

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

EXPERTISE VISUOSPATIALE CHEZ LES PERSONNES AUTISTES : QUELS
SONT LES MÉCANISMES CÉRÉBRAUX IMPLIQUÉS ?

THÈSE

PRÉSENTÉE

COMME EXIGENCE PARTIELLE

DU DOCTORAT EN PSYCHOLOGIE

PAR

VÉRONIQUE D. THÉRIEN

MAI 2023

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de cette thèse se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.10-2015). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

REMERCIEMENTS

C'est avec une immense fierté que j'adresse mes remerciements aux personnes qui m'ont entourée tout au long de ce parcours et qui l'ont rendu des plus agréables.

Je tiens tout d'abord à remercier ma directrice, Isabelle. Ce fut un honneur et un privilège d'avoir pu réaliser ce doctorat sous ton aile. J'ai beaucoup d'admiration pour la chercheuse que tu es, intègre, inspirante et humaine. Merci d'avoir cru et investi en moi. Merci pour ta confiance, ta générosité, ton accessibilité, ta disponibilité, ton humanité. Merci de m'avoir soutenue du début à la fin. Tu auras été une personne déterminante dans la poursuite de mes ambitions professionnelles. Bref, merci pour tout !

Merci à mes collègues, Éliane, Anne-Marie, Valérie, Alexis, Dominique, et à tous les autres. Que ce soit à travers les congrès, les échanges ou les réunions au laboratoire, vous côtoyer aura rendu ce parcours plus agréable. Un merci plus particulièrement à Janie. Grâce à toi, les analyses de neuroimagerie auront été moins pénibles. Merci pour ces nombreux échanges virtuels fort agréables en pleine pandémie. Merci également à Élise pour ta contribution et ton accompagnement dans les analyses et la rédaction de cette thèse.

Merci à Marie-Josée Caron pour ta supervision clinique des deux dernières années et l'opportunité professionnelle que tu m'offres. Ta générosité, ta flexibilité, ta gentillesse, ton raisonnement clinique et ta passion pour la neuropsychologie pédiatrique font de toi une mentore exceptionnelle et combien inspirante. Un merci également à toutes mes superviseuses de stage clinique, Julie Duval, Marie-Claude Bertrand, Chantal Mailloux, pour m'avoir transmis votre intérêt pour la neuropsychologie pédiatrique. Chacune, à votre façon, avez contribué à façonner la clinicienne à laquelle j'aspire.

Merci à mes amis de longue date, Pascale, Julie, Jessica, Érika, Emmanuel. Merci pour votre soutien moral, vos encouragements et tous les moments formidables passés à vos côtés qui m'ont permis de décrocher. Merci à mon amie Érika pour nos escapades divertissantes, notre voyage, les

festivals. J'en garde des souvenirs à tout jamais. Merci à ma précieuse amie, Marie-Ève. Ce doctorat m'aura apporté une amitié inestimable pour la vie.

À mes parents, je vous dois tout. Merci d'avoir toujours cru en moi. Merci pour votre générosité inestimable. Merci pour toutes les opportunités que vous m'avez offertes. Un merci plus particulièrement à toi, maman. Merci de m'avoir transmis cette soif d'apprendre et cette curiosité. C'est grâce à toi que j'ai su puiser le courage, la persévérance et la détermination nécessaire pour compléter ce doctorat. Cette thèse, je te la dédie ! Merci également à mes frères d'être présents dans ma vie et de m'apporter la certitude que je pourrai toujours compter sur vous !

Merci à mon amoureux Saurel pour ton soutien inestimable. Merci d'être l'homme et le père que tu es pour nos filles. Merci pour ta patience à travers cette longue aventure qui aura duré un peu, beaucoup, plus longtemps que prévu. Je t'en serai éternellement reconnaissante. Je suis impatiente d'entamer cette nouvelle étape de vie à tes côtés. Je t'aime !

Merci à Laetitia et Naïka d'être arrivées au cours de cette aventure. Vous me comblez d'un amour inconditionnel. J'espère que cette thèse, qui vous est également dédiée, vous inspirera à poursuivre vos rêves et vos ambitions. Sachez que je serai toujours à vos côtés pour vous permettre d'y croire. Je vous aime à l'infini !

DÉDICACE

À ma mère, Josée, sans qui cette thèse n'aurait pas été possible,
et à mes deux sources de bonheur incommensurable, Laetitia et Naïka

La différence entre l'échec et la réussite
est la persévérance.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	ii
DÉDICACE.....	iv
LISTE DES FIGURES.....	xi
LISTE DES TABLEAUX.....	xiii
LISTE DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES ACRONYMES	xv
RÉSUMÉ.....	xvii
ABSTRACT	xix
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 1 CONTEXTE THÉORIQUE	2
1.1 Les troubles du spectre de l'autisme.....	2
1.1.1 Définition	2
1.1.2 Prévalence	4
1.1.3 Étiologie	6
1.2 Fonctions visuospatiales	7
1.2.1 Définition	7
1.2.2 Tâches classiques	8
1.2.3 Le traitement de l'information visuelle et visuospatiale dans le cerveau	9
1.2.4 Les corrélats cérébraux associés aux processus de rotation mentale	12
1.2.5 Les corrélats cérébraux associés aux processus de construction visuospatiale.....	13
1.3 La cognition autistique	14
1.3.1 Profil cognitif et intellectuel.....	14
1.3.2 Habilités visuelles et visuospatiales atypiques en autisme	16
1.3.3 Modèles cognitifs de l'autisme	22
1.4 Corrélats neurofonctionnels de la cognition autistique	27
1.4.1 L'allocation fonctionnelle des ressources neuronales	27
1.4.2 La connectivité fonctionnelle	28
1.4.3 Les mécanismes cérébraux sous-tendant les habiletés visuospatiales en autisme	31
CHAPITRE 2 OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES DE RECHERCHE	35
2.1 Objectif principal	35

2.2 Objectifs spécifiques.....	35
2.3 Hypothèses.....	36
CHAPITRE 3 ARTICLE 1: Differential neural correlates underlying mental rotation processes in two distinct cognitive profiles in autism	
3.1 Introduction.....	41
3.2 Materials and methods.....	46
3.2.1 Participants.....	46
3.2.2 Behavioural assessment	49
3.2.3 fMRI mental rotation task and procedure	49
3.2.4 MRI data acquisition	51
3.2.5 Preprocessing	51
3.2.6 Plan of analyses.....	52
3.3 Aim 1: Behavioural performance and task-related activation	52
3.3.1 Analyses	52
Behavioural analyses	52
Statistical modeling: task-related activation	53
3.3.2 Results	54
Behavioural performance.....	54
Brain correlates of mental rotation processes	57
Brain correlates associated with mental rotation complexity	63
3.4 Aim 2: Task-related correlated brain activation (functional connectivity)	68
3.4.1 Statistical modeling: functional connectivity—generalized psychophysiological interactions (gPPI).....	68
3.4.2 Results	69
Connectivity pattern for within-group effects underlying mental rotation processes.....	69
Connectivity pattern for between-group effects underlying mental rotation processes	70
Connectivity pattern for within-group effect underlying mental rotation complexity	75
Connectivity patterns for between-group effect underlying mental rotation complexity	75
3.5 Aim 3: Associations between visuospatial performance, brain activation and functional connectivity.....	81
3.5.1 Analyses	81
3.5.2 Results	81
3.6 Discussion.....	84

3.6.1	Behavioural performance	84
3.6.2	Patterns of brain activity during mental rotation.....	85
3.6.3	Importance of the intraparietal sulcus	87
3.6.4	Connectivity within the mental rotation network.....	87
3.6.5	Neural basis of mental rotation processes in autistics without a BD peak.....	90
3.6.6	Enhanced perceptual functioning in autism	91
3.6.7	Heterogeneity in autism and the importance of improved group characterization	92
3.6.8	Limitations and future directions	92
3.6.9	Conclusion.....	93
3.6.10	Acknowledgements	94
3.7	References.....	95
CHAPITRE 4 ARTICLE 2: Different levels of visuospatial abilities linked to differential brain correlates underlying visual mental segmentation processes in autism		109
4.1	Introduction.....	111
4.2	Methods	116
4.2.1	Participants	116
4.2.2	Behavioural assessment	118
4.2.3	fMRI adapted Block Design task and procedure	120
4.2.4	MRI data acquisition	121
4.2.5	Preprocessing	122
4.2.6	Plan of analyses.....	122
4.3	Aim 1: Behavioural performance and task-related activation	123
4.3.1	Analyses	123
	Behavioural analyses	123
	Statistical modeling: task-related activation	124
4.3.2	Results	125
	Behavioural performance.....	125
	Brain activation underlying visual segmentation processes	127
4.4	Aim 2: Task-related correlated brain activation (functional connectivity)	140
4.4.1	Statistical Modeling: Functional Connectivity—generalized Psychophysiological Interactions (gPPI)	140
4.4.2	Results	141
	Between-group effects for Low perceptual cohesiveness.....	141
	Between-group effects for High perceptual cohesiveness.....	142

4.5	Aim 3: Associations between visuospatial performance and brain activation or functional connectivity underlying visual segmentation processes	149
4.5.1	Analyses	149
4.5.2	Results	150
	Associations with brain activation	150
	Associations with functional connectivity	153
4.6	Discussion.....	155
4.6.1	Behavioural performance	156
4.6.2	Enhanced reliance on occipital activation in autism during the adapted BD task	156
4.6.3	Diminished modulation of perceptual cohesiveness associated with a BD peak in autism	158
4.6.4	Stronger functional connectivity in posterior regions associated with superior visuospatial abilities in autism	159
4.6.5	Role of frontal regions in visual processing in autism	160
4.6.6	Implication of the cerebellum	161
4.6.7	Neural basis of local and global visual processing in autistics without a BD peak	162
4.6.8	Heterogeneity in autism and the importance of better group characterization	163
4.6.9	Limitations and future directions	164
4.6.10	Conclusion.....	164
4.6.11	Acknowledgements	165
4.7	References.....	166
	CHAPITRE 5 DISCUSSION.....	183
5.1	Résumé des objectifs de la thèse	183
5.2	Résumé des principaux résultats.....	184
5.2.1	Performances comportementales	184
5.2.2	Activation cérébrale	185
5.2.3	Connectivité fonctionnelle	186
5.3	Discussion générale	187
5.3.1	Performances visuospatiales supérieures en autisme : phénotypes cognitifs et complexité des processus sollicités par la tâche	187
5.3.2	Surfonctionnement des régions occipitales et pariétales et le modèle de surfonctionnement perceptif en autisme	191
5.3.3	Mécanismes cognitifs et cérébraux à l'origine du surfonctionnement perceptif	193
5.3.4	Implication des régions préfrontales	196
5.3.5	Le modèle de sous-connectivité en autisme revisité	198
5.3.6	Liens avec l'anatomie structurelle du cerveau autiste.....	201
5.3.7	Implications cliniques	205

La question de l'hétérogénéité	205
Évaluation clinique	207
Interventions comportementales et comportements répétitifs	208
5.3.8 Limites de la thèse et perspectives futures	209
CONCLUSION	213
RÉFÉRENCES	214

LISTE DES FIGURES

CHAPITRE 1

Figure 1.1 Dalmatien par R.C. James.....	12
Figure 1.2 Stimuli visuels organisés de façon hiérarchique adaptés de la tâche de Navon (1981)	23
Figure 1.3 Exemples de figures adaptées de la tâche des Blocs	24

CHAPITRE 3

Figure 3.1 Two examples of trials of the mental rotation task.....	50
Figure 3.2 Proportion of correct responses at the mental rotation task	54
Figure 3.3 Mean response time at the mental rotation task.....	56
Figure 3.4 Pearson correlations between total accuracy and total mean response time at the mental rotation task	57
Figure 3.5 Within-group brain activation maps during the mental rotation task	58
Figure 3.6 Between-group brain activation effects underlying mental rotation processes	59
Figure 3.7 Within-group brain activation effects associated with mental rotation complexity	64
Figure 3.8 Between-group functional connectivity changes associated with increasing mental rotation complexity	77
Figure 3.9 Regressions between brain correlates and faster mean response time.....	82

CHAPITRE 4

Figure 4.1 Examples of trials of the adapted Block Design task	121
Figure 4.2 Behavioural performances at the adapted BD task	126
Figure 4.3 Within-group brain activation maps during the adapted Block Design task	127
Figure 4.4 Between-group brain activation effects underlying visual mental segmentation	129
Figure 4.5 Mean BOLD signal change in occipital regions during the adapted Block Design task	130
Figure 4.6 Within-group brain activation effects between Low and High PC.....	133
Figure 4.7 Between-group brain activation effects for Low compared to High PC	139
Figure 4.8 Between-group functional connectivity results at the adapted Block Design task	144
Figure 4.9 Regressions between brain correlates and faster mean response time at the adapted Block Design task	151
Figure 4.10 Pearson correlations between brain activation in the right cuneus and mean response time during the adapted Block Design task.....	151
Figure 4.11 Regressions between functional connectivity and faster mean response times.....	155

CHAPITRE 5

Figure 5.1 Évaluation subjective du niveau de difficulté de la tâche	190
--	-----

LISTE DES TABLEAUX

CHAPITRE 3

Table 3.1 Participant characteristics.....	48
Table 3.2 Between-group brain activation effects underlying mental rotation processes	60
Table 3.3 Within- and between-group brain activation effects underlying mental rotation complexity.....	65
Table 3.4 Within-group functional connectivity effects underlying mental rotation processes	72
Table 3.5 Between-group functional connectivity effects underlying mental rotation processes .	73
Table 3.6 Within-group functional connectivity effects associated with mental rotation complexity	78
Table 3.7 Between-group functional connectivity effects associated with mental rotation complexity.....	79
Table 3.8 Associations between brain activation and faster mean response time.....	83
Table 3.9 Associations between functional connectivity and faster mean response time.....	84

CHAPITRE 4

Table 4.1 Participant characteristics.....	119
Table 4.2 Between-group brain activation effects associated with Low and High PC	131

Table 4.3 Within-group brain activation effects associated with High compared to Low PC (High > Low PC)	133
Table 4.4 Within-group brain activation effects associated with Low compared to High PC (Low > High PC)	138
Table 4.5 Between-group brain activation effects associated with Low compared to High PC (Low > High PC)	139
Table 4.6 Between-group functional connectivity effects associated with Low PC.....	145
Table 4.7 Between-group functional connectivity effects associated with High PC	147
Table 4.8 Associations between brain activation and faster mean response time.....	152
Table 4.9 Results of regressions between functional connectivity and faster mean response time	154

LISTE DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES ACRONYMES

2D : deux dimensions

3D : trois dimensions

ADI-R : Autism Diagnostic Interview-Revised

ADOS : Autism Diagnostic Observation Schedule

ANOVA: Analyze of variance

APA: American Psychiatric Association

ASD : Autism Spectrum Disorder

AUTc : Autistics combined (with and without a Block Design subtest)

AUTnp : Autistics with no peak at the Block Design subtest

AUTp : Autistics with a peak at the Block Design subtest

BA: Brodmann area

BD: Block Design

CP: Cohérence perceptive

DSM: Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux

EPF: Enhanced perceptual functioning

fMRI: functional Magnetic Resonance Imaging

gPPI: generalized Psychophysiological Interaction

IRMf: Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle

MPR: Matrices progressives de Raven

PC: Perceptual cohesiveness

QI: Quotient intellectuel

ROI : Region of Interest

RSPM: Raven' Standard Progressive Matrices

TED: Trouble envahissant du développement

TYP : Typical individuals

WAIS: Wechsler Adult Intelligence Scale

WISC: Wechsler Intelligence Scale for Children

RÉSUMÉ

La perception visuelle semble jouer un rôle dominant au sein du fonctionnement cognitif des personnes autistes. Les habiletés visuospatiales supérieures caractérisent d'ailleurs le profil cognitif de près de la moitié des personnes autistes. Ces supériorités se manifestent entre autres par des pics d'habiletés ou de performances aux tâches visuospatiales. Bien que l'hétérogénéité cognitive soit largement reconnue dans la population autiste, peu d'études la considèrent dans la composition des échantillons, ce qui mène à des résultats contradictoires entre les études investiguant les habiletés visuospatiales. L'objectif de la thèse était d'examiner les bases neurofonctionnelles qui supportent spécifiquement les habiletés visuospatiales supérieures des personnes autistes en comparant celles présentant des forces visuospatiales, celles sans ces forces et des personnes neurotypiques avec l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle lors de deux tâches visuospatiales sollicitant divers processus visuoperceptifs.

Les deux études de la thèse ont permis d'examiner l'activité cérébrale et la connectivité fonctionnelle ainsi que leur association avec la performance lors de deux tâches distinctes, soit une tâche de rotation mentale (étude 1) et une tâche adaptée à partir du sous-test des Blocs issu des échelles d'intelligence de Wechsler (étude 2). Dans la première étude, 27 adultes autistes — 13 présentant un pic de performance au sous-test des Blocs des échelles d'intelligence de Wechsler et 14 sans pic — ont été comparés à 23 adultes neurotypiques. Les résultats montrent que les personnes autistes qui présentent un pic aux Blocs ont été plus rapides à la tâche comparativement aux personnes neurotypiques. De plus, en comparaison aux personnes neurotypiques, les personnes autistes qui présentent un pic aux Blocs ont montré une plus grande activation des régions pariétales et occipitales, des connexions fonctionnelles plus fortes entre les régions occipitales et pariétales et entre les régions occipitales et frontales, ainsi que des connexions plus faibles entre les régions pariétales et frontales. En revanche, comparativement aux personnes autistes qui présentent un pic aux Blocs, les personnes autistes sans pic aux Blocs ont montré une plus grande activation des régions situées plus antérieurement et dans l'hémisphère droit. De plus, elles ont démontré une connectivité fonctionnelle diminuée entre plusieurs paires de régions visuoperceptives situées dans la partie postérieure du cortex cérébral par rapport aux personnes autistes qui présentent un pic aux Blocs et aux neurotypiques. Enfin, l'augmentation de la complexité des problèmes visuospatiaux a entraîné une modulation seulement des régions pariétales pour les personnes autistes qui présentent un pic aux Blocs, alors que les autistes sans pic et les neurotypiques ont recruté un ensemble de régions corticales beaucoup plus large et étendu en réponse aux problèmes plus complexes.

Dans le cadre de la deuxième étude de la thèse, les échantillons étaient sensiblement les mêmes que ceux de la première étude, comprenant 31 adultes autistes — 15 présentant un pic de performance au sous-test des Blocs des échelles d'intelligence de Wechsler et 16 sans pic — et 28 adultes neurotypiques. Malgré des performances similaires entre les groupes, les autistes — avec et sans pic aux Blocs — ont montré une activation plus importante des régions occipitales comparativement aux personnes neurotypiques. Par contre, les personnes autistes avec un pic aux Blocs se sont démarquées des deux autres groupes par une connectivité fonctionnelle accrue entre

les régions postérieures visuo perceptives et par une connectivité fonctionnelle plus faible entre les régions frontales et postérieures situées au niveau occipito-temporal. Une modulation plus faible des régions plus antérieures du cerveau (frontales et pariétales) en réponse à l'augmentation de la cohérence perceptive était également observée de manière distinctive chez les personnes autistes présentant un pic aux Blocs comparativement aux deux autres groupes.

L'ensemble des résultats de la thèse suggèrent des mécanismes cérébraux visuo perceptifs plus spécialisés, plus autonomes et plus efficaces supportant les habiletés visuospatiales supérieures retrouvées parmi les personnes autistes. Ces travaux de recherche ont des implications théoriques quant au modèle de surfonctionnement perceptif et du modèle de sous-connectivité en autisme. De plus, l'ensemble des résultats étaye l'importance majeure de tenir compte de l'hétérogénéité en recherche en incluant des sous-groupes autistes mieux caractérisés et plus homogènes sur le plan du phénotype cognitif ou comportemental afin de favoriser une meilleure compréhension du fonctionnement cérébral en autisme et, ultimement, de contribuer à développer des approches clinique et pédagogique plus ciblées et adaptées à différents sous-groupes de personnes autistes.

Mots clés : autisme, cognition, visuospatial, IRMf, connectivité fonctionnelle

ABSTRACT

Visual perception appears to play a predominant role in cognitive functioning of autistics. Enhanced visuospatial abilities characterize the cognitive profile of a subgroup of autistics. These superiorities include peaks of ability or performance on visuospatial tasks. Although cognitive heterogeneity is widely recognized in the autistic population, many studies have failed to account for it by pooling together all individuals on the autistic spectrum and thus, leading to contradictory results between studies investigating visuospatial abilities. Using functional magnetic resonance imaging, the purpose of this thesis was to investigate the neural underpinnings of visuospatial expertise in autism by comparing autistic individuals with enhanced visuospatial abilities, autistics without such strengths, and neurotypical individuals on two visuospatial tasks soliciting several visuo-perceptual processes.

The two studies of this thesis examined brain activity and functional connectivity and their association with performance on two separate tasks, a mental rotation task (Study 1) and a task adapted from the Block Design subtest of the Wechsler intelligence scales (Study 2). In the first study, 27 adults with autism - 13 with a peak in performance on the Block Design subtest of the Wechsler intelligence scales and 14 without a peak—were compared to 23 neurotypical adults. The results showed that autistics with a Block Design peak were faster at the task compared to neurotypical individuals. In addition, compared to neurotypical individuals, autistics with a Block Design peak showed enhanced parietal and occipital activation, stronger functional connectivity between occipital and parietal regions as well as between occipital and frontal regions, and diminished functional connectivity between parietal and frontal regions. In contrast, compared to autistics with a Block Design peak, those without a peak showed greater activation in more anterior regions in the right hemisphere. Also, they demonstrated decreased functional connectivity between several pairs of posterior visuo-perceptual regions compared to autistic individuals with a Block Design peak and neurotypicals. Finally, increasing task complexity of visuospatial problems—i.e., degrees of rotation—revealed a modulation of parietal activity in autistics with a Block Design peak. Conversely, autistic individuals without a peak and neurotypicals recruited a larger and more extensive cortical network in response to task complexity.

In the second study of the thesis, the samples were essentially the same as in the first study, including 31 autistic adults—15 with Wechsler's Block Design peak 16 without—and 28 neurotypical adults. Despite similar behavioural performances, autistic individuals—with and without a Block Design peak—showed higher occipital activation compared to neurotypical individuals. In contrast, autistics with a Block Design peak had greater functional connectivity between posterior visuo-perceptual regions with a concomitant decreased functional connectivity between frontal and posterior regions in occipitotemporal areas, compared to the other groups. Decreased frontal and parietal involvement in response to increased complexity—i.e., higher perceptual cohesiveness—was uniquely observed in the group of autistics with a Block Design peak.

Taken together, the results of the thesis suggest more specialized, autonomous, and efficient visuo-perceptual brain mechanisms underlying superior visuospatial abilities in a subgroup of

autistics. The results have theoretical implications in regard to the enhanced perceptual functioning and the underconnectivity models in autism. Furthermore, the whole results emphasize the importance of including more homogenous and well-defined autistic subgroups based on the cognitive phenotype. Including such subgroups may contribute to a better understanding of brain functioning in autism, and ultimately to the development of more targeted and effective clinical and educational approaches for autistic individuals.

Keywords: autism, cognition, visuospatial, fMRI, functional connectivity

INTRODUCTION

La perception visuelle semble jouer un rôle dominant au sein du fonctionnement cognitif des personnes autistes. Les habiletés visuospatiales supérieures caractérisent d'ailleurs le profil cognitif d'une partie de la population autiste. Ces supériorités se manifestent entre autres par des pics d'habiletés aux tâches visuospatiales. Bien que l'hétérogénéité cognitive soit largement reconnue dans la population autiste, peu d'études la considère dans la composition des échantillons, ce qui mène à des résultats contradictoires entre les études investiguant les habiletés visuospatiales. Or, une meilleure compréhension des différents phénotypes cognitifs, plus particulièrement celui présentant des forces visuospatiales, et des bases neurologiques sous-jacentes, s'avère nécessaire au développement de meilleures pratiques d'évaluation diagnostique, d'intervention et d'apprentissage en autisme. Ainsi, cette thèse visera donc à identifier les bases neurofonctionnelles qui supportent spécifiquement les habiletés visuospatiales supérieures des personnes autistes à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf). Deux groupes d'adultes autistes qui se distinguent sur la base du niveau d'habiletés visuospatiales seront inclus et comparés entre eux et comparés également à un groupe d'adultes neurotypiques. Le choix de tels groupes permettra, pour la première fois, d'étudier la relation entre les habiletés visuospatiales supérieures et l'organisation cérébrale fonctionnelle chez les personnes autistes qui présentent des profils cognitifs distincts.

La présente thèse inclut un premier chapitre qui expose la problématique et une recension de la littérature. Les objectifs et les hypothèses sont présentés ensuite au Chapitre 2. Deux études sous forme d'articles de recherche sont présentées dans lesquelles sont retrouvés les analyses et les résultats de neuroimagerie. Chacun des articles porte sur une tâche visuospatiale distincte, soit une tâche de rotation mentale (Chapitre 3) et une tâche adaptée du sous-test des Blocs (Chapitre 4). Pour terminer, le Chapitre 5 résume les principaux résultats et propose une interprétation approfondie de ceux-ci, en plus d'étayer les limites et les pistes de recherches futures qui en découlent.

CHAPITRE 1

CONTEXTE THÉORIQUE

1.1 Les troubles du spectre de l'autisme

1.1.1 Définition

Le trouble du spectre de l'autisme (TSA) est une condition neurodéveloppementale qui se caractérise par des difficultés sur le plan de la communication, des interactions sociales et par la manifestation de comportements et d'intérêts stéréotypés, répétitifs et restreints (APA, 2013). Depuis sa première apparition en 1980 comme diagnostic officiel dans le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-III, APA, 1980), de nombreux changements ont été apportés quant à l'appellation et les critères définissant le TSA. Dans la version précédente du DSM (DSM-IV-TR, APA, 2000), cinq diagnostics distincts, soit le trouble autistique, le syndrome d'Asperger, le syndrome de Rett, le trouble désintégratif de l'enfance et le trouble envahissant du développement non spécifié, étaient regroupés dans la catégorie nosologique des troubles envahissants du développement (TED). Cette dénomination (TED) a depuis été remplacée par les troubles du spectre de l'autisme (TSA) dans la version actuelle du DSM (DSM-V, APA, 2013). Le TSA regroupe sous une même appellation trois des cinq diagnostics figurant précédemment dans la catégorie TED, soit le trouble autistique, le syndrome d'Asperger et le trouble envahissant du développement non spécifié. Ainsi, le DSM-V a abandonné les différentes sous-catégories au profit d'une conceptualisation dimensionnelle de la condition autistique dans le but de rendre compte de l'hétérogénéité substantielle des manifestations symptomatiques entre les individus. En effet, les déficits en communication sociale et la présence de comportements restreints et répétitifs varient grandement sur un continuum de sévérité allant de léger à sévère. Alors que le terme TSA est employé lors du diagnostic formel, ceux de « autisme », « spectre de l'autisme », « condition autistique », « autiste » et « personne autiste » sont utilisés préférentiellement par les personnes autistes pour nommer l'autisme, quoi que les termes préférés varient tout de même entre les personnes concernées (Bottema-Beutel et al., 202; Kenny et al., 2016; Lauzon et al., 2014). Ces termes reconnaissent que l'autisme n'est pas une maladie ou une pathologie, mais plutôt une

variation neurodéveloppementale présente chez l'humain et que les personnes autistes possèdent également des aptitudes, des qualités et des forces cognitives diverses malgré certaines difficultés présentes dans certains domaines. Ainsi, par souci de respect envers les personnes autistes, les termes « autisme », « autiste », et « autistique » seront utilisés de façon interchangeable dans la présente thèse en référence au diagnostic de TSA tel que décrit dans le DSM-V (APA, 2013).

Les critères diagnostiques inclus dans le DSM-V se regroupent donc en deux grands domaines de symptômes (APA, 2013). D'une part, des déficits persistants sont retrouvés dans le développement de la communication et des interactions sociales — p. ex. : faible réciprocité émotionnelle, communication non verbale déficitaire, difficulté à interagir avec les autres, etc. D'autre part, l'autisme se caractérise par la présence de comportements stéréotypés et d'intérêts restreints — p. ex. : atypies sensorielles, stimulations sensorielles, mouvements ou exploration d'objets stéréotypés ou répétitifs, adhérence inflexible aux routines, intérêts particuliers et atypiques soit par leur nature ou par leur intensité, besoin de similitude, etc. Les symptômes sont généralement identifiables lors de la deuxième année de vie de l'enfant, âge auquel le diagnostic peut être posé, bien qu'il soit possible de les percevoir avant l'âge de douze mois pour des formes plus sévères, ou plus tard dans le développement — p. ex. après l'âge de 24 mois — pour des formes moins sévères (APA, 2013). Une déficience intellectuelle — quotient intellectuel (QI) < 70 — accompagne l'autisme chez environ le tiers de la population, soit 31 % à 35 % (Baio et al., 2018; Maenner et al., 2021), quoique le pourcentage de comorbidités entre l'autisme et la déficience intellectuelle varie grandement entre les études (Baio et al., 2018; Chakrabarti & Fombonne, 2005; Elsabbagh et al., 2012; Rivard et al., 2015). Sur le plan langagier, on retrouve des variations interindividuelles importantes. En effet, des retards langagiers ou des difficultés persistantes, bien que présents dans la majorité de la population autiste, varient grandement en termes de sévérité — p. ex. : absence complète du langage oral sans compensation gestuelle ou mimique, retard de langage important parfois jusqu'à l'âge de 5 ans, faible compréhension du langage, écholalie, inversion pronominale, compréhension littérale, stéréotypies ou idiosyncrasies de mots ou de phrases, etc. (APA, 2013). De plus, certaines personnes autistes présentent des habiletés langagières normales et sont en mesure de bien s'exprimer verbalement, présentent un bon vocabulaire et une bonne structure grammaticale, etc. (APA, 2013). Ainsi, dans une tentative

d'individualiser davantage le diagnostic et l'orientation des besoins, vu l'hétérogénéité des manifestations comportementales, le diagnostic d'autisme doit maintenant s'accompagner, depuis le DSM-V, de spécificateurs qualifiant, entre autres, le niveau de sévérité des symptômes ainsi que des précisions quant à la présence ou non d'une déficience intellectuelle et de troubles langagiers.

