < 0.0005$, 1 month Vs 3, 6 and 12 months; (B) N1: Low95%, $p < 0.05$, 1 month Vs 3, 6 and 12 months; Low10%, $p < 0.005$, 1 month Vs 6 and 12 months; High95%, $p < 0.0005$, 1 month Vs 3, 6 and 12 months; $p < 0.05$, 6 months Vs 12 months; (C) N2: Low95%, $p < 0.05$, 1 month Vs 3, 6 and

12 months; Low10%, $p>0.05$; High95%, $p<0.05$, 1 month Vs 6 months; P2: Low10%, $p<0.0005$,
1 month Vs 6 and 12 months; $p<0.05$, 3 Vs 6 and 12 months.

Tableau 1 Characteristics of the four groups in terms of number of children included in the analyses (number of children excluded in parentheses), their mean age and age range.

Age groups	N (children excluded)	Mean age (months)	Age range (months)
1 month	14 (3)	1.4	1.0 to 1.7
3 months	16 (1)	3.7	2.9 to 5.4
6 months	14 (1)	6.6	5.5 to 7.7
12 months	17 (0)	13.3	12.3 to 17

Figure 10 : Effect of 4-50 Hz waveform filtering and its wavelet representation

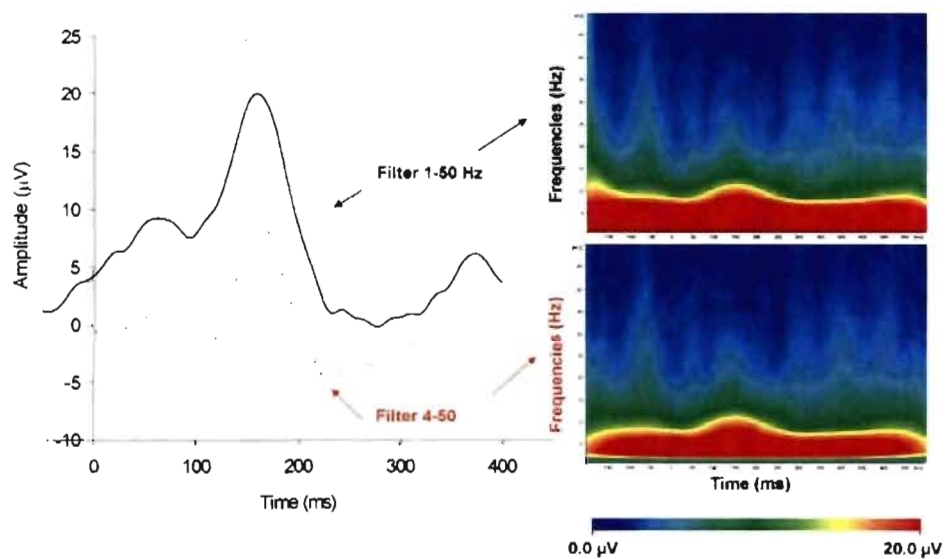


Figure 11 : Topographic voltage distribution for the different VEP components at each age groups

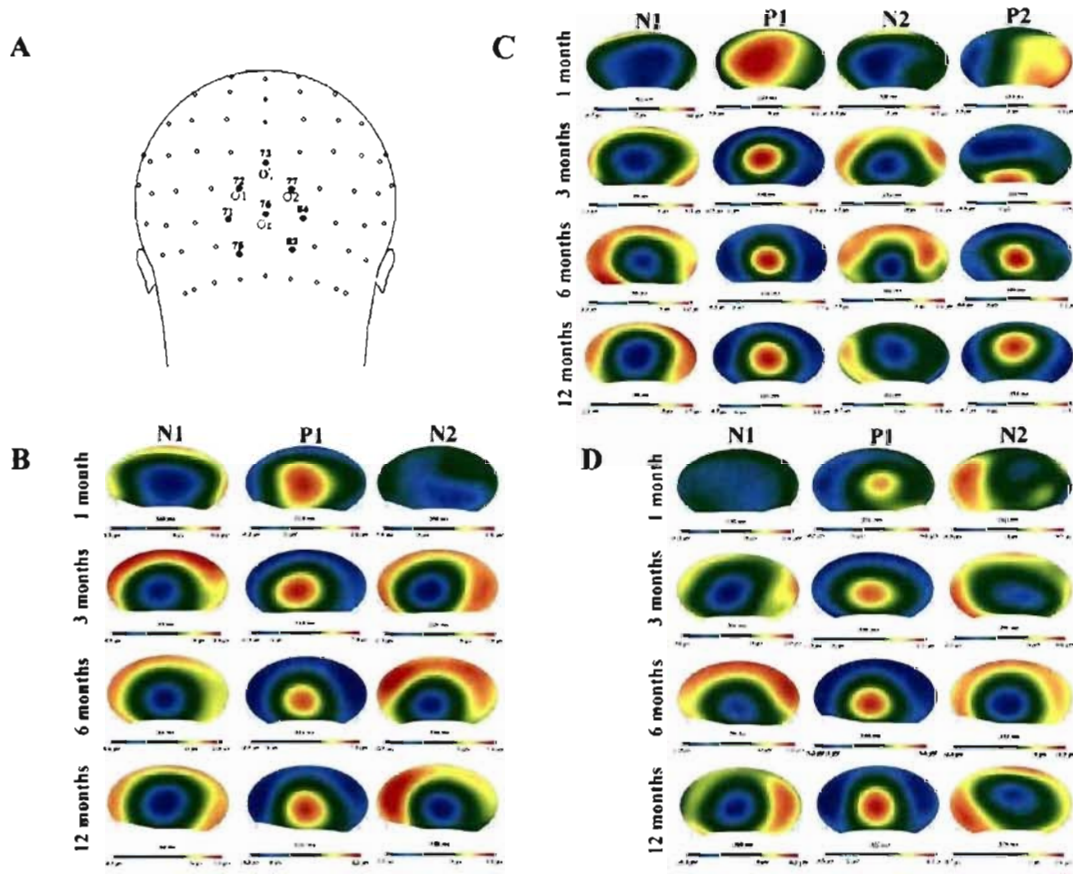


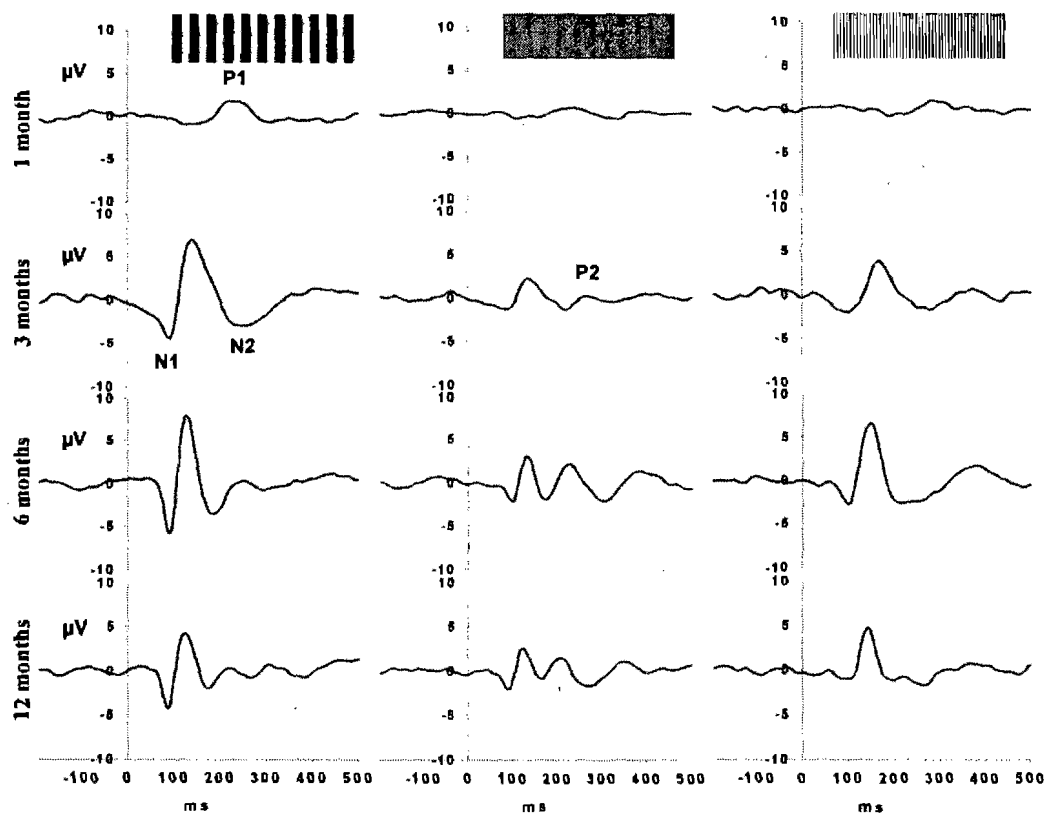
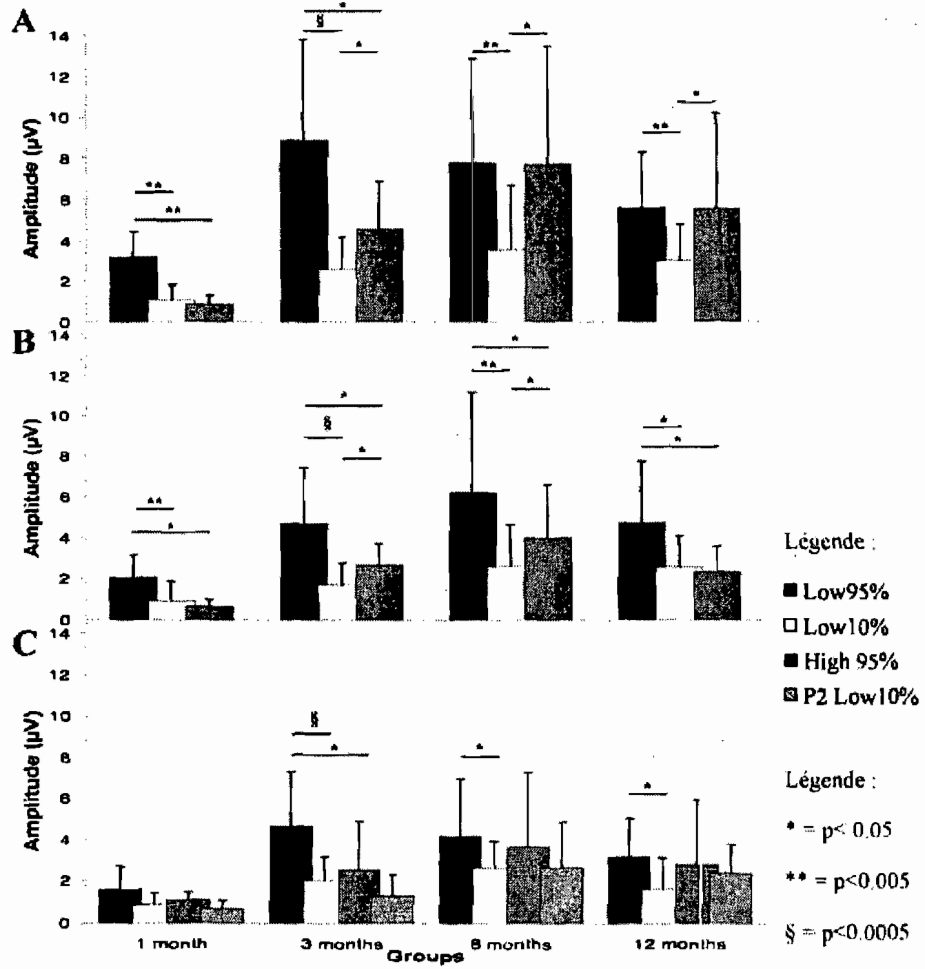
Figure 12 : Grand averaged waveforms (Oz electrode) for each stimulus condition

Figure 13 : Mean absolute amplitude values and standard deviations (Oz) for VEP component



ARTICLE #2

**Delayed early primary visual pathway development in
premature infants: high density electrophysiological evidence**

Delayed early primary visual pathway development in premature infants: high density electrophysiological evidence

Emmanuel Tremblay^{a,b,c}, Claudine Arcand^{a,b,c}, Phetsamone Vannasing^a,
Catherine Ouimet^{b,c}, Luke Henry^{b,c}, Marie-Sylvie Roy^d, Nicole Fallaha^d, Maryse Lassonde^{a,b,c},
Franco Lepore^{a,b,c} & Michelle McKerral^{b,c,*}.

^aCentre de Recherche, Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine, Montréal, Québec, Canada

^bCentre de Recherche en Neuropsychologie et Cognition, Montréal, Québec, Canada

^cDépartement de Psychologie, Université de Montréal, Québec, Canada, H3C 3J7

^dDépartement d'Ophthalmologie, Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine, Montréal, Québec, Canada

Running Head: Prematurity delays visual development: VEP evidence

*Correspondence address:

Michelle McKerral, Ph.D.


Département de Psychologie, Université de Montréal

C.P. 6128, Succ. Centre-Ville, Montréal, Québec

Canada H3C 3J7

Tel: + 1 514 343-2336

Fax: +1 514 343-2285

E-mail 

Article a été soumis à *Developmental Medicine & Child Neurology*

Abstract

The aim of the present study was to investigate the effects of premature birth on visual system development in the first six months of life. Early and late visual evoked potential (VEP) components and their topographical distribution related to preferential or combined activation of the magnocellular (M) and parvocellular (P) visual systems were obtained in 21 preterm and 32 fullterm infants. Participants were infants of extremely low birth weight (ELBW), weighing between 688-1360 g (mean gestational age: 26.3 wks) and low birth weight (LBW), with a weight between 983-1603 g (corrected mean gestational age: 29.8 wks). The fullterm group birth weights ranged from 2700-4439 g (mean gestational age: 39.2 wks). Three stimulus conditions, a low spatial frequency (0.5 cpd) presented at either of two Michelson contrast levels (10% and 95%), and a high spatial frequency (2.5 cpd) at 95% contrast, were used in order to preferentially activate the M system, the P system, or both. Results indicate impaired function overall in preterm infants compared to fullterm babies. Furthermore, the severity of this impairment was directly related to the degree of prematurity. The cortical topography showed, by its diffuse nature, that both M and P systems (P1 and N1 components, respectively) remained immature until 6 months of corrected age, after which it normalized. However, at 3 months of age, under the optimal condition (Low95%) that stimulated both pathways simultaneously, the N2 component (generally associated with motion perception) obtained in premature infants was of larger amplitude than in fullterm ones, likely reflecting predominant activation of the M system in this group by the apparent motion inherent in the stimulation procedure. Furthermore, a reduced motion adaptation (expressed in the P2 component) at 6 months of age, in combination with the immature topography, indicate a slowed development of associative visual cortical areas in premature infants.

Introduction

The prevalence of eye and visual pathology for premature infants is three times higher than for fullterm infants¹⁻⁴. For example, preterm babies born at very low gestational ages (<30 weeks) or very low birth weight (<1500 g) are at an increased risk of visual deficits consecutive to perinatal complications^{1,2}. Considering the sharply decreased mortality of preterm babies⁵, identifying the type and severity of functional deficits in the visual system has taken on a new urgency.