L'autisme se présente de façon très hétérogène sur les plans comportemental et cognitif (Audras-Torrent et al., 2020; Fountain et al., 2012; Geschwind & Levitt, 2007; Nader et al., 2015; Silleresi et al., 2020). Des trajectoires développementales distinctes ont été identifiées chez les enfants autistes (Fountain et al., 2012). Par exemple, certains enfants montrent une symptomatologie autistique importante en bas âge qui persiste avec le temps, alors que pour d'autres, elle diminue ou devient plus légère et demeure ainsi jusqu'à l'âge adulte. Enfin, notons que l'hétérogénéité se manifeste également par la forte prévalence de comorbidités qui accompagnent l'autisme, dont notamment le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) rapporté entre 30 % et 70 % selon les études (Leitner, 2014; Leyfer et al., 2006), les troubles anxieux et dépressifs rapportés chez environ 50 % des enfants et entre 50 % à 70 % des adultes autistes (Lugnegård et al., 2011) et les troubles d'apprentissage (APA, 2013; Lord et al., 2018). Enfin, le fonctionnement adaptatif des enfants autistes est généralement plus bas que ce qui est prédit par le niveau de fonctionnement intellectuel estimé alors que ces deux niveaux de fonctionnement sont généralement équivalents chez les enfants neurotypiques (Alvares et al., 2020; Bölte & Poustka, 2002; Carpentieri & Morganm 1996; Charman et al., 2011; Kenworthy et al., 2010; Klin et al., 2007; Kraper et al., 2017; Liss et al., 2001; Saulnier & Klin, 2007; Tillmann et al., 2019; Yang et al., 2016).

1.1.2 Prévalence

La prévalence de l'autisme est en constante hausse depuis les premières estimations publiées dans les années 1960 où l'on rapportait moins de 0,05 % (Lotter, 1966) alors qu'au début des années 2000, la prévalence estimée a grimpé à près de 1 % des enfants (Baird et al., 2006; Elsabbagh et al., 2012). Les données épidémiologiques les plus récentes basées sur l'année 2018 par les *Centers for Disease Control and Prevention* aux États-Unis estiment la prévalence à plus de 2 % — 1 enfant sur 44 — des enfants âgés de 8 ans (Maenner et al., 2021). Plusieurs arguments

débattus sont avancés pour expliquer cette augmentation fulgurante de la prévalence de l'autisme. Entre autres, une réelle augmentation causée possiblement par des facteurs environnementaux, une plus grande connaissance de l'autisme de la part du public (Liu et al., 2010), l'accès aux services exigeant un diagnostic formel, une plus grande tendance à diagnostiquer les personnes autistes ayant un niveau de fonctionnement intellectuel dans la moyenne (Keyes et al., 2012), l'élargissement des critères diagnostiques, de même que des changements dans les pratiques diagnostiques (Lundström et al., 2015; Rødgaard et al., 2019). À cet effet, une étude a démontré qu'au cours des 30 dernières années, l'écart des différences retrouvées entre les personnes autistes et non autistes dans les études a diminué à travers les tests mesurant différents aspects de la cognition et des manifestations symptomatologiques (Rødgaard et al., 2019). En d'autres mots, on retrouve de moins en moins de distinctions sur le plan cognitif et dans la manifestation des symptômes entre les personnes autistes et non autistes. D'autre part, une étude récente suggère que l'importance relative des facteurs génétiques et environnementaux n'a pas changé sur les deux périodes de temps investiguées d'une durée respective de 16 ans et de 26 ans (Taylor et al., 2020). De plus, les niveaux de traits autistiques ne semblent pas avoir changé dans la population générale entre 1992 et 2002 selon une étude suisse, malgré l'augmentation de la prévalence (Lundström et al., 2015). L'ensemble de ces résultats suggèrent donc que les personnes autistes qui reçoivent un diagnostic et qui sont incluses dans les études seraient de plus en plus hétérogènes entre elles en raison de l'élargissement des critères diagnostiques établis depuis le DSM-III (APA, 1980).

La proportion de garçons autistes est plus grande que celle de filles pour un ratio de quatre pour un (Maenner et al., 2021). Toutefois, ce ratio varie selon le niveau de fonctionnement intellectuel. Il augmente à huit ou neuf garçons pour une fille pour un niveau intellectuel dans la moyenne alors qu'il diminue à deux garçons pour une fille dans la déficience intellectuelle (Fombonne, 2009; Kirkovski et al., 2013; Loomes et al., 2017; Mandy et al., 2012; Volkmar et al., 1993). Cela dit, le phénotype autistique féminin serait potentiellement différent de celui des garçons, sur lequel sont d'ailleurs basés les critères diagnostiques (Kreiser & White, 2014; Lai et al., 2017). Par exemple, les intérêts des petites filles autistes seraient plus semblables à ceux des filles neurotypiques. Ces intérêts passeraient donc plus inaperçus que ceux des garçons autistes malgré leur caractère plus intense et restreint que ceux des filles neurotypiques (Halladay et al., 2015; Kirkovski et al., 2013).

De plus, le phénomène de camouflage social — cette tendance à dissimuler ses propres comportements dans des contextes sociaux — a été décrit par plusieurs auteurs comme étant plus présent chez les filles autistes (Dean et al., 2017; Dworzynski et al., 2012; Lai et al., 2017; Wilson et al., 2016), plus particulièrement chez celles qui présentent un meilleur niveau de fonctionnement (Giarelli et al., 2010; Hiller et al., 2016). Celles-ci seraient donc potentiellement sous-diagnostiquées en raison de ces différences évoquées (Dean et al., 2017). Enfin, l'autisme est rapporté dans une proportion similaire à travers les groupes raciaux et ethniques sans différence globalement notable entre les classes socio-économiques (Maenner et al., 2021).

1.1.3 Étiologie

L'étiologie de l'autisme est complexe et demeure à ce jour largement méconnue. Nous savons toutefois que des facteurs d'héritabilité expliquent la plus grande part de causalité. Les études sur des cohortes de jumeaux révèlent un taux d'héritabilité situé entre 64 % et 91 % (Sandin et al., 2017; Tick et al., 2016). Bien que certains autistes dits « syndromiques » présentent une cause génétique identifiable — p. ex. : syndrome du X fragile, syndrome de Rett, syndrome de Joubert, etc. — (Caglayan, 2010), la recherche n'a pas identifié de gène unique comme cause de l'autisme chez la plupart des individus en dépit de cette forte héritabilité. Dans la majorité des cas, une combinaison de plusieurs mutations impliquant différents gènes serait en cause (Myers et al., 2020; Paulsen et al., 2022; Yin & Schaaf, 2017). Ainsi, le consensus veut que l'autisme soit causé par des facteurs génétiques multiples qui, ensuite, modifieraient le développement cérébral. Cela mènerait à un cerveau connecté différemment et à l'émergence des manifestations symptomatiques de l'autisme (Baron-Cohen, 2006; Ecker et al., 2015; Muhle et al., 2018). Des facteurs environnementaux influenceraient également l'expression des gènes et ultimement le développement cérébral (Bacchelli & Maestrini, 2006; Hallmayer et al., 2011; Muhle et al., 2004 ; Robinson et al., 2015; Sahin & Sur, 2015; Yuen et al., 2015). Ces facteurs ont été associés à une augmentation du risque d'autisme, par exemple l'âge avancé des parents, l'obésité maternelle, le diabète gestationnel, des infections virales contractées par la mère, la prise d'antidépresseurs par celle-ci, la prématurité, l'accouchement par césarienne, un petit poids à la naissance, ainsi que certains contaminants environnementaux comme certains métaux, dont le plomb et le mercure, la

pollution atmosphérique, les pesticides, etc. (Abdallah et al., 2013; Atladóttir et al., 2010, 2012; Baron-Cohen, et al., 2015; Bölte et al., 2018; Brimberg, et al., 2013; Carpita et al., 2018; Croen et al., 2007; Currenti, 2010; Durkin et al., 2008; Gabis et al., 2010; Gardener et al., 2009; Gardner, et al., 2015; Grether et al., 2009; Lam et al., 2016; Lee et al., 2015; Li et al., 2016; Maeyama et al., 2018; Maher et al., 2018; Meltzer & Van de Water, 2017; Mezzacappa et al., 2017; Modabbernia et al., 2017; Reichenberg et al., 2006; Rivera et al., 2015; Saghazadeh & Rezaei, 2017; Sandin et al., 2012; Wang et al., 2017; Wu et al., 2017; Xiang et al., 2015).

1.2 Fonctions visuospatiales

1.2.1 Définition

La perception visuelle et l'interprétation des stimuli visuels sont indispensables pour permettre à l'être humain de naviguer à travers son environnement. La perception visuelle englobe un ensemble de processus variant largement en complexité. Des processus plus élémentaires tels que la perception et la reconnaissance des contrastes de luminosité, des couleurs, des contours, etc., permettent, une fois intégrés, l'émergence de processus plus complexes tels que la reconnaissance des objets et la perception spatiale (Grill-Spector & Malach, 2004). Les fonctions ou habiletés visuospatiales représentent donc des processus visuels qualifiés de haut niveau. Elles permettent d'analyser et de comprendre l'espace en deux ou en trois dimensions de même que les relations entre différents éléments statiques ou dynamiques de l'environnement. D'ailleurs, les habiletés visuospatiales sont, depuis longtemps, considérées comme une composante importante de l'intelligence générale (Carroll, 1993; Elliott et al., 1990; Wechsler, 1939). De récentes données appuient également leur rôle dans différents domaines. Par exemple, des habiletés visuospatiales supérieures ont été corrélées à un développement neurologique optimal dans les premiers mois de vie de l'enfant (Serdarevic et al., 2016) ainsi qu'à une meilleure réussite en mathématiques chez les garçons d'âge scolaire (Van Tetering et al., 2019). De meilleures habiletés dans ce domaine seraient également retrouvées de façon plus importante chez les musiciens professionnels et les athlètes de haut niveau (Sluming et al., 2007; Voyer & Jansen, 2017). Ceci démontre ainsi le rôle essentiel de ces fonctions dans la cognition humaine.

1.2.2 Tâches classiques

Les habiletés visuospatiales sont souvent mesurées par des tâches de construction visuospatiale. Elles sont utilisées en recherche notamment pour étudier le développement des habiletés visuospatiales (Del Giudice et al., 2000), les différences individuelles et sexuelles (Levine et al., 1999) et les déficits associés à des troubles génétiques, neurodéveloppementaux ou à des lésions cérébrales (Cornish et al., 1998; Hoffman et al., 2003; Vandenberghe et al., 2012). En clinique, elles font partie intégrante des tests d'intelligence utilisés pour mesurer le niveau de fonctionnement intellectuel d'un individu, qu'il soit enfant ou adulte (Wechsler, 1974, 1981, 1991, 1997, 2003, 2008, 2014). L'une des tâches classiques les plus connues est le sous-test des Blocs que l'on retrouve au sein des échelles d'intelligence de Wechsler, échelles largement utilisées en clinique et en recherche. Cette tâche exige de reproduire un modèle géométrique à deux dimensions à l'aide d'un nombre précis de cubes (quatre ou neuf) composés de deux surfaces complètement rouges, deux surfaces complètement blanches, et deux surfaces divisées de façon diagonale comprenant une partie blanche et une partie rouge (Wechsler, 2008). Cette tâche met en jeu plusieurs processus visuospatiaux. Ainsi, construire une figure complexe à partir de ses sous-composantes requiert de segmenter visuellement les différentes parties ou les formes qui la composent, de percevoir l'orientation des lignes et des couleurs, d'identifier celles-ci parmi le matériel mis à la disposition de la personne, de comprendre de quelle façon les différentes parties sont positionnées relativement aux autres, etc. tout en faisant appel aux capacités d'attention visuelle et exécutives (Hoffman et al., 2003). De plus, puisque les composantes doivent subir une rotation et une translation afin qu'elles puissent s'imbriquer dans la construction globale, ce type de tâche repose donc également sur des processus classiques au sein des fonctions visuospatiales, soit la rotation et la transformation mentales. Par ailleurs, le sous-test des Blocs s'avère être la meilleure estimation du niveau d'intelligence générale parmi les sous-tests de raisonnement visuel des échelles de Wechsler et la performance à cette épreuve corrèle fortement avec les échelles verbales (Cohen, 1959; Shah & Frith, 1993).

Une seconde tâche classique tout aussi largement utilisée en recherche pour étudier les fonctions visuospatiales est celle de rotation mentale. Dans la tâche présentée pour la première fois par

Shepard et Metzler (1971), deux formes géométriques en trois dimensions, dont l'une a subi une rotation par rapport à l'autre, sont présentées simultanément à l'individu. La tâche exige de manipuler et de comparer mentalement ces deux figures, c'est-à-dire d'appliquer mentalement une rotation à l'objet autour d'un axe dans l'espace tridimensionnel pour ensuite comparer les deux formes et juger si elles sont identiques, à l'exception de la rotation, ou différentes, c'est-à-dire miroirs ou inversées. Ainsi, plusieurs processus sont sollicités tels que le traitement visuel perceptif, la discrimination de l'orientation de l'objet, l'imagerie mentale, la représentation mentale du stimulus, la transformation spatiale dynamique de l'image, la comparaison mentale, les processus attentionnels et de mémoire de travail ainsi que la prise de décision (Ecker et al., 2006; Mourao-Miranda et al., 2009; Wexler et al., 1998; Zacks, 2008). Depuis la première étude en rotation mentale, différents types de stimuli ont été utilisés, tels que des formes en deux dimensions, des parties du corps, des lettres et des chiffres (Soulières, Zeffiro et al., 2011; Tomasino & Gremese, 2016). Aussi, sur le plan comportemental, il a été largement démontré que le temps de réponse augmente de façon linéaire et concomitante à l'angle de rotation entre les deux figures, appuyant ainsi l'idée que l'individu visualise mentalement un mouvement rotatif de la figure (Dalecki et al., 2012; Ionta et al., 2007; Kessler & Thomson, 2010; Shepard & Metzler, 1971; Thomas et al., 2013; Zacks, 2008).

1.2.3 Le traitement de l'information visuelle et visuospatiale dans le cerveau

Dans le domaine des neurosciences, l'étude du traitement de l'information visuelle a été d'un grand intérêt. Le **traitement visuel** prend origine dans la rétine par la transformation de la lumière en signal électrique. L'information est ensuite acheminée à l'aire visuelle primaire (V1) située dans le cortex occipital par le corps géniculé latéral situé dans le thalamus, une structure sous-corticale. L'aire V1 projette ensuite aux aires visuelles secondaires, c'est-à-dire V2, V3, et V4 (Milner & Goodale, 2008). Le système visuel est ainsi organisé de façon hiérarchique de sorte que l'information visuelle est traitée successivement dans différentes régions corticales en se complexifiant progressivement (Ashida et al., 2007; Larsson et al., 2006; Smith et al., 1998).

L'un des modèles les plus largement acceptés en perception visuelle propose deux voies cérébrales, soit la **voie ventrale** (ou la voie du « quoi ») menant à l'identification et la reconnaissance des

objets, et la **voie dorsale** (ou la voie du « où ») qui mène à la localisation spatiale des objets (Andresen et al., 2009; Grill-Spector, 2003; Mishkin et al., 1983; Pennick & Kana, 2012; Valyear et al., 2006; Vossel et al., 2014). Le traitement visuel est ainsi accompli de façon hiérarchique à travers l'une de ces voies. Une fois que les informations visuelles ont atteint le cortex visuel primaire, la voie ventrale projette alors à différentes structures situées dans le lobe temporal (Logothetis & Sheinberg, 1996; Mishkin et al., 1983). La voie dorsale, quant à elle, projette aux aires pariétales (incluant le précuneus et les lobules pariétaux) (Cona & Scarpazza, 2019; Logothetis & Sheinberg, 1996; Mishkin et al., 1983; Pennick & Kana, 2012). Le cortex pariétal supérieur joue d'ailleurs un rôle important dans les processus de traitement visuospatial, notamment dans l'imagerie mentale, l'attention visuelle ainsi que les transformations mentales d'images visuospatiales (Cona & Scarpazza, 2019; Corbetta et al., 2002; D'Esposito et al., 1997; Kelley et al., 2008; Pelgrims et al., 2009; Posner et al., 1984; Ratcliff, 1979; Sack et al., 2007; Van Eimeren et al., 2006). Des lésions à ces régions peuvent mener à l'héminégligence visuelle, à des troubles praxiques et à des troubles du schéma corporel (Mishkin et al., 1983; Valyear et al., 2006; Vossel et al., 2014). Ainsi, les fonctions visuospatiales sont soutenues par les régions occipitales et pariétales, qui constituent la voie dorsale, et par l'implication des régions frontales (Cona & Scarpazza, 2019; Ecker et al., 2006; Mourao-Miranda et al., 2009; Zacks, 2008). Enfin, bien que l'hémisphère droit, en particulier le lobe pariétal, ait été longtemps associé à la voie dorsale supportant les fonctions visuospatiales, les études lésionnelles et neurofonctionnelles montrent une implication également du cortex pariétal gauche (Gainotti et al., 1977; Seydell-Greenwald et al., 2017; Tomasino & Gremese, 2016). Le traitement visuospatial repose donc globalement sur un réseau bilatéral.

Le traitement perceptif peut également être décrit selon **trois niveaux organisés hiérarchiquement** en référence au type d'information traitée ainsi qu'aux aires corticales impliquées (Cavanagh, 2011). On retrouve d'abord, soutenu par les aires visuelles primaires du cortex cérébral, le traitement de « bas niveau » qui permet l'analyse des propriétés psychophysiques de l'information telles que l'orientation des lignes, les contrastes, les fréquences spatiales, etc. Ensuite, le niveau « intermédiaire » permet une analyse plus approfondie de l'information par laquelle différentes caractéristiques de l'objet visuel sont combinées pour permettre la perception

des contours, la ségrégation figure-fond, la perception des formes visuelles, la détection de motifs visuels, etc. Ce niveau intermédiaire est supporté par les aires visuelles associatives. Enfin, le troisième niveau, qualifié de « haut niveau » ou « supérieur » implique les régions antérieures du cerveau et soutient la reconnaissance et l'interprétation des objets et des scènes visuelles.

Il est également possible de distinguer deux types de processus dans le traitement de l'information, soit **ascendant** (« bottom-up ») et **descendant** (« top-down »). Le processus ascendant repose sur l'analyse de l'information sensorielle qui permet ensuite la perception d'un stimulus (Connor et al., 2004; Desimone & Duncan, 1995; Egeth & Yantis, 1997; Theeuwes, 2010). Le processus descendant, quant à lui, réfère à l'interprétation des informations reçues modulée par les connaissances antérieures, les expériences et les attentes (Connor et al., 2004; Desimone & Duncan, 1995; Egeth & Yantis, 1997; Theeuwes, 2010). Le contexte dans lequel le stimulus est perçu peut également modifier la perception de celui-ci. Un exemple de l'influence des processus descendants sur la perception est illustré par la Figure 1.1. Lorsque celle-ci est analysée dans les premières secondes, le système visuel perçoit d'abord un arrangement de taches noires et blanches sans signification particulière. On parle ici du traitement de l'information ascendant rendu possible par l'analyse des informations sensorielles du stimulus. Par contre, une attention plus longue à l'image permet ensuite de percevoir la silhouette d'un chien dalmatien reniflant le sol. Cette perception est possible grâce à nos connaissances antérieures du chien, ce qui fait émerger une interprétation qui a du sens. Ainsi, le cerveau modifie et adapte les perceptions pour apporter une signification à l'information sensorielle. Le chien sera spontanément perçu lors d'une présentation ultérieure de l'image, grâce aux processus descendants. Le cerveau étant submergé par une quantité théoriquement illimitée d'informations et d'expériences sensorielles, les processus descendants seraient adaptatifs en ce sens qu'ils permettent au cerveau de traiter l'information plus rapidement en donnant une signification aux informations présentes dans son environnement (Marr, 1982; Nordhjem et al., 2015).

Figure 1.1 Dalmatien par R.C. James



1.2.4 Les corrélats cérébraux associés aux processus de rotation mentale

Les corrélats neurofonctionnels typiques associés aux processus de **rotation mentale**, largement investigués, ont mené à la publication de plusieurs méta-analyses au cours des dernières années. Celles-ci ont permis d'identifier robustement l'implication d'un large réseau de régions cérébrales constamment localisées dans le gyrus occipital moyen et inférieur, le gyrus fusiforme, le sillon intrapariétal, les lobules pariétaux inférieurs et supérieurs, l'insula, certaines régions frontales telles que le gyrus précentral, le gyrus frontal moyen et inférieur, l'aire motrice supplémentaire ainsi que le cervelet (Cona & Scarpazza, 2019; Hawes et al., 2019; Tomasino & Gremese, 2016; Zacks, 2008). D'autres régions telles que les aires entourant la fissure calcarine et le précuneus ont également été associées aux processus cognitifs de rotation mentale (Cona & Scarpazza, 2019; Hawes et al., 2019; Zacks, 2008).

Plusieurs méta-analyses en rotation mentale rapportent une activation impliquant généralement les **deux hémisphères cérébraux** à travers l'ensemble des régions identifiées au sein du réseau cérébral associé à la rotation mentale (Hawes, et al., 2019; Tomasino & Gremese, 2016; Zacks, 2008). Cela dit, un recrutement légèrement plus prononcé à droite est parfois rapporté dans le cortex pariétal (Harris & Miniussi, 2003; Tomasino & Gremese, 2016; Zacks, 2008). De plus, la nature des stimuli présentés et des stratégies utilisées modulerait quelque peu l'allocation des

ressources neuronales (Tomasino & Gremese, 2016). En effet, des stimuli non reliés au corps humain (p. ex. formes géométriques, lettres, etc.) et des stratégies basées sur l'imagerie visuelle (c.-à-d. imaginer l'objet pivotant dans l'espace) solliciteraient davantage les aires pariétales droites. En revanche, des stimuli reliés au corps humain (p. ex., positions de la main, du corps entier, etc.) ou l'utilisation d'une stratégie motrice (c.-à-d. s'imaginer faire pivoter l'objet soi-même) entraîneraient une activation davantage bilatérale (Tomasino et al., 2003; Tomasino & Gremese, 2016; Tomasino & Rumiati, 2004). Enfin, les régions pariétales supérieures entourant le sillon intrapariétal seraient particulièrement importantes dans les processus de rotation mentale. Une méta-analyse regroupant 32 études en neuroimagerie a révélé que l'activité cérébrale du cortex pariétal supérieur était reliée de façon paramétrique au nombre de degrés de rotation à effectuer (Zacks, 2008). Ceci témoigne donc du rôle clé de cette région dans les processus de manipulation mentale de l'image.

1.2.5 Les corrélats cérébraux associés aux processus de construction visuospatiale

Quant au **sous-test de construction visuospatiale des Blocs**, aucune étude ne semble avoir explicitement examiné les bases neurofonctionnelles associées à cette tâche dans la population neurotypique. D'ailleurs, le fonctionnement cérébral associé aux processus de construction visuospatiale s'avère plus difficile à investiguer adéquatement vu les contraintes de mouvement à l'intérieur du scanner liées aux risques de distorsion des images acquises. De ce fait, les tâches de construction visuospatiale nécessitent d'être adaptées afin de cibler les mêmes processus cognitifs sans la nécessité de bouger, ce qui représente un défi en soi. De plus, contrairement à la rotation mentale, les capacités de construction visuospatiale ont été investiguées principalement auprès de populations cliniques cérébrolésées ou syndromiques. Les corrélats cérébraux associés aux processus de construction visuospatiale sont donc moins bien connus.

Néanmoins, plusieurs études en neuroimagerie fonctionnelle suggèrent tout de même l'implication des régions occipitales, pariétales, temporales, frontales et cérébelleuses (Ino et al., 2003 ; Makuuchi et al., 2003; Meyer-Lindenberg et al., 2004; Seydell-Greenwald et al., 2017). Lors de l'exécution de tâches de dessins, des études ont démontré une activation bilatérale des régions frontales et pariétales (Ino et al., 2003; Makuuchi et al., 2003). En appui à ces résultats, des lésions

principalement au niveau pariétal et occipital, mais aussi frontal et sous-cortical, ont été identifiées auprès de patients cérébrolésés manifestant des déficits en construction visuospatiale (Biesbroek et al., 2014; Black & Bernard, 1984; Kirk & Kertesz, 1993; Tranel et al., 2009; Trojano & Conson, 2008; Villa et al., 1986). Dans les tâches de construction visuospatiale, les processus de segmentation visuelle sont sollicités et requièrent donc de décortiquer les différents éléments de la figure. Des recherches portant sur ces processus de traitement visuel ont démontré également une sollicitation des régions occipitales (cuneus, gyrus occipital moyen et supérieur), temporales (gyrus temporal supérieur), pariétales (régions pariétales inférieures et supérieures) et frontales (gyrus frontal inférieur et moyen) chez les personnes neurotypiques (voir Flevaris & Roberston, 2016, pour une revue de la littérature; Lee et al., 2007; Manjaly et al., 2003, 2007; Ring et al., 1999). De plus, une répartition asymétrique de l'activité cérébrale a été documentée dans les aires visuelles secondaires et associatives situées dans les régions occipitales, temporales et pariétales en réponse à différents niveaux de traitement de l'information visuelle. L'hémisphère gauche serait d'ailleurs plus dominant pour l'analyse locale des détails ou des différentes parties d'un stimulus visuel alors que le droit serait associé à l'analyse et l'intégration globale de la figure (Delis et al., 1986; Evans et al., 2000; Fink et al., 1996; Han & Chen, 1996; Han & Humphreys, 2002; Han et al., 2000; Heinze et al., 1998; Iglesias-Fuster et al., 2015; Lamb et al., 1990; Lux et al., 2004; Mangun et al., 2000; Martinez et al., 1997; Robertson et al., 1988; Robertson & Delis, 1986; Roberston & Lamb, 1991; Rossion et al., 2000; Volberg & Hübner, 2004; Weissman & Woldorff, 2005; Yamaguchi et al., 2000). En résumé, l'ensemble de ces études indiquent l'activation d'un réseau occipital, pariétal et frontal associé aux processus de construction visuospatiale similaire à celui recruté en rotation mentale, supportant donc l'implication clé de ces régions dans le réseau central du traitement visuospatial.

1.3 La cognition autistique

1.3.1 Profil cognitif et intellectuel

Le profil cognitif des personnes autistes est marqué par des forces et faiblesses spécifiques plus importantes que dans la population générale (Mayes & Calhoun, 2008; Nader et al., 2015; Oliveras-Rentas et al., 2012). Aux échelles de Wechsler (WAIS, WISC; Wechsler, 1991, 1994, 1997, 2003,

2008, 2014), des écarts importants entre les différents sous-tests qui les composent sont généralement observés. Un profil inégal entre les compétences verbales plus faibles et les compétences de raisonnement visuel plus élevées est fréquemment mis en évidence sur toute la trajectoire développementale, dès la jeune enfance jusqu'à l'âge adulte (Girard et al., 2022; Joseph et al., 2002; Landa & Garrett-Mayer, 2006; Lincoln et al., 1995, 1988; Mayes & Calhoun, 2003; Munson et al., 2008; Nader et al., 2015, 2016; Oliveras-Rentas et al., 2012; Soulières, Dawson et al., 2011). D'ailleurs, près de la moitié des personnes autistes présentent une force relative (ou appelée pic de performance) au sous-test des Blocs ainsi qu'au sous-test des Matrices sollicitant les capacités de raisonnement visuospatial (Mayes & Calhoun, 2008; Nader et al., 2015; Oliveras-Rentas et al., 2012). En contrepartie, des faiblesses de la compréhension des règles sociales et du jugement sur des situations de la vie courante (sous-test Compréhension), de la vitesse de traitement et de la coordination visuomotrice (sous-test Codes) et de la mémoire de travail (sous-test Séquences lettres-chiffres) sont fréquemment observées dans la population autistique (Dawson et al., 2007; Ehlers et al., 1997; Nader et al., 2015, 2016). Ainsi, le profil cognitif des personnes autistes se manifeste de manière hétérogène alors qu'une telle disparité intra-individuelle entre les différentes compétences intellectuelles est plutôt rare dans la population neurotypique.

Le fonctionnement cognitif en autisme est caractérisé par une grande **hétérogénéité**. D'abord, la trajectoire développementale n'est pas linéaire. En effet, alors que l'évaluation cognitive des enfants neurotypiques dans la période préscolaire est plus stable au cours du développement (Bornstein et al., 2006; Fagan et al. 2007), celle des enfants autistes est beaucoup moins prédictive des habiletés ultérieures (Kamphaus, 1993). De plus, plusieurs profils cognitifs distincts sont observés dans la population autistique. Par exemple, Audras-Torrent et ses collègues (2020) ont dégagé six profils intellectuels distincts d'enfants autistes évalués à l'aide de la plus récente version des échelles d'intelligence de Wechsler pour enfants, soit le WISC-V (Wechsler, 2014). Quatre profils se retrouvaient globalement dans la moyenne et deux dans la limite de l'intelligence normale avec des différences sur le plan des capacités de raisonnement verbal et visuel entre les différents profils. Deux de ces profils (un dans la moyenne et un qualifié de très faible) montraient des forces relatives sur le plan des capacités de raisonnement visuel et visuospatial. Une autre étude publiée la même année a documenté cinq profils différents selon le niveau d'habiletés langagières et de

raisonnement visuel, dont deux présentant également des capacités de raisonnement visuel et visuospatial plus élevées comparativement à leurs capacités langagières (Silleresi et al., 2020). Enfin, des profils différents sont également documentés entre les personnes autistes et Asperger telles que définies respectivement par le trouble autistique et le syndrome d'Asperger dans le DSM-IV-TR (APA, 2000). En général, les personnes Asperger montrent des forces sur le plan verbal, à l'inverse des personnes autistes qui démontrent des forces sur le plan visuel (Ghaziuddin & Gerstein, 1996; Ghaziuddin & Mountain-Kimchi, 2004; Kugler, 1998; Nader et al., 2015; Rinehart et al., 2002; Soulières, Dawson, et al., 2011; Szatmari et al., 1995).

La fiabilité des tests d'intelligence conventionnels pour estimer le **potentiel intellectuel** des personnes autistes a été remise en question puisque ces tests dépendent largement des compétences langagières qui sont souvent déficitaires en autisme. De ce fait, des données empiriques suggèrent que les échelles d'intelligence de Wechsler sous-estiment les capacités intellectuelles des personnes autistes (Dawson et al., 2007; Nader et al., 2016). À l'inverse, les matrices progressives de Raven (MPR), un test d'intelligence et de raisonnement fluide reposant sur du matériel visuel, constituent une alternative proposée pour estimer les capacités intellectuelles des personnes autistes. Les matrices de Raven requièrent l'analyse et l'intégration des relations visuospatiales afin d'inférer et d'extraire des règles logiques, géométriques et mathématiques, exigeant un niveau élevé d'abstraction. Les personnes autistes obtiennent des performances supérieures de l'ordre de 30 à 70 points en percentile par rapport à leur performance aux échelles de Wechsler, alors que cette différence n'est pas retrouvée dans la population neurotypique (Dawson et al., 2007; Nader et al., 2016). De telles différences peuvent ainsi donner lieu à de grandes différences dans la prévalence de la déficience intellectuelle retrouvée dans la population autiste selon le test intellectuel utilisé (Christensen et al., 2018). Par ailleurs, les jeunes enfants autistes minimalement verbaux pour qui une déficience intellectuelle a été identifiée peuvent se montrer capables de résoudre adéquatement les matrices de Raven (Courchesne et al., 2015), ce qui suggère que l'évaluation du potentiel intellectuel de ces enfants est sous-estimée.

1.3.2 Habiletés visuelles et visuospatiales atypiques en autisme

Des **habiletés perceptives visuelles supérieures** sont identifiées dans l'ensemble de la trajectoire

développementale des autistes. En effet, elles sont documentées dès la période préscolaire et jusqu'à l'âge adulte. Plusieurs comportements plus prévalents chez les jeunes enfants autistes sont observés avant l'âge du diagnostic. Ceux-ci traduisent un intérêt pour les aspects perceptifs de l'environnement et sont liés à une perception visuelle différente. Par exemple, les enfants autistes manifestent des explorations visuelles atypiques telles que des regards latéraux, une attention intense pour les détails, de même qu'un intérêt pour certains types d'objets brillants ou en rotation notamment (Elison et al., 2013; Leekam et al., 2007; Mottron et al., 2006, 2007; Ozonoff et al., 2008; Zwaigenbaum et al., 2005). Une supériorité à des tâches de recherche visuelle est documentée à l'âge préscolaire (Cheung et al., 2018; Girard et al., 2023; Kaldy et al., 2011). Elles ont même été identifiées aussi tôt qu'entre 9 et 15 mois (Cheung et al., 2018). De plus, déjà à l'âge de 14 mois, les enfants autistes manifestent un intérêt marqué pour les formes géométriques (Pierce et al., 2011, 2016). Par ailleurs, des forces visuoperceptives identifiées à l'âge préscolaire prédiraient le niveau de fonctionnement intellectuel des enfants autistes à l'âge scolaire, alors que cette relation prédictive n'est pas retrouvée chez les enfants neurotypiques (Girard et al., 2023). De même, l'un des résultats les plus reproduits et précoces — c.-à-d. depuis le début des années 1970 — en perception visuelle en autisme est la performance supérieure des personnes autistes au sous-test des Blocs des échelles de Wechsler et la présence d'un pic de performance à ce test mesurant les habiletés de raisonnement et de construction visuospatiale tel que décrit précédemment (Allen et al., 1991; Asarnow et al., 1987; Audras-Torrent et al., 2020; Bölte et al., 2008; Caron et al., 2006; de Bruin et al., 2006; Ehlers et al., 1997; Gilchrist et al., 2001; Happé, 1994; Ishida et al., 2009; Koyama et al., 2009; Koyama & Kurita, 2008; Lincoln et al., 1988, 1995; Lockyer & Rutter, 1970; Mayes & Calhoun, 2003; Nader et al., 2015, 2016; Pellicano et al., 2005, 2006; Ropar & Mitchell, 2001; Shah & Frith, 1983, 1993; Siegel et al., 1996; Silleresi et al., 2020; Soulières, Dawson et al., 2011; Spek et al., 2008; Szatmari et al., 1990; Tymchuk et al., 1977).

Selon la définition donnée par les échelles d'intelligence de Wechsler (Wechsler, 1991, 1997, 2003, 2008), un **pic relatif ou phénotypique au sous-test des Blocs** correspond à une différence égale ou supérieure qui varie, selon la version du test et du nombre de sous-tests complétés, soit entre 2,84 et 3,61 entre le score pondéré d'un individu à ce sous-test et sa moyenne en score pondéré aux autres sous-tests. Une telle différence est retrouvée chez moins de 5 % de la population générale

(Wechsler, 1991, 1997, 2003, 2008). Dans une étude par Caron et ses collègues (2006), 47 % de leur échantillon composé de 92 personnes autistes présentaient un pic phénotypique se situant entre 4,4 et 7,9 au sous-test des Blocs du WAIS-III, une telle différence se retrouvant chez moins de 2 % de la population générale (Wechsler, 1997). Au WISC-IV, parmi un groupe de 51 participants autistes, 33 % présentaient un pic phénotypique (Nader et al., 2015). De plus, certains enfants autistes présentent un niveau intellectuel sous la moyenne ainsi que des déficits du fonctionnement exécutif, alors qu'ils surpassent les enfants au développement typique au sous-test des Blocs (Happé & Frith, 2006; Hill, 2004; Joseph et al., 2009; Narzisi et al., 2013; Robinson et al., 2009; Shah & Frith, 1993; Stewart et al., 2009). Ainsi, des forces visuospatiales caractérisent le profil cognitif d'un sous-groupe de la population autistique (Audras-Torrent et al., 2020; Caron et al., 2006; Nader et al., 2015, 2016; Silleresi et al., 2020; Simmons et al., 2009).

En plus des performances supérieures observées aux épreuves visuospatiales telles que les Blocs comparativement à d'autres domaines cognitifs évalués chez la personne autiste, les **forces visuo-perceptives et visuospatiales** se traduisent également par des performances supérieures par rapport aux personnes neurotypiques appariées au niveau de fonctionnement intellectuel dans une variété d'autres tâches visuelles et visuospatiales simples et plus complexes. Par exemple, des performances supérieures sont observées aux tâches de recherche visuelle (Gliga et al., 2015; Jarrold et al., 2005; Joseph et al., 2009; Kaldy et al., 2016; Keehn et al., 2013; Kemner et al., 2008; O'Riordan, 2004; O'Riordan et al., 2001; O'Riordan & Plaisted, 2001; Plaisted et al., 1998a, 1998b; Simmons et al., 2009), de figures enchevêtrées (de Jonge et al., 2006; Falter et al., 2008; Jarrold et al., 2005; Jolliffe & Barn-Cohen, 1997; Manjaly et al., 2007; Morgan et al., 2003; Mottron et al., 2003; Pellicano et al., 2005, 2006; Ropar & Mitchell, 2001; Shah & Frith, 1983), de discrimination de motifs (Caron et al., 2004; Plaisted et al., 2003), de construction de modèles (Pellicano et al., 2006), de figures de Navon (Mottron et al., 2003; Plaisted et al., 1999), de complétion de formes (Kuschner et al., 2007), de mémoire spatiale (Blair et al., 2002), de création et de manipulation d'images mentales (Falter et al., 2008; McGrath et al., 2012; Pearson et al., 2016; Soulières, Zeffiro et al. 2011), de rotation mentale (Falter et al., 2008; Hamilton et al., 2009; McGrath et al., 2012; Pearson et al., 2016) et de raisonnement perceptif (Dawson et al., 2007; Stevenson & Gernsbacher, 2013). De façon générale, les performances supérieures des personnes

autistes à ces tâches se traduisent par une plus grande rapidité à compléter la tâche, un nombre plus faible d'erreurs ainsi qu'une diminution de l'influence de la complexité de la tâche sur leurs performances relativement aux personnes non autistes. L'ensemble de ces tâches impliquent, entre autres, l'analyse des formes des images visuelles, la construction mentale et la manipulation mentale des informations spatiales. Ainsi, ces résultats démontrent que les processus visuo-perceptifs semblent se développer de façon supérieure en autisme, mais également différemment des neurotypiques.

Quelques études indiquent également la présence d'une **force relative en rotation mentale et en imagerie mentale visuelle** indépendamment du type de stimuli utilisé : objets concrets, formes géométriques, lettres, etc. (Falter et al., 2008; Hamilton et al., 2009; Happé et al., 2006; McGrath et al., 2012; Pearson et al., 2016; Soulières, Zeffiro, et al., 2011). Dans l'étude de Soulières, Zeffiro et leurs collègues (2011), les processus de rotation mentale ont été étudiés auprès d'un échantillon autiste adulte avec et sans pic phénotypique aux Blocs. Quatre types de stimuli différents ont été utilisés, soit des formes 2D, 3D, des lettres alphabétiques et des positions de la main. Globalement, les personnes autistes ayant un pic aux Blocs étaient plus rapides et plus justes dans les réponses fournies que les deux autres groupes, autistes sans pic et non-autistes et ce, peu importe le type de stimuli utilisé. Par ailleurs, l'écart de performance entre les groupes était davantage marqué pour les stimuli plus complexes — p. ex., formes 3D. Le sous-groupe autiste sans force visuospatiale particulière présentait des performances égales ou supérieures au groupe contrôle. De plus, les scores au sous-test des Blocs et le QI performance au WAIS-III prédisaient la performance — temps et exactitude des réponses — seulement pour les groupes autistes. Des résultats semblables sont observés chez les enfants et adolescents autistes (Falter et al., 2008; McGrath et al., 2012).

Les processus visuospatiaux atypiques en autisme suggèrent des **mécanismes cognitifs uniques**. D'abord, le sous-test des Blocs prédit la performance en rotation mentale seulement chez les personnes autistes (Soulières, Zeffiro, et al., 2011). De plus, l'augmentation de la complexité de la tâche, c'est-à-dire la cohérence perceptive de la figure (Caron et al., 2006) ou l'augmentation du nombre de distracteurs en recherche visuelle (O'Riordan et al., 2001), engendre peu d'effet négatif sur la performance des personnes autistes alors que ces facteurs affectent considérablement la

performance des personnes non autistes. Encore plus important, les tâches perceptives sont plus fortement corrélées à l'intelligence et aux habiletés de raisonnement chez les personnes autistes que non autistes (Barbeau et al., 2013; Courchesne et al., 2015, 2019; Crespi, 2016; Deary et al., 2004; Soulières et al., 2009; Soulières, Zeffiro et al., 2011). Par exemple, les habiletés visuospatiales et perceptives notamment à des tâches de reproduction de modèles avec des blocs et de rotation mentale prédisent les habiletés de raisonnement aux matrices de Raven, alors qu'une telle relation est absente dans la population neurotypique (Mottron et al., 2009; Soulières, Zeffiro et al., 2011). Les habiletés perceptives supérieures identifiées à l'âge préscolaire, notamment en recherche visuelle, prédisent le niveau intellectuel des enfants autistes, alors que ce n'est pas le cas des enfants non autistes (Girard et al., 2023). Sahyoun et al. (2009) ont démontré que les personnes autistes privilégient des stratégies visuospatiales pour répondre aux problèmes de raisonnement alors que les personnes non autistes privilégient des stratégies sémantiques. De plus, sur le plan des apprentissages, les personnes autistes montrent un avantage dans l'apprentissage de statistiques visuospatiales définies par la cooccurrence de formes dans des scènes à formes multiples ou encore par la présentation simultanée de l'ensemble du matériel visuel dans une situation d'apprentissage (Mitchell & Ropar, 2004; Nader et al., 2022). Ainsi, les processus visuels semblent jouer un rôle beaucoup plus dominant au sein de la cognition autistique que celui retrouvé dans la cognition neurotypique. De plus, ces processus visuels seraient d'ailleurs centraux aux mécanismes de raisonnement et d'apprentissage. Enfin, notons que les forces sur le plan des habiletés visuospatiales seraient spécifiques à l'autisme par rapport à d'autres populations neurologiques ou psychiatriques (Bölte et al., 2007).

Bien que des performances visuospatiales supérieures aient été massivement documentées dans la littérature en autisme, des **résultats discordants** sont également rapportés (Charman et al., 2011; Muth et al., 2014; Van der Hallen et al., 2015). Certaines études observent un fonctionnement visuospatial supérieur (Caron et al., 2006; O'Riordan et al., 2001; Shah & Frith, 1983), d'autres un fonctionnement intact, mais non supérieur aux personnes neurotypiques (Beacher et al., 2012; Bölte et al., 2007, 2008; Bott et al., 2006; Conson et al., 2013; Damarla et al., 2010; Edgin & Pennington, 2005; Kaland et al., 2007; Kana et al., 2013; Keehn et al., 2013; Manjaly et al., 2007; Nakano et al., 2012; Planche & Lemonnier, 2010), et certaines observent des déficits des habiletés

visuospatiales chez les personnes autistes (Kuschner et al., 2007; Nejati et al., 2021; Pearson et al., 2014; Schlooz et al., 2006; Vlamings et al., 2010). Dans une méta-analyse publiée par Muth et ses collègues (2014) portant sur 76 études, des performances supérieures ont été observées dans les processus de segmentation visuelle sollicités au sous-test des Blocs et à la tâche des figures enchevêtrées, alors qu'aucune différence de performance n'a été observée en rotation mentale.

La discordance des résultats observés s'explique, entre autres, par le fait que le continuum du spectre de l'autisme est large et **hétérogène** (Muth et al., 2014). On retrouve ainsi des sous-groupes ayant des phénotypes cognitifs distincts à l'intérieur même du spectre comme discuté précédemment (Audras-Torrent et al., 2020; Nader et al., 2015; Silleresi et al., 2020). Par exemple, des pics visuospatiaux seraient limités aux personnes autistes présentant un retard de langage (Mottron et al., 2008), excluant les personnes autistes sans retard de langage anciennement associées au diagnostic d'Asperger (APA, 2000). De plus, alors qu'elles ne sont pas présentes parmi tous les autistes qui ont présenté un retard de langage dans l'enfance, les performances visuospatiales supérieures ont tendance à se regrouper chez les mêmes individus (Caron et al., 2006; Soulières, Zeffiro et al., 2011). En effet, les autistes avec un pic aux Blocs présentent également des performances supérieures en rotation mentale, en encodage perceptif, en recherche visuelle, en mémoire visuelle et en raisonnement visuospatial (Caron et al., 2006; Shah & Frith, 1983, 1993; Soulières et al., 2009; Soulières, Zeffiro et al., 2011). Ces résultats soulignent l'importance de distinguer des sous-groupes d'individus à l'intérieur même du spectre autistique sur la base des particularités cognitives. Par ailleurs, la majorité des études portant sur les habiletés visuospatiales en autisme comprennent un groupe autiste hétérogène sur le plan du développement langagier et des forces cognitives, ce qui contribue certainement à la disparité des résultats obtenus dans la littérature (Muth et al., 2014). De plus, de nombreuses études ne rapportent pas de façon détaillée les différentes caractéristiques descriptives des participants, par exemple, l'âge, le sexe, le niveau de QI global, malgré leurs effets potentiellement modérateurs dans la performance des groupes aux tâches visuelles et visuospatiales (Barbeau et al., 2013; Van der Hallen et al., 2015). De ce fait, ces variations interindividuelles sont susceptibles de contribuer au manque de concordance entre les résultats des études.

1.3.3 Modèles cognitifs de l'autisme

Un stimulus visuel complexe peut être organisé de façon hiérarchique et être composé d'éléments locaux qui, une fois intégrés ensemble, représentent un tout global. En ce sens, le **traitement global** réfère à une focalisation de l'attention visuelle sur l'ensemble d'une scène, ce qui implique l'intégration des différents éléments d'information (p. ex., arbres) en un tout cohérent (p. ex., forêt), alors que le **traitement local** réfère à une focalisation de l'attention visuelle sur un élément ou un détail particulier de cette même scène visuelle — p. ex., arbre, branches, feuilles, etc. (Fink et al., 1996). Le traitement local et global de l'information dans la population neurotypique a été documenté pour la première fois par Navon (1977). Dans l'une de ses études, des figures comprenant une lettre (p. ex. « H ») composée de plusieurs petites lettres compatibles (p. ex. « plusieurs petits H formant un grand H ») ou incompatibles (p. ex. « plusieurs petits S formant un H ») étaient présentées aux participants (Figure 1.2) (Navon, 1981). Les participants devaient alors identifier soit la grosse lettre — niveau global — ou les petites lettres — niveau local —, ce qui permettait de manipuler le niveau de traitement visuel requis. Les études de Navon (1977, 1981) ont mis en lumière l'effet de *préséance globale* (« global precedence effect ») reflétant ainsi un style de traitement global. Cet effet implique deux aspects. D'une part, les personnes neurotypiques traitent plus rapidement l'information globale que locale, appelée un *avantage global*. D'autre part, en présence d'une information globale incompatible, le traitement des informations locales se fait plus lentement, appelé l'*interférence globale*. L'effet de *préséance globale* a été largement reproduit dans les études qui ont suivi (Kimchi, 1992; Kimchi et al., 2005). Ce style de traitement global apparaît au cours du développement de l'enfant, puisque les jeunes enfants neurotypiques âgés de 4 et 5 ans montrent un style de traitement local (Kovács, 2000; Poirel et al., 2008; Scherf et al., 2009)

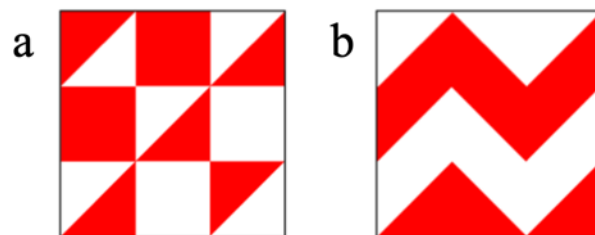
Figure 1.2 Stimuli visuels organisés de façon hiérarchique adaptés de la tâche de Navon (1981). Le niveau global réfère à la grosse lettre, le niveau local réfère aux petites lettres. Les lettres sont soit compatibles ou incompatibles entre les niveaux local et global.

Compatible	Incompatible
H H	E E
H H	E E
H H H H	E E E E
H H	E E
H H	E E
E E E E	H H H H
E	H
E E E E	H H H H
E	H
E E E E	H H H H

Dans une tâche de construction visuospatiale similaire au sous-test des Blocs, le niveau d'information local ou global peut être manipulé en variant le niveau de cohérence perceptive (CP) de la figure, soit le degré par lequel les différentes unités de la figure sont alignées entre elles pour former un motif global cohérent. En modifiant le nombre de côtés composés de couleurs différentes reliant deux cubes, il est possible de présenter aux participants des figures dont la cohérence perceptive est faible (Figure 1.3.a) ou élevée (Figure 1.3.b). En autisme, une étude par Shah et Frith (1993) a démontré que cette supériorité observée dans le groupe autiste s'estompait lorsque la figure à reproduire était segmentée à priori dans laquelle un quadrillage noir indiquait les délimitations de chaque bloc. Les auteurs ont alors conclu que l'avantage des personnes autistes au sous-test des Blocs était dû à leur capacité à segmenter spontanément le modèle. De plus, l'étude menée par Caron et al. (2006) a démontré, dans différentes tâches inspirées du sous-test des Blocs, que la performance des autistes n'était pas affectée par l'augmentation de la cohérence perceptive du modèle comparativement aux personnes neurotypiques qui mettaient deux fois plus de temps pour accomplir la tâche. De plus, des performances supérieures dans certaines des tâches sollicitant les capacités de segmentation visuelle (traitement local) et du traitement global étaient spécifiques aux autistes avec pic aux Blocs. La cohérence perceptive du modèle de même que le niveau d'habiletés visuospatiales — avec ou sans pic aux Blocs — viendraient donc moduler les différences de performance observées entre les personnes autistes et non autistes. D'autres études ont également montré un avantage à traiter l'information locale chez les personnes autistes dans

plusieurs tâches perceptives notamment la construction graphique de figures 3D impossibles (Mottron et al., 1999), l'extraction d'une figure simple cachée dans une figure complexe comme la tâche des figures enchevêtrées (Jarrod et al., 2005; Jolliffe & Baron-Cohen, 1997; Mottron et al., 2003; Pellicano et al., 2005, 2006; Ropar & Mitchell, 2001; Shah & Frith, 1983), le repérage d'une cible visuelle parmi un ensemble de distracteurs partageant des caractéristiques communes comme la tâche de recherche visuelle (Joseph et al. 2009; Kemner et al., 2008; O'Riordan, 2004; O'Riordan et al. 2001; O'Riordan & Plaisted, 2001; Plaisted et al. 1998b; pour une revue, voir Constable et al., 2020) ainsi que les figures de Navon (Behrmann et al., 2006; Jolliffe & Baron-Cohen, 1997; Plaisted et al., 1999; Shah & Frith, 1993; Wang et al., 2007). D'ailleurs, plusieurs revues de la littérature et méta-analyses corroborent ces particularités sur le plan perceptif (Dakin & Frith, 2005; Simmons et al., 2009; Van der Hallen et al., 2015). Les personnes autistes semblent donc avoir un avantage dans le traitement visuel de l'information locale comparativement aux personnes non autistes, car elles sont davantage en mesure d'ignorer l'information visuelle globale.

Figure 1.3 Exemples de figures adaptées de la tâche des Blocs. La cohérence perceptive est faible (a) ou élevée (b). Inspirées de Caron et al., (2006) et du sous-test des Blocs des échelles d'intelligence de Wechsler (Wechsler, 1991, 1994, 1997, 2003, 2008, 2014).



À cet égard, deux théories ont tenté d'expliquer ces différences dans le traitement visuel. D'abord, la **théorie de la Faible Cohérence Centrale**, développée par Frith et Happé (1994), stipule que les meilleures habiletés à traiter l'information visuelle locale seraient dues à un déficit du traitement global et, conséquemment, à une diminution de l'influence descendante de la cohérence perceptive. De ce fait, la théorie de la faible cohérence centrale suggère que les performances supérieures aux tâches dans lesquelles le traitement de l'information locale est essentiel comme dans celle des Blocs, des figures enchevêtrées ou de recherche visuelle, résultent en un biais pour le traitement de l'information locale dû à l'incapacité à intégrer les différentes composantes en un tout global.

Cependant, une révision de la théorie publiée en 2006 nuance plutôt cet aspect du traitement global en suggérant que les personnes autistes privilégient un traitement visuel local dû à une plus grande sensibilité aux détails sans que le traitement global, plus lent à être exécuté, soit déficitaire (Happé & Frith, 2006). Le traitement visuel global serait ainsi possible lorsque des instructions explicites sont fournies aux personnes autistes.

La seconde théorie pour expliquer le fonctionnement perceptif atypique des personnes autistes, dont les habiletés visuospatiales supérieures, est celle du **surfonctionnement perceptif** développée par Mottron et ses collègues (2001, 2006). Cette théorie stipule, entre autres, que les personnes autistes montrent une supériorité du traitement perceptif de bas niveau ainsi qu'une préférence ou un biais pour le traitement local de l'information visuelle sans déficit pour le traitement global. Selon le modèle de surfonctionnement perceptif, ces particularités perceptives se manifestent sur le plan cérébral par un fonctionnement accru des régions perceptives soutenant l'ensemble de la cognition autistique ainsi qu'une plus grande autonomie des processus visuo-perceptifs, moins influencés par les processus de haut niveau ou descendants (« top-down ») tels que les connaissances antérieures ou l'influence des contextes comparativement aux personnes neurotypiques.

En appui au modèle de surfonctionnement perceptif, il est intéressant de noter que les personnes autistes se démarquent davantage des personnes neurotypiques dans des tâches perceptives pour les items les plus complexes comme lorsque la cohérence perceptive de la figure est élevée dans une tâche de segmentation visuelle (Caron et al., 2006; Shah & Frith, 1993), lorsque le nombre de distracteurs est plus important dans une tâche de recherche visuelle (O'Riordan, 2004) ou encore pour les figures en 3D versus en 2D dans une tâche de rotation mentale (Soulières, Zeffiro et al., 2011). De plus, il a été démontré que les personnes autistes sont en mesure de traiter une plus grande quantité d'informations visuelles simultanément (Remington et al., 2009 ; 2012). Une discrimination supérieure des propriétés psychophysiques et une sensibilité accrue pour le traitement de bas niveau par les aires visuelles primaires (V1) ont été documentées et concordent avec le modèle de surfonctionnement perceptif (Baldassi et al., 2009; Bertonne et al., 2005; Caron et al., 2006; Kéïta et al., 2011; Mottron et al., 2006). Ces particularités permettent d'expliquer les

forces perceptives en autisme et le biais pour le traitement local. Enfin, notons que des données empiriques supportent le modèle de surfonctionnement perceptif, non seulement dans les processus visuels (Caron et al., 2006; Mottron et al., 1999, 2000), mais également pour ce qui est des processus auditifs (Bonnell et al., 2003; Gomot et al., 2008; Meilleur et al., 2015).

Par ailleurs, des études démontrent que la théorie de la faible cohérence centrale, telle qu'initialement postulée, sous-estime les **capacités de traitement global** des personnes autistes (Caron et al., 2006; Mottron et al., 1999; Plaisted et al., 1999). Par exemple, lors d'une tâche modifiée des Blocs dans laquelle l'utilisation d'une stratégie globale était nécessaire, Caron et al. (2006) ont observé des performances supérieures des autistes qui présentent un pic aux Blocs en comparaison au groupe autiste sans pic et au groupe neurotypique. Ce même groupe a aussi été plus performant dans une variété d'autres tâches perceptives dans lesquelles une stratégie globale était essentielle pour sa réussite. Ceci a également été observé dans d'autres tâches (López et al., 2004; Mottron et al., 2003; Wang et al., 2007), notamment une supériorité à nommer des cibles globales (Wang et al., 2007). Une méta-analyse portant spécifiquement sur les niveaux de traitement visuel local et global en autisme conclut d'ailleurs que les personnes autistes montrent un traitement global intact, mais qu'il se fait plus lentement chez les autistes que chez les neurotypiques, en particulier lorsque les informations sont incongrues entre les deux niveaux (Van der Hallen et al., 2015). Ainsi, les autistes semblent donc privilégier un traitement local des stimuli, possiblement dû à des habiletés perceptives supérieures de bas niveau concordant avec la théorie du surfonctionnement perceptif. Malgré cela, ils sont également en mesure de traiter l'aspect global des stimuli lorsque cela est plus bénéfique ou nécessaire (Mottron et al., 1999, 2003). Enfin, notons tout de même que la présence d'une faiblesse du traitement global ou d'une supériorité du traitement local en autisme demeure incertaine puisque beaucoup de résultats inconsistants sont rapportés malgré une littérature abondante sur le sujet (Baisa et al., 2021; Dakin & Frith, 2005; Happé & Frith, 2006; Muth et al., 2014; Simmons et al., 2009; Van der Hallen et al., 2015; Van Eylen et al., 2018). Plusieurs facteurs sont nommés pour expliquer ces discordances, notamment l'âge des participants compte tenu des changements développementaux dans la primauté du traitement local ou global, le profil cognitif hétérogène entre les personnes autistes, facteur sur lequel nous élaborerons davantage dans les prochaines sections, de même que différents aspects

méthodologiques tels que le type de tâches et de stimuli utilisés, l'angle visuel, la densité des éléments retrouvés au niveau local, le type d'administration — p. ex., papier/crayon, numérique (Baisa et al. 2019; Behrmann et al. 2006; Booth, 2006; Happé & Booth, 2008; Koldewyn et al., 2013; Plaisted et al. 1999; Van Eylen et al., 2018; Wang et al. 2007). De plus, une étude récente ébranle l'idée d'un biais pour le traitement local en autisme et suggère qu'une sensibilité supérieure à la saillance du stimulus modulerait le niveau de traitement initial — local ou global — privilégié par les autistes, ce qui pourrait expliquer les différences de traitement entre les personnes autistes et non autistes (Baisa et al., 2021). Enfin, notons que la majorité des études citées précédemment incluent un groupe autiste potentiellement hétérogène sur la base du profil cognitif et du niveau d'habiletés visuospatiales, ce qui peut expliquer une part des discordances retrouvées dans la littérature.

1.4 Corrélats neurofonctionnels de la cognition autistique

1.4.1 L'allocation fonctionnelle des ressources neuronales

Les études en neuroimagerie fonctionnelle montrent une distribution atypique des ressources neuronales lors d'une panoplie de tâches perceptives et cognitives simples ou complexes. Spécifiquement, les personnes autistes tendent à démontrer une activation cérébrale plus importante dans les régions postérieures du cerveau où l'information visuelle et visuospatiale est traitée (Bölte et al., 2008; Damarla et al., 2010; DeRamus et al., 2014; Jassim et al., 2021; Kana et al., 2013; Lee et al., 2007; Liu et al., 2011; Malisza et al., 2011; Manjaly et al., 2007; Ring et al., 1999; Sahyoun, Belliveau, Soulieres, et al., 2010; Samson et al., 2012; Simard et al., 2015; Soulières et al., 2009; Yamada et al., 2012). En revanche, un recrutement plus faible des régions antérieures du cerveau est fréquemment rapporté chez les personnes autistes (Jassim et al., 2021; Samson et al., 2012), incluant notamment les aires frontales et préfrontales supportant les fonctions exécutives et attentionnelles et l'élaboration d'hypothèses et de stratégies verbales, comparativement aux personnes neurotypiques. Une méta-analyse par Samson et ses collègues (2012), incluant 26 études en neuroimagerie utilisant une variété de tâches cognitives impliquant le traitement de visages, d'objets et de mots a révélé une activation relativement élevée et plus étendue dans les régions visuelles postérieures (occipitales et pariétales) et temporales ainsi qu'une

activité diminuée dans les régions frontales, chez les personnes autistes comparativement aux personnes neurotypiques. Une méta-analyse plus récente confirme d'ailleurs la robustesse de ce patron atypique d'activation cérébrale dans le cerveau autiste (Jassim et al., 2021). Cette surimplication des aires visuo-perceptives est retrouvée, non seulement lors de tâches visuelles plus simples telles qu'en recherche visuelle (Keehn et al., 2013; Manjaly et al., 2007), mais également dans des tâches plus complexes de raisonnement fluide (Sahyoun, Belliveau, Soulieres, et al., 2010; Sahyoun et al., 2009; Simard et al., 2015), des tâches de mémoire de travail verbale (Koshino et al., 2005), de compréhension du langage oral et écrit (Gaffrey et al., 2007; Kana et al., 2006; Ostrolenk et al., 2017), et de jugement sémantique (Fan et al., 2021). Ces résultats suggèrent que ces forces aux tâches de raisonnement visuo-perceptif surviendraient par l'entremise d'un engagement plus intense et marqué des mécanismes visuels, soit des aires cérébrales visuelles postérieures associées à la perception, l'expertise visuelle et l'élaboration et la manipulation d'images mentales.

1.4.2 La connectivité fonctionnelle

Le recrutement plus marqué des régions postérieures en autisme est associé à des patrons de connectivité fonctionnelle atypiques. La connectivité fonctionnelle est une mesure de la coordination ou de la synchronisation — *c.-à-d.*, corrélation temporelle — de l'activité neuronale dans le temps entre différentes régions cérébrales (Friston, 2011; Rane et al., 2015). La connectivité fonctionnelle peut être mesurée pendant la tâche afin d'identifier les régions cérébrales synchronisées entre elles traduisant une participation commune aux processus perceptifs et cognitifs sollicités. Elle peut aussi être mesurée à l'état de repos pour identifier les réseaux fonctionnels intrinsèques tels que le réseau cérébral par défaut (default-mode network, DMN; Buckner et al., 2008).