In fullterm infants, a relationship has been demonstrated between N1 and P1 components of the visual evoked potential (VEP) and, respectively, preferential magnocellular (M) and parvocellular (P) visual systems, respectively^{6,7}. During the first year of life, differential maturational changes have been observed between the M and P visual systems primary visual cortex, and there appears to be a critical period for maturation between 3 and 6 months for these pathways^{6,7}. Additionally, VEP topographical distributions have shown that the emergence of late components N2 and P2 provide additional information on motion processing within the M system, reflecting an adaptation effect originating in extrastriate areas⁸.

These preferential activations of M and P systems with the use of VEPs can be studied in babies born prematurely to investigate the possibility of altered activity in the visual system. VEPs are an objective, non-invasive measure of the electrophysiological response of the occipital cortex following the presentation of a visual stimulus. However, in spite of their potential theoretical clinical usefulness in paediatric populations, they have had a somewhat limited contribution because of the frequent use of low-level visual stimuli (flash VEP)⁹⁻¹⁵ stimuli without evaluating the processing of more complex visual information¹⁶.

The literature regarding the developmental pattern in preterm infants, as demonstrated using VEPs, is unclear. Some studies suggested an accelerated visual development in age adjusted premature infants with respect to full term ones¹⁷, while others found a developmental delay⁷. Furthermore, it is postulated that these atypical developments of the visual system retard the process of synaptic pruning, resulting in an abnormally connected network due to the preservation of redundant connections¹⁸. These manifest themselves by a more diffuse cerebral activation by visual stimuli, as reflected in VEP measures that show a spread of responses into neighbouring regions of primary visual areas

The current study sought to characterize the maturational differences between preterm and fullterm infants during a critical period of visual maturation, that is, between 3 and 6 months, through topographic mapping of VEPs obtained with paradigms using controlled stimuli known to preferentially activate either the Magno- or Parvocellular systems. We investigated the development of primary visual cortical areas driven by these sub-systems as well as that of higher-order associative areas by establishing a cerebral topography of visual responses according to age and to the degree of prematurity.

Methods

Participants

Twenty one preterm and 32 fullterm infants were tested at 3 and 6 months of age (see Tableau 1) (corrected ages for preterms). The preterm infants were recruited during routine follow-up ophthalmologic assessments and were divided into two subgroups: extremely low birth weight (ELBW) and low birth weight (LBW) (see tableau 3). The fullterm group infants all had

uncomplicated births and were recruited from the obstetric and paediatric units of the Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine. They were in good health at time of testing and had no medical or developmental problems. Complicated pregnancies (i.e. pregnancy diabetes, pre-eclampsia, and/or intra-uterine growth restriction) were excluded from the sample. Any visual problems such as retinopathy of prematurity were ruled out on ophthalmologic assessment. Of these 53 infants, data from three preterm and two fullterm infants were excluded because of insufficient trials due either to their state of arousal (crying or sleeping babies), movement artefacts, or to other non-neurological related activity (e.g., electrical noise, cardiac rhythm artefacts). The experiment was conducted with the written and informed consent of each parent and with formal approval from the local ethics committee.

Stimulation

Participants passively viewed a three-phase reversing vertical sine-wave grating of first order covering 20.25×15.25 degrees of visual angle. Stimuli were two low spatial frequencies (0.5 cycles per degree [cpd]) presented at two Michelson¹⁹ contrasts (10% and 95%), and one high spatial frequency (2.5 cpd) at 95% contrast. A particular stimulus was presented for 500 msec, after which the phase was reversed and lasted for 500msec (1Hz), after which the original stimulus appeared, and so on. The current study designated the preferential M system condition as Low10%, the preferential P system condition as High95%, and the co-stimulating condition as Low95%. Luminance remained constant at 30 cd/m² and shifts between stimuli occurred at a reversal rate of 1 Hz. Each stimulus was presented 150 times.

Recordings

The VEPs (two reversals/second) were recorded with a high-density Geodesic Sensor Net system with 128 electrodes (Electrical Geodesics Inc., Eugene, OR). Reference was located at the vertex and electrode impedance was kept under 40 Hz²⁰. The continuous EEG signals were amplified by the Net Amps 200 and analog band pass filtered from 0.1 to 100 Hz using the Net Station program running on a G4 Macintosh computer. Signals were then digitized at 250 Hz in 1024 ms epoch. Electrophysiological data were analyzed using Brain Vision Analyser, version 1.05 (Brain Vision Products) which was first corrected for eye movement using Gratton's and Coles' algorithm²¹ and re-referenced to an averaged reference. Off-line, the data was digitally filtered using a band-pass filter of 0.5 to 50 Hz at 24 dB/Oct. Artefacts were also rejected based on voltage criteria ($\pm 150\mu\text{V}$) and EEG was visually inspected to assure adequate artefact rejection. The averaging of trials into 500 ms epochs (the duration of the initial phase of stimulus presentation) was based on at least 40 artefact-free trials for each stimulus. The last 200msec of the second phase of stimulus presentation was used as the baseline measure. In order to mitigate the baseline high voltage, low frequency fluctuations attributable to immature visual system, data were re-filtered by a 4-50 Hz bandpass filter²².

Data analysis

The first negative (N1), the first positive (P1), the second negative (N2) and the second positive peaks (P2) in the 500 msec epoch of the initial phase were identified. Each assessment was reviewed by two experimenters and only those results for which there was inter-rater agreement were retained for analysis. The highest peak at the identified latency was then determined for the occipito-central (Oz) electrode in a specific time-window. The amplitude measures were then

transferred to SPSS software where group differences were further analyzed using Mann-Whitney U-Tests.

Results

VEP amplitude and latency

The VEPs were analyzed according to age and condition. Results show that the Low95% condition elicits the strongest responses in the visual system for both sub-groups of preterm and fullterm infants. At 3 months, important differences in amplitudes and latencies are observed for every condition, but at 6 months the majority of observed differences are no longer present. Even though VEP morphology of the various components obtained for Low95% (figure 14A) appear to show some differences, only component N2 shows between-groups differences. Indeed, at 3 months, the N2 reveals a significantly shorter latency for the ELBW ($U = 12.000$; $P = 0.048$) and a tendency for the same in LBW ($U = 15.000$; $P = 0.088$) groups compared to fullterm infants. At 6 months, the tendency for a shorter N2 latency persists for the LBW group ($U = 17.000$; $P = 0.071$), compared to the ELBW and fullterm groups.

For the Low10%, condition (figure 14B), the N1 wave of fullterm infants demonstrates, at 3 months, a significantly shorter latency compared to LBW ($U = 3.000$; $P = 0.005$), while the N1 component is absent for ELBW at this age ($U = 12.000$; $P = 0.048$). Analysis of the P1 component reveals significantly shorter latencies for fullterm infants compared to ELBW ($U = 12.000$; $P = 0.047$) and LBW ($U = 11.000$; $P = 0.038$). The N2 morphological development shows, for the LBW group, a small but difficult to identify negative shift from baseline, and an absence of this wave for ELBW at 3 months. Indeed, similar trends are seen in the development

of P2, as this peak is visible for ELBW at 3 months. At 6 months, no significant differences were observed for the P1 component of all the conditions, as well as for the P2 component of the Low10% condition.

In the High95% condition (figure 14C), the N1 demonstrates, at 3 months, a trend towards a greater amplitude for fullterm compared to LBW ($U = 15.500$; $P = 0.094$) infants. Also, the N2 reveals a significantly shorter latency for ELBW ($U = 3.500$; $P = 0.006$) compared to fullterm infants. In spite of nearly identical N2 averages in LBW and ELBW groups, the large amount of variability in the LBW group prevented any significantly detectable difference with fullterms. At 6 months, we noted a significantly larger N1 amplitude for fullterm infants compared to LBW ($U = 34.000$; $P = 0.016$).

VEP topography

At 3 months, the distribution topography of P1 is well defined for all groups on the Low95% condition. At 6 months, the same result is observed, but voltage intensity is weaker for LBW than for either fullterm or ELBW groups. Also, at 3 months the N1 in the Low95% condition shows a larger distribution for LBW than for fullterm infant, while ELBW demonstrates voltage activity of weaker intensity. At 6 months, N1 topography of ELBW is still less refined compared to fullterm and LBW infants, but its voltage intensity is stronger and well localized at the occipital cortex. Furthermore, at 3 and 6 months, the N2 of the LBW group shows very distributed voltage activity relative to the fullterm group. However, at the 3 month time point, the ELBW group demonstrates more refined activity, while at 6 months this same voltage activity is slightly more distributed. This change is accompanied by a VEP amplitude increase in this group.

Within the Low10% condition the P1 is present at 3 months for both preterm groups, but reveals weak voltage activity, though it is well localized occipitally. In the same condition, although VEP P1 amplitudes are similar at 6 months for all groups, topographic activity for LBW and ELBW infants are more diffuse compared to fullterms. Furthermore, at 3 months, the Low10% N1 shows a similar scalp distribution to that observed in the Low95% condition, but of weaker voltage for Low10% in premature groups.

At 6 months the LBW group shows an almost identical topographic distribution as fullterm infants, while ELBW infants' topography remains more diffuse. At the same time, the N2 topographies of both preterm groups are similar to that of fullterm infants, except at 3 months where the topography of the ELBW group is well localized, but of weak voltage. The P2 obtained at 3 months reveals that compared to fullterms, the LBW group has a wider topographic voltage distribution, while an absence of activity is observed in the ELBW group. At 6 months both groups of preterm infants have weak topographic activity intensity relative to the fullterm group. While the LBW group has more refined P2 activity, the ELBW group's P2, although clearly present, demonstrates the most widely distributed activation.

At 3 months, the P1 of the High95% condition clearly demonstrates that the preterm groups have more distributed activity relative to the fullterm group, but all are well localized at the occipital cortex. At 6 month, all groups have the same P1 topographic distribution. At 3 months, the N1 demonstrates the same pattern of results as observed for P1. At 6 months, the voltage activity of the ELBW group looks quite similar to that of fullterm infants, while a decrease in the voltage intensity on the topographic activity is evident in the LBW group. At 3 months, the LBW group demonstrated a similar N2 topography as fullterms, while the ELBW group showed weaker

voltage. At 6 months, ELBW infants present a more diffuse N2 topographic distribution compared to fullterms, while activity in the LBW group is not well localized.

Discussion

In previous studies, we demonstrated that the use of a paradigms evoking specific VEP components related to the M and P visual sub-systems allowed the electrophysiological identification of the developmental timeline for these pathways^{23 ; 24; 6; 25}. More specifically, the M system is preferentially associated to the P1 component, when using low spatial frequency-low contrast stimulus conditions, while the P system is predominantly expressed in the N1 component, present in high spatial frequency-high contrast conditions. In this study we applied these paradigms to investigate the impact of premature birth on the development of these VEP components, and consequently of M and P systems as well as to examine their topographical distribution.

At 3 months of age, the Low10% (preferential M pathway) demonstrated a significant P1 latency delay in the ELBW and LBW groups (Fig14B). These results contrast with the findings of Tsuneishi and colleagues¹⁷ who observed an acceleration in the maturation of the P1 component for preterm infants using single flash presentations. However, our results confirm the findings of Hammarrenger and colleagues⁷, which were obtained using similar (i.e. more complex and specific) stimulus conditions. Furthermore, at 3 months the N1 component in the Low10% condition was also delayed in the premature groups compared to fullterms, as reflected either by a significantly slower latency (LBW), an absence of this component (ELBW), or a more diffuse topographic distribution (Fig 14B and 15B). Hence, in premature infants, the M and P system contributions to the VEP are less defined than for fullterm infants, and appear essentially

dependent on contrast changes. P system responsiveness has been previously shown to be reduced at lower contrasts ²⁶ in the normal primate, and this N2 reduction in the Low10% condition in preterms compared to fullterms could reflect a combined response of both systems.

This delay is also observed in the High95% condition known to preferentially stimulate the P system (Fig 14C and Fig 15C). Additionally, results indicate a trend for reduced amplitudes, suggesting an immature development for premature infants. These results diverge somewhat from past findings ^{27; 17; 7} and are attributable to the higher sensitivity of our recording devices and the use of the Low10% condition allowing a better understanding of the developmental curve in preterm babies. Consequently, the significant differences in latencies observed at 3 months for N1 and P1 components of the Low10% condition appear to correspond to the period of myelination of the geniculate-occipital pathway ²⁸⁻³⁰. Along with other studies ³¹⁻³³, we suggest that, contrary to Tsuneishi and colleagues ¹⁷, preterm infants do not show a developmental acceleration due to extra-uterine visual experience on M and P systems.

Although at 3 months the N1 and P1 component topographies of the Low10% condition for preterm infants were poorly defined but well localized, we noticed at 6 months a recovery in the latency and amplitude delay. However, diffuse topographic distributions of preterm groups confirmed that even at 6 months, M and P systems were still altered relative to the fullterm group (Fig 15B and 15C). This delay corresponds to the synaptogenesis period taking place in the occipital cortex ^{34; 18}, where important synaptic proliferation persists until 8 months of age ³⁵. In other words, the M and P pathways of the preterm infants probably need to recruit neurons from neighbouring regions to optimally respond to a stimulus, suggesting an absence of visual specialization.

The late N2 and P2 component obtained in the Low10% condition were previously shown to be associated to a response in associative visual areas expressing apparent motion perception and motion adaptation, respectively²⁴. Our results revealed that at 3 months the premature infants are developmentally delayed in regards to these functions, but that at 6 months of age some recovery is observed (Fig 14B). According to topographic distributions, the developmental delay still exists for motion adaptation (Fig 15B), indicating an immaturity of associative visual areas at 6 months compared to fullterm infants. However, when the preterm groups were subjected to optimal stimulus contrast conditions (Low95% and High95%) at 3 months, N2 latency was shorter relative to fullterm infants, suggesting faster processing of apparent motion (Fig 14A and 14C).

Although these results seem contradictory, they demonstrate that contrast variations largely influence morphology and processing speed of apparent motion³⁶ without affecting topographic distributions (Fig 15A, 15B and 15C). At 3 months, preterm infants have good motion detection because of early combined participation of M and P systems for high contrast stimuli²⁶. Moreover, studies indicate that the asymmetric contribution of the M and P systems in dorsal and ventral areas represents an effective method of transmission of low level information, and that these cortical areas use information coded according to their specific necessities³⁷⁻³⁹.

Conclusion

The use of specific VEP paradigms allowed the study of the impact of premature birth on visual development. More specifically, observations of the P1 and N1 components in the Low10% and High95% conditions show that at 3 months, a delay is present for M and P systems. These results

confirm the absence of benefit of the extra-uterine experience. In spite of the VEP amplitude and latency recovery, the results of the topography show, by its more diffuse nature, that both systems remain immature until 6 months. However, the N2 results, obtained at 3 months under an optimal condition (Low95%) known to stimulate both systems, revealed that the visual system of preterm infants behaves the same as that of fullterm infants. At this age, preterm infants perceived apparent motion more easily than fullterm infants (M-system). These differences may reflect combined activity of both systems resulting from earlier exposure in the developmental sequence relative to fullterm infants, as observed by several authors. This study has demonstrated, by specific analysis of the M system, that preterm infants remain sensitive and immature for decreasing contrasts up to 6 months of age. Furthermore, motion adaptation as expressed by the P2 component showed, at 6 months, an immature topography, thus demonstrating the delayed development of associative visual areas.

Acknowledgement

This study was supported by the Canadian Institutes of Health Research, the Natural Sciences and Engineering Research Council, the Canada Research Chair Program, the Canadian Foundation for Innovation and the Fonds de la Recherche en Santé du Québec. The authors also wish to thank Manon Robert for her support with electrophysiological recordings.

References

- 1 Powls A, Botting N, Cooke RW, Stephenson G, Marlow N. (1997) Visual impairment in very low birthweight children. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* **76**: F82-F7.
- 2 Hungerford J, Stewart A, Hope P. (1986) Ocular sequelae of preterm birth and their relation to ultrasound evidence of cerebral damage. *Br J Ophthalmol* **70**: 463-8.
- 3 Dowdeswell HJ, Slater AM, Broomhall J, Tripp J. (1995) Visual deficits in children born at less than 32 weeks gestation with and without major ocular pathology and cerebral damage. *Br J Ophthalmol* **79**: 447-52.
- 4 Pike MG, Holmstrom G, de Vries LS, Pennock JM, Drew KJ, Sonksen PM, Dubowitz LM. (1994) Patterns of visual impairment associated with lesions of the preterm infant brain. *Dev Med Child Neurol* **36**: 849-62.
- 5 Joseph KS, Kramer MS, Marcoux S, Ohlsson A, Wen SW, Allen A, Platt R. (1998) Determinants of preterm birth rates in Canada from 1981 through 1983 and from 1992 through 1994. *N Engl J Med* **339**: 1434-9.
- 6 Hammarrenger B, Leporé F, Lippé S, Labrosse M, Guillemot JP, Roy MS. (2003) Magnocellular and parvocellular developmental course in infants during the first year of life. *Doc Ophthalmol* **107**: 225-33.
- 7 Hammarrenger B, Roy MS, 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**: 28-33.
- 8 Tremblay E, Arcand C, Vannasing P, Ouimet C, Roy M-S, Fallaha N, Lassonde M, Lepore F, McKerral M. (Submitted) High density electrophysiological study of visual pathway development: cortical distribution in young infants. *Experimental Brain Research*.
- 9 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**: 385-91.
- 10 Gambi D, Rossini PM, Albertini G, Sollazzo D, Torrioli MG, Polidori GC. (1980) Follow-up of visual evoked potential in full-term and pre-term control newborns and in subjects who suffered from perinatal respiratory distress. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **48**: 509-16

- 11 Hakamada S, Watanabe K, Hara K, Miyazaki S. (1981) The evolution of visual and auditory evoked potentials in infants with perinatal disorder. *Brain Dev* 3: 339-44.
- 12 Whyte HE, Taylor MJ, Menzies R, Chin KC, MacMillan LJ. (1986) Prognostic utility of visual evoked potentials in term asphyxiated neonates. *Pediatr Neurol* 2: 220-3.
- 13 Taylor MJ, Menzies R, MacMillan LJ, Whyte HE. (1987) VEPs in normal full-term and premature neonates: longitudinal versus cross-sectional data. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 68: 20-7.
- 14 Beverley DW, Smith IS, Beesley P, Jones J, Rhodes N. (1990) Relationship of cranial ultrasonography, visual and auditory evoked responses with neurodevelopmental outcome. *Dev Med Child Neurol* 32: 210-22.
- 15 Atkinson J, Anker S, Rae S, Weeks F, Braddick O, Rennie J. (2002) Cortical visual evoked potentials in very low birthweight premature infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 86: F28-F31.
- 16 Sokol S, Jones K. (1979) Implicit time of pattern evoked potentials in infants: an index of maturation of spatial vision. *Vision Res* 19: 747-55.
- 17 Tsuneishi S, Casaer P. (2000) Effects of preterm extrauterine visual experience on the development of the human visual system : A flash VEP study. *Developmental Medicine & Child Neurology* 42: 663-8.
- 18 Lippe S, Roy MS, Perchet C, Lassonde M. (2006) Electrophysiological Markers of Visuocortical Development. *Cereb Cortex* 17: 100-7.
- 19 Michelson A. (1927) *Studies in Optics*. U. of Chicago Press.
- 20 Tucker DM. (1993) Spatial sampling of head electrical fields: the geodesic sensor net. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 87: 154-63.
- 21 Gratton G, Coles MG, Donchin E. (1983) A new method for off-line removal of ocular artifact. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 55: 468-84.
- 22 Ceponiene R, Rinne T, Naatanen R. (2002) Maturation of cortical sound processing as indexed by event-related potentials. *Clinical Neurophysiology* 113: 870-82.
- 23 Vassilev A, Stomonyakov V, Manahilov V. (1994) Spatial-Frequency Specific Contrast Gain and Flicker Masking of Human Transient Vep. *Vision Research* 34: 863-72.
- 24 Kubova Z, Kuba M, Spekreijse H, Blakemore C. (1995) Contrast dependence of motion-onset and pattern-reversal evoked potentials. *Vision Res* 35: 197-205.

- 25 Ellemberg D, Hammarrenger B, Lepore F, Roy MS, Guillemot JP. (2001) Contrast dependency of VEPs as a function of spatial frequency: the parvocellular and magnocellular contributions to human VEPs. *Spat Vis* 15: 99-111.
- 26 Allison JD, Melzer P, Ding Y, Bonds AB, Casagrande VA. (2000) Differential contributions of magnocellular and parvocellular pathways to the contrast response of neurons in bush baby primary visual cortex (V1). *Visual Neuroscience* 17: 71-6.
- 27 Dubowitz LM, Dubowitz V, Morante A. (1980) Visual function in the newborn : a study of preterm and full-term infants. . *Brain and development* 2: 15-29.
- 28 Yakovlev PI, Lecours A-R. (1967) The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain In: A Minkowski editor. *Regional development of the brain in early life* Oxford: Blackwell Scientific Publications. p 3-70.
- 29 Sampaio RC, Truwit CL. (2005) Myelination in the developing Human brain. In: CA Nelson, M Luciana editors. *handbook of developmental cognitive neuroscience* Cambridge: The MIT Press. p 35-44.
- 30 Tsuneishi S, Casaer P. (1997) Stepwise decrease in VEP latencies and the process of myelination in the human visual pathway. *Brain Dev* 19: 547-51.
- 31 Grose J, Harding GFA, Wilton AY, Bissenden JG. (1989) The maturation of the pattern reversal VEP and flash ERG in pre-term infants. *Clinical Vision Sciences* 4: 239-49.
- 32 Van Hof-Van Duin J, Heersema DJ, Groenendaal F, Baerts W, Fetter WP. (1993) Visual field and grating acuity development in low-risk preterm infants during the first 2 1/2 years after term. *Behavioural Brain Research* 49: 115-22.
- 33 Weinacht S, Kind C, Monting JS, Gottlob I. (1999) Visual development in preterm and full-term infants : a prospective masked study. *Invest Ophthalmol Vision Science* 40: 346-53.
- 34 Vaughan HG, Kurtzberg D. (1992) Electrophysiological indices of human brain maturation and cognitive development. In: MR Gunnar, CA Nelson editors. *Minnesota Symposia on Child Psychology* Hillsdale, NJ: Erlbaum. p 1-36.
- 35 Huttenlocher PR, Dabholkar AS. (1997) Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex 9. *J.Comp Neurol.* 387: 167-78.
- 36 Bach M, Ullrich D. (1997) Contrast dependency of motion-onset and pattern-reversal VEPs: interaction of stimulus type, recording site and response component. *Vision Res* 37: 1845-

- 37 Sclar G, Maunsell JH, Lennie P. (1990) Coding of image contrast in central visual pathways of the macaque monkey. *Vision Research* **30**: 1-10.
- 38 Ferrera VP, Nealey TA, Maunsell JH. (1992) Mixed parvocellular and magnocellular geniculate signals in visual area V4. *Nature* **358**: 756-61.
- 39 Nassi JJ, Callaway EM. (2006) Multiple circuits relaying primate parallel visual pathways to the middle temporal area. *Journal of Neuroscience* **26**: 12789-98.

Figure Captions

Figure 14 Grand averaged waveforms (Oz electrode) for each stimulus condition (Low95%, left column; Low10% middle column; High95%, right column) and specific age group. All tracings are represented on the same scale. Note the differential maturational changes in morphology, latency, and amplitude of each component according to stimulus conditions and groups.

Figure 15 Topographic voltage distribution for the different VEP components at at 3 months for (A) Low95%, (B) Low10%, and (C) High95% stimulus conditions. Note that voltage scales differ for each component to allow adequate appreciation of developmental changes.

Figure 16 Topographic voltage distribution for the different VEP components at 6 months age for (A) Low95%, (B) Low10%, and (C) High95% stimulus conditions. Note that voltage scales differ for each component to allow adequate appreciation of developmental changes.

Tableau 2 Characteristics of the three groups in terms of number of infants included in the analyses (number of infants excluded in parentheses), their mean age and age range.

	ELBW		LBW		Fullterm	
	3 months	6 months	3 months	6 months	3 months	6 months
Number of infants	4 (1)	5(1)	4 (0)	5 (1)	16 (1)	14 (1)
Mean age (month)	4.0	6.8	3.9	6.6	3.7	6.6
Age range (month)	3.4 to 4.3	6.1 to 7.0	3.3 to 4.7	6.5 to 7.1	2.9 to 5.4	5.5 to 7.7

Tableau 3 Characteristics of the three groups in terms of gestation, their mean weight and weight range.

	ELBW	LBW	Fullterm
Gestation (wks)	26.3 [SD 1.5]	29.8 [SD 1.1]	39.2 [SD 1.5]
Mean weight (g)	947.9 [SD 275.1]	1236.1 [SD 229.3]	3294.9 [SD 457.7]
Weight range (g)	688-1360	983-1603	2700-4439

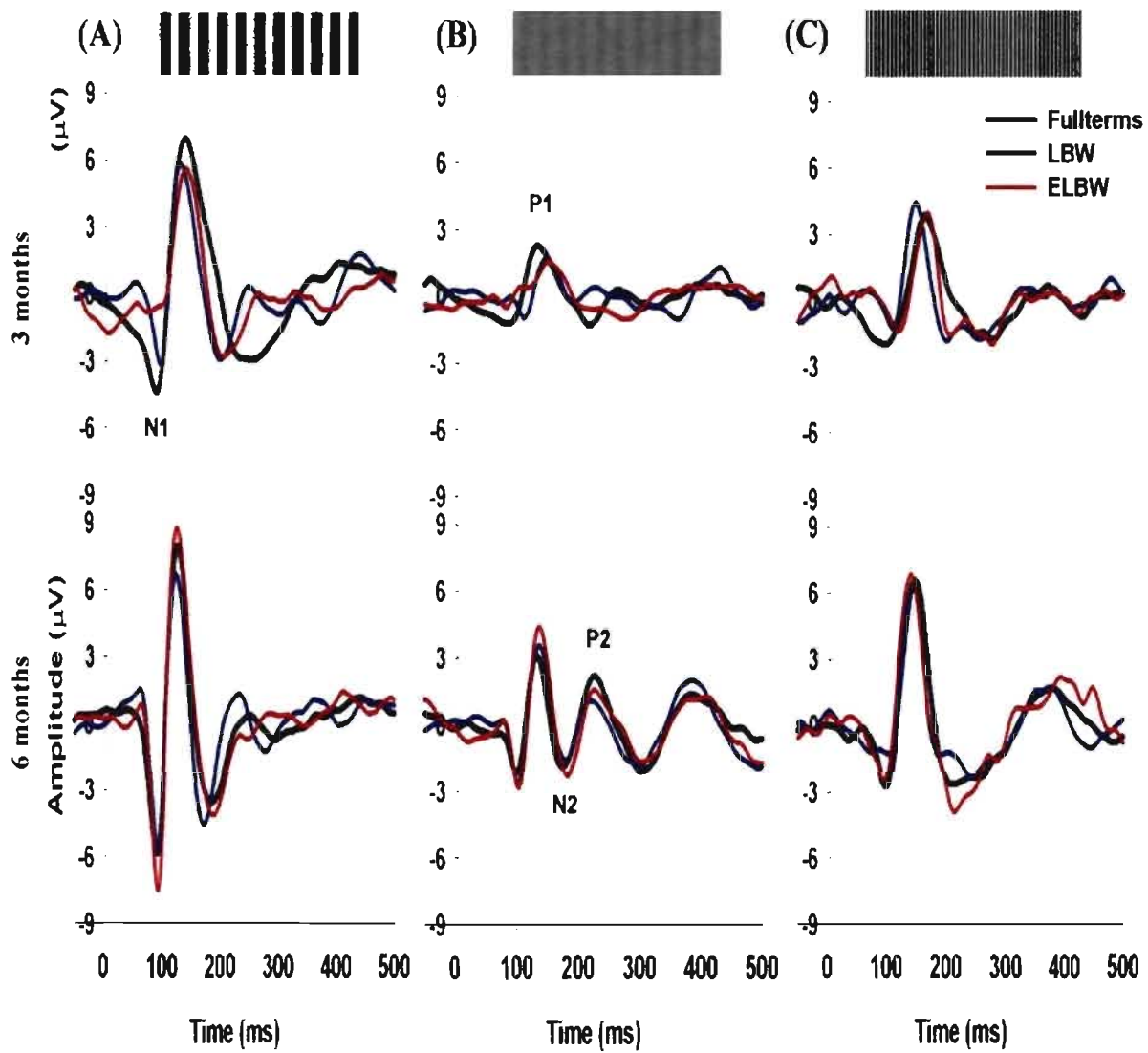
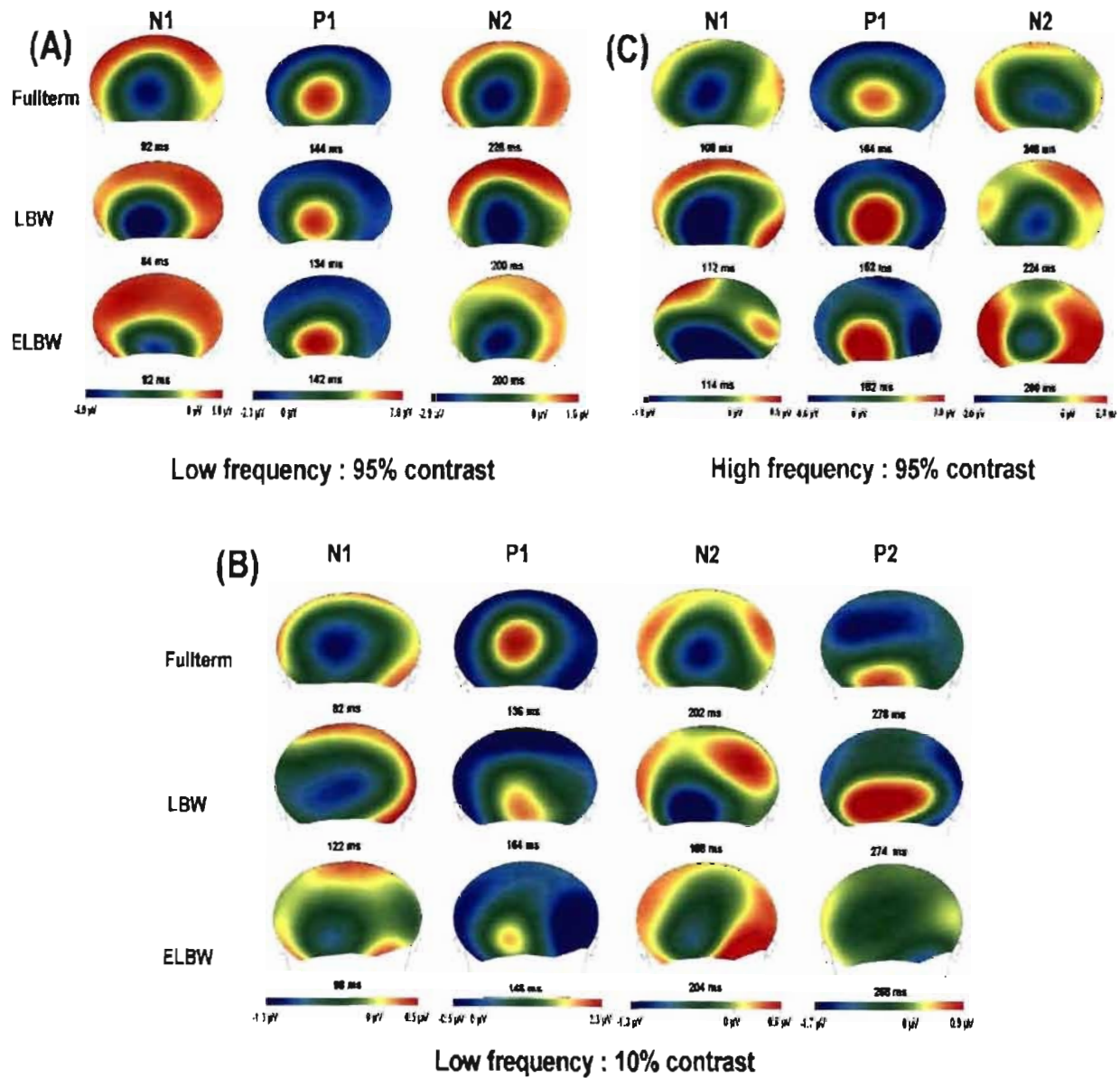
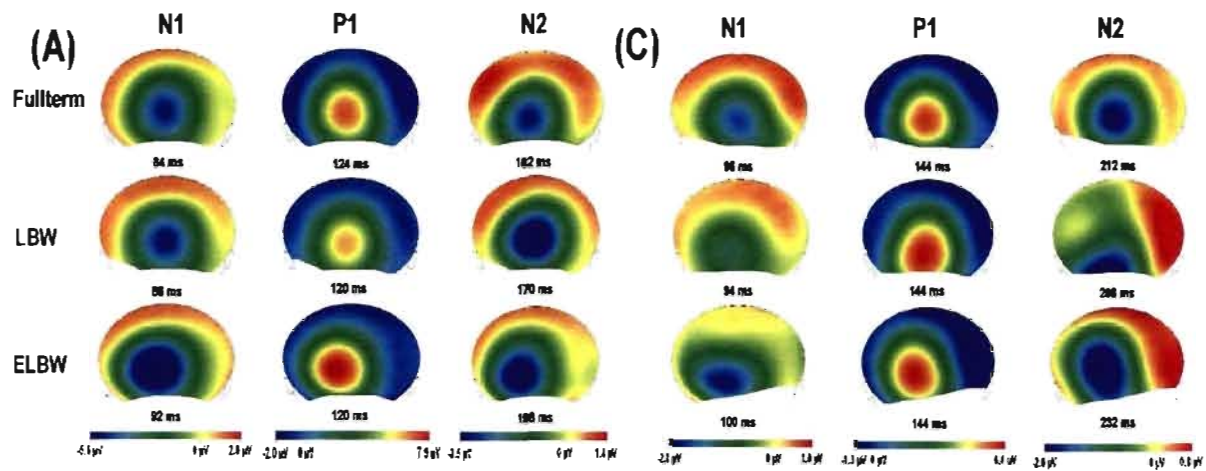