Les premières études de connectivité fonctionnelle reliée à la tâche en autisme ont mis en évidence une connectivité réduite entre les régions frontales et postérieures (Castelli et al., 2002; Horwitz et al., 1988; Just et al., 2004; Luna et al., 2002; Zilbovicius et al., 1995). Ces résultats ont donné lieu au modèle de sous-connectivité proposé par Just et ses collègues (Just et al., 2004, 2007). Ce modèle stipule que l'autisme est un trouble cognitif et neurobiologique caractérisé par un sous-

fonctionnement général des circuits d'intégration de l'information causé par une synchronisation plus faible de l'activation entre les régions frontales et postérieures, principalement pariétales. Cette sous-connectivité, résultant d'un déficit dans l'intégration de l'information, est présentée comme une explication générale à l'origine des différents symptômes sociaux, comportementaux et cognitifs de l'autisme. Just et al. (2004) supposaient également que toute tâche cognitive de haut niveau impliquant l'intégration de plusieurs processus serait déficitaire et se traduirait par une sous-connectivité des régions sollicitées. D'ailleurs, une connectivité réduite entre les régions frontales et postérieures (sous-connectivité à longue distance) a été largement documentée dans une variété de tâches cognitives réalisées en neuroimagerie (Rane et al., 2015), incluant le traitement visuospatial (Cherkassky et al., 2006; Damarla et al., 2010; Liu et al., 2011), l'intégration visuomotrice (Villalobos et al., 2005), le langage (Just et al., 2004; Kana et al., 2006; Mason et al., 2008; Mizuno et al., 2011), le fonctionnement exécutif (Just et al., 2007), la cognition sociale (Kana et al., 2009; Mason et al., 2008; Schipul et al., 2012), la mémoire de travail (Koshino et al., 2005; 2008), l'inhibition (Kana et al., 2007; Lee et al., 2009; Solomon et al., 2009) et la compréhension du langage écrit (Just et al., 2004; Kana et al., 2006). Toutefois, les régions spécifiques au niveau frontal et au niveau des régions postérieures entre lesquelles une connectivité fonctionnelle réduite a été identifiée varient en fonction des processus sollicités par la tâche à l'étude. Des résultats similaires d'une connectivité fonctionnelle réduite entre les régions frontales et postérieures sont également rapportés à l'état de repos (Assaf et al., 2010; Cherkassky et al., 2006; Coben et al., 2008; Kennedy & Courchesne, 2008; Monk et al., 2009; Murias et al., 2007; Wang et al., 2021; Weng et al., 2010). Ces études suggèrent que cette sous-connectivité serait inhérente au fonctionnement cérébral autistique et donc pas nécessairement dépendante des processus sollicités par une tâche cognitive complexe.

En parallèle, d'autres études ont rapporté un nombre plus élevé de projections courtes résultant en une surconnectivité locale (Barttfeld et al., 2011; Belmonte et al., 2004; Courchesne et al., 2007; Keown et al., 2013; McGrath et al., 2012; Monk et al., 2009). Ainsi, une version plus commune du modèle proposé d'abord par Belmonte et al. (2004), affirme que les personnes autistes manifestent une sous-connectivité des projections longues entre les régions habituellement impliquées dans les tâches complexes — p. ex., projections fronto-postérieures —, couplée à une surconnectivité locale

des régions postérieures accompagnée d'une activation préservée, voire augmentée (Belmonte et al., 2004; Liu et al., 2011; Murias et al., 2007). Cette organisation neuronale atypique — surconnectivité locale des régions occipitales et pariétales et réduction de la synchronisation entre celles-ci et les régions frontales du cerveau — pourrait donc mener au développement de réseaux interrégionaux hyperspécialisés des processus perceptifs dits de bas niveau soutenus par les régions occipitales indépendants des processus cognitifs dits de haut niveau régis par les régions antérieures telles que frontales (Cherkassky et al., 2006; Just et al., 2004, 2007; Kana et al., 2011; Koshino et al., 2008; Lewis & Elman, 2008; Mottron et al., 2006; Schipul et al., 2011). Cette connectivité cérébrale atypique locale et à longue distance a été associée aux particularités perceptives et cognitives en autisme, notamment en ce qui a trait au traitement sensoriel de bas niveau — p. ex. : traitement des contours et des textures (Bertone et al., 2005; Jachim et al., 2015; Pei et al., 2009; Perreault et al., 2015), traitement de la fréquence spatiale (Kéïta et al., 2014) —, au biais pour le traitement visuel local (Dakin & Frith, 2005; Happé & Frith, 2006; Shah & Frith, 1993; Simmons et al., 2009; Van der Hallen et al., 2015; Wang et al., 2007), aux capacités de discrimination visuelle, auditive et tactile (Bertone et al., 2005; Bonnel et al., 2003, 2010; Crespi, 2016; Joseph et al., 2009; Kemner et al., 2008; O’Riordan & Plaisted, 2001), de recherche visuelle (Joseph et al., 2009; Kemner et al., 2008; O’Riordan & Plaisted, 2001), de segmentation visuelle à la tâche des Blocs (Caron et al., 2006; Shah & Frith, 1993), d’imagerie visuelle et de transformation mentale (McGrath et al., 2012; Soulières, Zeffiro et al., 2011; Stevenson & Gernsbacher, 2013) et de raisonnement fluide (Dawson et al., 2007; Soulières et al., 2009), etc. Cette plus grande autonomie du fonctionnement perceptif a été proposée comme reflétant une implication plus importante des processus ascendants (« bottom-up ») en autisme (Cook et al., 2012; Takarae et al., 2014; Takesaki et al., 2016) et donc moins sujets à l’influence des processus descendants (« top-down ») provenant principalement des régions frontales (Caron et al., 2006; Loth et al., 2010; Mottron et al., 2006).

Malgré un nombre substantiel d’études ayant rapporté ce patron de connectivité fonctionnelle, la validité du modèle de sous-connectivité en autisme a été largement remise en question au cours des dernières années. Bien que la sous-connectivité à longue distance soit rapportée de façon plus constante, surtout entre les régions frontales et temporales et entre les régions frontales et pariétales, comparativement à la surconnectivité locale (Müller et al., 2011; O’Reilly et al., 2017; Picci et al.,

2016; Vissers et al., 2012; Wass, 2011), des patrons discordants de connectivité à longue distance ont également été observés (Mash et al., 2018; O'Reilly et al., 2017; Picci et al., 2016; Supekar et al., 2013; Uddin et al., 2013; Vissers et al., 2012). De plus, une hyperconnectivité entre d'autres régions cérébrales est également rapportée par plusieurs études entre les régions corticales (Keehn et al., 2013; Noonan et al., 2009), mais également entre les régions sous-corticales et corticales (Mizuno et al., 2006). D'ailleurs, des revues de la littérature, des méta-analyses ainsi que des études expérimentales plus récentes reconnaissent de plus en plus la présence d'une combinaison plus subtile de surconnectivité et de sous-connectivité retrouvée dans le cerveau autiste (Di Martino et al., 2014; Fishman et al., 2014; Hull et al., 2017; Kana et al., 2014; King et al., 2019; Müller et al., 2011; Müller & Fishman, 2018; Nair et al., 2020; O'Reilly et al., 2017; Picci et al., 2016; Supekar et al., 2013; Uddin et al., 2013; Vissers et al., 2012). De plus, des variations méthodologiques entre les études sont considérées, par plusieurs, comme une part importante de la discordance des résultats rapportés en connectivité fonctionnelle, notamment la technique d'imagerie utilisée (fMRI, MEG, EEG, etc.), l'état cognitif des participants (à l'état de repos versus pendant la tâche), les analyses effectuées sur le cerveau entier versus par régions d'intérêts, de même que le choix des régions d'intérêts ciblés (aires perceptives primaires versus associatives versus de haut niveau) et la façon de les délimiter (anatomique versus fonctionnelle), etc. (Kana et al., 2014; Keown et al., 2017; O'Reilly et al., 2017; Müller et al., 2018; Picci et al., 2016). Notons également que l'âge des participants est une source importante de variabilité puisque les patrons de sur- et de sous-connectivité varieraient en fonction de l'âge, notamment une surconnectivité plus importante retrouvée chez les jeunes enfants autistes et une sous-connectivité retrouvée principalement chez les adolescents et les adultes autistes (Uddin et al., 2013).

1.4.3 Les mécanismes cérébraux sous-tendant les habiletés visuospatiales en autisme

Concernant le fonctionnement cérébral associé aux habiletés visuospatiales en autisme, seules quelques études ont investigué les mécanismes cérébraux lors d'une tâche de rotation mentale (Beacher et al., 2012; McGrath et al., 2012; Silk et al., 2006) et d'une tâche inspirée du sous-test des Blocs (Bölte et al., 2008; Kana et al., 2013). Quelques études se sont également intéressées à la tâche des figures enchevêtrées qui sollicitent également, tout comme le sous-test des Blocs, les

processus de segmentation visuelle (Damarla et al., 2010; Lee et al., 2007; Manjaly et al., 2007; Ring et al., 1999). À la tâche de rotation mentale, les résultats montrent une activation plus importante des régions pariétales (Beacher et al., 2012) ainsi qu'une diminution de l'activité dans certaines régions frontales (McGrath et al. 2012; Silk et al., 2006) chez les personnes autistes comparativement aux personnes neurotypiques. Quant aux régions occipitales, les résultats sont discordants entre les études. Les personnes autistes ont montré une activation soit augmentée (Beacher et al., 2012), diminuée (McGrath et al., 2012) ou équivalente (Silk et al., 2006) par rapport aux personnes neurotypiques. Une activation plus faible des régions temporales, striatales et cérébelleuses était également rapportée chez les autistes dans l'étude de McGrath et al., (2012) sur la rotation mentale.

En ce qui a trait aux tâches inspirées du sous-test des Blocs, les participants devaient soit compter le nombre de formes spécifiques retrouvées dans un patron visuel (Bölte et al., 2008) ou identifier parmi des choix de réponse la forme située à un endroit précis au sein d'un patron visuel (Kana et al., 2013). Les différences d'activation cérébrale entre les groupes autistes et neurotypiques diffèrent largement entre les deux études. Les résultats publiés dans l'article de Bölte et al. (2008) font suite à ceux que les mêmes auteurs avaient publiés dans un article précédent dans lequel la tâche informatisée des Blocs avait été utilisée comme tâche de comparaison avec les mêmes participants (Hubl et al., 2003). Ils ont montré étonnamment une activation réduite à travers plusieurs régions, incluant les régions occipitales, temporales et pariétales (Bölte et al. 2008; Hubl et al., 2003). Kana et ses collègues (2013) ont, quant à eux, rapporté une activation plus importante des régions pariétales et occipitales chez le groupe autiste comme attendu. Les régions spécifiques dans lesquelles les différences de groupes étaient observées variaient en fonction de la cohérence perceptive de la figure, soit faible (pariétal gauche, occipital inférieur droit) ou élevée (pariétal supérieur et occipital inférieur bilatéral). À l'inverse, une activation réduite des aires frontales bilatérales situées sur la partie médiale supérieure du cerveau a été observée seulement lors du traitement des figures à cohérence perceptive faible chez le groupe autiste. L'augmentation de la cohérence perceptive de la figure a entraîné une activation plus étendue, incluant les régions occipitales, pariétales, frontales et du thalamus, et ce, pour les deux groupes. Les figures dont la cohérence perceptive était faible ont quant à elles révélé une plus grande activation des régions

situées sur la partie médiane du cerveau — cortex préfrontal, précuneus et gyrus cingulaire postérieur — en comparaison aux figures dont la cohérence perceptive était élevée, et ce, pour les deux groupes également. Dans les deux études, la sélection des tâches de contrôle ne permettait pas d'isoler de façon optimale le processus visuoconstructif de segmentation visuelle sollicité par la tâche expérimentale, ce qui limite la compréhension des régions cérébrales impliquées dans ce processus supérieur en autisme. À la tâche des figures enchevêtrées, les études ont rapporté un recrutement généralement plus marqué des régions postérieures du cerveau, incluant le cortex occipital droit, le gyrus fusiforme droit et le gyrus temporal inférieur droit (Damarla et al., 2010; Manjaly et al., 2007; Ring et al., 1999) de même qu'une activation réduite des régions frontales comparativement aux personnes non autistes (Damarla et al., 2010; Lee et al., 2007; Ring et al., 1999).

Quant à la connectivité fonctionnelle liée aux processus visuospatiaux, l'étude de McGrath et al. (2012) a rapporté une sous-connectivité entre les régions frontales et pariétales de même qu'entre plusieurs paires de régions, concordant avec le modèle de sous-connectivité proposé par Just et ses collègues (2004, 2007). L'augmentation de la complexité était associée à plus grande sous-connectivité chez le groupe autiste, sauf entre les régions occipitales entre lesquelles la connectivité fonctionnelle augmentait (McGrath et al., 2012). Une diminution de la connectivité fonctionnelle entre les régions frontales et postérieures a également été observée à la tâche des figures enchevêtrées (Damarla et al., 2010; Liu et al., 2011). À l'inverse, une absence de sous-connectivité fronto-postérieure a été rapportée lors d'une version modifiée de la tâche des Blocs (Kana et al., 2013). En fait, aucune différence de connectivité fonctionnelle entre les groupes autistes et non-autiste n'a été observée pour les 15 régions d'intérêt incluses dans leurs analyses.

Mise à part l'étude de Kana et al. (2013), qui a documenté une absence de pic aux Blocs chez leurs participants autistes, aucune des études mentionnées n'a différencié les personnes autistes sur la base du phénotype cognitif lié aux habiletés visuospatiales bien que des forces aient été documentées à maintes reprises dans une proportion notable de la population autistique (Audras-Torrent et al., 2020; Caron et al., 2006; Happé, 1994; Nader et al., 2015, 2016; Shah & Frith, 1983, 1993; Siegel et al., 1996; Silleresi et al., 2020; Soulières, Dawson et al., 2011). De ce fait, on peut

supposer que la discordance des résultats observés, par exemple vis-à-vis de l'activation du cortex occipital dans les processus de rotation mentale, de l'implication des régions frontales — réduite ou équivalente selon les études —, de la sous-connectivité fronto-postérieure — diminuée ou équivalente —, découlent, du moins en partie, de cette vaste hétérogénéité retrouvée sur le plan cognitif dans la population autistique. D'ailleurs, de plus en plus d'auteurs abondent en ce sens qu'une meilleure compréhension du fonctionnement cérébral exige nécessairement d'investiguer des sous-groupes de personnes autistes mieux définis sur la base du phénotype cognitif (Chung & Son, 2020; Crippa et al., 2016; Duffy et al., 2013; Ha et al., 2015; Hull et al., 2017; Kana et al., 2014; Keown et al. 2017; Lai et al., 2013; Lombardo et al., 2019; Mohammad-Rezazadeh et al., 2016; Müller et al. 2018; O'Reilly et al., 2017; Philip et al. 2012; Picci et al., 2016; Rødgaard et al., 2019; Vasa et al., 2016; Yao et al., 2021). En effet, l'absence de groupes autistes bien définis et caractérisés dans les études en neuroimagerie dans le domaine du fonctionnement visuospatial conduit presque inévitablement à l'investigation de groupes hétérogènes, ce qui risque d'obscurcir notre compréhension des habiletés visuelles et visuoperceptives supérieures en autisme. Or, une meilleure compréhension des différents phénotypes cognitifs, plus particulièrement celui présentant des forces visuospatiales, et des bases neurologiques sous-jacentes, s'avère nécessaire au développement de meilleures méthodes d'évaluation diagnostique, d'intervention et d'apprentissage en autisme.

CHAPITRE 2

OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES DE RECHERCHE

2.1 Objectif principal

L'objectif principal de cette thèse est d'**identifier les bases neurofonctionnelles sous-jacentes aux habiletés visuospatiales supérieures chez les personnes autistes** par l'investigation des patrons d'activité cérébrale et de connectivité fonctionnelle lors de deux tâches visuospatiales. À la lumière des résultats existants dans la littérature, deux groupes d'adultes autistes distincts qui différaient selon le niveau d'habiletés visuospatiales ont été comparés à un groupe d'adultes neurotypiques. La présence d'un pic de performance relatif au sous-test des Blocs des échelles d'intelligence de Wechsler — c'est-à-dire une différence supérieure à celle retrouvée chez moins de 5 % de la population générale entre le score aux Blocs et la moyenne des scores à l'ensemble des sous-tests — a permis de différencier les groupes autistes avec et sans forces sur le plan visuospatial. L'inclusion de tels sous-groupes autistes qui se distinguent sur la base de leurs habiletés visuospatiales dans une même étude n'a jamais été réalisée en neuroimagerie pour investiguer les processus visuospatiaux. Le choix des groupes permettra d'investiguer, pour la première fois, la relation entre les habiletés visuospatiales supérieures et l'organisation cérébrale fonctionnelle chez les personnes autistes qui présentent des profils cognitifs distincts.

2.2 Objectifs spécifiques

À l'aide de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf), la thèse vise plus spécifiquement à (1) **identifier et localiser les différences d'activation des régions recrutées pendant la tâche**. L'activité cérébrale sera mesurée pendant la tâche pour extraire les patrons généraux d'une part, de même qu'en fonction de l'augmentation de la complexité de la tâche pour mieux comprendre la façon dont les habiletés visuospatiales supérieures se déploient dans le cerveau autiste. Les objectifs spécifiques suivants visent à (2) **déterminer la coordination de l'activité cérébrale** — connectivité fonctionnelle — **entre les régions impliquées pendant la**

tâche en général et en fonction de l'augmentation de la complexité de celle-ci, et (3) d'**extraire les associations entre les corrélats neurofonctionnels** — activité cérébrale et connectivité fonctionnelle — **et les performances comportementales** — exactitude et temps de réponse. Ces trois objectifs spécifiques ont été réalisés lors d'une tâche de rotation mentale sollicitant les processus de manipulation et d'imagerie mentale (étude 1) et lors d'une tâche adaptée et informatisée des Blocs sollicitant les processus de segmentation visuelle et de traitement visuel local (étude 2).

Plusieurs niveaux de complexité ont été opérationnalisés pour mieux comprendre le fonctionnement cérébral qui sous-tend les habiletés visuospatiales supérieures en autisme. Pour la tâche de rotation mentale, quatre angles de rotation entre les figures présentées ont été inclus pour identifier la façon dont l'activité cérébrale et la connectivité fonctionnelle varient en fonction de l'augmentation de l'angle de rotation entre les deux figures. En ce qui a trait à la tâche adaptée des Blocs, les figures présentaient un niveau de cohérence perceptive faible ou élevée. Les patrons d'activité cérébrale et de connectivité fonctionnelle ont donc été comparés entre ces deux niveaux afin d'identifier le fonctionnement cérébral spécifique aux processus de segmentation visuelle.

2.3 Hypothèses

Sur le plan comportemental, des performances supérieures quant à l'exactitude des réponses fournies ou du temps de réponse sont attendues pour les items les plus complexes de la tâche — 140 ou 180 degrés de rotation ou cohérence perceptive élevée — entre le groupe autiste avec un pic de performance aux Blocs et le groupe neurotypique. Les performances du groupe autiste sans pic aux Blocs se situeront entre les deux autres groupes, c'est-à-dire meilleures que celles du groupe neurotypique, mais plus faibles que celles du groupe autiste avec pic aux Blocs (Caron et al., 2006; Soulières, Zeffiro, et al. 2011).

Sur le plan cérébral, les deux tâches solliciteront, de façon générale, les voies ventrale et dorsale du système visuel, incluant les aires occipitales, temporales et pariétales, avec la contribution des régions frontales pour permettre la coordination des différents processus de traitement visuospatial.

En se basant sur le modèle de surfonctionnement perceptif, une activation plus importante des régions postérieures occipitales et pariétales accompagnée d'une connectivité fonctionnelle plus forte entre ces régions sont attendues chez les groupes autistes en comparaison au groupe non autiste. Une diminution de l'activation des régions frontales couplée à une sous-connectivité fonctionnelle fronto-postérieure est également attendue chez les personnes autistes (Jassim et al., 2021; O'Reilly et al., 2017; Picci et al., 2016; Samson et al., 2012). Ces différences seront davantage marquées entre le groupe autiste qui présente un pic de performance aux Blocs et le groupe non autiste, alors que les patrons d'activité et de connectivité fonctionnelle du groupe autiste sans pic se retrouveront entre les deux autres groupes avec une diminution — par rapport au groupe autiste avec pic aux Blocs — ou une augmentation — par rapport au groupe neurotypique — de l'activation cérébrale et de la connectivité fonctionnelle des régions visuo-perceptives.

L'augmentation de l'angle de rotation sollicitera les aires entourant le sillon intrapariétal chez tous les groupes, mais de façon plus accrue chez le groupe autiste avec un pic aux Blocs. En ce qui concerne l'augmentation de la cohérence perceptive de la figure, considérant les meilleures capacités de segmentation visuelle et le biais pour le traitement visuel local, le groupe autiste avec pic au sous-test des Blocs montrera une activation plus importante des régions occipitales et une moins grande influence de la cohérence visuelle globale de la figure dans les autres régions cérébrales comparativement aux deux autres groupes, autiste et neurotypique.

CHAPITRE 3

ARTICLE 1: DIFFERENTIAL NEURAL CORRELATES UNDERLYING MENTAL ROTATION PROCESSES IN TWO DISTINCT COGNITIVE PROFILES IN AUTISM

Thérien, V.D., Degré-Pelletier, J., Barbeau, E.B., Samson, F., Soulières, I.

Article publié dans la revue *Neuroimage : Clinical*

Abstract

Enhanced visuospatial abilities characterize the cognitive profile of a subgroup of autistics. However, the neural correlates underlying such cognitive strengths are largely unknown. Using functional magnetic resonance imaging (fMRI), we investigated the neural underpinnings of superior visuospatial functioning in different autistic subgroups. Twenty-seven autistic adults, including 13 with a Wechsler's Block Design peak (AUTp) and 14 without (AUTnp), and 23 typically developed adults (TYP) performed a classic mental rotation task. As expected, AUTp participants were faster at the task compared to TYP. At the neural level, AUTp participants showed enhanced bilateral parietal and occipital activation, stronger occipito-parietal and fronto-occipital connectivity, and diminished fronto-parietal connectivity compared to TYP. On the other hand, AUTnp participants presented greater activation in right and anterior regions compared to AUTp. In addition, reduced connectivity between occipital and parietal regions was observed in AUTnp compared to AUTp and TYP participants. A greater reliance on posterior regions is typically reported in the autism literature. Our results suggest that this commonly reported finding may be specific to a subgroup of autistic individuals with enhanced visuospatial functioning. Moreover, this study demonstrated that increased occipito-frontal synchronization was associated with superior visuospatial abilities in autism. This finding contradicts the long-range under-connectivity hypothesis in autism. Finally, given the relationship between distinct cognitive profiles in autism and our observed differences in brain functioning, future studies should provide an adequate characterization of the autistic subgroups in their research. The main limitations are small sample sizes and the inclusion of male-only participants.

Keywords: Autism, Cognitive strength, Block Design peak, Mental rotation, fMRI, Functional connectivity

Highlights

- Autistics with a Block Design peak were faster at a mental rotation task.
- Distinct cognitive profiles in autism modulate brain activation and functional connectivity.
- Greater parietal and occipital functioning is specific to autistics with visuospatial strengths.
- Increased fronto-occipital connectivity characterized autistics with visuospatial peaks.

3.1 Introduction

Beyond the diagnostic socio-communicative atypicalities, autism is characterized by the presence of enhanced visuospatial abilities. Indeed, a wide range of studies has reported superior visuospatial abilities in autistic individuals compared to neurotypical peers (Caron et al., 2006; Constable et al., 2020; Falter et al., 2008; Joliffe & Baron-Cohen, 1997; Kuschner et al., 2007; McGrath et al., 2012; Mottron et al., 2003; O’Riordan, 2004; O’Riordan et al., 2001; O’Riordan & Plaisted, 2001; Pearson et al., 2016; Pellicano et al., 2005, 2006; Plaisted et al., 1998; Ropar & Mitchell, 2001; Shah & Frith, 1983; Soulières et al., 2011). However, discordant results regarding visuospatial abilities in autism have also been observed in the literature. For instance, some studies have reported that autistic individuals display similar (Damarla et al., 2010; Edgin & Pennington, 2005; Kana et al., 2013; Planche & Lemonnier, 2010) or weaker performance (Nejati et al., 2021; Pearson et al., 2014) in some visuospatial tasks compared to neurotypicals. Given the heterogeneity of cognitive profiles of individuals on the autism spectrum, this may in part explain the mixed findings in the literature (Audras-Torrent et al., 2020; Nader et al., 2015; Silleresi et al., 2020).

Indeed, one of the most documented cognitive superiorities in autism is the relative visuospatial strength on the Block Design (BD) subtest from the Wechsler’s intelligence scales (Asarnow et al., 1987; Audras-Torrent et al., 2020; Caron et al., 2006; Happé, 1994; Koyama et al., 2009; Koyama & Kurita, 2008; Nader et al., 2015, 2016; Shah & Frith, 1993; Siegel et al., 1996; Silleresi et al., 2020). This task requires the individual to reproduce a target model figure using geometric blocks within a time limit. A strikingly higher proportion of autistic individuals (33% to 47%) present a strength on the BD task compared to the general population (less than 5%; Caron et al., 2006; Nader et al., 2015). Moreover, these individuals tend to show a general enhancement in perceptual functioning and possess significant strengths in many visual and visuospatial tasks including the creation and manipulation of mental images (Falter et al., 2008; McGrath et al., 2012; Pearson et al., 2016; Soulières et al. 2011), visual search for a target among distractors (Joseph et al., 2009; Kemmer et al., 2008; O’Riordan, 2004; O’Riordan et al., 2001), perceptual extraction of a visual figure from a complex background (Jarrold et al., 2005; Joliffe & Baron-Cohen, 1997; Mottron et al., 2003; Pellicano et al., 2005, 2006; Shah & Frith, 1983; Ropar & Mitchell, 2001), among others.

Furthermore, evidence suggests that superior visuospatial abilities are typically observed in individuals who presented a speech onset delay during infancy (Mottron et al., 2008). In addition, autistic toddlers with language delays already manifest a preference for geometric figures over social images (Pierce et al., 2011). These toddlers also demonstrate enhanced visual search abilities (Kaldy et al., 2011) and atypical visual explorations (Mottron et al., 2007). Taken alongside studies investigating the various intellectual profiles in autism (Audras-Torrent et al., 2020; Nader et al., 2015; Silleresi et al., 2020), these findings suggest that different cognitive phenotypes exist within the autism population. Specifically, one of these phenotypes would be characterized by the development of visuospatial expertise.

The unique superiority in visuospatial cognition observed in this specific autism subgroup may be concomitant with atypical functional resource allocation in regions associated with visual processing (Jassim et al., 2021; Samson et al., 2012) and an altered pattern of functional connectivity (Belmonte et al., 2004; Courchesne & Pierce, 2005; Minshew & Keller, 2010; O'Reilly et al., 2017; Picci et al., 2016). In concert with decreased activation in certain frontal areas, stronger activation in parietal and occipital regions has been observed in autistics during tasks involving different types of stimuli (e.g., objects, faces, words; Samson et al., 2012) and even during complex cognitive tasks such as fluid reasoning (Sahyoun et al., 2010; Simard et al., 2015; Soulières et al., 2009; Yamada et al., 2012). Patterns of functional connectivity have also revealed an under-connectivity between frontal and posterior regions, as well as an over-connectivity between parietal and occipital regions (Cherkassky et al., 2006; Chien et al., 2015; Just et al., 2004, 2007; Kana et al., 2006, 2009; Kennedy & Courchesne, 2008; Koshino et al., 2008; McGrath et al., 2012; O'Reilly et al., 2017; Sahyoun et al., 2010; Solomon et al., 2009; Villalobos et al., 2005). However, local over-connectivity has been less consistently reported in the literature (O'Reilly et al., 2017; Picci et al., 2016). This pattern of brain activation and functional connectivity gives support to the idea that enhanced visual processing may be less influenced by top-down processes (Hong et al., 2019; Loth et al., 2010; Mottron et al., 2006; Caron et al., 2006) and/or reflects a more prominent implication of bottom-up processing in autistic individuals (Cook et al., 2012; Hong et al., 2019; Takarae et al., 2014; Takesaki et al., 2016). However, other studies have also demonstrated similar (Kana et al., 2013; Keehn et al., 2013; Tyszka et al., 2014) or even stronger

long-range functional connectivity between frontal and perceptual areas in autistic compared to neurotypical participants (Keehn et al., 2013; Léveillé et al., 2010; Noonan et al., 2009; Simard et al., 2015). Of note, the discovery of over- or under-connectivity is dependent on various factors, including the task being performed and methodological choices, among others (Chung & Son, 2020; Philip et al. 2012). As suggested by recent findings and literature reviews, there is an increasing acknowledgement of the presence of over- and under-connectivity in the autistic brain (Nair et al., 2020; O'Reilly et al., 2017; Müller et al. 2011; Müllet & Fishman, 2018; Picci et al., 2016). Discrepancies in results can be largely attributed to methodological decisions made by the research group (e.g., resting-state vs. task-related functional magnetic resonance imaging [fMRI] connectivity, whole-brain vs. ROI analyses), the age range of participants, as well as diagnostic, neurological, psychological (e.g., self-regulation) and cognitive heterogeneity among participants (Lin et al., 2020; O'Reilly et al., 2017; Müller et al. 2018; Picci et al., 2016). Differences in observed connectivity also vary according to the anatomical and/or functional cerebral areas being targeted (e.g., primary sensory vs. higher-order processing areas; Kana et al., 2014; Keown et al. 2017).

Yet, most studies in cognition and neuroimaging fail to distinguish autism subgroups according to their cognitive profile. To gain a better understanding of the cognitive functions (e.g., visuospatial processing) and their underlying cerebral mechanisms, future studies must make this distinction. An increasing number of authors have supported this idea in recent years; insisting that autism research should be conducted based on the different brain or behavioural phenotypes (Crippa et al., 2016; Duffy et al., 2013; Hong et al., 2022; Lombardo et al., 2019; O'Reilly et al., 2017; Rødgaard et al., 2019; Yao et al., 2021).

Mental rotation is a paradigmatic task that is used to evaluate high-level visuospatial abilities. The neurofunctional correlates associated with mental rotation tasks have been extensively studied in the general population. Several meta-analyses on this topic have consistently identified a large network of brain regions including the middle and inferior occipital gyri, fusiform gyrus, intraparietal sulcus, superior and inferior parietal lobules, insula, some frontal regions (e.g., precentral gyrus, middle and inferior frontal gyri, supplementary motor area), as well as the

cerebellum (Cona & Scarpazza, 2019; Hawes et al., 2019; Tomasino & Gremese, 2016; Zacks, 2008). Other regions such as the calcarine areas and precuneus have also been identified as being implicated in mental rotation (Cona & Scarpazza, 2019; Hawes et al., 2019; Zacks, 2008). Although mental rotation processes largely involve the activation of bilateral regions throughout this network, a slight increase in activation was observed in the right portion of the parietal cortex (Harris & Miniussi, 2003; Tomasino & Gremese, 2016; Zacks, 2008). This increase was observed notably for stimuli unrelated to body parts, such as geometric figures and letters, among others (Tomasino & Gremese, 2016). Moreover, the activation of the right superior parietal region around the intraparietal sulcus was found to be modulated by the degree of mental rotation performed (Zacks, 2008). This speaks to the region's pivotal role in treating visuospatial image transformation.