Figure 14 : Grand averaged waveforms (Oz electrode) for each stimulus condition

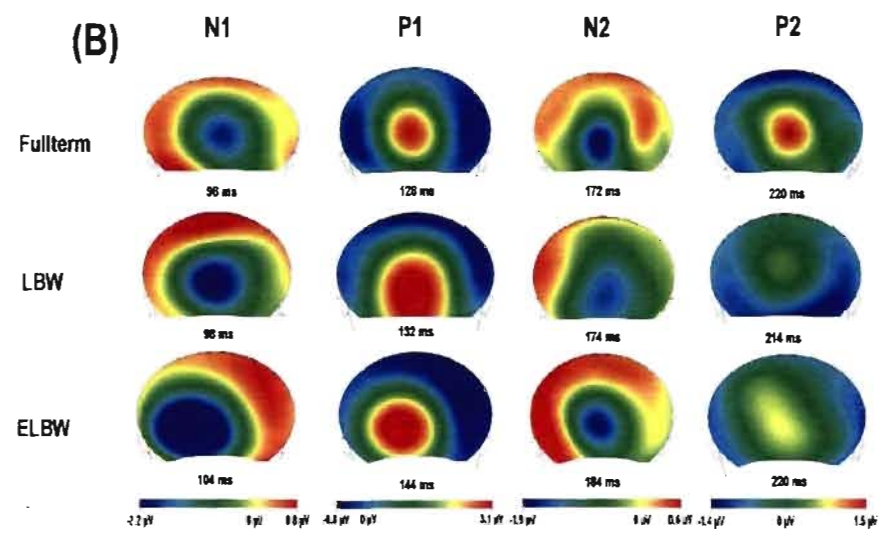
Figure 15 : Topographic voltage distribution for the different VEP components at 3 months





Low frequency : 95% contrast

High frequency : 95% contrast



Low frequency : 10% contrast

Figure 16 : Topographic voltage distribution for the different VEP components at 6 months

DISCUSSION GÉNÉRALE

Le défi de cette thèse fut de comprendre le fil conducteur permettant de mettre en évidence le développement du système visuel tout en tenant compte du rythme de développement propre à chaque enfant. En tout, ce sont près de 100 enfants qui, accompagnés d'un parent, ont généreusement donné de leur temps. Concrètement, nous avons documenté le développement des systèmes visuels parallèles M et P chez les enfants nés à terme et prématurés au cours de leur première année de vie. Dans un premier temps, l'enregistrement en électrophysiologie à haute densité a permis d'établir des valeurs de référence chez l'enfant né à terme et qui, dans un deuxième temps, ont servi de point de comparaison pour le développement des enfants prématurés. À l'aide de cette méthode, la création de distributions topographiques a permis la visualisation de l'organisation cérébrale normale par opposition à l'organisation anormale en lien avec la maturation. Dans les sections suivantes, nous effectuerons un retour sur les résultats, pour ensuite nous questionner au sujet du développement des systèmes M et P, des aires associatives et de la prématurité.

Retour sur les résultats

Grâce à la première étude, la contribution relative aux PEV de chacune des voies parallèles du traitement visuel fut dégagée. En réponse à des réseaux sinusoïdaux (0.5 et 2.5 cpd) présentés à des contrastes variés (10 % et 95 %) et sous un renversement de phases (1 Hz), le système visuel produit un complexe d'ondes (N1, P1, N2, P2), propre aux PEV-RPS (potentiel évoqué visuel en renversement de phases). Des études antérieures avaient démontré que ces composantes pouvaient partager une étroite relation avec les systèmes P et M (Hammarrenger et al., 2003). Dans notre première étude, l'utilisation de patrons sinusoïdaux a permis d'activer préférentiellement les systèmes M (Low10%), P (High95%) ou les deux (Low95%). Toutefois,

nous n'avons pas reproduit les mêmes relations qui avaient été mises en évidence. Ces relations impliquent que la composante N1 exprimerait l'activité du système P alors que celle de P1 exprimerait l'activité du système M. Nous avons plutôt montré un profil développemental qui reflète les traitements impliqués lors des processus de maturation ayant cours dans la première année de vie. D'ailleurs, en lien avec ces processus, nous pensons que ces derniers peuvent expliquer la divergence de nos résultats (Crognale, Kelly, Chang, Weiss, & Teller, 1997; Gogtay et al., 2004a). Malgré que nous ayons contrôlé cette variabilité en créant des groupes où les ondes d'électrophysiologie étaient homogènes, certaines ondes possédaient des amplitudes importantes et des latences précoces. Grâce à des transformations logarithmiques, ces résultats ne furent statistiquement pas considérés comme des valeurs extrêmes (outliers). Malgré tout, ils ont pu avoir un impact suffisamment important. De plus, nous pensons que la sensibilité de nos appareils et de notre méthodologie (électrodes, cage faraday, procédure d'analyse-filtre), permettant l'enregistrement à haute densité (128 canaux), a pu révéler la nature instable de ces relations.

La première étude a pu tracer le profil de développement associé à chacun des systèmes. Les résultats suggèrent qu'à 1 mois, le système visuel répond de manière relativement indifférenciée. C'est à partir de 3 mois que les différences d'activation sont observées. En effet, notre étude a confirmé les rythmes de maturation différents entre les systèmes M et P chez l'enfant né à terme au cours de la première année de vie. Il fût conclu qu'au cours de cette période, le système M (composante P1) semble se développer plus rapidement que le système P (composante N1). Cette différence de maturation est observée jusqu'à l'âge de 6 mois. De plus, l'apport de la distribution topographique a mis en évidence que le processus de maturation du système P débutait à partir de 3 mois, soit plus tôt qu'il a préalablement été observé. Ce dernier résultat introduit le concept de

la période critique; concept qui sera plus longuement discuté dans une section ultérieure. Qui plus est, la condition Low10% exprimant préférentiellement l'activité du système M, a clairement révélé la présence des composantes N2 et P2, respectivement associées au mouvement apparent et à l'adaptation. Il a été observé que la perception du mouvement, ainsi que l'adaptation au mouvement, révélant le traitement de la voie dorsale, sont présentes dès les trois premiers mois de vie.

La deuxième étude de cette thèse visait à déterminer l'impact de la prématurité sur le développement des systèmes M et P. Une méthodologie similaire fut appliquée au cours de la période critique entre 3 et 6 mois, auprès d'enfants nés prématurément. Les résultats indiquent que peu importe le degré de prématuré, ces enfants démontrent un retard pour les systèmes M et P par rapport à ceux nés à terme, et ce, jusqu'à l'âge de 6 mois. Néanmoins, sous une condition optimale (Low95%) où les deux systèmes sont stimulés, la perception du mouvement est accrue à 3 mois pour les enfants prématurés. Cette accélération a été expliquée par la présence de la combinaison précoce des deux systèmes travaillant de concert afin de compenser le retard individuel de maturation de chacun des systèmes. La distribution topographique a montré que le traitement spécifique de l'adaptation au mouvement apparent effectué par la voie dorsale est, à 6 mois, immature chez les enfants prématurés.

Développement des systèmes M et P : nouvelles contributions

Courbes d'électrophysiologie (PEV-RPS)

Avant toute chose, il faut mettre en perspective qu'au cours des premières années de vie, les enfants ne communiquent pas encore efficacement. Ainsi, l'utilisation d'un outil palliant cette limite fut employée par les chercheurs en enfance pour évaluer la sensibilité aux contrastes, aux couleurs ainsi que l'acuité (Banks & Salapatek, 1978; Allen, Bennett, & Banks, 1992; Allen, Banks, & Norcia, 1993; Crognale et al., 1997; Crognale, Kelly, Weiss, & Teller, 1998; Groffman, 2006; Norcia et al., 1990). Les PEV se sont donc avérés être un choix d'outil efficace, peu coûteux, rapide d'utilisation et non invasif afin d'évaluer l'intégrité fonctionnelle des voies visuelles M et P chez l'enfant.

Les stimulations présentées au sein des unités d'ophtalmologie et de neurologie diffèrent de celles proposées dans cette thèse. Les unités cliniques utilisent traditionnellement le « flash » ou le damier (Lenassi, Likar, Stirn-Kranjc, & Breclj, 2008; Roy, Barsoum-Homsy, Orquin, & Benoit, 1995; Roy, Gosselin, Hanna, Orquin, & Chemtob, 2004; Atkinson et al., 2002; Beverley et al., 1990; Gambi et al., 1980; Hakamada et al., 1981; Scherjon et al., 2000; Taylor et al., 1987; Whyte et al., 1986). Ces stimuli présentés à un contraste élevé (95 %) provoquent une réponse neuronale optimale, mais indifférenciée. Ces stimulations permettent d'évaluer le fonctionnement du système visuel en le considérant comme un tout fonctionnel. L'étude de (Moskowitz & Sokol, 1983) démontre que la latence des stimuli de fréquences spatiales est plus courte que celle des damiers. Cette constatation vient justifier l'utilisation de stimuli plus spécifiques (rapides), soit les fréquences spatiales afin d'explorer la réponse des systèmes rétino-corticaux M et P.

Dans le cadre de cette thèse, nous avons tenu à présenter l'équivalent de ces stimulations cliniques en utilisant la condition Low95% qui active simultanément les systèmes M et P (cf. caractéristiques présentées en introduction). Les résultats de la condition Low95% expriment la vitesse et la force auxquelles l'information visuelle est transférée de la rétine au cortex visuel primaire (V1) (Allison et al., 2000). Depuis, bien des approches ont utilisé des méthodes faisant appel à des stimuli variables sous différentes conditions où le but était d'activer de façon préférentielle l'un des systèmes (M et P) (Spekreijse, van der Twell, & Zuidema, 1973; Bach & Gerling, 1992; Rabin, 1994a, 1994b, 1994c; Thompson & Drasdo, 1992; Vassilev et al., 1994; Baseler, Sutter, Klein, & Carney, 1994; Valberg & Rudvin, 1995; Kubova et al., 1995). Connaissant l'existence d'une ségrégation entre les systèmes M et P, l'utilisation de caractéristiques spécifiques (Low10% et High95%) activant respectivement de façon préférentielle chacun des systèmes M et P a permis d'observer différents profils de développement.