Contradictory results have been observed regarding the behavioural performance of autistic individuals (Muth et al., 2014; Nejati et al., 2021). With that said, a few studies have shown relative strength in mental rotation and visual imagery tasks and this, regardless of the type of stimuli (e.g., concrete objects, geometric figures, letters; Falter et al., 2008; Hamilton et al., 2009; Happé et al., 2006; McGrath et al., 2012; Pearson et al., 2016; Soulières et al., 2011). Notably, Soulières et al. (2011) investigated mental rotation processes in autistic participants with different cognitive profiles (with or without a BD strength) versus non-autistic participants. Results of this study revealed overall better performances (accuracy rate and response times) in autistics with a BD strength. These group differences were even more distinct for complex stimuli (e.g., 3D shapes) compared to other stimuli (e.g. 2D shapes, letters, hand positions). A few studies have also investigated the mechanisms of brain functioning that underly mental rotation processes in autism. They have reported greater activation in parietal regions (Beacher et al., 2012) coupled with diminished activation in some frontal regions (McGrath et al. 2012; Silk et al., 2006). The literature on occipital regions is less conclusive, such that some studies have observed either increased (Beacher et al., 2012), decreased (McGrath et al., 2012), or similar (Silk et al., 2006) brain activation in autistic individuals compared to their neurotypical counterparts. Only one study has further investigated functional connectivity related to mental rotation. It reported under-connectivity between frontal and parietal regions, along with increased functional connectivity in

the occipital lobe in autistic people (McGrath et al. 2012). Importantly, none of these studies on mental rotation in autism have quantified brain activation and functional connectivity as a function of different autistic cognitive profiles.

The goal of this study was to uncover the neural underpinnings of visuospatial expertise in autism by comparing autistic individuals with enhanced visuospatial abilities (measured using a BD performance peak), autistic individuals without a BD peak, and a neurotypical control group. Therefore, our choice of sample allowed us to investigate the relationship between enhanced visuospatial abilities and functional brain organization in autistic individuals with distinct cognitive profiles. Using functional magnetic resonance imaging (fMRI), we aimed to (1) identify the neural networks involved in autistic visuospatial expertise by comparing the manipulation of mental images during a classic three-dimensional mental rotation task in autistic individuals (with versus without enhanced visuospatial abilities) and neurotypical individuals, (2) inquire into the synchronization of neural activation among the regions constituting this mental rotation network and its modulation as a function of task complexity, and (3) quantify the associations between behavioural performance, brain activation, and functional connectivity within the mental rotation neural network.

Previous research has observed greater functional resource allocation in posterior brain regions in autism (Samson et al., 2012). Thus, we predicted greater occipital and parietal activation along with a concomitant increase in functional connectivity in these posterior regions in both autistic subgroups compared to the neurotypical group. Decreased activation in certain frontal regions, paired with reduced functional connectivity between frontal and posterior regions, was also expected in autistic individuals (O'Reilly et al., 2017; Picci et al., 2016). Importantly, when comparing the different autistic subgroups amongst each other and to the neurotypical group, we hypothesized that these differences would be more prominent in autistic individuals with visuospatial strengths.

3.2 Materials and methods

3.2.1 Participants

Thirty-one autistic adults (AUT) and 28 adults with typical development (TYP) participated in the study (all males, 18 to 41 years old). Autistic participants were recruited from the database of the specialized autism clinic at Rivière-des-Prairies Hospital (Montreal, Canada). Participants with typical development were recruited from the same database and from the community through online advertisements. All participants were screened with a semi-structured interview assessing any personal or familial neurological and psychiatric conditions. They gave written informed consent and received a financial compensation for their participation. The study was approved by the ethics committees of Rivière-des-Prairies Hospital and the Regroupement Neuroimagerie Québec.

The diagnosis of autism spectrum disorder was established by experienced clinicians based on a multidisciplinary evaluation, including both the Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R; Lord et al., 1994) and the Autism Diagnosis Observation Schedule (ADOS-G or ADOS-2; Lord et al., 2000, 2012) for 26 participants, and ADI-R alone for four participants. Participants had a diagnosis of autistic disorder (with language delay in infancy) based on the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV-TR (American Psychiatric Association, 2000), except for two who had a diagnosis of Asperger syndrome. Exclusion criteria for all participants were a Full-Scale Intellectual Quotient inferior to 70 or superior to 130, uncorrected visual impairment, the use of drugs or alcohol (exceeding two drinks per day) or MRI contraindications. Autistic and non-autistic participants who presented any personal or familial history of genetic, neurologic or psychiatric condition were also excluded, except for Attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD) in autistic participants. As such, 10 autistic participants had a diagnosis of Attention DHD (five in each subgroup). Seven of them took psychostimulants (three amphetamine, four methylphenidate), though they were instructed to not take it the day of the MRI session.

The autistic group was further divided in two subgroups based on the presence/absence of relative visuospatial strengths, as assessed prior to scanning session by the Block Design (BD) subtest of

the Wechsler's Intelligence Scales (WISC-III, WISC-IV, WAIS-III or WAIS-IV). For a given participant, a significantly higher performance on this subtest compared with their performance on other verbal and perceptual reasoning Wechsler subtests is considered to be a relative strength. According to the definitions provided by the different versions of the test (Wechsler, 1991, 1997, 2003, 2008), a performance peak refers to a difference seen in less than 5% of the population between the standard score of BD subtest and the average scores on all other Wechsler subtests. The minimum difference required to be considered a strength varies between 2.84 and 3.61 depending on the version of the tests and the number of subtests completed (Wechsler, 1991, 1997, 2003, 2008). Based on that definition, 15 autistic participants presented a significant BD performance peak (AUTp group) and 16 did not (AUTnp group). Only three participants in the TYP group presented a BD peak. They were excluded from analyses comparing the TYP group with autistic subgroups (AUTp vs TYP and AUTnp vs TYP).

Due to very poor performance defined as less than 60% accuracy rate (accuracy near chance level) on the mental rotation task administered in the scanner, one participant from each AUT subgroup and three participants from the TYP group were excluded. In addition, one participant from each AUT subgroup was also excluded due to excessive head motion (translation displacement range > 3.5 mm and rotation displacement range > 3.5°). In the TYP group, two additional participants were excluded due to a misunderstanding of task instructions and poor fMRI data quality. The final sample therefore consisted of 27 autistic participants from the AUTc group (combined), including 13 from the AUTp subgroup (four with ADHD) and 14 from the AUTnp subgroup (four with ADHD), and 23 participants from the TYP group. As expected, the groups differed significantly on the BD peak, $F(2, 47) = 26.55, p < .001$, with the AUTp presenting a superior peak compared to the other groups (all $ps < .001$). Participant characteristics are shown in Table 3.1.

Table 3.1 Participant characteristics.

	AUTc (n=27) Mean ± SD	AUTp (n=13) Mean ± SD	AUTnp (n=14) Mean ± SD	TYP (n=23) Mean ± SD	p-value (AUTc vs TYP)	p-value (AUTp vs AUTnp vs TYP)
Age in years	25.2 ± 5.5	24.5 ± 5.4	25.9 ± 5.8	24.4 ± 3.6	.50	.59
Range	18–36	18–35	18–36	18–32		
Full Scale IQ	97.8 ± 11.8	99.4 ± 12.1	96.3 ± 11.7	105.9 ± 9.1	.00	.03
Range	77–118	81–118	77–117	87–125		
Performance IQ	106.0 ± 11.7 ^a	110.7 ± 13.6	101.2 ± 7.3 ^a	106.7 ± 9.7	.80	.07
Range	89–134	90–134	89–114	87–120		
Verbal IQ	92.6 ± 14.9 ^a	91.2 ± 14.4	94.0 ± 15.7 ^a	103.7 ± 8.7	.00	.01
Range	63–123	69–121	63–123	90–123		
BD peak	2.9 ± 3.1	5.4 ± 2.1	0.6 ± 1.7	0.2 ± 2.5	.05	.00
Range	-1.5–9.4	3.1–9.4	-1.5–3.5	-4.4–4.5		
RSPM (percentile)	75.2 ± 22.9 ^a	80.2 ± 21.8	70.3 ± 23.8 ^a	77.4 ± 21.0	.73	.49
Range	13–98	20–98	13–98	28–97.5		
Manual preference	60.2 ± 67.2	67.2 ± 53.9	53.8 ± 79.1	54.7 ± 69.2	.78	.85
Range	-100 to +100	-100 to +100	-100 to +100	-100 to +100		
ADI-R scores						
Social		20.4 ^a	22.4			.41
Communication		16.6 ^a	16.4			.92
Repetitive behaviour		7.1 ^a	6.1			.22
ADOS scores						
Social		8.8 ^c	9.3 ^b			.71
Communication		4.5 ^c	4.4 ^b			.90
Imagination/play		1.0 ^c	1.3 ^b			.42
Repetitive behaviour		3.1 ^c	3.3 ^b			.82

AUTc : autistic group combined. AUTp : autistic group with a Block Design peak. AUTnp : autistic group with no Block Design peak. TYP : group with typical development. BD: Block Design subtest. RSPM: Raven's Standard Progressive Matrices. ADI-R: Autism Diagnostic Interview-Revised. ADOS: Autism Diagnostic Observation Schedule.

a. Data missing for one subject.

b. Data missing for 2 subjects.

c. Data missing for 3 subjects.

3.2.2 Behavioural assessment

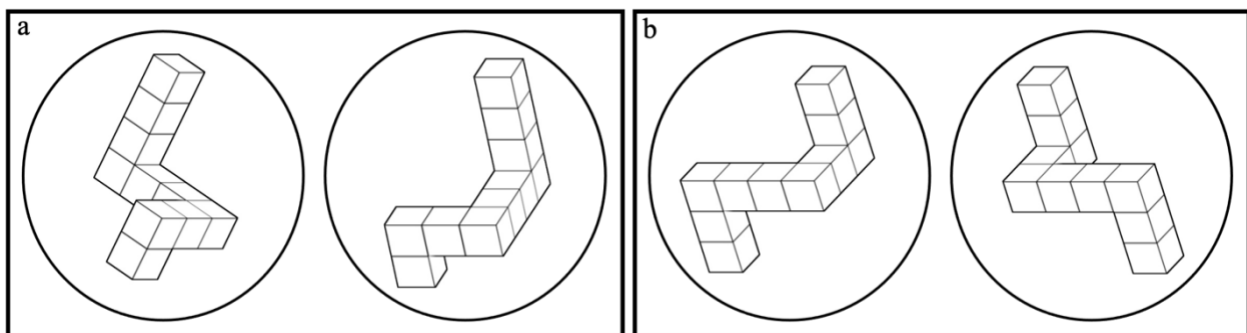
Prior to the scanning session, participants underwent a behavioural assessment. They completed one of the Wechsler Intelligence scales at the time of their enrolment in the database (either Wechsler Adult Intelligence Scale – WAIS-III (Wechsler, 1997) in 10 participants, WAIS-IV (Wechsler, 2008) in 20 participants, Wechsler Intelligence Scale for Children – WISC-III (Wechsler, 1991) in 14 participants or WISC-IV (Wechsler, 2003) in six participants). As the Wechsler Scales often underestimate autistic intelligence when assessed uniquely with this tool (Barbeau et al., 2013; Dawson et al., 2007), the Raven’s Standard Progressive Matrices (RSPM) (Raven et al., 1998) was also administered as it is thought to be more representative of general intelligence in autism (Barbeau et al., 2013; Dawson et al., 2007). Manual preference was assessed by the Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971). All participants had normal or corrected-to-normal visual acuity, estimated using a Snellen chart. Although the three groups had mean full-scale IQ scores within the average range, they differed significantly, $F(2, 47) = 3.84, p = .03$, with the TYP group having a significantly higher mean score than the AUTnp group ($p = .03$). The three groups were also different in verbal IQ, $F(2, 47) = 5.02, p = .01$, with a higher mean score in the TYP group compared to the AUTp group ($p = .02$). However, groups did not differ significantly in terms of age, performance IQ, RSPM performance and manual preference, all $ps > .05$ (Table 3.1). Even if performance IQ and RSPM scores probably provide better indices of intellectual functioning in autism, we still controlled for full-scale IQ differences in all behavioural and brain imaging analyses to remove any potential confounding effects.

3.2.3 fMRI mental rotation task and procedure

The testing session lasted approximately two hours, including preparation time, the scanning session, and a quick debriefing at the end. Prior to scanning, procedure and task instructions were explained to each participant. They were trained with a set of practice trials for 6 minutes on a computer to become familiar with the task and response boxes. The training was repeated if the instructions were poorly understood.

In the scanner, participants completed a classic mental rotation task with three-dimensional figures inspired by Shepard and Metzler (1971). The stimuli were taken from Peters & Battista (2008)'s stimulus library. A trial consisted of two figures each composed of 10 cubes with black contours on a white background that were presented on the screen by a computer-projector (see Figure 3.1). The task was created and performed with E-prime software Version 2.0 (Psychology Software Tools Inc.). In total, there were 104 trials presented randomly. The angle disparity between the two figures presented in each trial was either 0°, 70°, 140° or 180° along the y axis. For half of the trials, the two figures were identical (except for angle disparity) and for the other half of the trials, they were mirror images. There were then 13 trials per angle (four angles) per inversion type (two: identical or mirror). Participants were instructed “to visualize one of the objects rotating until it mentally appears in the same orientation as the second object”. They were asked to respond as quickly and accurately as possible. Each pair of stimuli was presented on the screen until a response was made, up to a maximum of 10.0 seconds. The inter-trial interval varied randomly between 3.0 and 5.0 seconds (mean 4.0 seconds), during which a fixation cross was displayed in the center of the screen. Participants held a response box in each hand and indicated whether the figures were identical by pressing a key with the left index or mirror images by pressing a key with the right index. Accuracy and response time were measured.

Figure 3.1 Two examples of trials of the mental rotation task. The left rectangle (a) displays identical figures at 70-degree. The right rectangle (b) displays mirror figures at 0-degree.



3.2.4 MRI data acquisition

Images were acquired on a Siemens TRIO 3.0 T MRI system with a 32-channel phased-array head coil at the Functional Neuroimaging Unit in Montreal. Functional data were recorded using a T2* weighted gradient echo-planar imaging (EPI) sequence [repetition time (TR) = 2650 ms, echo time (TE) = 30.0 ms, flip angle = 90°, matrix size = 64 x 64]. Gradient echo phase and magnitude field maps were then acquired (45 slices, matrix size = 64 x 64, slice thickness = 3 mm, TR = 476 ms, TE short = 4.92 ms, TE long = 7.38 ms, flip angle = 60°) for the correction of image distortions and the improvement of co-registration accuracy. A T1-weighted structural scan was then acquired with an MPRAGE sequence (three-dimensional, spoiled gradient echo sequence; 176 slices, slice thickness = 1.00 mm, TR = 2300.0 ms, TE = 2.98 ms, flip angle = 9°). There was an upgrade to the MRI system during the study (MRI Siemens 3T Prisma fit). An independent-sample t-test comparing all participants in the scanner before the update (n = 40; 23 in the AUTc group and 17 in the TYP group) to all participants in the scanner after the update (n = 10; four in the AUTc group and six in the TYP group) did not show any significant difference in brain activation (visualised using $p < .001$, unc., $k=30$ as a threshold). Nevertheless, we still controlled for the update with a covariable added through all fMRI analyses.

3.2.5 Preprocessing

SPM12 was used for preprocessing and statistical modeling. During preprocessing, all images were realigned and unwrapped. Fieldmaps were used for distortion correction. Images were then corrected for slice timing using the first slice as reference, coregistered onto their T1 image, segmented into gray matter, white matter and cerebrospinal fluid, and then spatially normalized into the ICBM152MNI space. Normalized images were finally smoothed using a 6-mm full-width half-maximum isotropic Gaussian kernel. No difference in head motion (translation and rotation displacement ranges) was found between the three groups (rotation max $p = .879$, rotation min $p = .148$, translation max $p = .599$, translation min $p = .322$).

3.2.6 Plan of analyses

For reasons of clarity, we subdivided the presentation of the analysis and the results in three parts following the three aims: (1) the behavioural performance on the mental rotation task administered in the scanner, using SPSS 26.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), and task-related brain activation using SPM12 (Statistical Parametric Mapping software, Wellcome Centre for Human Neuroimaging, London, UK), (2) the task-related correlated brain activation (or functional connectivity) computed with CONN functional connectivity toolbox (20.b) (<https://www.nitrc.org/projects/conn>) in MATLAB R2017b, (3) and the associations between visuospatial performances, brain activation and functional connectivity through SPM12 and CONN (20.b).

3.3 Aim 1: Behavioural performance and task-related activation

3.3.1 Analyses

Behavioural analyses

Three-way mixed ANOVAs with Group (AUTc and TYP) as a between-subject factor, Angle of rotation (0°, 70°, 140°, 180°) and Inversion type (Identical, Mirror) as within-subject factors, were conducted separately for the two dependent variables: accuracy measured as the percentage of correct answers and mean response time. The same analyses were conducted afterward with the three groups (AUTp, AUTnp and TYP) as a between-subject factor. Because the groups differed on full-scale IQ, we controlled for this variable in all the analyses. Full-scale IQ was found to be correlated with the accuracy ($r = .317, p = .03$), but not with the mean response time ($r = -.111, p = .44$). Alpha level was set at 0.05 with Bonferroni corrections applied when needed. Pearson correlation coefficients between total accuracy and total mean response time were also computed for each group separately (AUTc, AUTp, AUTnp, TYP).

Statistical modeling: task-related activation

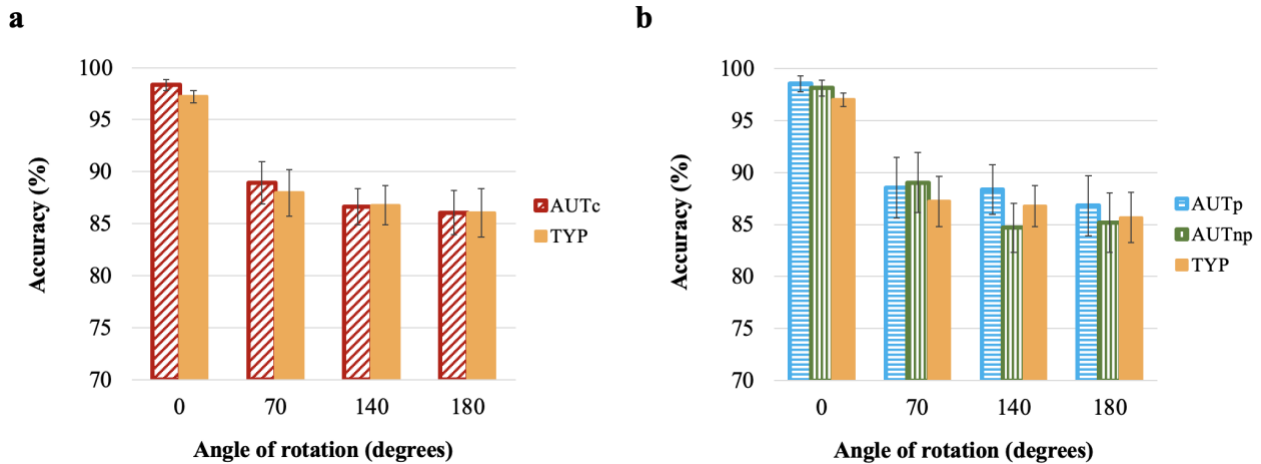
Functional images were analyzed for each participant separately on a voxel-by-voxel basis, according to the general linear model. Separate regressors were included for each angle and inversion conditions (0° identical, 0° mirror, 70° identical, 70° mirror, 140° identical, 140° mirror, 180° identical, 180° mirror). Regressors of non-interest included the outlier trials (response time higher than 3 standard deviations from the subject's mean response time) as well as the six movement parameters (three translations, three rotations). Low-frequency noise was removed with a high-pass temporal filter with a cut-off of 128 s. Group analyses were then performed on parameter estimates through a full factorial model with Group, Angle, and Inversion as factors in two sets of analyses. The first set compared the AUT group combined (AUTc) to the TYP group. The second set of analyses compared brain activation differences between the TYP group and each AUT subgroup separately, and between the two AUT subgroups. Contrasts were computed to examine within-group and between-group effects on hemodynamic response. A first contrast, referring to mental rotation processes, was created to isolate the activation specific to the cognitive processes of mental rotation by combining the 70°, 140° and 180° conditions, subtracting the baseline (fixation cross). A second contrast, referring to complexity, was also computed to examine regions in which activation increased as the amount of mental rotation to be performed increased for identical trials only (0 degree < 70 degrees < 140 degrees < 180 degrees), subtracting the baseline (fixation cross). Uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .001$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$ were used for all fMRI analyses, with an extent threshold of 100 voxels (within-group) or 50 voxels (between-group). SPM12 Anatomy toolbox and the MNI2TAL application from the Yale BioImage Suite Package (<https://bioimagesuiteweb.github.io/webapp/mni2tal.html>) were used to locate cortical activation peaks. Visualization of brain activation results was achieved through MRICroGL with SPM thresholded maps superimposed on the anatomical MNI152 template (<https://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricrogl>) (Rorden & Brett, 2000). Scan update and full-scale IQ were controlled for in all analyses described above.

3.3.2 Results

Behavioural performance

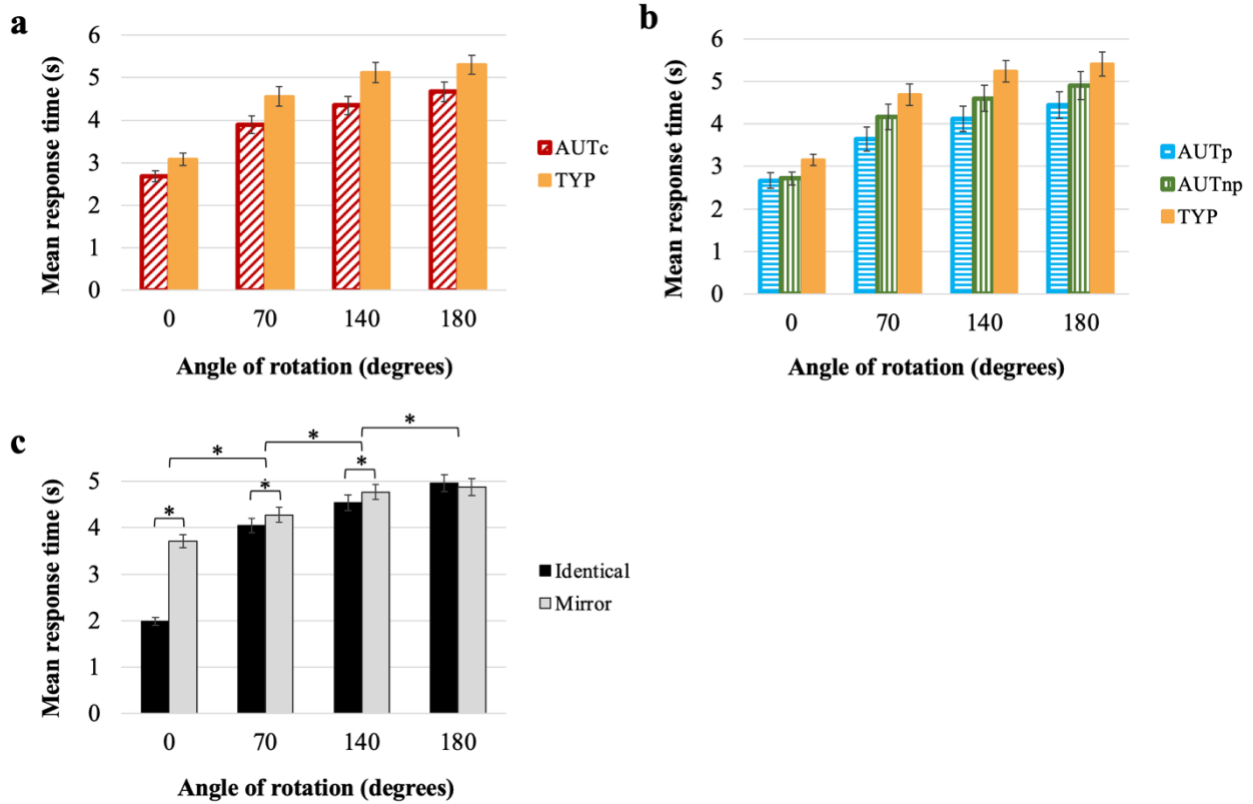
Accuracy. As the majority of accuracy variables among the three groups and the eight experimental conditions were non-normally distributed (kurtosis and skewness values > 2.0), winsorizing technique was applied by replacing extreme scores (≥ 3 standard deviations from the mean) with the next higher score that was not an outlier. Frequency of extreme scores were similar in all the groups (two in the TYP group and three in the AUTc group, with one and two in the AUTp and the AUTnp groups respectively). Three-way repeated measures ANOVA (Group [AUTc vs TYP] x Angles x Inversion type) showed no difference between the groups in accuracy $F(1,47) = 0.082, p = .776$ (see Figure 3.2.a). Similar results were obtained for the three-way repeated measures comparing AUTp vs AUTnp vs TYP groups, with no main effect of group, $F(2, 43) = 0.282, p = .755$ and no main effect of Inversion type, $F(1,43) = .045, p = .833$. However, a significant main effect of angle $F(3,129) = 2.728, p = .047, \eta^2 = .060$ was obtained. Post-hoc analyses revealed a significantly higher proportion of correct answers for the 0-degree condition, compared to all other conditions, all $ps < .001$, and there were no differences between 70, 140 and 180-degrees conditions (see Figure 3.2.b).

Figure 3.2 Proportion of correct responses at the mental rotation task. Results are shown for (a) AUTc and TYP groups and (b) AUTp, AUTnp and TYP groups at 0, 70, 140 and 180 degrees of rotation.



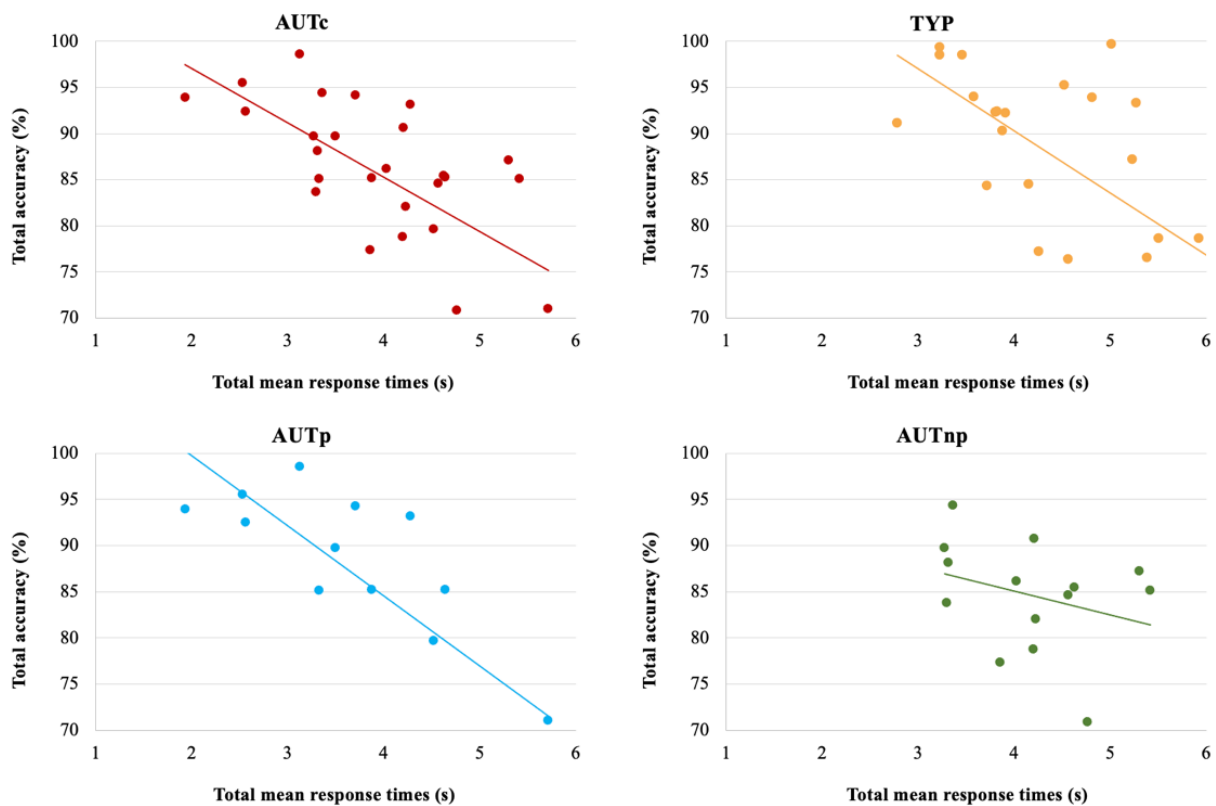
Mean response time. A main effect of group was found for mean response time following a three-way repeated measures ANOVA (Group [AUTc vs TYP] x Angles x Inversion type), $F(1,47) = 4.839, p = .033, \eta^2 = .093$, with autistic participants showing significantly faster mean response time (see Figure 3.3.a). When comparing AUTp vs AUTnp vs TYP groups, a main effect of group was also revealed, $F(1,43) = 3.633, p = .035, \eta^2 = .145$ (see Figure 3.3.b). Post-hoc analyses revealed that only autistic individuals with visuospatial strength had significantly faster mean response time compared to the TYP group ($p = .032$). A significant main effect of angle with a Greenhouse-Geisser correction, $F(2.319, 99.721) = 3.111, p = .042, \eta^2 = .067$, and an interaction effect between angle and inversion, $F(3,129) = 6.412, p < .001, \eta^2 = .130$, were obtained (see Figure 3.3.c). Post-hoc analyses revealed a significant increase in mean response time as degrees of rotation increased for all groups, all $ps < .005$. All participants were also faster to respond to identical images compared to mirror images at 0 ($p < .001$), 70 ($p = .014$) and 140-degrees ($p = .004$), while they took a similar amount of time to respond to identical and mirror figures at 180-degrees rotation ($p = .469$).

Figure 3.3 Mean response time at the mental rotation task. Results are shown for (a) the AUTc vs TYP, (b) AUTp vs AUTnp vs TYP groups at 0, 70, 140 and 180 degrees of rotation, and for (c) all participants together the Identical versus Mirror conditions at 0, 70, 140 and 180 degrees of rotation (* p s < .01).



Correlations between accuracy and mean response time. Considering all angles and condition types, higher accuracy (percentage of correct answers) was significantly associated with faster mean response time for the AUTc ($r = -.632, p < .001$). This correlation was specific to the AUTp subgroup ($r = -.756, p = .003$), but was not significant in the AUTnp group ($r = -.309, p = .282$) (see Figure 3.4). For TYP participants, accuracy and mean response time were also negatively correlated ($r = -.625, p = .001$).