Le fait de n'avoir pu reproduire, de façon identique, les relations entre les PEV-RPS et les sous-systèmes démontrés antérieurement laisse croire une instabilité de cette association (Hammarrenger et al., 2003). Nous pensons que de façon générale, à 1 mois, le système est indifférencié. En effet, la présence de différences significatives entre la condition Low95% et les deux autres conditions préférentielles (Low10% et High95%) indique une spécialisation progressive. Toutefois, cette spécialisation montre un profil qui porte à confusion. En effet, les résultats exprimés par l'histogramme de l'article 1 (voir figure 13) révèlent un patron sensiblement identique entre les composantes N1 et P1, et ce, pour les conditions préférentielles. Toutefois, lorsqu'on porte une attention plus particulière à ces mêmes résultats, on peut aussi observer qu'à partir de 3 mois, une différence d'amplitude de la P1 s'observe jusqu'à 12 mois

entre les conditions préférentielles. D'une part, nous pensons que le profil observé s'apparente à celui retrouvé dans la littérature concernant les propriétés de la sensibilité aux variations du contraste (courbe de sensibilité aux contrastes; CSF) (Banks & Salapatek, 1978). Cette sensibilité s'exprime principalement par l'amplitude de la P1 alors que la N1 n'y est pas très sensible (Allison et al., 2000; Banks & Salapatek, 1978, 1981). Dans les faits, nos résultats ne montrent pas de variations significatives de l'amplitude de la N1 entre les conditions préférentielles.

Les résultats peuvent exprimer le principe de l'atténuation de la sensibilité aux basses fréquences spatiales. Cette fonction sert à diminuer la réponse du système visuel aux changements graduels de l'intensité et ainsi mettre l'accent sur les changements d'intensité soudains (p. ex., les contours). Les stimuli de bas contraste produisent des réponses relativement simples à l'augmentation de la luminance résultant à une forme d'onde qui peut être la signature d'entrée de la voie M au cortex visuel (Hubel & Livingstone, 1990; Rudvin et al., 2000).

La distribution topographique : une information ajoutée

Le travail auprès d'une population composée d'enfants demande de l'exploration (Pourtois, Delplanque, Michel, & Vuilleumier, 2008). Grâce à l'enregistrement à haute densité (128 canaux), il a été possible de générer des topographies permettant de mettre en évidence les phénomènes de maturation (reliés à la synaptogénèse et myélogénèse). Il faut aussi comprendre que la topographie se veut un moyen d'observer le recrutement des aires cérébrales adjacentes, et ce, au cours du traitement visuel. Étant donné que cette distribution topographique résulte de la sommation de plusieurs générateurs neuronaux (sources), il est donc difficile de connaître avec

certitude l'emplacement de la source. C'est ce que l'on appelle le problème inverse⁷. Néanmoins, avec l'apparition de nouveaux algorithmes (Valdés-Sosa et al., 2005) et de nouvelles technologies (MEG, IRM + PEV), il est possible de pouvoir estimer ces générateurs (Nihashi et al., 2003; Picton, 1999; Tsai et al., 2006). Il est reconnu que la localisation des composantes N1 et P1 se situerait dans la fissure calcarine du cortex visuel (V1), alors que celle de la N2 fait encore l'objet de discussion. Les *dipôles de courant équivalent* « Equivalent current dipoles (ECD) » de la N145m (correspondant à la N200 en PEV) seraient de nature plus ambiguë et son activité se localiserait soit au cortex strié (Shigeto et al., 1998), soit au cortex extrastrié (Nakamura et al., 1997). La composante N2 sera approfondie davantage dans une section ultérieure.

Maturation neuronale et myélogénèse

La représentation interne de l'ensemble de ces propriétés environnementales se fait d'une façon naturelle pour le système visuel mature (adulte). Chez les enfants, le processus de maturation neuronale précoce (myélogénèse et synaptogénèse), ayant cours lors de la première année de vie est la quintessence du système visuel (Gogtay et al., 2004a; Yakovlev & Lecours, 1967)

Les stimulations répétitives et variées ont permis de développer l'organisation structurelle et fonctionnelle du système visuel. De la naissance jusqu'à l'âge de 20 ans, le système nerveux subit une augmentation de la matière blanche (myélinisation) (Courchesne et al., 2000). Une étude en résonance magnétique suggère la présence d'une soudaine augmentation de la matière blanche de

⁷ Le problème inverse se veut une estimation des mêmes paramètres de la source à partir des mesures du potentiel électrique (localisation et orientation des sources à partir du signal EEG) (Vion-Dury & Blanquet, 2008).

tout le cerveau entre 7 à 10 mois (Huppi et al., 1998). Nos résultats démontrent que l'augmentation de la vitesse de transmission est représentée par une forte diminution de la latence dans les 3 premiers mois, suivie ensuite par une diminution plus graduelle jusqu'à 12 mois.

Synaptogénèse

Le développement normal du système nerveux est caractérisé par une élimination considérable du nombre de neurones (phénomène de l'apoptose) (Purves et al., 1997; Yakovlev & Lecours, 1967). Cette programmation de la mort cellulaire est un moyen nécessaire dans l'établissement de la circuiterie neuronale pour atteindre une maturé (Jacobson, Weil, & Raff, 1997; Lippe et al., 2006; Pettmann & Henderson, 1998). Durant la période critique de cet élagage synaptique (*pruning*) ayant cours dans le système visuel, tous les déficits peuvent provoquer une réorganisation neuronale anormale qui peut potentiellement devenir résistante à l'application d'une réadaptation, une fois cette période terminée (Aamodt & Constantine-Paton, 1999).

Les distributions topographiques permettent de visualiser le recrutement des aires voisines afin de traiter l'information visuelle. Ainsi, l'étendue de la dispersion du courant électrique enregistré à la surface du scalp est disponible pour chacune des composantes en électrophysiologie (N1, P1, N2, P2). Cette information est directement en lien avec la latence et l'amplitude de chaque électrode à un temps donné. La présence de fortes amplitudes ne signifie pas nécessairement que les topographies seront étendues (diffuses) ou centrées. De là tout l'intérêt pour découvrir le phénomène de la synaptogénèse.

Les résultats présentés à la figure 13, de l'article 1 de cette thèse, montrent bien l'existence d'une période de changement important s'effectuant entre 3 et 6 mois. Les changements de l'intensité de l'amplitude et ceux de la distribution topographique s'apparentent selon nous à la signature des processus de maturation neuronale (synaptogénèse) (Zemon, Hartmann, Gordon, & Prunte-Glowazki, 1997). Chez l'humain, la synaptogénèse ayant cours dans le cortex strié est la plus rapide. En effet, ce processus s'effectue dans les 2 à 4 mois postnataux. Cette période est critique pour le développement des fonctions visuelles du cortex de l'enfant. L'élagage synaptique survient subséquemment avec une perte de 40 % de synapses entre l'âge de 8 mois et de 11 ans (Huttenlocher & de Court, 1987; Huttenlocher & Dabholkar, 1997b).

Période critique du système visuel

La première étude de la thèse a permis de préciser davantage la notion de période critique au sein du système visuel. La période critique peut être définie comme étant la période du développement au cours de laquelle le système neuronal est en remodelage en fonction de l'expérience apportée par l'environnement. Au cours de cette période, le système est hautement plastique, c'est-à-dire que les patrons de connexions neuronales, ainsi que le nombre total de connexions neuronales au sein de ce système sont hautement dépendants de la stimulation externe que ce système reçoit. En ce qui concerne le système visuel humain dans sa portion rétino-géniculo-corticale, il est estimé que cette période critique couvre les six à douze premiers mois de vie (Vaughan & Kurtzberg, 1992). Les résultats rapportés ici permettent de croire que cette période critique est hétérogène. En effet, les 3 premiers mois seraient majoritairement une période critique pour la voie M alors

que la période de 3 à 6 mois et possiblement jusqu'à la fin de la première année serait celle où le système P se développerait le plus.

En résumé, les deux systèmes semblent avoir un temps de maturation différent. Ainsi, il est possible de prédire qu'une pathologie affectant le système visuel immédiatement après la naissance et à laquelle il serait possible de remédier rapidement pourra avoir des conséquences sélectives au système M. Une telle pathologie pourrait laisser comme séquelles une moins bonne perception des faibles contrastes (difficultés en vision nocturne notamment) et une moins bonne perception du mouvement. Ultiment, ce retard pourrait influencer l'apprentissage de la lecture (p. ex. la dyslexie).

Aires associatives : ségrégation ou chevauchement?

Ségrégation M et P dans les aires associatives

La ségrégation entre les systèmes M et P est anatomiquement observable au niveau des cellules ganglionnaires rétiniennes, aux noyaux du CGL et dans les couches d'entrée du cortex visuel primaire. L'acheminement de l'information visuelle de l'aire primaire (V1) s'effectue principalement de façon hiérarchique afin d'être projeté vers les aires associatives (p. ex. MT) (Livingstone & Hubel, 1988; Maunsell et al., 1990; Tootell, Hamilton et al., 1988; Tootell, Silverman et al., 1988; Merigan et al., 1993). L'étude de Livingstone et Hubel (1988) observe la poursuite de la ségrégation M et P au cortex extrastrié. Le système M (voie dorsale; OÙ) projette à la région V3 par V1 et V2, et par la suite à la région V5 de l'aire MT pour terminer dans l'aire 7a du pariétal postérieur. Rappelons que ce système traite l'emplacement des stimuli et détermine

s'ils sont en mouvement. Le système P (voie ventrale; QUOI) se dirige vers la région V4 via les parvo-*blob* et les parvo-*interblob* de la voie V1 et se poursuit à l'aire temporelle inférieure 37. Ce système est impliqué dans le traitement visuel de la forme et de la couleur. Quelques années plus tard, Maunsell et coll. (1990) constatent également la présence de cette dichotomie lors d'une étude en microélectrophysiologie dans le cortex extrastrié.

Chevauchement et présence de connexions latérales et des interconnexions

Au niveau du cortex extrastrié, cette dichotomie est loin de faire l'unanimité. Selon certaines études, la présence d'un chevauchement est considérable (Ferrera, Nealey, & Maunsell, 1992; Maunsell, 1992; Sawatari & Callaway, 1996). Par exemple, des études physiologiques ont montré la présence de chevauchement, et ce, dès le cortex strié (DeYoe & Van Essen, 1988; Malpeli, Schiller, & Colby, 1981; Van Essen, 1985). Yabuta et coll. (2001) ont montré qu'il était possible de connaître les interactions neuronales (M et P) de la circuiterie entre la couche V1 et V4B dont les projections de cette dernière se dirigent vers l'aire MT (V5). Cette aire traite le mouvement et reçoit une forte contribution de neurones pyramidaux en provenance des deux systèmes M et P.

Plusieurs types de paradigmes (p.ex. *oddball*, onset, renversement, mouvement) et de stimulations (p. ex. flash, LED, damiers, variations des contrastes et fréquences spatiales, ségrégation de la texture, cercle concentrique) permettent de générer des potentiels évoqués visuels (PEV) reflétant différents niveaux de traitement de l'information visuelle (primaire et niveau supérieur). Tous ces paradigmes vont laisser place à l'émergence d'un complexe d'ondes triphasiques dont l'ordre d'apparition sera différent les uns des autres (Arcand et al., 2007; Doucet et al, 2005).

Des divergences dans l'interprétation des différentes composantes sont observées lors d'études chez l'enfant (Vassilev et al., 1994 ; ElleMBERG et al., 2001; Hammarrenger et al., 2003). La difficulté la plus apparente que nous observons est liée au type de stimulation utilisée. Ainsi, l'utilisation de stimuli non différenciés (flash, LED) donne lieu à des changements d'appellation des composantes (Kubova et al., 1995; Minami, Kukita, Nakayama, & Ueda, 1996). En effet, l'apparition des composantes dans des fenêtres de temps différentes cause des changements d'appellation qui donnent ultimement lieu à des confusions. Dans cette thèse, c'est le paradigme en renversement de phases (soit l'ordre d'apparition N1-P1-N2) qui nous intéresse et qui nous a permis de cibler les caractéristiques préférentiellement associées à l'un ou l'autre des systèmes M et P.

Les résultats obtenus dans le premier article de cette thèse montrent que c'est la condition préférentielle du système M (Low10%) qui a révélé simultanément la présence des composantes N2 et P2. De nombreuses études associent ces composantes à la perception du mouvement (Anderson et al., 1996 ; Bach & Ullrich, 1997; Hoffmann et al., 2001; Kubova et al., 1995). Néanmoins, comme il a été antérieurement expliqué, il existe une ambivalence à propos de la ségrégation des systèmes M et P au cortex extrastrié. Ceci rend l'interprétation difficile. Dès l'âge de 3 mois, nous pensons que l'apparition précoce de la N2 porte à croire que cette composante exprime la signature du système M dans la voie dorsale. De plus, nous privilégions les explications de l'étude de Hoffmann et coll. (2001) dont le paradigme et les résultats ressemblent aux interprétations que nous faisons à propos de la perception et de l'adaptation au mouvement (réel et apparent). L'étude en MEG de Tobimatsu et coll. (2006) sur la localisation de la composante N2 révèle que l'activité de cette dernière est exclusive au cortex extrastrié. Actuellement, aucune localisation de source n'est connue pour la P2, car cette composante n'est

généralement pas observée lors de la présentation de damiers. Grâce aux stimuli de basses fréquences spatiales (Low10%), il serait intéressant d'effectuer différentes recherches afin de connaître le ou les générateurs de la composante P2.

La prématurité : un dilemme

La littérature actuelle n'est pas au diapason concernant le développement du système visuel des bébés prématurés. Certains auteurs sont tenants de la position qu'une réduction de l'acuité visuelle est observée chez les prématurés comparativement aux nouveau-nés à terme (Courage & Adams, 1997; Dubowitz et al., 1980; Hammarrenger et al., 2007). D'autres parlent d'une expérience visuelle précoce qui accélérerait le développement visuel de bébés prématurés (Hermans et al., 1992; Norcia et al., 1987; Tsuneishi & Casaer, 2000; van Hof-van & Mohn, 1986).

Les résultats de la deuxième étude de cette thèse démontrent que peu importe le degré de prématurité, ces enfants montrent un retard pour les systèmes M et P jusqu'à l'âge de 6 mois. Comme bien d'autres études le confirment, l'activité neuronale des prématurés ne démontre pas d'accélération de la réponse d'électrophysiologie à la suite de l'expérience visuelle extra-utérine précoce (Grose et al., 1989; Van Hof-Van Duin et al., 1993; Weinacht et al., 1999). Bien que les enfants récupèrent sur le plan de l'amplitude et de la latence, l'information apportée par la topographie indique clairement que les enfants prématurés ont encore un retard de maturation à 6 mois. Ce retard se retrouve dans la période critique où ont lieu les processus de maturations neuronales (synaptogénèse et myélinisation). Ces observations révèlent l'importance du complément d'information qu'apporte la distribution topographique des PEV.

Traditionnellement, les milieux cliniques n'utilisent que les temps de culmination (latence) des composantes afin de guider leur diagnostic. Nous sommes d'avis que l'ajout de cette information pourrait être un outil clinique fort pertinent. En vue d'une utilisation clinique, de telles données normatives devraient néanmoins être récoltées sur un échantillon beaucoup plus grand.

Sous une condition optimale (Low95%) où les deux systèmes sont stimulés, l'analyse de la composante N2 a montré que la perception du mouvement est accrue à l'âge de 3 mois pour les enfants prématurés. Cet avantage a été expliqué par la présence de la combinaison précoce des deux systèmes travaillant de concert afin de compenser le retard individuel de maturation de chacun des systèmes (M et P). Cette combinaison pourrait être l'expression des connexions indirectes effectuées par le système P contribuant à la perception du mouvement. Cette contribution proviendrait de la région V4B qui projetterait à l'aire MT (V5) (Yabuta et al., 2001).

Les distributions topographiques illustrées dans l'article 2 (figures 15 et 16) indiquent que le traitement de l'adaptation au mouvement apparent (P2) effectué par la voie dorsale est, à 6 mois, immature chez les enfants prématurés. Le déficit du système M est l'une des théories expliquant la dyslexie. Par exemple, une étude menée par Schulte-Korne et al. (2004) chez une population composée d'enfants (0-12 ans) et d'adolescents (13-15 ans) dyslexiques a montré une diminution importante de l'amplitude de la P2 lors de la présentation en apparition (*onset*) de fréquences spatiales à des renversements variables. Cette composante P2 a antérieurement été associée au mouvement (système M).

CONCLUSION

En somme, le travail de cette thèse se voulait un bref coup d'œil dans le vaste monde des connaissances du système visuel. Nous voulions approfondir les connaissances portant sur les systèmes M et P auprès des enfants prématurés et nés à terme. L'aspect original de cette thèse est que l'apport de l'enregistrement à haute densité (128 canaux) a permis de mettre en évidence les processus de maturation (myélogénèse et synaptogénèse). La distribution topographique a, dans un premier temps permis de confirmer que la période de la synaptogénèse se situe entre 3 mois et 6 mois. Dans un deuxième temps, cette même distribution topographique révèle que les bébés prématurés n'ont pas encore bien récupéré leur retard de maturation, et ce, également pour les aires visuelles extrastriées. Ces nouvelles informations ouvrent la porte à une possibilité d'un meilleur dépistage et d'une meilleure compréhension de l'impact de la prématurité.

Alea jacta est!

Traduit du latin : Le sort en est jeté

BIBLIOGRAPHIE POUR INTRODUCTION ET DISCUSSION GÉNÉRALES

- Aamodt, S. M., & Constantine-Paton, M. (1999). The role of neural activity in synaptic development and its implications for adult brain function. *79*, 133-144.
- Albrecht, D. G., De Valois, R. L., & Thorell, L. G. (1980). Visual cortical neurons: are bars or gratings the optimal stimuli? *Science*, *4*(207), 88-90.
- Allen, D., Banks, M. S., & Norcia, A. M. (1993). Does chromatic sensitivity develop more slowly than luminance sensitivity? *Vision Res.*, *33*(17), 2553-2562.
- Allen, D., Bennett, P. J., & Banks, M. S. (1992). The effects of luminance on FPL and VEP acuity in human infants. *Vision Res.*, *32*(11), 2005-2012.
- Allen, D., Tyler, C. W., & Norcia, A. M. (1996). Development of Grating Acuity and Contrast Sensitivity in the Central and Peripheral Visual Field of the Human Infant. *Vision Research* *36*(13), 1945-1953.
- Allison, J. D., Melzer, P., Ding, Y., Bonds, A. B., & Casagrande, V. A. (2000). Differential contributions of magnocellular and parvocellular pathways to the contrast response of neurons in bush baby primary visual cortex (V1). *Visual Neuroscience*, *17*(1), 71-76.
- Allison, T., Hume, A., Wood, C., & Goff, W. (1984). Developmental and aging changes in somatosensory, auditory and visual evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, *58*(1), 14-24.
- Amigo, G., Fiorentini, A., Pirchio, M., & Spinelli, D. (1978). Binocular vision tested with visual evoked potentials in children and infants *Invest Ophthalmol. Vis. Sci.*, *17*(9), 910-915.
- Anderson, S., Holliday, I., Singh, K., & Harding, G. (1996). Localization and functional analysis of human cortical area V5 using magneto-encephalography. *Proc Biol Sci.*, *263*(1369), 423-431.
- Arcand, C., Tremblay, E., Vannasing, P., Ouimet, C., Roy, M. S., Fallaha, N., et al. (2007). Development of visual texture segregation during the first year of life: a high-density electrophysiological study. *Exp. Brain Res.*, *180*(2), 263-272.

- Atkinson, J., Anker, S., Rae, S., Weeks, F., Braddick, O., & Rennie, J. (2002). Cortical visual evoked potentials in very low birthweight premature infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 86(1), F28-F31.
- Atkinson, J., Braddick, O., & Braddick, F. (1974). Acuity and contrast sensitivity of infant vision. *Nature*, 247, 403-404.
- Atkinson, J., Braddick, O., & Moar, K. (1977). Development of contrast sensitivity over the first 3 months of life in the human infant. *Vision Res.*, 17(9), 1037-1044.
- Bach, M., & Gerling, J. (1992). Retinal and cortical activity in human subjects during color flicker fusion. *Vision Res.*, 32(7), 1219-1223.
- Bach, M., & Ullrich, D. (1997). Contrast dependency of motion-onset and pattern-reversal VEPs: interaction of stimulus type, recording site and response component. *Vision Res* 37(13), 1845-1849.
- Bagot, J. D. (1999). *Information, sensation et perception*. Paris.
- Banks, M. S. (1980a). The development of visual accommodation during early infancy. *Child Dev.*, 51(3), 646-666.
- Banks, M. S. (1980b). Infant refraction and accommodation. *Int.Ophthalmol.Clin.*, 20(1), 205-232.
- Banks, M. S. (1982). The development of spatial and temporal contrast sensitivity. *Curr.Eye Res.*, 2(3), 191-198.
- Banks, M. S., & Salapatek, P. (1978). Acuity and contrast sensitivity in 1-, 2-, and 3-month-old human infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 17(4), 361-365.
- Banks, M. S., & Salapatek, P. (1981). Infant pattern vision: a new approach based on the contrast sensitivity function. *J.Exp.Child Psychol.*, 31(1), 1-45.
- Banks, M. S., Sekuler, A. B., & Anderson, S. J. (1991). Peripheral spatial vision: limits imposed by optics, photoreceptors, and receptor pooling. *J.Opt.Soc.Am.A*, 8(11), 1775-1787.
- Baseler, H. A., Sutter, E. E., Klein, S. A., & Carney, T. (1994). The topography of visual evoked response properties across the visual field. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.*, 90(1), 65-81.
- Beverly, D. W., Smith, I. S., Beesley, P., Jones, J., & Rhodes, N. (1990). Relationship of cranial ultrasonography, visual and auditory evoked responses with neurodevelopmental outcome. *Dev Med Child Neurol* 32(3), 210-222.

- Blakemore, C., & Campbell, F. W. (1969). Adaptation to spatial stimuli. *J. Physiol.*, 200(1), 11P-13P.
- Blakemore, C., & Vital-Durand, F. (1986). Effects of visual deprivation on the development of the monkey's lateral geniculate nucleus. *J. Physiol.*, 380, 493-511.
- Blasdel, G. G., & Fitzpatrick, D. (1984). Physiological organization of layer 4 in macaque striate cortex. *J. Neurosci.* 4(3), 880-895.
- Bodis-Wollner, I. (1979). Visual implications of diagnostic advances in neurology. *J. Am. Optom. Assoc.*, 50(1), 89-92.
- Boothe, R. G., Williams, R. A., Kiorpes, L., & Teller, D. Y. (1980). Development of contrast sensitivity in infant *Macaca nemestrina* monkeys. *Science*, 208(4449), 1290-1292.
- Bourgeois, J. P., Goldman-Rakic, P. S., & Rakic, P. (1994). Synaptogenesis in the prefrontal cortex of rhesus monkeys 3. *Cereb. Cortex*, 4(1), 78-96.
- Braddick, O., Campbell, F. W., & Atkinson, J. (1978). Channels in vision: Basic aspects. In R. Held, H. W. Leibowitz & H. Teuber (Eds.), *Perception* (pp. 3-38). Berlin, Springer-Verlag.
- Campbell, F. W., & Green, D. G. (1965). Optical and retinal factors affecting visual resolution. *J. Physiol.*, 181(3), 576-593.
- Campbell, F. W., & Robson, J. G. (1968). Application of Fourier analysis to the visibility of gratings. *Journal of Physiology*, 197, 551-556.
- Candy, T. R., & Banks, M. S. (1999). Use of an early nonlinearity to measure optical and receptor resolution in the human infant. *Vision Res.*, 39(20), 3386-3398.
- Candy, T. R., Skoczenski, A. M., & Norcia, A. M. (2001). Normalization models applied to orientation masking in the human infant. *Journal of Neuroscience* 21(12), 4530-4541.
- Carandini, M., & Ferster, D. (1997). A tonic hyperpolarization underlying contrast adaptation in cat visual cortex. *Science*, 276(5314), 949-952.
- Casagrande, V. A. (1994). A third parallel visual pathway to primate area V1. *Trends Neurosci.*, 17(7), 305-310.
- Casagrande, V. A., & Royal, D. (2003). Parallel visual pathways in a dynamic system. In J. H. Kaas & C. E. Collins (Eds.), *In Primate Vision* (pp. 1-28). Boca Raton, FL: CRC Press.
- Casagrande, V. A., & Xu, X. (2004). Parallel visual pathways: a comparative perspective. In L. Chalupa & J. S. Werner (Eds.), *In The Visual Neurosciences* (pp. 494-506). Cambridge, MA: MIT Press.

- Celesia, G. G. (2005). Visual plasticity and its clinical applications. *J.Physiol Anthropol.Appl.Human Sci.*, 24(1), 23-27.
- Celesia, G. G., & Brigell, M. G. (1999a). Cortical blindness and visual processing. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.Suppl*, 49, 133-141.
- Celesia, G. G., & Brigell, M. G. (1999b). Cortical visual processing. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.Suppl*, 50, 202-209.
- Celesia, G. G., & Brigell, M. G. (1999c). Recommended standards for pattern electroretinograms and visual evoked potentials. The International Federation of Clinical Neurophysiology. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.Suppl*, 52, 53-67.
- Celesia, G. G., Brigell, M. G., & Peachey, N. (1999). Recommended standards for electroretinograms. The International Federation of Clinical Neurophysiology. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.Suppl*, 52, 45-52.
- Celesia, G. G., & DeMarco, P. J., Jr. (1994). Anatomy and physiology of the visual system. *J.Clin.Neurophysiol.*, 11(5), 482-492.
- Chatterjee, S., & Callaway, E. M. (2003). Parallel colour-opponent pathways to primary visual cortex. *Nature*, 426(6967), 668-671.
- Clark, V. P., & Hillyard, S. A. (1996). *Spatial Selective Attention Affects Early Extrastriate but Not Striate Components of the Visual Evoked Potential* (Vol. 8): Journal of Cognitive Neuroscience
- Clarke, M. P., Mitchell, K. W., & Gibson, M. (1997). The prognostic value of flash visual evoked potentials in the assessment of non-ocular visual impairment in infancy. *Eye* 11(3), 398-402.
- Colonnese, M. T., & Constantine-Paton, M. (2001). Chronic NMDA receptor blockade from birth increases the sprouting capacity of ipsilateral retinocollicular axons without disrupting their early segregation. *J.Neurosci.*, 21(5), 1557-1568.
- Cornsweet, T. M. (1970). Advanced Composite Materials. *Science*, 168(3930), 433-438.
- Courage, M., & Adams, R. (1997). Visual acuity in extremely low birth weight infants. *J Dev Behav Pediatr*, 18(1), 4-12.
- Courchesne, E., Chisum, H., Townsend, J., Cowles, A., Covington, J., Egaas, B., et al. (2000). Normal brain development and aging: quantitative analysis at in vivo MR imaging in healthy volunteers. *Radiology* 216, 672-682.

- Crognale, M. A., Kelly, J. P., Chang, S., Weiss, A. H., & Teller, D. Y. (1997). Development of pattern visual evoked potentials: longitudinal measurements in human infants. *Optom Vis Sci*, 74(10), 808-815.
- 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 Res* 38(21), 3283-3292.
- Dacey, D. M. (1999). Primate retina: cell types, circuits and color opponency. *Prog.Retin.Eye Res.*, 18(6), 737-763.
- Dacey, D. M., & Packer, O. S. (2003). Colour coding in the primate retina: diverse cell types and cone-specific circuitry. *Curr.Opin.Neurobiol.*, 13(4), 421-427.
- De Valois, R. L., & De Valois, K. K. (1988). *Spatial vision*. New York: Oxford University Press.
- De Valois, R. L., Morgan, H., & Snodderly, D. M. (1974). Psychophysical studies of monkey vision. 3. Spatial luminance contrast sensitivity tests of macaque and human observers. *Vision Res.*, 14(1), 75-81.
- DeBoer, T., Scott, L. S., & Nelson, C. A. (2007). Methods for acquiring and analyzing infant event-related potentials. In *Infant EEG and event-related potentials* (pp. 5-37). New York, NY: Psychology Press.
- Derrington, A. M., & Fuchs, A. F. (1979). Spatial and temporal properties of X and Y cells in the cat lateral geniculate nucleus. *J.Physiol*, 293, 347-364.
- Derrington, A. M., & Fuchs, A. F. (1981). The development of spatial-frequency selectivity in kitten striate cortex. *J.Physiol*, 316, 1-10.
- Derrington, A. M., & Lennie, P. (1984). Spatial and temporal contrast sensitivities of neurones in lateral geniculate nucleus of macaque. *J Physiol* 357, 219-240.
- DeYoe, E. A., Carman, G. J., Bandettini, P., Glickman, S., Wieser, J., Cox, R., et al. (1996). Mapping striate and extrastriate visual areas in human cerebral cortex. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A*, 93(6), 2382-2386.
- DeYoe, E. A., & Van Essen, D. C. (1988). Concurrent processing streams in monkey visual cortex. *Trends Neurosci*, 11(5), 219-226.
- Doucet, M. E., Gosselin, F., Lassonde, M., Guillemot, J.P. (2005). Développement of visual-evoked potentials to radially modulated concentric patterns *Neuroreport*, 16(16), 1753-1756.
- Dowling, J. E., & Boycott, B. B. (1969). Retinal ganglion cells: a correlation of anatomical and physiological approaches. *UCLA Forum Med Sci.*, 8, 145-161.