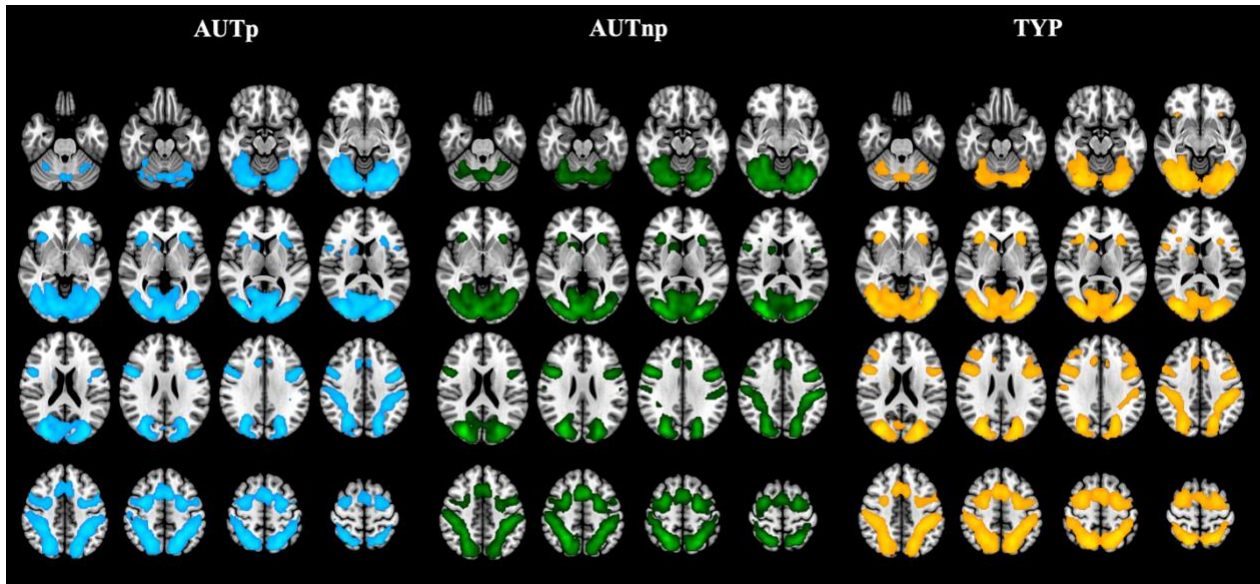
Figure 3.4 Pearson correlations between total accuracy and total mean response time at the mental rotation task. Results are shown for the AUTc ($p < .001$), the TYP ($p = .001$), the AUTp ($p = .003$) and the AUTnp ($p = .282$) groups.



Brain correlates of mental rotation processes

Within-group activation network underlying mental rotation processes. In the three groups, the network solicited by the mental rotation task revealed activations that match the brain network consistently reported in previous imaging studies (Hawes et al., 2019; Tomasino & Gremese, 2016; Zacks, 2008). Recruited brain regions were located mainly in occipital (inferior, middle and superior occipital gyri), parietal (inferior and superior parietal lobule), frontal (precentral gyrus, inferior frontal gyrus pars opercularis, middle frontal gyrus, superior frontal gyrus and posterior-medial frontal) and insula lobes (see Figure 3.5).

Figure 3.5 Within-group brain activation maps during the mental rotation task. Within-group activation network for average activation across all angle conditions (70, 140 and 180 degrees) for the three groups, AUTp (blue), AUTnp (green) and TYP (yellow) (uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .001$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$, $k = 100$).



Between-group effects of brain activation underlying mental rotation processes. Relative to the TYP group, the AUTc group showed greater brain activation in occipital regions while performing mental rotation. No region was found to be more activated in the TYP group compared to the AUTc group (see Table 3.2 and Figure 3.6.a). Higher activation was observed in occipital, parietal and frontal regions in the AUTp group compared to the TYP group, whereas the latter showed greater activation in the right superior frontal gyrus (see Figure 3.6.b). The AUTnp group showed greater activation in occipital, parietal and frontal regions relative to the TYP group, whereas no region was more activated for the TYP group (see Figure 3.6.c). Compared to the AUTnp group, the AUTp group showed greater activation mostly in left parietal (intraparietal sulcus) and right occipital areas. The AUTnp group showed greater activation in the right hemisphere in frontal, parietal and occipital regions (all $ps < .05$, FDR-corrected at the cluster level) (see Figure 3.6.d).

Figure 3.6 Between-group brain activation effects underlying mental rotation processes. Results are shown in (a) AUTc > TYP, (b) AUTp vs TYP, (c) AUTnp > TYP and (d) AUTp vs AUTnp (uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .001$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$, $k=50$). Higher brain activation is shown for the AUTc group (red), the AUTp group (blue), the AUTnp group (green) and the TYP group (orange).

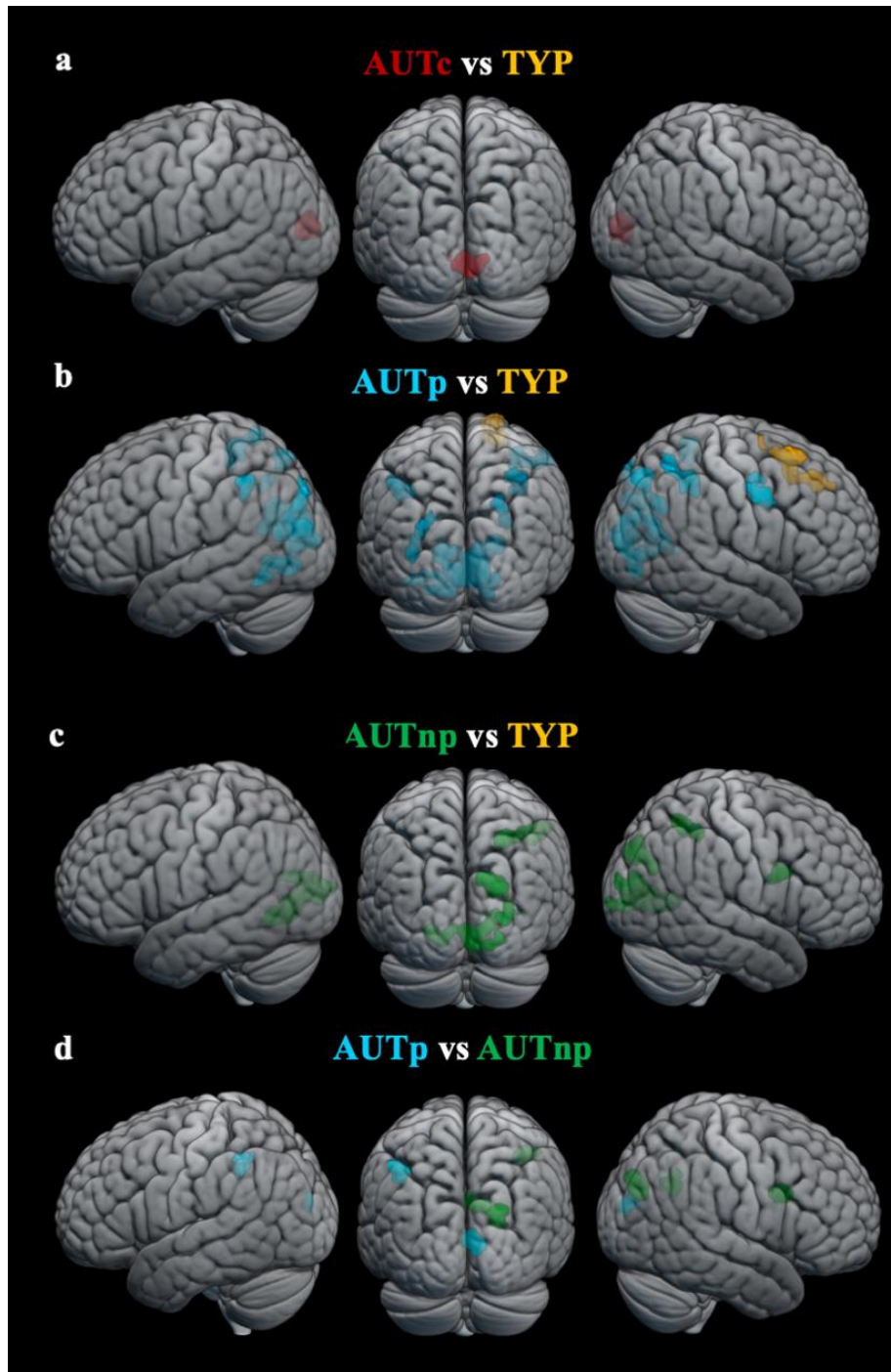


Table 3.2 Between-group brain activation effects underlying mental rotation processes. MNI coordinates of brain areas are shown (uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .001$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$).

	Region	Location (Anatomy toolbox & MNI2TAL)		BA	<i>k</i>	<i>T value</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>							
AUTc > TYP	Occipital	B	Calcarine gyrus	17/18	104	4.85	6	-85	-1							
							0	-88	2							
							-9	-85	8							
		R	Lingual gyrus				15	-82	-7							
TYP > AUTc	<i>no significant result</i>															
AUTp > TYP	Occipital	B	Calcarine gyrus	17/18	401	5.07	-3	-91	5							
							-12	-70	11							
							-9	-82	8							
							3	-82	8							
							21	-67	17							
							12	-88	5							
							R	Lingual gyrus				18	-79	-4		
												15	-79	-13		
												6	-82	-1		
												15	-61	5		
							R	Cuneus				9	-82	17		
									L	Lingual gyrus	18/19/37	122	4.57	-15	-67	-10
														-24	-61	-10
		L	Inferior occipital gyrus				-21	-76	-13							
		L	Middle occipital gyrus				-27	-70	-4							
		L	Fusiform gyrus				-33	-61	-13							
							-36	-55	-16							
	Occipito- parietal	L	Middle occipital gyrus	7/19/39	78	5.74	-33	-82	17							
							-30	-73	23							

		L Superior parietal lobule				-21	-82	45
		L Angular gyrus				-27	-82	35
		R Superior occipital gyrus (*)	19	56	4.33	27	-61	29
		R Superior parietal lobule	7			24	-73	44
	Parietal	R Inferior and superior parietal lobule (*) (intraparietal sulcus)	7	79	4.87	36	-43	53
						33	-58	62
		L Inferior parietal lobule (intraparietal sulcus)	40	51	5.02	-45	-46	50
	Frontal	R Precentral gyrus/Supplementary motor area	6	94	5.40	33	-4	50
						45	-4	44
						51	2	44
						51	-4	50
TYP > AUTp	Frontal	R Superior frontal gyrus/Supplementary motor area	6/8	145	5.13	18	17	62
						21	32	47
						21	17	50
						18	-1	74
						18	44	41
AUTnp > TYP	Occipital	B Calcarine gyrus	17/18/19	285	5.88	9	-85	-1
						18	-76	5
						6	-91	-4
						21	-91	2
		L Lingual gyrus				-18	-64	-10
						-12	-73	-7
						-9	-70	-4
		R Middle occipital gyrus				27	-82	17
		R Superior occipital gyrus				24	-91	14

		R	Superior occipital gyrus	19	90	6.01	21	-82	35
	Parietal	R	Inferior and superior parietal lobule (intraparietal sulcus)	7	68	6.06	24	-55	53
							33	-46	50
	Frontal	R	Inferior frontal gyrus (p. Opercularis)	44	59	5.56	45	8	29
TYP > AUTnp	<i>no significant result</i>								
AUTp > AUTnp	Parietal	L	Inferior parietal lobule (intraparietal sulcus)	40	50	4.43	-45	-49	50
	Occipital	R	Cuneus	18	50	3.95	9	-85	14
							3	-82	17
AUTnp > AUTp	Occipital	R	Superior occipital gyrus	19	58	5.83	24	-82	35
							24	-76	26
	Frontal	R	Inferior frontal gyrus (p. Opercularis)	44	51	5.78	39	11	29
	Parietal	R	Precuneus	7/31	50	4.55	12	-62	32
							6	-69	36

Brain correlates associated with mental rotation complexity

Within-group activation network underlying mental rotation complexity. A linear contrast examining mental rotation complexity for identical items (0 degree < 70 degrees < 140 degrees < 180 degrees) revealed an extensive network in frontal, parietal, occipital, cerebellum (only for TYP) and subcortical regions for AUTc and TYP groups (see Table 3.3 and Figure 3.7.a and b). When looking at the specific brain network associated with mental rotation complexity in AUT subgroups, the results showed increasing brain activation in left parietal regions in the AUTp group (see Table 3.3 and Figure 3.7.c) whereas the AUTnp group presented a more extensive network similar to that found in the TYP group (see Figure 3.7.d).

Between-group effects of brain activation underlying mental rotation complexity. Between-group analysis revealed greater activation only in the AUTnp group relative to the TYP group in left superior parietal areas (paracentral lobule and precuneus) (see Table 3.3). The AUTc and AUTp groups did not significantly differ from the TYP group as task complexity increased, nor did the autistic subgroups between one another. As the intraparietal sulcus (IPS) has been reported to have increased activation with increasing angle of rotation in previous studies (Papadopoulos et al., 2018; Zacks, 2008) and in our within-group results (see Table 3.3), we further explored if any group differences may potentially arise in this region by increasing the threshold at $p < .005$ uncorrected at the voxel-level and applying a mask around the IPS. Interestingly, the AUTp showed greater activation in the left IPS compared to the TYP group ($T=3.46$, $k=14$, mni coordinates xyz: -51, -46, 53) and in the right and left IPS compared to the the AUTnp group ($k=55$, $T=4.06$, mni coordinates xyz: -48, -46, 53; $k=15$, $T=3.10$, mni coordinates xyz: 45, -58, 53). No difference was observed between the AUTc and the TYP and between the AUTnp and the TYP groups (voxel-level $p < .005$ uncorrected).

Figure 3.7 Within-group brain activation effects associated with mental rotation complexity. Results are shown in (a) AUTc, (b) TYP, (c) AUTp and (d) AUTnp (uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .001$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$, $k=100$, $k=100$). Brain activation is shown for the AUTc group (red), TYP group (yellow), the AUTp (blue) and the AUTnp (green).

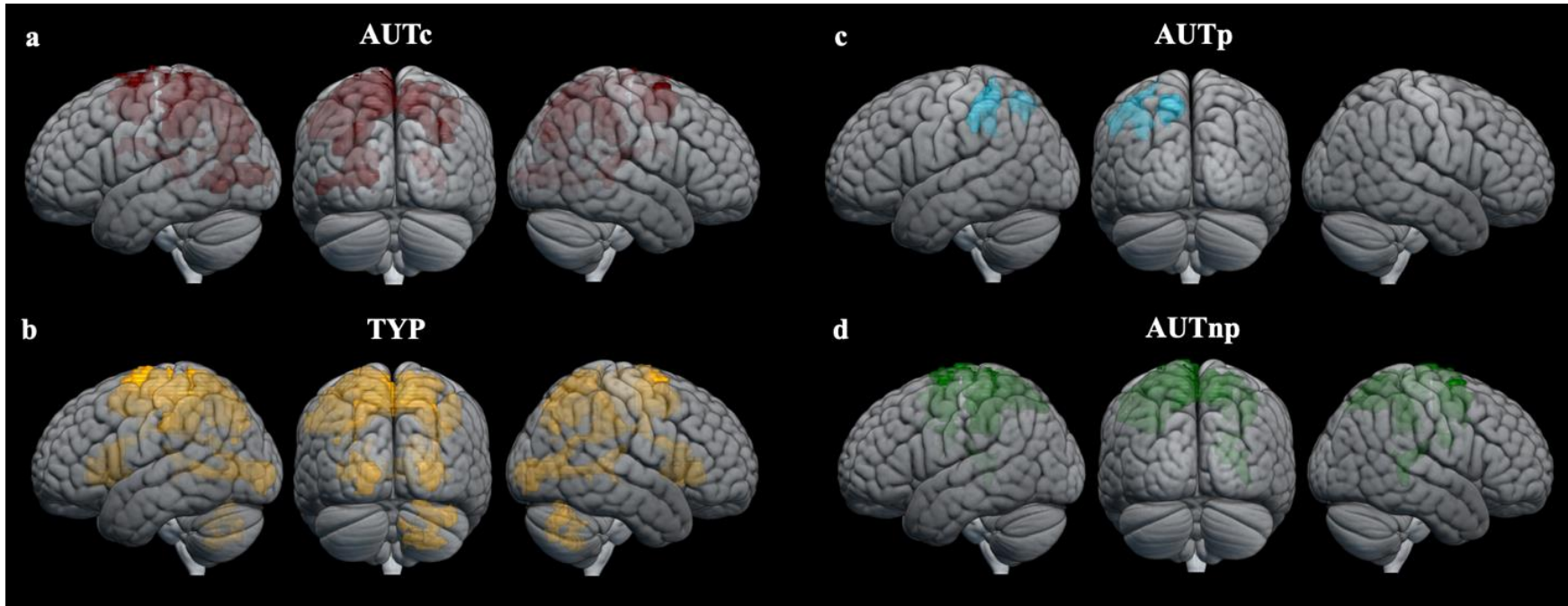


Table 3.3 Within- and between-group brain activation effects underlying mental rotation complexity. MNI coordinates of brain areas are shown (uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .001$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$).

	Region	Location (Anatomy toolbox & MNI2TAL)	BA	k	T value	x	y	z	
AUTc	Frontal	R Superior frontal gyrus	6	244	8.49	27	2	62	
		L Superior frontal gyrus	1/6/7/40	2935	9.67	-24	-4	59	
	Parietal	L Inferior parietal lobule				-36	-37	44	
		L Postcentral gyrus				-39	-43	62	
		B Precuneus				-39	-40	56	
						12	-61	59	
						-12	-61	59	
						-12	-70	56	
						-12	-49	62	
						-9	-52	65	
			R Inferior parietal lobule	1/40	218	6.04	36	-34	44
			R Postcentral gyrus				39	-40	56
	Subcortical	L Thalamus			161	5.88	-24	-31	14
						-12	-28	17	
						-27	-34	2	
R Thalamus				123	6.38	21	-28	14	
						30	-34	2	
					12	-16	17		
AUTp	Parietal	L Postcentral gyrus	1/7/40	271	5.22	-39	-43	62	
						-48	-34	50	
	L Inferior parietal lobule (intraparietal sulcus)					-39	-43	53	
						-45	-46	53	
						-33	-40	44	
					-54	-31	41		

		L Superior parietal lobule				-24	-45	71
						-27	-49	68
		L Superior parietal lobule	7	145	4.96	-15	-64	59
		L Precuneus				-9	-67	53
AUTnp	Frontal	R Superior frontal gyrus	6	227	7.96	27	2	62
		L Superior frontal gyrus	1/6/7	2211	8.54	-24	-7	56
		L Precentral gyrus				-18	-7	68
	Parietal	L Postcentral gyrus				-33	-34	41
						-39	-37	53
						-36	-40	65
		L Superior parietal lobule				-21	-49	68
		B Precuneus				12	-58	59
						-6	-64	65
						-12	-49	62
						9	-52	68
		R Supramarginal gyrus (intraparietal sulcus)	1/40	126	5.61	39	-34	44
		R Postcentral gyrus				36	-40	56
	Subcortical	R Thalamus		151	6.44	24	-31	14
TYP	Frontal	R Superior frontal gyrus	6/8	323	7.89	24	-4	62
						24	-7	56
		R Middle frontal gyrus				24	8	44
		L Superior frontal gyrus	1/6/7/40	3714	10.85	-27	-7	59
						-24	-1	59
						-27	-4	68
	Parietal	L Postcentral gyrus				-39	-37	53
		L Superior parietal lobule				-27	-55	62
						-18	-61	59
		L Supramarginal gyrus (intraparietal sulcus)				-48	-28	35

		B Precuneus				12	-64	59
						-6	-64	59
	Occipital	L Middle occipital gyrus	18	238	5.72	-18	-94	-1
	Cerebellum	R VIII		295	6.59	24	-55	-52
						27	-61	-46
						33	-58	-49
						18	-73	-46
						12	-61	-46
		R VII				39	-64	-49
		R VI				21	-70	-22
						27	-55	-34
						33	-58	-34
		R Crus 1				42	-67	-31
		R Crus 2				6	-76	-34
	Subcortical	B Caudate nucleus		479	6.70	-9	20	-4
						9	17	-1
						9	8	-1
						-3	11	-1
						-18	11	17
AUTnp > TYP	Parietal	L Paracentral lobule	1/5/6/7	72	4.71	-12	-13	76
						-3	-19	75
						-6	-31	68
		L Precuneus				-12	-40	68
						-12	-49	68

3.4 Aim 2: Task-related correlated brain activation (functional connectivity)

3.4.1 Statistical modeling: functional connectivity—generalized psychophysiological interactions (gPPI)

Task-related correlated brain activation (or functional connectivity) was assessed using gPPI measures implemented in the CONN functional connectivity toolbox (20.b) (<https://www.nitrc.org/projects/conn>) in MATLAB R2017b. These measures are well suited for investigating functional connectivity patterns in the context of task event-related designs (Nieto-Castanon, 2020). We conducted a denoising method on the same preprocessed functional data used in SPM12 for brain activation analyses (see section 3.1.2. *Statistical modeling: task-related activation* for details). Outlier scans were removed based on motion (subject-motion threshold = 1.5 mm) and global signal (z-value threshold = 3) deviations using the Artifact Detection and Repair toolbox implemented in CONN. Linear regressions were used to remove the following confounding effects from the BOLD signal: five principal components from white matter, five principal components from cerebrospinal fluid, one principal component from grey matter, twelve principal components from subject-motion parameters, twelve principal components from scrubbing and two principal main task effects per condition, with linear detrending. After the denoising step, we also removed slowly fluctuating signal such as scanner drift by performing a high-pass filter of .008 Hz. Seed-to-voxel analyses were then conducted by correlating the average time-series within the selected seed regions of interest with the time-series from all other voxels in the brain. Fifteen bilateral seeds were selected based on the regions that showed between-group differences in brain activation underlying mental rotation processes (see Table 3.2). The seeds were located in the frontal (inferior frontal gyrus pars opercularis, precentral gyrus, superior frontal gyrus and, supplementary motor area to be more specific since group differences were observed in that area), parietal (superior parietal lobule, supramarginal gyrus anterior and superior, angular gyrus and precuneus) and occipital regions (superior and inferior lateral occipital cortex, intracalcarine cortex, cuneal cortex, lingual gyrus and occipital fusiform gyrus). The seeds were taken from the atlas implemented in the CONN toolbox (Whitfield-Gabrieli & Nieto-Castanon, 2012). Selecting these whole anatomical-defined ROIs rather than the specific clusters showing between-group differences in brain activation may help prevent biasing the results towards one

group comparison over another. Moreover, as increased variability of task-related brain activation in perceptive associative regions across autistic individuals has been reported (Poulin-Lord et al., 2014), using whole anatomically-based ROIs may reduce the impact of this within-group variability in the functional connectivity findings. Moreover, using the whole anatomically-based ROIs provides good coverage of the mental rotation network of interest in the current study, which comprises occipital, parietal and frontal regions identified in Table 3.2. It also has sufficient anatomical specificity and boundaries that make results easy to interpret. Note that as the superior lateral occipital cortex ROI from the atlas provided in CONN extends superior to the parieto-occipital sulcus and also includes part of the inferior (angular gyrus) and superior parietal lobule (see <https://web.conn-toolbox.org/conn-in-pictures>), we refer to this region as a posterior parieto-occipital area. As group differences in brain activation were found exclusively within these 15 ROIs (see Tables 3.2 and 3.3), only significant clusters of functional connectivity measures located within this network were considered, to concentrate on patterns of connectivity within this specific occipital-parietal-frontal mental rotation network. Bivariate correlations were measured for within-group effects (AUTc, AUTp, AUTnp, TYP) and between-group effects (AUTc vs TYP, AUTp vs TYP, AUTnp vs TYP, AUTp vs AUTnp) for the contrasts of mental rotation processes and complexity. Significant clusters were thresholded at $p < .05$ FDR-corrected with a voxel-wise cluster-forming threshold at $p < .001$ uncorrected and an extent cluster threshold of $k=50$ voxels.

3.4.2 Results

Connectivity pattern for within-group effects underlying mental rotation processes

Within-group analyses in the AUTc group revealed positive connectivity in posterior regions between occipital and parietal areas and within the occipital cortex (see Table 3.4). Looking at the AUT subgroups separately revealed that the AUTp group showed positive connectivity in posterior regions as well, within the parietal cortex, between parietal and posterior parieto-occipital regions and within the occipital cortex. Long-range negative connectivity was found between frontal and parietal regions and between frontal and occipital regions. The AUTnp group displayed positive connectivity between frontal and parietal regions and within the occipital cortex. For the TYP

group, within-group analyses showed significant positive connectivity in posterior regions between parietal and occipital areas and within the occipital cortex.

Connectivity pattern for between-group effects underlying mental rotation processes

Between-group differences in task-related connectivity associated with mental rotation processes were found in several areas (see Table 3.5). First, the AUTc group showed significantly higher connectivity between frontal and parietal regions (between the right inferior frontal gyrus pars opercularis and the precuneus), between frontal and occipital areas (between the right precentral gyrus and the left lingual gyrus) and between posterior parieto-occipital and parietal regions (between the right superior lateral occipital cortex and the left angular gyrus) compared to the TYP group. On the contrary, compared to the AUTc group, the TYP group showed significantly higher functional connectivity in the left hemisphere between frontal and parietal regions (between the supplementary motor area and the angular gyrus). The AUTp and TYP groups also differed, with significantly higher functional connectivity in the AUTp group between the frontal cortex and the left occipital lobe (between the right precentral gyrus as a seed and three occipital regions, namely the lingual gyrus, the cuneus and the fusiform gyrus) and between parietal and occipital areas (between the right supramarginal gyrus and the left lingual gyrus). The TYP group, compared to the AUTp group, showed a significant increase in functional connectivity between frontal and parietal regions in the left hemisphere (between the supplementary motor area and the angular gyrus). Compared to the TYP group, the AUTnp group showed no significant increase in connectivity, whereas participants with typical development showed an increase in functional connectivity between frontal and parietal areas (between the right supplementary motor area and the right supramarginal gyrus, between the left supplementary motor area and the right angular gyrus, and between the left angular gyrus and the left supplementary motor area) and within the parietal cortex (between the left angular gyrus as a seed and the left superior parietal lobule and the left supramarginal gyrus, and within the precuneus). Finally, when comparing autistic subgroups, the AUTp group showed an increase in fronto-parietal functional connectivity compared to the AUTnp group specifically between the left inferior frontal gyrus pars opercularis and the right superior parietal lobule and between the right supplementary motor area and the right angular

gyrus. The AUTnp group showed an increase in functional connectivity within the frontal cortex (between the right precentral and the right superior frontal gyri and between the left precentral and the left middle frontal gyri) relative to the AUTp group.

.

Table 3.4 Within-group functional connectivity effects underlying mental rotation processes. MNI coordinates of brain areas showing within-group functional connectivity during mental rotation processes within the fronto-parieto-occipital network (uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .001$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$, $k=50$).

<i>Regions</i>	<i>Effect</i>	<i>Seed (CONN toolbox)</i>	<i>Cluster location (CONN toolbox & MNI2TAL)</i>	<i>BA</i>	<i>k</i>	<i>T value</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>
AUTc									
<i>Parietal-</i>	+	R Superior lateral occipital cortex	B Precuneus	7	81	5.43	4	-70	40
<i>Parietooccipital</i>	+	R Lingual gyrus	L Angular gyrus	39	55	5.03	-44	-62	44
<i>Occipital-Occipital</i>	+	L Cuneal cortex	R Occipital fusiform gyrus	37	96	6.46	58	-64	-16
AUTp									
<i>Parietal-Parietal</i>	+	L Superior parietal lobule	L Angular gyrus	39	130	9.84	-32	-68	44
	+	L Superior parietal lobule	R Angular gyrus	39	116	10.22	36	-70	52
<i>Parietal-</i>	+	L Superior lateral occipital cortex	L Precuneus	7	103	8.24	-8	-70	52
<i>Parietooccipital</i>	+	L Superior lateral occipital cortex	L Angular gyrus	39	53	8.20	-32	-56	50
<i>Occipital-Occipital</i>	+	L Cuneal cortex	R Inferior lateral occipital cortex	19	100	8.32	52	-76	-10
<i>Frontal-Parietal</i>	-	L Angular gyrus	R Precentral gyrus	4	55	-7.41	60	-4	20
	-	R Superior frontal gyrus	L Superior parietal lobule	7	90	-8.81	-20	-68	44
<i>Frontal-Occipital</i>	-	R Cuneal cortex	R Precentral gyrus	6	56	-7.09	46	-10	44
AUTnp									
<i>Frontal-Parietal</i>	+	R Precentral gyrus	L Superior parietal lobule	7	79	9.69	-26	-50	46
<i>Occipital-Occipital</i>	+	L Inferior lateral occipital cortex	R Fusiform gyrus	37	54	6.28	48	-68	2
TYP									
<i>Parietal-Occipital</i>	+	R Occipital fusiform gyrus	R Angular gyrus	39	102	5.77	52	-50	32
	+	L Inferior lateral occipital cortex	R Precuneus	7	69	5.64	12	-70	44
<i>Occipital-Occipital</i>	+	L Inferior lateral occipital cortex	R Cuneal cortex	18	96	6.97	16	-64	28

Table 3.5 Between-group functional connectivity effects underlying mental rotation processes. MNI coordinates of brain areas showing between-group differences on functional connectivity underlying mental rotation processes within the fronto-parieto-occipital network (uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .001$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$, $k=50$).

<i>Regions</i>	<i>Group effect</i>	<i>Seed (CONN toolbox)</i>	<i>Cluster location (CONN toolbox & MNI2TAL)</i>	<i>BA</i>	<i>k</i>	<i>T value</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	
AUTc > TYP										
<i>Frontal-Parietal</i>	AUTc+ TYP-	R Inferior frontal gyrus (p. operc.)	B Precuneus	7	406	5.93	-2	-62	46	
<i>Frontal-Occipital</i>	AUTc+ TYP-	R Precentral gyrus	L Lingual gyrus	18	198	5.83	-6	-58	8	
<i>Parietal-Parieto-occipital</i>	AUTc+ TYP-	R Superior lateral occipital cortex	L Angular gyrus L Supramarginal gyrus	39	124	4.63	-50	-50	40	
TYP > AUTc										
<i>Frontal-Parietal</i>	AUTc- TYP+	L Supplementary motor area	L Angular gyrus L Supramarginal gyrus	39	190	-5.45	-56	-50	52	
AUTp > TYP										
<i>Frontal-Occipital</i>	AUTp+ TYP-	R Precentral gyrus	L Lingual gyrus	18	322	8.04	-8	-52	4	
	AUTp+ TYP-	R Precentral gyrus	L Cuneal cortex	18	65	4.41	-8	-68	22	
	AUTp+ TYP-	R Precentral gyrus	L Occipital fusiform gyrus	37	56	5.57	-20	-44	-14	
<i>Parietal-Occipital</i>	AUTp+ TYP-	R Supramarginal gyrus	L Lingual gyrus	18	90	6.91	-6	-58	2	
TYP > AUTp										
<i>Frontal-Parietal</i>	AUTp- TYP+	L Supplementary motor area	L Angular gyrus L Supramarginal gyrus	39	157	-4.95	-50	-56	56	
AUTnp > TYP <i>no significant results</i>										
TYP > AUTnp										
<i>Frontal-Parietal</i>	AUTnp- TYP+	R Supplementary motor area	R Supramarginal gyrus R Angular gyrus	40	235	-5.67	52	-46	38	
	AUTnp- TYP+	L Supplementary motor area	R Angular gyrus	39	250	-5.41	54	-58	32	
	AUTnp- TYP+	L Angular gyrus	L Supplementary motor area	6	157	-5.80	-8	2	50	
<i>Parietal-Parietal</i>	AUTnp- TYP+	L Angular gyrus	L Superior parietal lobule	7	91	-6.54	-18	-46	74	

	AUTnp- TYP+	L	Angular gyrus	L	Supramarginal gyrus	40	70	-5.44	-60	-26	26
	AUTnp- TYP+	B	Precuneus	B	Precuneus	7	82	-5.26	0	-68	38
AUTp > AUTnp											
<i>Frontal-Parietal</i>											
	AUTp+ AUTnp-	L	Inferior frontal gyrus (p. operc.)	R	Superior parietal lobule	7	104	5.74	24	-52	50
	AUTp+ AUTnp-	L	Inferior frontal gyrus (p. operc.)	R	Superior parietal lobule	7	51	4.89	30	-68	58
	AUTp+ AUTnp-	R	Supplementary motor area	R	Angular gyrus	39	116	5.56	42	-62	28
AUTnp > AUTp											
<i>Frontal-Frontal</i>											
	AUTp- AUTnp+	R	Precentral gyrus	R	Superior frontal gyrus Precentral gyrus	6	86	-5.61	22	-10	50
	AUTp- AUTnp+	L	Precentral gyrus	L	Middle frontal gyrus Precentral gyrus	6	85	-7.59	-30	-2	52

Connectivity pattern for within-group effect underlying mental rotation complexity

In order to explore specific group patterns of connectivity in relation to mental rotation complexity, within-group seed-to-voxels gPPI analyses were performed to identify the key areas that are unique to each group as the angle of mental rotation increases. For the AUTc group, increased task complexity was associated with negative functional connectivity between a frontal seed (right inferior frontal gyrus pars opercularis) and the left inferior lateral occipital cortex and between a parietal seed (left supramarginal gyrus) and the right intracalcarine cortex (see Table 3.6). Autistic individuals with strengths in visuospatial abilities (AUTp) exhibited complexity-related positive connectivity between frontal and parietal regions (between the right supramarginal gyrus and the left frontal eye fields) and between frontal and occipital regions in the right hemisphere (between the precentral gyrus and the inferior lateral occipital cortex). On the contrary, the AUTnp group showed negative functional connectivity within the occipital cortex (between the right and the left lingual gyrus) as task complexity increased. Finally, the TYP group showed significantly negative functional connectivity within the parietal cortex between the left supramarginal gyrus and the right angular gyrus.

Connectivity patterns for between-group effect underlying mental rotation complexity

Between-group seed-to-voxels gPPI analyses were also performed to examine group differences associated with complexity of the mental rotation task. As task complexity increased, the AUTc group showed significant increase in functional connectivity between parietal and occipital regions (between the right superior parietal lobule and the left lingual gyrus) compared to the TYP group (see Table 3.7). The latter, on the contrary, showed a significant increase in functional connectivity between frontal and parietal areas (between the right precentral gyrus and the left angular gyrus).

Functional connectivity increased significantly more between frontal and posterior parieto-occipital regions (between the right superior lateral occipital cortex and the left superior frontal gyrus) in the AUTp group compared to the TYP group as the complexity of the task increased (see Figure 3.8). The TYP group showed a significant increase in functional connectivity (as rotation

complexity increased) between frontal and parietal regions (between the right precentral gyrus and the right angular gyrus; see Figure 3.8) and within the parietal cortex (between the left supramarginal gyrus and the right angular gyrus), relative to the AUTp group.

Compared to the TYP group, the AUTnp group showed significant increase in functional connectivity within the parietal cortex (between the bilateral precuneus and the right superior parietal lobule), whereas the TYP group showed a higher increase in functional connectivity within the right parietal lobe (between the superior parietal lobule and the supramarginal gyrus/angular gyrus) and within the left occipital cortex (between the cuneal cortex and the lingual gyrus).

Finally, comparing autistic subgroups, the AUTp showed significantly more functional connectivity than AUTnp as task complexity increased within the parietal cortex (between the left supramarginal gyrus and the left superior parietal lobule, between the left supramarginal gyrus and the right supramarginal gyrus, between the left superior parietal lobule and the left angular gyrus and between the right supramarginal gyrus and the right superior parietal lobule) and within the occipital lobe (between the right inferior lateral occipital cortex and the lingual gyrus bilaterally). On the contrary, the AUTnp group showed significantly more functional connectivity than the AUTp group between the frontal and the parietal cortex (between the right supplementary motor area and the precuneus bilateral) as mental rotation complexity increased.

Figure 3.8 Between-group functional connectivity changes associated with increasing mental rotation complexity. Results are shown for AUTp (blue), AUTnp (green) and TYP (yellow). Regions in white are ROIs corresponding to the right superior lateral occipital and the right precentral regions from the CONN atlas (c) and the parieto-occipital cluster (k=56) extracted from Table 3.2 results (d).

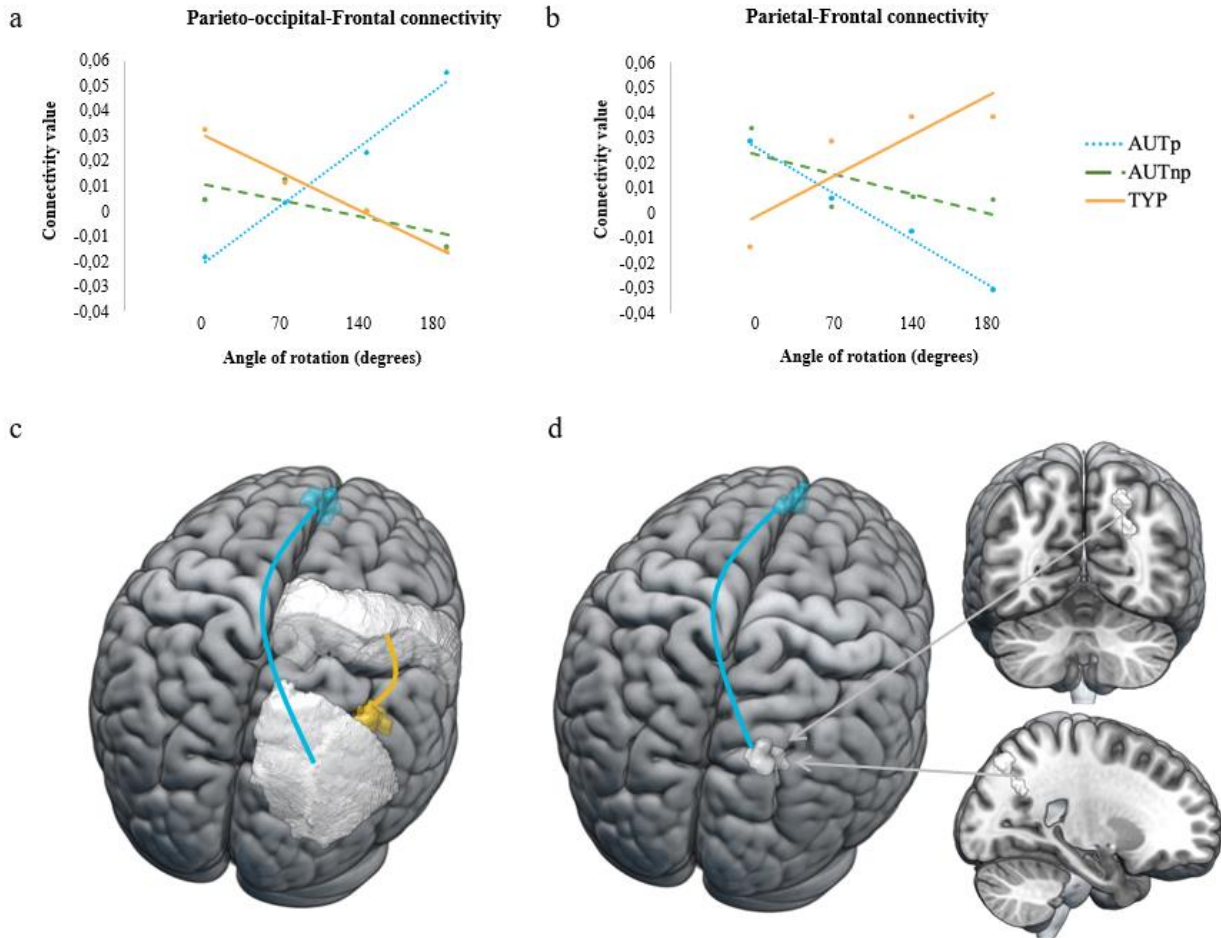


Table 3.6 Within-group functional connectivity effects associated with mental rotation complexity. MNI coordinates of brain areas showing within-group functional connectivity underlying mental rotation complexity within the fronto-parieto-occipital network (uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .001$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$, $k=50$).

<i>Regions</i>	<i>Effect</i>	<i>Seed (CONN toolbox)</i>	<i>Cluster location (CONN toolbox & MNI2TAL)</i>	BA	<i>k</i>	<i>T value</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	
AUTc										
<i>Frontal-Occipital</i>	-	R Inferior frontal gyrus (p. operc.)	L Inferior lateral occipital cortex	19	75	-6.45	-50	-74	-2	
<i>Parietal-Occipital</i>	-	L Supramarginal gyrus	R Intracalcarine cortex R Lingual gyrus	18	282	-5.07	4	-86	-4	
AUTp										
<i>Frontal-Parietal</i>	+	R Supramarginal gyrus	L Frontal eye fields	8	55	7.45	-24	22	46	
<i>Frontal-Occipital</i>	+	R Inferior lateral occipital cortex	R Precentral gyrus	6	56	7.02	16	-20	70	
AUTnp										
<i>Occipital-Occipital</i>	-	R Lingual gyrus	R Lingual gyrus	18	53	-7.99	-2	-68	2	
TYP										
<i>Parietal-Parietal</i>	-	L Supramarginal gyrus	R Angular gyrus	39	79	-5.07	54	-64	40	

Table 3.7 Between-group functional connectivity effects associated with mental rotation complexity. MNI coordinates of brain areas showing between-group differences on functional connectivity associated with mental rotation complexity during the task within the fronto-parieto-occipital network (uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .001$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$, $k=50$).

<i>Regions</i>	<i>Group effect</i>	<i>Seed (CONN toolbox)</i>	<i>Cluster location (CONN toolbox)</i>	BA	<i>k</i>	<i>T</i> value	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>
AUTc > TYP <i>Parietal-Occipital</i>	AUTc+ TYP-	R Superior parietal lobule	L Lingual gyrus	18	67	5.00	-12	-50	4
TYP > AUTc <i>Frontal-Parietal</i>	AUTc- TYP+	R Precentral gyrus	R Angular gyrus	39	280	-6.25	46	-50	40
AUTp > TYP <i>Frontal-Parieto-occipital</i>	AUTp+ TYP-	R Superior lateral occipital cortex	L Superior frontal gyrus	9	115	5.07	-8	46	34
TYP > AUTp <i>Frontal-Parietal</i>	AUTp- TYP+	R Precentral gyrus	R Angular gyrus	39	169	-6.52	48	-44	38
<i>Parietal-Parietal</i>	AUTp- TYP+	L Supramarginal gyrus	R Angular gyrus	39	126	-5.61	40	-70	40
AUTnp > TYP <i>Parietal-Parietal</i>	AUTnp+ TYP-	B Precuneus	R Superior parietal lobule	7	84	6.14	22	-46	58
TYP > AUTnp <i>Parietal-Parietal</i>	AUTnp- TYP+	R Superior parietal lobule	R Supramarginal gyrus	40	259	-5.35	52	-40	40
	AUTnp- TYP+	R Angular gyrus	R Superior parietal lobule	7	123	-5.54	18	-52	62

<i>Occipital-Occipital</i>	AUTnp- TYP+	L Cuneal cortex	L	Lingual gyrus	18	92	-5.82	-14	-76	-8
AUTp > AUTnp <i>Parietal-Parietal</i>	AUTp+ AUTnp-	L Supramarginal gyrus	L	Superior parietal lobule	7	93	8.09	-24	-44	74
	AUTp+ AUTnp-	L Supramarginal gyrus	R	Supramarginal gyrus	40	76	5.13	46	-40	58
	AUTp+ AUTnp-	L Superior parietal lobule	L	Angular gyrus	39	147	6.81	-50	-50	34
	AUTp+ AUTnp-	R Supramarginal gyrus	R	Superior parietal lobule	7	77	5.92	16	-58	68
<i>Occipital-Occipital</i>	AUTp+ AUTnp-	R Inferior lateral occipital cortex	B	Lingual gyrus	18	130	7.34	4	-82	-11
AUTnp > AUTp <i>Frontal-Parietal</i>	AUTp- AUTnp+	R Supplementary motor area	B	Precuneus	7	143	-5.84	-6	-74	38

3.5 Aim 3: Associations between visuospatial performance, brain activation and functional connectivity

3.5.1 Analyses

To better understand the association between visuospatial abilities and brain functioning, we first investigated the associations between brain activation within the fronto-parieto-occipital network identified earlier and behavioural performances (BD peak amplitude and mean response time at the mental rotation task) for AUTc, AUTp, AUTnp and TYP groups. As only mean response time was associated with brain activation in the AUTc group, we increased the voxel-wise cluster-forming threshold from $p < .001$ to $p < .005$ in autistic subgroups (AUTp and AUTnp) to better understand the relationship found within the AUTc group. This exploratory analysis aimed at determining if only one or the two subgroups differentially or equally contributed to the findings revealed in the AUTc group. Then, from the regions being associated with behavioural performances, we further examined the associations with task-related functional connectivity.

More specifically, regressions were further conducted between functional connectivity and mean response time in the AUTp group to clarify the association found between brain activation and behavioural performance at the task. The two ROIs selected as seeds for this regression were the two clusters where the brain activation showed significant association with mean response time in the AUTp group (left inferior occipital, $k=153$ and left middle occipital, $k=100$, see Table 3.8).

3.5.2 Results

No significant associations between brain activation and BD peak amplitude were found for all groups (AUTc, AUTp, AUTnp and TYP). However, faster mean response time at the mental rotation task was associated with increasing brain activation in the left hemisphere in occipital/temporal (fusiform gyrus) and parietal regions in the AUTc group (see Table 3.8), while no regional activation was significantly related to mean response time in TYP participants. No significant association was found in each autistic subgroup (AUTp and AUTnp). In order to determine whether the associations found in the AUTc group were mainly driven by one autistic

subgroup or the two, we further conducted an exploratory analysis with higher uncorrected cluster-forming threshold ($p < .005$). Interestingly, we found that the association obtained in the AUTc group was entirely explained by the AUTp group when increasing the threshold (see Table 3.8 and Figure 3.9). No region was found to be associated with faster mean response time in the AUTnp even with this more liberal threshold.

Regressions between mean response time and functional connectivity from these same occipital and parietal regions revealed that faster mean response time was associated with a significant increase in functional connectivity between the left middle occipital gyrus and the superior frontal gyrus, precuneus and occipital pole in autistic participants with enhanced visuospatial abilities (AUTp) (see Table 3.9 and Figure 3.9).

Figure 3.9 Regressions between brain correlates and faster mean response time in the AUTp group. Results of regressions between BOLD signal and faster mean response time and between functional connectivity and faster mean response time for the middle occipital gyrus as a seed are shown for the AUTp group (blue) (uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .001$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$).

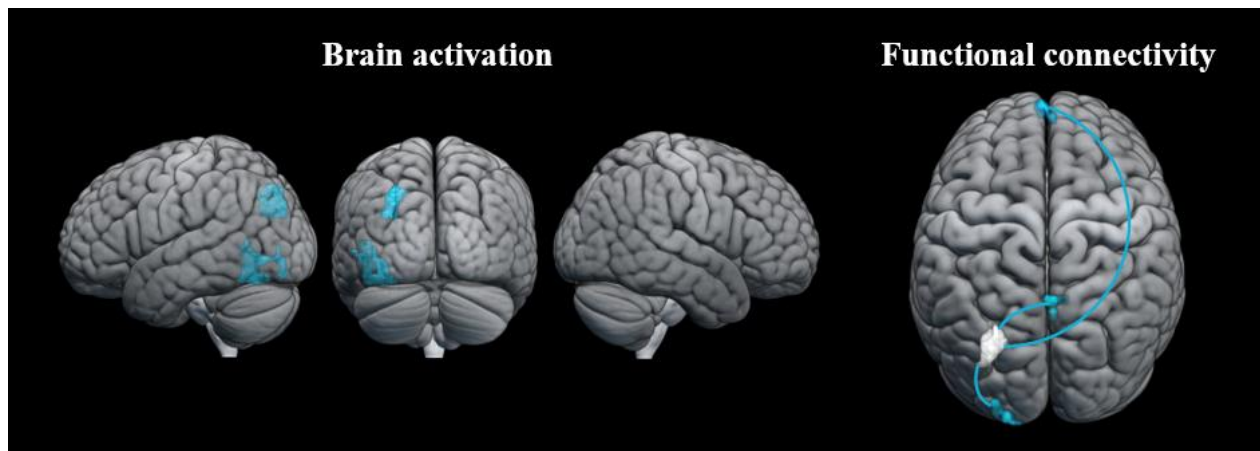


Table 3.8 Associations between brain activation and faster mean response time. MNI coordinates of brain areas showing significant associations between BOLD response related to mental rotation processes and faster mean response time within the fronto-parieto-occipital network (uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .001$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$, $k=50$).

	Region		Location (Anatomy toolbox & MNI2TAL)	BA	<i>k</i>	<i>T</i> value	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>		
AUTc	Occipital	L	Inferior occipital gyrus	19/37	126	6.82	-33	-67	-19		
								-48	-76	-4	
								-51	-67	-4	
			Fusiform gyrus (occipito-temporal)				-45	-67	-19		
							-45	-55	-10		
	Parietal	L	Middle occipital gyrus	19/39	55	6.19	-27	-85	35		
							Angular gyrus			-30	-79
TYP	<i>no significant result</i>										
<i>Exploration with higher voxel-level threshold (uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .005$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$)</i>											
AUTp	Occipital	L	Inferior occipital gyrus	18/19/37	153	15.60	-48	-76	-4		
			Fusiform gyrus						-45	-69	-19
			Lingual gyrus						-36	-88	-13
			Middle occipital gyrus						-48	-67	-1
									-39	-88	-4
							-57	-67	2		
							-48	-64	-16		
							-42	-85	2		
		Parietal	L	Angular gyrus	19/7/39	100	9.80	-30	-76	32	
											-33
	Occipital	L	Inferior parietal lobule				-27	-73	41		
				Middle occipital gyrus				-27	-85	35	
							-30	-88	32		
AUTnp	<i>no significant result</i>										

Table 3.9 Associations between functional connectivity and faster mean response time. MNI coordinates of brain areas showing significant associations between positive functional connectivity related to mental rotation processes and faster mean response time for the AUTp group for the two regions of interest located in occipital and parietal regions (uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .001$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$).

<i>Regions</i>	<i>Seed (CONN toolbox)</i>	<i>Cluster location (CONN toolbox & MNI2TAL)</i>	<i>BA</i>	<i>k</i>	<i>T value</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>
AUTp								
<i>Frontal-Parieto-occipital</i>	L Middle occipital gyrus	B Superior frontal gyrus	9	79	-8.15	0	50	38
		R Posterior cingulate	31	44	-6.64	4	-52	32
		L Occipital pole	18	49	-6.00	-18	-106	-8

3.6 Discussion

The present study aimed to identify the neural networks involved in mental rotation processes in subgroups of autistic adults with and without visuospatial strengths (i.e., with a Block Design (BD) peak) compared to a sample of typically developed adults. We used fMRI to examine task-related brain activation and functional connectivity during a mental rotation task, as well as their modulation by task performance and increasing levels of mental rotation complexity.

3.6.1 Behavioural performance

While the three groups showed similar accuracy when solving mental rotation problems, our findings revealed that autistic participants displayed superior performance (measured as faster mean response times) compared to their neurotypical counterparts. When dividing autistic participants into subgroups based on their visuospatial abilities (though all groups had equivalent performance IQs), only those with a strength on the BD task (AUTp) were found to be significantly faster than typically developed participants (TYP). This finding represents behavioural evidence of more efficient visuospatial processing in this subgroup. Moreover, faster mean response times on the mental rotation task were associated with increased accuracy in these AUTp participants.

This relationship was also observed for TYP participants but not for autistic individuals without superior visuospatial abilities (AUTnp).

3.6.2 Patterns of brain activity during mental rotation

In general, the fMRI task revealed enhanced activity in posterior occipital and parietal regions, as well as in some frontal areas of the mental rotation network in AUTp and AUTnp compared to TYP individuals. These results oppose findings from earlier neuroimaging studies that have shown similar or decreased brain activation in occipital regions, along with decreased frontal involvement in autistic participants (not selected based on their visuospatial abilities) while performing a mental rotation task (McGrath et al. 2012, Silk et al., 2006). However, the increased frontal activation we observed in the AUTp subgroup was in an area associated with motor control (precentral gyrus), rather than with an area used for higher-order cognitive functions (attention/executive control). On the other hand, the AUTp subgroup had decreased activation in more anterior frontal regions (e.g., a region involved with attentional control: BA8) compared to the TYP group. In an attempt to understand the crucial differences between the two autistic subgroups and TYP individuals, we discovered an interesting pattern of lateralization of neural recruitment. Compared to the TYP group, the observed brain activation within the network in the AUTp subgroup was more bilateral (mainly in occipito-parietal areas), while increased parieto-occipital activation was restricted to the right hemisphere in the AUTnp subgroup. Interestingly, a direct comparison of the two AUT subgroups revealed significant differences in brain activation. This suggests that lateralization of activation varied across the two different cognitive profiles. Indeed, the task-related brain activation was more left-lateralized in the inferior parietal lobule and more posterior (increased bilateral occipital activation) for autistic participants with a BD peak. For autistic participants in the AUTnp subgroup, we observed restricted activation patterns within the right hemisphere and more largely distributed activity across parietal and frontal areas. Further investigating into the modulating role of task complexity (i.e., degrees of rotation) on the mental rotation network revealed that increasing task complexity was mirrored by increased brain activation in the left parietal cortex in the AUTp subgroup. Conversely, complexity modulated brain activation in a larger bilateral network of cortical, subcortical, and cerebellar (only in TYP) regions in AUTnp

and TYP individuals. Also, higher activation in left occipital regions was correlated with faster response times on the mental rotation task in AUTp individuals only. Taken together, these results suggest that individuals in the AUTp subgroup displayed a more efficient and specialized brain network underlying mental rotation processes (involving the recruitment of occipital and parietal regions).

Mental rotation processes are known to elicit brain activation mainly in bilateral areas of the occipital, parietal, and frontal networks (Cona & Scarpazza, 2018; Tomasino & Gremese, 2016; Zacks, 2008). In addition, these processes normally engender a slight right hemispheric dominance in the parietal cortex (Harris & Miniussi, 2003; Tomasino & Gremese, 2016; Zacks, 2008), notably for geometric figures (Tomasino & Gremese, 2016). Rather, we found that the AUTp subgroup showed increased bilateral activation during the mental rotation task compared to the TYP group. Our findings align with those in the literature, such that O'Boyle et al. (2005) found that mathematically gifted individuals showed more bilateral activation of the frontal and parietal areas compared to individuals with average mathematic abilities. This suggests a more integrated interhemispheric network underlying mental rotation processes in the AUTp subgroup compared to participants with typical development. Moreover, several studies have observed a reduced or atypical lateralization in autism for many domains of cognition such as language, executive control, attention, working memory, and different networks (visual, auditory, motor, and default mode networks; Cardinale et al., 2013; Floris et al., 2016; Koshino et al., 2005; Lindell & Hudry, 2013; Nielsen et al., 2014; Philip et al., 2012; Samson et al., 2012). In analyzing a large data set including more than 800 autistic individuals, Floris et al. (2021) recently reported a more pronounced leftward lateralization in the visuospatial network in autism. In our study, we found that autistic participants with enhanced visuospatial abilities presented significant correlations between enhanced recruitment of left posterior (occipital and parietal) regions and faster mean response times. In addition, these individuals had greater left parietal activation compared to autistic individuals with no BD peak. Taken together, this suggests that neural activation of left posterior regions specifically may contribute to the enhanced visuospatial abilities in autism.

3.6.3 Importance of the intraparietal sulcus

Increased parietal activation in the areas surrounding the intraparietal sulcus (IPS) found in both autistic subgroups is consistent with the literature that has shown highly robust activation of this region in visuospatial processing involved in mental rotation (Jordan et al., 2001; Papadopoulos et al., 2018; Zacks, 2008). Of note, the IPS is important for spatial processing (e.g., object-based visuospatial transformations). Indeed, many studies have reported that the increased complexity of mental rotation tasks is accompanied by increased activity in the IPS (Papadopoulos et al., 2018; Zacks, 2008). In general, it is interesting to note that autistic individuals in our study showed greater activity in the IPS compared to TYP individuals. Compared to TYP individuals, this difference was observed in both hemispheres for the AUTp group and restricted to the right hemisphere for the AUTnp group. Again, this speaks to the aforementioned differential patterns of lateralization. Between the two autistic subgroups, individuals with a BD performance peak presented enhanced activation of the left IPS compared to those with no BD peak. No group differences were observed in the IPS as task complexity increased. However, increasing the significance threshold ($p < .005$ uncorrected) revealed group differences in the IPS, with the AUTp group displaying increased bilateral activation compared to the AUTnp group and increased left activation compared to the TYP group. Given that the IPS is known to play a crucial role in object-based visuospatial transformation, our results regarding the differential patterns of lateralization and these subthreshold findings in the IPS strongly suggest that this specialized visuospatial area may play a vital role in the enhanced visuospatial abilities in autism.

3.6.4 Connectivity within the mental rotation network

Our study revealed three main findings regarding task-related functional connectivity. First, when examining within-group patterns, we observed greater overall connectivity within the occipito-parieto-frontal mental rotation network in AUTp compared to other groups (AUTnp and TYP), with a marked synchronization between and within occipital and parietal regions while solving mental rotation problems. Moreover, when investigating group differences during mental rotation processes, a significant increase in functional connectivity within bilateral posterior regions involved in visual perception was found for the AUTp group compared to the TYP group. The

opposite was found for the AUTnp group such that these individuals displayed reduced intraparietal connectivity on the left side compared to the TYP group. Also, with increasing task complexity (i.e., angle of mental rotation), autistics with enhanced visuospatial abilities had significantly stronger synchronization of brain activation within parietal and occipital regions compared to AUTnp participants. Lastly, better performance at the task was associated with increased connectivity within the occipital lobe and between occipital areas and posterior cingulate cortex. Thus, consistent with findings on brain activation, increased synchronization of activity in occipital and parietal regions underlying mental rotation processes were associated with superior visuospatial abilities in autism (Samson et al., 2012).

Second, the occipital cortex and its functional synchronization with frontal areas seem to play a particularly important role in supporting mental rotation processes and enhanced visuospatial functioning in autism. As task complexity increased, AUTp individuals had positive connectivity between the right precentral gyrus and inferior occipital areas, as well as increased connectivity between the superior frontal gyrus (SFG) and posterior occipito-parietal areas compared to TYP individuals. In other words, as the AUTp participants performed increasing magnitudes of mental rotation, their posterior occipito-parietal regions became increasingly synchronized with the SFG compared to that of TYP individuals. This was not observed in the AUTnp group. These latter findings mirror those found by McGrath et al. (2012) who observed decreased fronto-occipital connectivity in autistics (not selected based on their visuospatial abilities). In contrast to the AUTp participants, the TYP group showed patterns of decreased connectivity between SFG and occipital regions as task complexity increased. In the AUTnp group, we found no relationship between task complexity and connectivity between these regions (within- and between-group results). Moreover, enhanced integration of activation between the SFG and the occipital lobe was correlated with task performance in the AUTp group. The SFG resides in the dorsolateral prefrontal cortex (dlPFC), an area known to be involved in attentional and executive control (Jones & Graff-Radford, 2021). In addition, the SFG is involved in monitoring information in working memory (Petrides, 2005), notably spatial working memory (Courtney et al., 1998; Haxby et al., 2000). Greater long-range connectivity between these frontal and occipital areas in the AUTp group suggests a better

synchronization of the network involved in mental rotation top-down processes in autistic individuals with superior visuospatial abilities.

Finally, our functional connectivity results revealed group differences in the synchronization of fronto-parietal brain activation (mainly between the supplementary motor area/precentral gyrus and inferior parietal lobule). Consistent with the literature, the TYP group showed greater fronto-parietal connectivity while solving mental rotation problems than both autistic subgroups (Damarla et al., 2010; Just et al., 2004, 2007; McGrath et al., 2012; O'Reilly et al., 2017). Rather, autistics with enhanced visuospatial abilities presented a significant *decrease* in fronto-parietal connectivity as task complexity increased compared to AUTnp and TYP participants. In sum, these results suggest that the synchronization of activation between frontal regions (SMA and precentral gyrus) and the inferior parietal lobule seems to play a less crucial role in mental rotation processes, and perhaps even in superior visuospatial abilities, in autism.

The second and third main findings revealed inverse patterns of long-range functional connectivity associated with task complexity across AUTp and TYP groups. For the AUTp group, we found increased (decreased in TYP) fronto-parieto-occipital and decreased (increased in TYP) fronto-parietal connectivity (between motor areas and the angular region). These results are consistent with the findings by Simard et al. (2015). Using a fluid reasoning task, they showed higher fronto-occipital and lesser fronto-parietal modulation of activation as task complexity increased in autistic individuals. Although long-range under-connectivity between visual associative areas and other parts of the brain has been well documented in autism research (Hong et al., 2019; O'Reilly et al., 2017; Picci et al., 2016; Rane et al., 2015), some authors have noted that this pattern of brain connectivity may be modulated by task requirements and cognitive processes (O'Reilly et al., 2017; Sharda et al., 2015). This statement is supported by our findings and those in the literature. For instance, studies examining cognitive strengths in autism, such as visual search (Keehn et al., 2013) and fluid reasoning (Simard et al., 2015), have also observed *increased* connectivity between the occipital cortex and multiple frontal regions in autistic individuals compared to neurotypicals. These reports contradict previous research that found under-connectivity between fronto-posterior areas (Belmonte et al., 2004; Just et al., 2004). However, most studies documenting under-

connectivity between regions focused on impairment domains in autism or resting-state connectivity. As previously mentioned, group differences between autistic subgroups have been documented in our study and others using different methodologies and modalities (auditory/visual/motor; Barbeau et al., 2020; Duret et al., 2018; Samson et al., 2015). Thus, in addition to the importance of including well-defined autistic groups with varying levels of cognitive abilities, our results highlight the importance of task type and its consideration when interpreting results (Chung & Son, 2020). Moreover, as a function of the specific cognitive processes that are required, under- and over-connectivity in autism can be observed in similar brain areas. Thus, our findings also emphasize that connectivity models or the directionality of findings (under- versus over-connectivity) cannot be generalized to specific brain areas.

3.6.5 Neural basis of mental rotation processes in autistics without a BD peak

A different pattern of brain functioning underlying mental rotation processes was found in the AUTnp group compared to the other two groups. Specifically, in the AUTnp group, we found increased right parietal activation and connectivity, less connectivity between multiple parietal and occipital regions, and a greater reliance on the precuneus compared to TYP and AUTp groups. The precuneus is typically involved in higher-order cognitive functions such as maintaining and updating visuospatial information in working memory, integration of perception information from the environment (gestalt), and visuospatial mental imagery strategies (Al-Ramadhani et al., 2021; Cavanna & Trimble, 2006; Müller et al., 2018; Owen et al., 2005; Yeh et al., 2007). Compared to the TYP group, this region was increasingly recruited as task complexity became more challenging in AUTnp individuals. Interestingly, better visuospatial skills are correlated with lower activation of the precuneus during reasoning tasks in neurotypicals (Ruff et al., 2003). Enhanced perceptual functioning has also been associated with lower recruitment of the precuneus in autistics during reasoning (Soulières et al., 2009). Moreover, with increasing mental rotation complexity, the AUTnp group had increased right intraparietal connectivity involving the precuneus compared to typically developed individuals, as well as increased connectivity between the right precuneus and frontal cortex compared to the AUTp group. In addition, the AUTnp group showed increased connectivity within frontal regions during mental rotation processes compared to AUTp.