- Dreher, B., Wang, C., & Burke, W. (1996). Limits of parallel processing: excitatory convergence of different information channels on single neurons in striate and extrastriate visual cortices. *Clin.Exp.Pharmacol.Physiol*, 23(10-11), 913-925.
- Dubowitz, L. M., Dubowitz, V., & Morante, A. (1980). Visual function in the newborn : a study of preterm and full-term infants. . *Brain and development*, 2(1), 15-29.
- Eggermont, J. J. (1988). On the rate of maturation of sensory evoked potentials. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.*, 70(4), 293-305.
- 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. *Spat Vis*, 15(1), 99-111.
- Elleberg, D., Hess, R. F., & Arsenault, A. S. (2002). Lateral interactions in amblyopia. *Vision Res.*, 42(21), 2471-2478.
- Elleberg, D., Lewis, T. L., Liu, C. H., & Maurer, D. (1999). Development of spatial and temporal vision during childhood. *Vision Res.*, 39(14), 2325-2333.
- Enroth-Cugell, C., & Robson, J. G. (1966). The contrast sensitivity of retinal ganglion cells of the cat. *J.Physiol*, 187(3), 517-552.
- Ferrera, V. P., Nealey, T. A., & Maunsell, J. H. (1992). Mixed parvocellular and magnocellular geniculate signals in visual area V4. *Nature* 358(6389), 756-761.
- Ferrera, V. P., Nealey, T. A., & Maunsell, J. H. (1994). Responses in macaque visual area V4 following inactivation of the parvocellular and magnocellular LGN pathways. *J.Neurosci.*, 14(4), 2080-2088.
- Foley, J. M., & Boynton, G. M. (1993). Forward pattern masking and adaptation: effects of duration, interstimulus interval, contrast, and spatial and temporal frequency. *Vision Res.*, 33(7), 959-980.
- Frisby, J. P. (1979). *Seeing: Illusion, brain and mind*. Oxford, England: Oxford University Press.
- Gambi, D., Rossini, P. M., Albertini, G., Sollazzo, D., Torrioli, M. G., & Polidori, G. C. (1980). Follow-up of visual evoked potential in full-term and pre-term control newborns and in subjects who suffered from perinatal respiratory distress. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 48(5), 509-516.
- Georgeson, M. A., & Harris, M. G. (1984). Spatial selectivity of contrast adaptation: models and data. *Vision Res.*, 24(7), 729-741.

- Gogtay, N., Giedd, J. N., Lusk, L., Hayashi, K. M., Greenstein, D., Vaituzis, A. C., et al. (2004a). Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proc Natl Acad Sci U S A* 101(21), 8174-8179.
- Gogtay, N., Giedd, J. N., Lusk, L., Hayashi, K. M., Greenstein, D., Vaituzis, A. C., et al. (2004b). Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 101(21), 8174-8179.
- 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. *Brain Res* 349(1-2), 53-62.
- Graham, N., & Nachmias, J. (1971). Detection of grating patterns containing two spatial frequencies: a comparison of single-channel and multiple-channels models. *Vision Res.*, 11(3), 251-259.
- Greenlee, M. W., Georgeson, M. A., Magnussen, S., & Harris, J. P. (1991). The time course of adaptation to spatial contrast. *Vision Res.*, 31(2), 223-236.
- Groffman, S. (2006). How Much Do Babies See And When Do They See It? *Optometry and Vision Development*, 37(3), 99-103.
- Grose, J., Harding, G. F. A., Wilton, A. Y., & Bissenden, J. G. (1989). The maturation of the pattern reversal VEP and flash ERG in pre-term infants. *Clinical Vision Sciences*, 4, 239-249.
- Hakamada, S., Watanabe, K., Hara, K., & Miyazaki, S. (1981). The evolution of visual and auditory evoked potentials in infants with perinatal disorder. *Brain Dev*, 3(4), 339-344.
- Hammarrenger, B., Leporé, F., Lippé, S., Labrosse, M., Guillemot, J. P., & Roy, M. S. (2003). Magnocellular and parvocellular developmental course in infants during the first year of life. *Doc Ophthalmol*, 107(3), 225-233.
- Hammarrenger, B., Roy, M. S., ElleMBERG, D., Labrosse, M., Orquin, J., Lippe, S., et al. (2007). Developmental delay and magnocellular visual pathway function in very-low-birthweight preterm infants. *Developmental Medicine & Child Neurology* 49(1), 28-33.
- Harris, L., Atkinson, J., & Braddick, O. (1976). Visual contrast sensitivity of a 6-month-old infant measured by the evoked potential *Nature*, 264, 570-571.
- Hawken, M. J., Parker, A. J., & Lund, J. S. (1988). Laminar organization and contrast sensitivity of direction-selective cells in the striate cortex of the Old World monkey. *J Neurosci* 8(10), 3541-3548.

- Hermans, A. J., van Hof-van, D. J., & Oudesluys-Murphy, A. M. (1992). Visual acuity in low birth weight (1500-2500 g) neonates. *Early Hum.Dev.*, 28(2), 155-167.
- Hoffmann, M. B., Unsold, A. S., & Bach, M. (2001). Directional tuning of human motion adaptation as reflected by the motion VEP. *Vision Research*, 41(17), 2187-2194.
- Holstein, G. R., Pasik, T., Pasik, P., & Hamori, J. (1985). Early postnatal development of the monkey visual system. II. Elimination of retinogeniculate synapses. *Brain Res.*, 352(1), 15-31.
- Hubel, D. H., & Livingstone, M. S. (1990). Color and contrast sensitivity in the lateral geniculate body and primary visual cortex of the macaque monkey. *J Neurosci* 10(7), 2223-2237.
- Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. (1962). Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *J.Physiol*, 160, 106-154.
- Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. (1968). Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *J.Physiol*, 195(1), 215-243.
- Huppi, P. S., Warfield, S., Kikinis, R., Barnes, P. D., Zientara, G. P., Jolesz, F. A., et al. (1998). Quantitative magnetic resonance imaging of brain development in premature and mature newborns. *Ann.Neurol.*, 43(2), 224-235.
- Huttenlocher, P., & de Court, C. (1987). The development of synapses in striate cortex of man. *Hum Neurobiol* 6, 1-9.
- Huttenlocher, P. R., & Dabholkar, A. S. (1997a). Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. *J.Comp Neurol.*, 387(2), 167-178.
- Huttenlocher, P. R., & Dabholkar, A. S. (1997b). Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex 9. *J.Comp Neurol.*, 387(2), 167-178.
- Jacobson, M. D., Weil, M., & Raff, M. C. (1997). Programmed cell death in animal development. *Cell* 88(3), 347-354.
- Johannes, S., Munte, T. F., Heinze, H. J., & Mangun, G. R. (1995). Luminance and spatial attention effects on early visual processing. *Brain Res.Cogn Brain Res.*, 2(3), 189-205.
- Kaas, J. H. (1989). The evolution of complex sensory systems in mammals. *J.Exp.Biol.*, 146, 165-176.
- Kaplan, E., & Shapley, R. M. (1982). X and Y cells in the lateral geniculate nucleus of macaque monkeys. *J.Physiol*, 330, 125-143.

- 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. *Exp Brain Res* 61(1), 204-209.
- Klistorner, A., Crewther, D., & Crewther, S. (1997). Separate magnocellular and parvocellular contributions from temporal analysis of the multifocal VEP. *Vision Research* 37(15), 2161-2169.
- Klistorner, A. I., & Graham, S. L. (1999). Early magnocellular loss in glaucoma demonstrated using the pseudorandomly stimulated flash visual evoked potential. *Journal of Glaucoma* 8(2), 140-148.
- Kogan, C. S., Zangenehpour, S., & Chaudhuri, A. (2000). Developmental profiles of SMI-32 immunoreactivity in monkey striate cortex. *Brain Res.Dev.Brain Res.*, 119(1), 85-95.
- Kremers, J., Lee, B. B., & Kaiser, P. K. (1992). Sensitivity of macaque retinal ganglion cells and human observers to combined luminance and chromatic temporal modulation. *J.Opt.Soc.Am.A*, 9(9), 1477-1485.
- Kubova, Z., Kuba, M., Spekreijse, H., & Blakemore, C. (1995). Contrast dependence of motion-onset and pattern-reversal evoked potentials. *Vision Res*, 35(2), 197-205.
- Kuffler, S. W. (1953). Discharge patterns and functional organization of mammalian retina. *J.Neurophysiol.*, 16(1), 37-68.
- Kulikowski, J. J., & Tolhurst, D. J. (1973). Psychophysical evidence for sustained and transient detectors in human vision. *J.Physiol*, 232(1), 149-162.
- Kurita-Tashima, S., Tobimatsu, S., Nakayama-Hiromatsu, M., & Kato, M. (1991). Effect of check size on the pattern reversal visual evoked potential. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* , 80(3), 161-166.
- Lee, B., Martin, P., & Valberg, A. (1989). Sensitivity of macaque retinal ganglion cells to chromatic and luminance flicker. *J Physiol.* , 414, 223-243.
- Lee, B., Pokorny, J., Smith, V., Martin, P., & Valberg, A. (1990). Luminance and chromatic modulation sensitivity of macaque ganglion cells and human observers. *J Opt Soc Am A.*, 7(12), 2223-2236.
- 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.
- LeVay, S., Wiesel, T., & Hubel, D. (1980). The development of ocular dominance columns in normal and visually deprived monkeys. *J Comp Neurol.* , 19(1), 1-51.

- Leventhal, A. G., Rodieck, R. W., & Dreher, B. (1981). Retinal ganglion cell classes in the Old World monkey: morphology and central projections. *Science*, 213(4512), 1139-1142.
- Levitt, J. B., Schumer, R. A., Sherman, S. M., Spear, P. D., & Movshon, J. A. (2001). Visual response properties of neurons in the LGN of normally reared and visually deprived macaque monkeys. *J Neurophysiol* 85(5), 2111-2129.
- Lippe, S., Roy, M. S., Perchet, C., & Lassonde, M. (2006). Electrophysiological Markers of Visuocortical Development. *Cereb Cortex*, 17(1), 100-107.
- Livingstone, M., & Hubel, D. (1988). Segregation of form, color, movement, and depth: anatomy, physiology, and perception. *Science* 240(4853), 740-749.
- Livingstone, M. S., & Hubel, D. H. (1987). Psychophysical evidence for separate channels for the perception of form, color, movement, and depth. *Journal of Neuroscience* 7(11), 3416-3468.
- Livingstone, M. S., & Hubel, D. H. (1988). Do the relative mapping densities of the magno- and parvocellular systems vary with eccentricity? *J Neurosci* 8(11), 4334-4339.
- Maffei, L., Fiorentini, A., & Cenni, M. C. (1990). Monocular deprivation in split-chiasm kittens does not impair the development of visuo-motor behaviour 33. *Exp.Brain Res.*, 80(1), 218-220.
- Makrides, M., Neumann, M. A., & Gibson, R. A. (2001). Perinatal characteristics may influence the outcome of visual acuity. *Lipids*, 36(9), 897-900.
- Malpeli, J. G., Schiller, P. H., & Colby, C. L. (1981). Response properties of single cells in monkey striate cortex during reversible inactivation of individual lateral geniculate laminae. *J.Neurophysiol.*, 46(5), 1102-1119.
- Marr, D. (1982). *Vision*. San Francisco: Freeman.
- Mates, S. L., & Lund, J. S. (1983a). Developmental changes in the relationship between type 2 synapses and spiny neurons in the monkey visual cortex. *J.Comp Neurol.*, 221(1), 98-105.
- Mates, S. L., & Lund, J. S. (1983b). Spine formation and maturation of type 1 synapses on spiny stellate neurons in primate visual cortex. *J.Comp Neurol.*, 221(1), 91-97.
- Mather, G., Verstraten, F., & Anstis, S. (1998). *The Motion Aftereffect: A Modern Perspective*: MIT Press.
- Maunsell, J. (1992). Functional visual streams. *Curr Opin Neurobiol.*, 2(4), 506-510.

- Maunsell, J. H., Nealey, T. A., & DePriest, D. D. (1990). Magnocellular and parvocellular contributions to responses in the middle temporal visual area (MT) of the macaque monkey. *J Neurosci*, *10*(10), 3323-3334.
- Merigan, W. H., & Maunsell, J. H. (1993). How parallel are the primate visual pathways? *Annu Rev Neurosci* *16*, 369-402.
- Merigan, W. H., Nealey, T. A., & Maunsell, J. H. (1993). Visual effects of lesions of cortical area V2 in macaques. *J Neurosci* *13*(7), 3180-3191.
- Minami, T., Kukita, J., Nakayama, H., & Ueda, K. (1996). Maturation changes of VEPs in normal premature neonates: a longitudinal study *Brain Dev.*, *18*(1), 46-49.
- Morrone, M. C., & Burr, D. (1986). Evidence for the existence and development of visual inhibition in humans. *Nature*, *321*(6067), 235-237.
- Moskowitz, A., & Sokol, S. (1983). Developmental changes in the human visual system as reflected by the latency of the pattern reversal VEP. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.*, *56*(1), 1-15.
- Nakamura, A., Kakigi, R., Hoshiyama, M., Koyama, S., Kitamura, Y., & Shimojo, M. (1997). Visual evoked cortical magnetic fields to pattern reversal stimulation. *Cogn Brain Res.*, *6*(1), 9-22.
- Nakamura, M., Kakigi, R., Okusa, T., Hoshiyama, M., & Watanabe, K. (2000). Effects of check size on pattern reversal visual evoked magnetic field and potential. *Brain Res.*, *872*(1-2), 77-86.
- Nihashi, T., Kakigi, R., Hoshiyama, M., Miki, K., Kajita, Y., Yoshida, J., et al. (2003). Effect of tactile interference stimulation of the ear in human primary somatosensory cortex: a magnetoencephalographic study 6. *Clin.Neurophysiol.*, *114*(10), 1866-1878.
- Norcia, A. M., & Tyler, C. W. (1985). Spatial frequency sweep VEP: visual acuity during the first year of life. *Vision Res* *25*(10), 1399-1408.
- Norcia, A. M., Tyler, C. W., & Hamer, R. D. High visual contrast sensitivity in the young human infant. *Invest Ophthalmol Vis Sci* *1988 Jan* ;*29*(1):44-49.
- Norcia, A. M., Tyler, C. W., & Hamer, R. D. (1988). High visual contrast sensitivity in the young human infant. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, *29*(1), 44-49.
- Norcia, A. M., Tyler, C. W., & Hamer, R. D. (1990). Development of contrast sensitivity in the human infant. *Vision Res* *30*(10), 1475-1486.

- Norcia, A. M., Tyler, C. W., Piecuch, R., Clyman, R., & Grobstein, J. (1987). Visual acuity development in normal and abnormal preterm human infants. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 24(2), 70-74.
- Norton, T. T., Casagrande, V. A., Irvin, G. E., Sesma, M. A., & Petry, H. M. (1988). Contrast-sensitivity functions of W-, X-, and Y-like relay cells in the lateral geniculate nucleus of bush baby, *Galago crassicaudatus*. *J. Neurophysiol.*, 59(6), 1639-1656.
- Ohzawa, I., Sclar, G., & Freeman, R. D. (1985). Contrast gain control in the cat's visual system. *J. Neurophysiol.*, 54(3), 651-667.
- Palmer, S. E. (1999). *Vision Science : Photons to phenomenology*. Cambridge, Massachusetts: MIT Press.
- Palmer, S. E., & Miller, K. D. (2007). Effects of inhibitory gain and conductance fluctuations in a simple model for contrast-invariant orientation tuning in cat V1. *Journal of Neurophysiology* 98(1), 63-78.
- Papathanasopoulos, P., Konstantinou, D., Flaburiari, K., Bezerianos, A., Papadakis, N., & Papapetropoulos, T. (1994). Pattern reversal visual evoked potentials in minor head injury. *Eur. Neurol.*, 34(5), 268-271.
- Peebles, D. R., & Teller, D. Y. (1978). White-adapted photopic spectral sensitivity in human infants. *Vision Res.*, 18(1), 49-53.
- Pelli, D. G., Levi, D. M., & Chung, S. T. (2004). Using visual noise to characterize amblyopic letter identification. *Journal of Vision*, 4(10), 904-920.
- Perry, V. H., & Cowey, A. (1984). Retinal ganglion cells that project to the superior colliculus and pretectum in the macaque monkey. *Neuroscience*, 12(4), 1125-1137.
- Pettmann, B., & Henderson, C. E. (1998). Neuronal cell death. *Neuron* 20(4), 633-647.
- Picton, T. W., Alain, C., Woods, D. L., John, M. S., Scherg, M., Valdes-Sosa, P., Bosch-Bayard, J., Trujillo, N. J. (1999). Intracerebral sources of human auditory-evoked potentials. *???*, 4(2), 64-79.
- Pike, A. A., & Marlow, N. (2000). The role of cortical evoked responses in predicting neuromotor outcome in very preterm infants. *Early Hum Dev* 57(2), 123-135.
- Pirchio, M., Spinelli, D., Fiorentini, A., & Maffei, L. (1978). Infant contrast sensitivity evaluated by evoked potentials 70. *Brain Res.*, 141(1), 179-184.

- Pourtois, G., Delplanque, S., Michel, C., & Vuilleumier, P. (2008). Beyond conventional event-related brain potential (ERP): exploring the time-course of visual emotion processing using topographic and principal component analyses. *Brain Topography*, *20*(4), 265-277.
- Previc, F. H. (1988). Genesis of the dorsal lateral geniculate nucleus in the rhesus monkey: site and time of origin, kinetics of proliferation, routes of migration and pattern of distribution of neurons. *Journal of Comparative Neurology*, *176*, 23-52.
- Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Katz, L. C., LaMantia, A.-S., & McNamara, J. O. (1997). *Neuroscience*. Sunderland, Massachusetts: Sinauer Associates Inc.
- Rabin, J. (1994a). Flicker detection through night vision goggles. *Aviat.Space Environ.Med.*, *65*(2), 106-109.
- Rabin, J. (1994b). Luminance effects on visual acuity and small letter contrast sensitivity. *Optom.Vis.Sci.*, *71*(11), 685-688.
- Rabin, J. (1994c). Visual evoked potentials through night vision goggles. *Aviat.Space Environ.Med.*, *65*(4), 345-347.
- Rakic, P., Bourgeois, J. P., Eckenhoff, M. F., Zecevic, N., & Goldman-Rakic, P. S. (1986). Concurrent overproduction of synapses in diverse regions of the primate cerebral cortex. *Science*, *232*(4747), 232-235.
- Regan, D. (1989). Human brain electrophysiology :Evoked potentials and evoked fields in science and medicine. In Elsevier (Ed.).
- Rodieck, R. W., & Stone, J. (1965). Analysis of receptive fields of cat retinal ganglion cells. *J.Neurophysiol.*, *28*(5), 832-849.
- 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. *Pediatr Res* *37*(2), 140-144.
- Roy, M. S., Gosselin, J., Hanna, N., Orquin, J., & Chemtob, S. (2004). Influence of the state of alertness on the pattern visual evoked potentials (PVEP) in very young infant. *Brain Dev.*, *26*(3), 197-202.
- Rudvin, I., Valberg, A., & Kilavik, B. E. (2000). Visual evoked potentials and magnocellular and parvocellular segregation. *Visual Neuroscience Vol 17*(4) Jul-Aug 2000, 579-590.
- Sanchez-Vives, M. V., Nowak, L. G., & McCormick, D. A. (2000a). Cellular mechanisms of long-lasting adaptation in visual cortical neurons in vitro. *J.Neurosci.*, *20*(11), 4286-4299.

- Sanchez-Vives, M. V., Nowak, L. G., & McCormick, D. A. (2000b). Membrane mechanisms underlying contrast adaptation in cat area 17 in vivo. *J. Neurosci.*, *20*(11), 4267-4285.
- Sanes, D. H., Reh, T. A., & Harris, W. (2000). *Development of the Nervous System*. San Diego: Academic Press.
- Sawatari, A., & Callaway, E. M. (1996). Convergence of magno- and parvocellular pathways in layer 4B of macaque primary visual cortex. *Nature* *380*, 442-446.
- 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.
- Schulte-Korne, G., Bartling, J., Deimel, W., & Remschmidt, H. (2004). Motion-onset VEPs in dyslexia. Evidence for visual perceptual deficit. *Neuroreport* *15*(6), 1075-1078.
- Sclar, G., Maunsell, J. H., & Lennie, P. (1990). Coding of image contrast in central visual pathways of the macaque monkey. *Vision Research*, *30*(1), 1-10.
- Seki, K., Nakasato, N., Fujita, S., Hatanaka, K., Kawamura, T., Kanno, A., et al. (1996). Neuromagnetic evidence that the P100 component of the pattern reversal visual evoked response originates in the bottom of the calcarine fissure. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, *100*(5), 436-442.
- Shapley, R. (1990). Visual sensitivity and parallel retinocortical channels. *Annual Review of Psychology*, *41*, 635-658.
- Shapley, R., & Enroth-Cugell, C. (1984). Visual Adaptation and Retinal Gain Controls. In N. Osborne & G. Chader (Eds.), *Progress in Retinal Research* (Vol. 3, pp. 263-346). Pergamon, London.
- Shapley, R., & Perry, V. H. (1986). Cat and monkey retinal ganglion cells and their visual functional roles. *Trends Neurosciences*, *9*, 229-235.
- Shepherd, A. J., Saunders, K. J., McCulloch, D. L., & Dutton, G. N. (1999). Prognostic value of flash visual evoked potentials in preterm infants. *Dev. Med. Child Neurol.*, *41*(1), 9-15.
- Sherman, T. (1985). Categorization skills in infants. *Child Dev.*, *56*(6), 1561-1573.
- Shigeto, H., Tobimatsu, S., Yamamoto, T., Kobayashi, T., & Kato, M. (1998). Visual evoked cortical magnetic responses to checkerboard pattern reversal stimulation: A study on the neural generators of N75, P100 and N145. *Journal of the Neurological Sciences*, *156*(2), 186-194.

- Silvanto, J., Cowey, A., Lavie, N., & Walsh, V. (2005). Striate cortex (V1) activity gates awareness of motion. *Nat Neurosci*, 8(2), 143-144.
- Simon, D. K., & O'Leary, D. D. (1992). Development of topographic order in the mammalian retinocollicular projection. *J. Neurosci.*, 12(4), 1212-1232.
- Skoczenski, A. M., & Norcia, A. M. (1998a). Neural Noise Limitations on Infant Visual Sensitivity. *Nature* 391(6668), 697-700.
- Skoczenski, A. M., & Norcia, A. M. (1998b). Neural noise limitations on infant visual sensitivity. *Nature*, 391(6668), 697-700.
- Skoczenski, A. M., & Norcia, A. M. (1999). Development of VEP Vernier acuity and grating acuity in human infants. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 40(10), 2411-2417.
- Skoczenski, A. M., & Norcia, A. M. (2002). Late maturation of visual hyperacuity. *Psychological Science* 13(6), 537-541.
- Sokol, S., & Jones, K. (1979). Implicit time of pattern evoked potentials in infants: an index of maturation of spatial vision. *Vision Res* 19(7), 747-755.
- Spekreijse, H., van der Twell, L. H., & Zuidema, T. (1973). Contrast evoked responses in man. *Vision Res.*, 13(8), 1577-1601.
- Stromeyer, C. F., III, & Julesz, B. (1972). Spatial-frequency masking in vision: critical bands and spread of masking. *J. Opt. Soc. Am.*, 62(10), 1221-1232.
- Suter, P. S., Suter, S., & Roessler, J. (1994). Spatial-frequency-tuned channels in early infancy: VEP evidence. *Vision Research*, 34(6), Mar-745.
- Taylor, M. J., & McCulloch, D. L. (1992). Visual evoked potentials in infants and children. *J. Clin. Neurophysiol.*, 9(3), 357-372.
- Taylor, M. J., Menzies, R., MacMillan, L. J., & Whyte, H. E. (1987). VEPs in normal full-term and premature neonates: longitudinal versus cross-sectional data. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 68(1), 20-27.
- Teller, D. Y., & Boothe, R. (1979). Development of vision in infant primates. *Trans. Ophthalmol. Soc. U.K.*, 99(3), 333-337.
- Thatcher, R. W. (1992). Cyclic cortical reorganization during early childhood. *Brain Cogn*, 20(1), 24-50.

- 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.
- Thompson, D. A., & Drasdo, N. (1992). Colour, contrast and the visual evoked potential. *Ophthalmic & Physiological Optics*, 12(2), 225-228.
- Tobimatsu, S., & Celesia, G. G. (2006). Studies of human visual pathophysiology with visual evoked potentials. *Clinical Neurophysiology* 117(7), 1414-1433.
- Tobimatsu, S., & Kato, M. (1996). The effect of binocular stimulation on each component of transient and steady-state VEPs. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.*, 100(3), 177-183.
- Tootell, R., Dale, A., Sereno, M., & Malach, R. (1996). New images from human visual cortex. *Trends Neurosci.*, 19 (11), 481-489.
- Tootell, R. B., Hamilton, S. L., & Switkes, E. (1988). Functional anatomy of macaque striate cortex. IV. Contrast and magno-parvo streams. *J.Neurosci.*, 8(5), 1594-1609.
- Tootell, R. B., Silverman, M. S., Hamilton, S. L., De Valois, R. L., & Switkes, E. (1988). Functional anatomy of macaque striate cortex. III. Color. *J.Neurosci.*, 8(5), 1569-1593.
- Tovee, M., Rolls, E., & Ramachandran, V. (1996). Rapid visual learning in neurones of the primate temporal visual cortex. *Neuroreport*, 7(15-17), 2757-2760.
- Trotter, Y., Celebrini, S., Stricanne, B., Thorpe, S., & Imbert, M. (1992). Modulation of neural stereoscopic processing in primate area V1 by the viewing distance. *Science*, 257(5074), 1279-1281.
- Tsai, A. C., Liou, M., Jung, T. P., Onton, J. A., Cheng, P. E., Huang, C. C., et al. (2006). Mapping single-trial EEG records on the cortical surface through a spatiotemporal modality. *Neuroimage* 32(1), 195-207.
- Tsuneishi, S., & Casaer, P. (2000). Effects of preterm extrauterine visual experience on the development of the human visual system : A flash VEP study. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 42(10), 663-668.
- Ungerleider, L. G., Courtney, S. M., & Haxby, J. V. (1998). A neural system for human visual working memory. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A*, 95(3), 883-890.
- Valberg, A., & Rudvin, I. (1995). Possible magnocellular and parvocellular pathway activities in transient VEPs. *Investigative Ophthalmology and Visual Science (Suppl.)* 36, S 690.

- Valdés-Sosa, P., Sánchez-Bornot, J., Lage-Castellanos, A., Vega-Hernández, M., Bosch-Bayard, J., Melie-García, L., et al. (2005). Estimating brain functional connectivity with sparse multivariate autoregression. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.*, 360(1457), 969-981.
- Van Essen, D. C. (1985). Functional organization of primate visual cortex. In A. Peters & E. G. Jones (Eds.), *Cerebral Cortex* (Vol. 3, pp. 259-329). New York: Plenum.
- van Hof-van, D. J., & Mohn, G. (1986). The development of visual acuity in normal fullterm and preterm infants. *Vision Res.*, 26(6), 909-916.
- Van Hof-Van Duin, J., Heersema, D. J., Groenendaal, F., Baerts, W., & Fetter, W. P. (1993). Visual field and grating acuity development in low-risk preterm infants during the first 2 1/2 years after term. *Behavioural Brain Research*, 49(1), 115-122.
- 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.
- Vaughan, H. G., & Kurtzberg, D. (1992). Electrophysiological indices of human brain maturation and cognitive development. In M. R. Gunnar & C. A. Nelson (Eds.), *Minnesota Symposia on Child Psychology* (pp. 1-36). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Vion-Dury, J., & Blanquet, F. (2008). *Pratique de l'EEG/ bases neurophysiologiques - principes d'interprétation et de prescription*. Paris: Masson.
- Weinacht, S., Kind, C., Monting, J. S., & Gottlob, I. (1999). Visual development in preterm and full-term infants : a prospective masked study. *Invest Ophthalmol Vision Science*, 40(2), 346-353.
- Whyte, H. E., Taylor, M. J., Menzies, R., Chin, K. C., & MacMillan, L. J. (1986). Prognostic utility of visual evoked potentials in term asphyxiated neonates. *Pediatr Neurol*, 2(4), 220-223.
- Williams, R., & Rakic, P. (1988). Elimination of neurons from the rhesus monkey's lateral geniculate nucleus during development. *J Comp Neurol* 272, 424-436.
- Wilson, H. R., Levi, D., Maffei, L., Rovamo, J., & DeValois, R. (1990). The perception of form: retina to striate cortex. In L. Spillman & J. S. Werner (Eds.), *Visual perception: the neurophysiological foundations* (pp. 231-272). San Diego: Academic Press.
- Wilson, H. R., McFarlane, D. K., & Phillips, G. C. (1983). Spatial frequency tuning of orientation selective units estimated by oblique masking. *Vision Res.*, 23(9), 873-882.

- Woodruff, M. (1972). Observations on the visual acuity of children during the first five years of life. *American Journal of Optometry & Archives of American Academy of Optometry Vol 49(3) Mar 1972, 205-215.*
- Yabuta, N. H., Sawatari, A., & Callaway, E. M. (2001). Two functional channels from primary visual cortex to dorsal visual cortical areas. *Science 292, 297-300.*
- Yakovlev, P. I., & Lecours, A.-R. (1967). The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain In A. Minkowski (Ed.), *Regional development of the brain in early life* (pp. 3-70). Oxford: Blackwell Scientific Publications.
- Yamada, H., Sadato, N., Konishi, Y., Kimura, K., Tanaka, M., Yonekura, Y., et al. (1997). A rapid brain metabolic change in infants detected by fMRI. *Neuroreport, 8(17), 3775-3778.*
- Zeki, S. (1993). The visual association cortex. *Curr.Opin.Neurobiol., 3(2), 155-159.*
- Zeki, S., Watson, J., Lueck, C., Friston, K., Kennard, C., & Frackowiak, R. (1991). A direct demonstration of functional specialization in human visual cortex. *J Neurosci., 11(3), 641-649.*
- Zemon, V., Hartmann, E. E., Gordon, J., & Prunte-Glowazki, A. (1997). An electrophysiological technique for assessment of the development of spatial vision. *Optometry and Vision Science, 74(9), 708-716.*