Furthermore, compared to AUTp and TYP groups, AUTnp individuals expressed largely reduced connectivity between many other posterior regions involving the superior and inferior (angular and supramarginal gyri) parietal lobule, lingual gyrus, cuneal cortex, and right inferior lateral occipital cortex. They also showed negative connectivity within the occipital lobe (lingual gyrus) as task complexity increased. These atypical patterns of task-related brain activation (more right-lateralized) and functional connectivity (decreased between posterior regions) in the AUTnp group suggest a less efficient, inter-connected, and specialized mental rotation network in comparison to the other two groups (AUTp and TYP).

3.6.6 Enhanced perceptual functioning in autism

Here, we showed that enhanced functional resource allocation in more posterior visuoperceptual and visuospatial regions specific to the autism subtype with superior visuospatial abilities reflects hyper-specialization of visuospatial processes. This aligns with the Enhanced Perceptual Functioning Model (Mottron et al. 2006) which predicts superior perceptual performance and stronger engagement of visuospatial processes in autistic cognition. This model has been further supported by neuroimaging findings showing that enhanced perception in autistic individuals was associated with an overall stronger reliance on posterior regions related to visual processing for tasks involving different types of stimuli and levels of complexity (Samson et al., 2012, Simard et al., 2015). Our findings directly contribute to this model by showing that enhanced functioning of visuoperceptual areas applies more particularly to a subgroup of autistic individuals who present cognitive strengths in these domains. Our results specific to this subgroup are also consistent with studies showing a stronger involvement of perceptual processes in more complex cognitive tasks in autism such as matrix reasoning, working memory, and mental rotation. Indeed, these studies have found a heavier reliance on occipital and posterior parietal regions in autistic individuals compared to neurotypicals (Koshino et al., 2005; Soulières et al., 2009; Simard et al., 2015). However, although the model suggests that increased independence of these posterior regions is less influenced by top-down processes, our study has shown that peaks in visuospatial cognitive abilities may be related to greater fronto-posterior synchronization of activation during mental rotation processes.

3.6.7 Heterogeneity in autism and the importance of improved group characterization

As we observed clear differences in brain functioning in the visuospatial network between different autistic cognitive profiles, this is convincing evidence of the importance of adequate characterization of autistic individuals in research. Autism is characterized by a substantial phenotypical and biological heterogeneity (Feczko et al., 2018; Happé et al., 2006; Lenroot & Yeung, 2013; Lombardo et al., 2019). Many studies have failed to account for this heterogeneity by pooling together all individuals on the autistic spectrum and thus, potentially diluting the intensity of the observed effects (Hong et al., 2022; Lombardo et al., 2019; Rødgaard et al., 2019). In consequence, these methodological choices prevent us from having a better understanding of how the autistic brain works and may be one of the contributing factors to the mixed and inconsistent results frequently seen in behavioural and neuroimaging studies. Thereby, the present study supports a large body of literature arguing for the distinction between different etiological and phenotypical subtypes in autism research (Feczko et al., 2018; Floris et al., 2021; Hong et al., 2020; Lombardo et al., 2019). Beyond solely studying the impairments associated with the condition, this study also highlights the importance of studying the strengths of autistic individuals. Doing so may generate novel findings and contribute to a better understanding of how the autistic brain functions.

3.6.8 Limitations and future directions

The current study had a few limitations. First, our autistic sample was composed of men who presented initial language delays and with normal ranging levels of intelligence. Hence, our results may not apply to individuals who fall elsewhere on the autism intelligence continuum, notably those with intellectual disabilities and enhanced perceptual functioning (Wilkinson & McIlvane, 2013). Further, our results may not be representative of the brain functioning of autistic women with a BD peak (Meilleur et al., 2015). Finally, as differences in functional connectivity patterns have been observed throughout development, our results may not be generalizable to autistic children (O'Reilly et al., 2017; Picci et al., 2016; Uddin et al., 2013; Wiggins et al., 2011). Future neuroimaging studies in autistic children targeting the brain development of enhanced visuospatial abilities would be necessary to examine when and how the differences observed in our study

emerge in a pediatric population. As gender differences in the behavioural and brain functioning underlying mental rotation processes have been documented in the general population (Maeda & Yoon, 2013; Semrud-Clikeman et al., 2012), including autistic women in our study would have required a minimum of two additional groups of women (autistics and non-autistics). Future larger studies exploring gender effects related to superior visuospatial abilities would be important to have a more complete understanding of these abilities in autism. In addition, our sample sizes were relatively small. However, the use of meaningful cognitive markers to build more homogenous autistic subgroups helped to increase the specificity of our findings. Finally, we noted a co-occurrence of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in a certain number of autistic individuals included in this study. Although our autistic subgroups were equivalent in the incidence of ADHD, this may have influenced the brain responsiveness and behavioural performances of these subgroups.

3.6.9 Conclusion

Different neuroimaging correlates of brain activation and functional connectivity were observed in autistic individuals with distinct cognitive profiles. A BD peak on the Wechsler's intelligence scales was associated with faster response times, enhanced recruitment of posterior visuospatial regions, and a reverse pattern of long-range functional connectivity between frontal and occipital/parietal areas. Autistics with no BD peak showed less efficient and inter-connected recruitment of the mental rotation network. In sum, beyond solely investigating the impairments associated with autism, this study highlights the importance of studying the strengths of autistic individuals. In addition, it emphasizes the relevance of studying different autism subgroups by creating well-defined distinct cognitive profiles. If these methodological suggestions are integrated into future research, this may contribute to the discovery of novel findings, a better understanding of underlying brain mechanisms and organization, and ultimately, the development of more effective support services for autistic individuals.

3.6.10 Acknowledgements

We thank all participants for their time and commitment to this project. We also thank Éliane Danis for her help with data collection and Rebecca Cernik for her help with the linguistic revision and editing of the manuscript. This work was supported by grant the Brain & Behavior Research Foundation (grant numbers 19633) and by the Canadian Institutes of Health Research (grant numbers PJT-178310) to I.S., as well as a graduate award from Quebec Autism Research Training Program (QART) to V.D.T. In addition, I.S. also wishes to acknowledge the Fonds de recherche du Quebec – Santé (Quebec Health Research Fund) for their support via a career award.

3.7 References

- Al-Ramadhani, R. R., Shivamurthy, V. K. N., Elkins, K., Gedela, S., Pedersen, N. P., & Kheder, A. (2021). The precuneal cortex: anatomy and seizure semiology. *Epileptic Disorders*, 23(2), 218-227. <https://doi.org/10.1684/epd.2021.1257>
- Asarnow, R. F., Tanguay, P. E., Bott, L., & Freeman, B. J. (1987). Patterns of intellectual functioning in non-retarded autistic and schizophrenic children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 28(2), 273-280. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1987.tb00210.x>
- Audras-Torrent, L., Miniarikova, E., Couty, F., Dellapiazza, F., Berard, M., Michelon, C., ... & Baghdadli, A. (2020). WISC-V Profiles and Their Correlates in Children with Autism Spectrum Disorder without Intellectual Developmental Disorder: Report from the ELENA Cohort. *Autism Research*. <https://doi.org/10.1002/aur.2444>
- Barbeau, E. B., Klein, D., Soulières, I., Petrides, M., Bernhardt, B., & Mottron, L. (2020). Age of Speech Onset in Autism Relates to Structural Connectivity in the Language Network. *Cerebral cortex communications*, 1(1), tga077. <https://doi.org/10.1093/texcom/tga077>
- Barbeau, E. B., Soulières, I., Dawson, M., Zeffiro, T. A., & Mottron, L. (2013). The level and nature of autistic intelligence III: Inspection time. *Journal of Abnormal Psychology*, 122(1), 295. <https://doi.org/10.1037/a0029984>
- Beacher, F. D., Radulescu, E., Minati, L., Baron-Cohen, S., Lombardo, M. V., Lai, M. C., ... & Critchley, H. D. (2012). Sex differences and autism: brain function during verbal fluency and mental rotation. *PloS one*, 7(6), e38355. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0038355>
- Belmonte, M.K., Allen, G., Beckel-Mitchener, A., Boulanger, L.M., Carper, R.A. et al. (2004). Autism and abnormal development of brain connectivity. *Journal of Neuroscience*, 24(42), 9228—9231. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3340-04.2004>
- Cardinale, R. C., Shih, P., Fishman, I., Ford, L. M., & Müller, R. A. (2013). Pervasive rightward asymmetry shifts of functional networks in autism spectrum disorder. *JAMA psychiatry*, 70(9), 975-982. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.382>
- Caron, M. J., Mottron, L., Berthiaume, C., & Dawson, M. (2006). Cognitive mechanisms, specificity and neural underpinnings of visuospatial peaks in autism. *Brain*, 129(7), 1789-1802. <https://doi.org/10.1093/brain/aw1072>
- Cavanna, A. E., & Trimble, M. R. (2006). The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates. *Brain*, 129(3), 564-583. <https://doi.org/10.1093/brain/aw1004>

- Cherkassky, V. L., Kana, R. K., Keller, T. A., & Just, M. A. (2006). Functional connectivity in a baseline resting-state network in autism. *Neuroreport*, 17(16), 1687-1690. <https://doi.org/10.1097/01.wnr.0000239956.45448.4c>
- Chien, H. Y., Lin, H. Y., Lai, M. C., Gau, S. S. F., & Tseng, W. Y. I. (2015). Hyperconnectivity of the right posterior temporo-parietal junction predicts social difficulties in boys with autism spectrum disorder. *Autism Research*, 8(4), 427-441. <https://doi.org/10.1002/aur.1457>
- Chrysaitis, N, A., & Seriès, P. (2023). 10 years of Bayesian theories of autism: a comprehensive review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 105022. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.105022>
- Chung, S., & Son, J. W. (2020). Visual perception in autism spectrum disorder: A review of neuroimaging studies. *Journal of the Korean Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 31(3), 105. <https://doi.org/10.5765/jkacap.200018>
- Cona, G., & Scarpazza, C. (2019). Where is the “where” in the brain? A meta-analysis of neuroimaging studies on spatial cognition. *Human brain mapping*, 40(6), 1867-1886. <https://doi.org/10.1002/hbm.24496>
- Constable, P. A., Bailey, K., Beck, A., Borrello, D., Kozman, M., & Schneider, K. (2020). Effect size of search superiority in autism spectrum disorder. *Clinical and Experimental Optometry*, 103(3), 296-306. <https://doi.org/10.1111/cxo.12940>
- Cook, J. L., Barbalat, G., & Blakemore, S. J. (2012). Top-down modulation of the perception of other people in schizophrenia and autism. *Frontiers in human neuroscience*, 6, 175. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00175>
- Courchesne, E., & Pierce, K. (2005). Why the frontal cortex in autism might be talking only to itself: local over-connectivity but long-distance disconnection. *Current opinion in neurobiology*, 15(2), 225-230. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2005.03.001>
- Courtney, S. M., Petit, L., Maisog, J. M., Ungerleider, L. G., & Haxby, J. V. (1998). An area specialized for spatial working memory in human frontal cortex. *Science*, 279(5355), 1347-1351. <https://doi.org/10.1126/science.279.5355.1347>
- Crippa, A., Del Vecchio, G., Busti Ceccarelli, S., Nobile, M., Arrigoni, F., & Brambilla, P. (2016). Cortico-cerebellar connectivity in autism spectrum disorder: what do we know so far?. *Frontiers in psychiatry*, 7, 20. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2016.00020>
- Damarla, S. R., Keller, T. A., Kana, R. K., Cherkassky, V. L., Williams, D. L., Minshew, N. J., & Just, M. A. (2010). Cortical underconnectivity coupled with preserved visuospatial cognition in autism: Evidence from an fMRI study of an embedded figures task. *Autism Research*, 3(5), 273-279. <https://doi.org/10.1002/aur.153>

- Dawson, M., Soulières, I., Ann Gernsbacher, M., & Mottron, L. (2007). The level and nature of autistic intelligence. *Psychological science*, 18(8), 657-662. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2007.01954.x>
- Duffy, F. H., Shankardass, A., McAnulty, G. B., & Als, H. (2013). The relationship of Asperger's syndrome to autism: a preliminary EEG coherence study. *BMC medicine*, 11(1), 1-13. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-175>
- Duret, P., Samson, F., Pinsard, B., Barbeau, E. B., Boré, A., Soulières, I., & Mottron, L. (2018). Gyrfication changes are related to cognitive strengths in autism. *NeuroImage: Clinical*, 20, 415-423. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2018.04.036>
- Edgin, J. O., & Pennington, B. F. (2005). Spatial cognition in autism spectrum disorders: Superior, impaired, or just intact?. *Journal of autism and developmental disorders*, 35(6), 729-745. <https://doi.org/10.1007/s10803-005-0020-y>
- Falter, C. M., Plaisted, K. C., & Davis, G. (2008). Visuo-spatial processing in autism—testing the predictions of extreme male brain theory. *Journal of autism and developmental disorders*, 38(3), 507-515. <https://doi.org/10.1007/s10803-007-0419-8>
- Feczko, E., Balba, N. M., Miranda-Dominguez, O., Cordova, M., Karalunas, S. L., Irwin, L., ... & Fair, D. A. (2018). Subtyping cognitive profiles in autism spectrum disorder using a functional random forest algorithm. *Neuroimage*, 172, 674-688. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.12.044>
- Floris, D. L., Lai, M. C., Auer, T., Lombardo, M. V., Ecker, C., Chakrabarti, B.,... & Suckling, J. (2016). Atypically rightward cerebral asymmetry in male adults with autism stratifies individuals with and without language delay. *Human brain mapping*, 37(1), 230-253. <https://doi.org/10.1002/hbm.23023>
- Floris, D. L., Wolfers, T., Zabihi, M., Holz, N. E., Zwiers, M. P., Charman, T., ... & Wooldridge, C. (2021). Atypical brain asymmetry in autism—a candidate for clinically meaningful stratification. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 6(8), 802-812. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2020.08.008>
- Hamilton, A. F. D. C., Brindley, R., & Frith, U. (2009). Visual perspective taking impairment in children with autistic spectrum disorder. *Cognition*, 113(1), 37-44. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2009.07.007>
- Happé, F. G. (1994). Wechsler IQ profile and theory of mind in autism: A research note. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 35(8), 1461-1471. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1994.tb01287.x>
- Happé, F., Ronald, A., & Plomin, R. (2006). Time to give up on a single explanation for autism. *Nature neuroscience*, 9(10), 1218-1220.

- Harris, I. M., & Miniussi, C. (2003). Parietal lobe contribution to mental rotation demonstrated with rTMS. *Journal of cognitive neuroscience*, 15(3), 315-323. <https://doi.org/10.1162/089892903321593054>
- Hawes, Z., Sokolowski, H. M., Ononye, C. B., & Ansari, D. (2019). Neural underpinnings of numerical and spatial cognition: An fMRI meta-analysis of brain regions associated with symbolic number, arithmetic, and mental rotation. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 103, 316-336. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.05.007>
- Haxby, J. V., Petit, L., Ungerleider, L. G., & Courtney, S. M. (2000). Distinguishing the functional roles of multiple regions in distributed neural systems for visual working memory. *Neuroimage*, 11(2), 145-156. <https://doi.org/10.1006/nimg.2000.0592>
- Hong, S. J., Mottron, L., Park, B. Y., Benkarim, O., Valk, S. L., Paquola, C., ... & Bernhardt, B. C. (2022). A convergent structure-function substrate of cognitive imbalances in autism. *Cerebral Cortex*, bhac156. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhac156>
- Hong, S. J., Vogelstein, J. T., Gozzi, A., Bernhardt, B. C., Yeo, B. T., Milham, M. P., & Di Martino, A. (2020). Toward neurosubtypes in autism. *Biological psychiatry*, 88(1), 111-128. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2020.03.022>
- Hong, S. J., Vos de Wael, R., Bethlehem, R. A., Lariviere, S., Paquola, C., Valk, S. L., ... & Bernhardt, B. C. (2019). Atypical functional connectome hierarchy in autism. *Nature communications*, 10(1), 1-13. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-08944-1>
- Jarrold, C., Gilchrist, I. D., & Bender, A. (2005). Embedded figures detection in autism and typical development: Preliminary evidence of a double dissociation in relationships with visual search. *Developmental science*, 8(4), 344-351. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2005.00422.x>
- Jassim, N., Baron-Cohen, S., & Suckling, J. (2021). Meta-analytic evidence of differential prefrontal and early sensory cortex activity during non-social sensory perception in autism. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 127, 146-157. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.04.014>
- Jolliffe, T., & Baron-Cohen, S. (1997). Are people with autism and Asperger syndrome faster than normal on the Embedded Figures Test?. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38(5), 527-534. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1997.tb01539.x>
- Jones, D. T., & Graff-Radford, J. (2021). Executive Dysfunction and the Prefrontal Cortex. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 27(6), 1586-1601. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001009>
- Jordan, K., Heinze, H. J., Lutz, K., Kanowski, M., & Jäncke, L. (2001). Cortical activations during the mental rotation of different visual objects. *Neuroimage*, 13(1), 143-152. <https://doi.org/10.1006/nimg.2000.0677>

- Joseph, R. M., Keehn, B., Connolly, C., Wolfe, J. M., & Horowitz, T. S. (2009). Why is visual search superior in autism spectrum disorder?. *Developmental science*, 12(6), 1083-1096. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2009.00855.x>
- Just, M. A., Cherkassky, V. L., Keller, T. A., & Minshew, N. J. (2004). Cortical activation and synchronization during sentence comprehension in high-functioning autism: evidence of underconnectivity. *Brain*, 127(8), 1811-1821. <https://doi.org/10.1093/brain/awh199>
- Just, M. A., Cherkassky, V. L., Keller, T. A., Kana, R. K., & Minshew, N. J. (2007). Functional and anatomical cortical underconnectivity in autism: evidence from an fMRI study of an executive function task and corpus callosum morphometry. *Cerebral cortex*, 17(4), 951-961. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhl006>
- Kaldy, Z., Kraper, C., Carter, A. S., & Blaser, E. (2011). Toddlers with autism spectrum disorder are more successful at visual search than typically developing toddlers. *Developmental science*, 14(5), 980-988. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2011.01053.x>
- Kana, R. K., Keller, T. A., Cherkassky, V. L., Minshew, N. J., & Just, M. A. (2006). Sentence comprehension in autism: thinking in pictures with decreased functional connectivity. *Brain*, 129(9), 2484-2493. <https://doi.org/10.1093/brain/awl164>
- Kana, R. K., Keller, T. A., Cherkassky, V. L., Minshew, N. J., & Just, M. A. (2009). Atypical frontal-posterior synchronization of Theory of Mind regions in autism during mental state attribution. *Social neuroscience*, 4(2), 135-152. <https://doi.org/10.1080/17470910802198510>
- Kana, R. K., Liu, Y., Williams, D. L., Keller, T. A., Schipul, S. E., Minshew, N. J., & Just, M. A. (2013). The local, global, and neural aspects of visuospatial processing in autism spectrum disorders. *Neuropsychologia*, 51(14), 2995-3003. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.10.013>
- Kana, R. K., Uddin, L. Q., Kenet, T., Chugani, D., & Müller, R. A. (2014). Brain connectivity in autism. *Frontiers in human neuroscience*, 8, 349. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00349>
- Keehn, B., Shih, P., Brenner, L. A., Townsend, J., & Müller, R. A. (2013). Functional connectivity for an “island of sparing” in autism spectrum disorder: An fMRI study of visual search. *Human brain mapping*, 34(10), 2524-2537. <https://doi.org/10.1002/hbm.22084>
- Kemner, C., Van Ewijk, L., Van Engeland, H., & Hooge, I. (2008). Brief report: Eye movements during visual search tasks indicate enhanced stimulus discriminability in subjects with PDD. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38(3), 553-557. <https://doi.org/10.1007/s10803-007-0406-0>

- Kennedy, D. P., & Courchesne, E. (2008). The intrinsic functional organization of the brain is altered in autism. *Neuroimage*, 39(4), 1877-1885.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.10.052>
- Keown, C. L., Datko, M. C., Chen, C. P., Maximo, J. O., Jahedi, A., & Müller, R. A. (2017). Network organization is globally atypical in autism: a graph theory study of intrinsic functional connectivity. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 2(1), 66-75. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2016.07.008>
- Koshino, H., Carpenter, P. A., Minshew, N. J., Cherkassky, V. L., Keller, T. A., & Just, M. A. (2005). Functional connectivity in an fMRI working memory task in high-functioning autism. *Neuroimage*, 24(3), 810-821. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.09.028>
- Koshino, H., Kana, R. K., Keller, T. A., Cherkassky, V. L., Minshew, N. J., & Just, M. A. (2008). fMRI investigation of working memory for faces in autism: visual coding and underconnectivity with frontal areas. *Cerebral cortex*, 18(2), 289-300.
<https://doi.org/10.1093/cercor/bhm054>
- Koyama, T., & Kurita, H. (2008). Cognitive profile difference between normally intelligent children with Asperger's disorder and those with pervasive developmental disorder not otherwise specified. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 62(6), 691-696.
<https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2008.01871.x>
- Koyama, T., Kamio, Y., Inada, N., & Kurita, H. (2009). Sex differences in WISC-III profiles of children with high-functioning pervasive developmental disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 39(1), 135-141. <https://doi.org/10.1007/s10803-008-0610-6>
- Kuschner, E. S., Bennetto, L., & Yost, K. (2007). Patterns of nonverbal cognitive functioning in young children with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37(5), 795-807. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0209-8>
- Lenroot, R. K., & Yeung, P. K. (2013). Heterogeneity within autism spectrum disorders: what have we learned from neuroimaging studies?. *Frontiers in human neuroscience*, 7, 733.
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00733>
- Léveillé, C., Barbeau, E. B., Bolduc, C., Limoges, É., Berthiaume, C., Chevrier, É.,... & Godbout, R. (2010). Enhanced connectivity between visual cortex and other regions of the brain in autism: a REM sleep EEG coherence study. *Autism Research*, 3(5), 280-285.
<https://doi.org/10.1002/aur.155>
- Lin, H. Y., Ni, H. C., Tseng, W. Y. I., & Gau, S. S. F. (2020). Characterizing intrinsic functional connectivity in relation to impaired self-regulation in intellectually able male youth with autism spectrum disorder. *Autism*, 24(5), 1201-1216.
<https://doi.org/10.1177/1362361319888104>

- Lindell, A. K., & Hudry, K. (2013). Atypicalities in cortical structure, handedness, and functional lateralization for language in autism spectrum disorders. *Neuropsychology Review*, 23(3), 257-270. <https://doi.org/10.1007/s11065-013-9234-5>
- Lombardo, M. V., Lai, M. C., & Baron-Cohen, S. (2019). Big data approaches to decomposing heterogeneity across the autism spectrum. *Molecular psychiatry*, 24(10), 1435-1450. <https://doi.org/10.1038/s41380-018-0321-0>
- Lord, C., Risi, S., Lambrecht, L., Cook, E. H., Jr., Leventhal, B. L., DiLavore, P. C., et al. (2000). The autism diagnostic observation schedule, generic: A standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 30(3), 205–223.
- Lord, C., Rutter, M., & Le Couteur, A. (1994). Autism diagnostic interview-revised: A revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 24(5), 659–685. <https://doi.org/10.1007/BF02172145>
- Lord, C., Rutter, M., DiLavore, P., Risi, S., Gotham, K., & Bishop, S. (2012). *Autism diagnostic observation schedule—2nd edition (ADOS-2)*. Los Angeles, CA: Western Psychological Corporation, 284.
- Loth, E., Gómez, J. C., & Happé, F. (2010). When seeing depends on knowing: adults with autism spectrum conditions show diminished top-down processes in the visual perception of degraded faces but not degraded objects. *Neuropsychologia*, 48(5), 1227-1236. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.12.023>
- Maeda, Y., & Yoon, S. Y. (2013). A meta-analysis on gender differences in mental rotation ability measured by the Purdue spatial visualization tests: Visualization of rotations (PSVT: R). *Educational Psychology Review*, 25(1), 69-94. <https://doi.org/10.1007/s10648-012-9215-x>
- McGrath, J., Johnson, K., Ecker, C., O’Hanlon, E., Gill, M., Gallagher, L., & Garavan, H. (2012). Atypical visuospatial processing in autism: insights from functional connectivity analysis. *Autism Research*, 5(5), 314-330. <https://doi.org/10.1002/aur.1245>
- Meilleur, A. A. S., Jelenic, P., & Mottron, L. (2015). Prevalence of clinically and empirically defined talents and strengths in autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 45(5), 1354-1367. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2296-2>
- Minschew, N. J., & Keller, T. A. (2010). The nature of brain dysfunction in autism: functional brain imaging studies. *Current opinion in neurology*, 23(2), 124. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e32833782d4>
- Mottron, L., Burack, J. A., Iarocci, G., Belleville, S., & Enns, J. T. (2003). Locally oriented perception with intact global processing among adolescents with high-functioning autism:

evidence from multiple paradigms. *Journal of child psychology and psychiatry*, 44(6), 904-913. <https://doi.org/10.1111/1469-7610.00174>

- Mottron, L., Dawson, M., Soulières, I., Hubert, B., & Burack, J. (2006). Enhanced perceptual functioning in autism: an update, and eight principles of autistic perception. *Journal of autism and developmental disorders*, 36(1), 27-43. <https://doi.org/10.1007/s10803-005-0040-7>
- Mottron, L., Mineau, S., Martel, G., Bernier, C. S. C., Berthiaume, C., Dawson, M., ... & Faubert, J. (2007). Lateral glances toward moving stimuli among young children with autism: Early regulation of locally oriented perception?. *Development and psychopathology*, 19(1), 23-36. <https://doi.org/10.1017/s0954579407070022>
- Mottron, L., Soulières, I., Simard-Meilleur, A. A., & Dawson, M. (2008). Peaks of ability as a subtyping tool for autism. *International meeting for autism research*.
- Müller, N. G., Riemer, M., Brandt, L., & Wolbers, T. (2018). Repetitive transcranial magnetic stimulation reveals a causal role of the human precuneus in spatial updating. *Scientific Reports*, 8(1), 1-8. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-28487-7>
- Müller, R. A., & Fishman, I. (2018). Brain connectivity and neuroimaging of social networks in autism. *Trends in cognitive sciences*, 22(12), 1103-1116. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2018.09.008>
- Müller, R. A., Shih, P., Keehn, B., Deyoe, J. R., Leyden, K. M., & Shukla, D. K. (2011). Underconnected, but how? A survey of functional connectivity MRI studies in autism spectrum disorders. *Cerebral cortex*, 21(10), 2233-2243. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhq296>
- Muth, A., Hönekopp, J., & Falter, C. M. (2014). Visuo-spatial performance in autism: a meta-analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(12), 3245-3263. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2188-5>
- Nader, A. M., Courchesne, V., Dawson, M., & Soulières, I. (2016). Does WISC-IV underestimate the intelligence of autistic children?. *Journal of autism and developmental disorders*, 46(5), 1582-1589. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2270-z>
- Nader, A. M., Jelenic, P., & Soulières, I. (2015). Discrepancy between WISC-III and WISC-IV cognitive profile in autism spectrum: what does it reveal about autistic cognition?. *PloS one*, 10(12), e0144645. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144645>
- Nejati, V., Moradkhani, L., Suggate, S., & Jansen, P. (2021). The impact of visual-spatial abilities on theory of mind in children and adolescents with autism spectrum disorder. *Research in Developmental Disabilities*, 114, 103960. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2021.103960>

- Nielsen, J. A., Zielinski, B. A., Fletcher, P. T., Alexander, A. L., Lange, N., Bigler, E. D., ... & Anderson, J. S. (2014). Abnormal lateralization of functional connectivity between language and default mode regions in autism. *Molecular autism*, 5(1), 1-11. <https://doi.org/10.1186/2040-2392-5-8>
- Nieto-Castanon, A. (2020). *Handbook of functional connectivity Magnetic Resonance Imaging methods in CONN*. Hilbert Press.
- Noonan, S. K., Haist, F., & Müller, R. A. (2009). Aberrant functional connectivity in autism: evidence from low-frequency BOLD signal fluctuations. *Brain research*, 1262, 48-63. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2008.12.076>
- O'Boyle, M. W., Cunnington, R., Silk, T. J., Vaughan, D., Jackson, G., Syngeniotis, A., & Egan, G. F. (2005). Mathematically gifted male adolescents activate a unique brain network during mental rotation. *Cognitive Brain Research*, 25(2), 583-587. <https://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2005.08.004>
- O'Reilly, C., Lewis, J. D., & Elsabbagh, M. (2017). Is functional brain connectivity atypical in autism? A systematic review of EEG and MEG studies. *PloS one*, 12(5), e0175870. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175870>
- O'Riordan, M. A. (2004). Superior visual search in adults with autism. *Autism*, 8(3), 229-248. <https://doi.org/10.1177/1362361304045219>
- O'Riordan, M. A., Plaisted, K. C., Driver, J., & Baron-Cohen, S. (2001). Superior visual search in autism. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 27(3), 719. <https://doi.org/10.1177/1362361304045219>
- O'Riordan, M., & Plaisted, K. (2001). Enhanced discrimination in autism. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology: Section A*, 54(4), 961-979. <https://doi.org/10.1080/713756000>
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9(1), 97-113. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(71\)90067-4](https://doi.org/10.1016/0028-3932(71)90067-4)
- Owen, A. M., McMillan, K. M., Laird, A. R., & Bullmore, E. (2005). N-back working memory paradigm: A meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. *Human brain mapping*, 25(1), 46-59. <https://doi.org/10.1002/hbm.20131>
- Papadopoulos, A., Sforzini, F., Egan, G., & Jamadar, S. (2018). Functional subdivisions within the human intraparietal sulcus are involved in visuospatial transformation in a non-context-dependent manner. *Human brain mapping*, 39(1), 354-368. <https://doi.org/10.1002/hbm.23847>

- Pearson, A., Marsh, L., Hamilton, A., & Ropar, D. (2014). Spatial transformations of bodies and objects in adults with autism spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, 44(9), 2277-2289. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2098-6>
- Pearson, A., Marsh, L., Ropar, D., & Hamilton, A. (2016). Cognitive Mechanisms underlying visual perspective taking in typical and ASC children. *Autism Research*, 9(1), 121-130. <https://doi.org/10.1002/aur.1501>
- Pellicano, E., Gibson, L., Maybery, M., Durkin, K., & Badcock, D. R. (2005). Abnormal global processing along the dorsal visual pathway in autism: a possible mechanism for weak visuospatial coherence? *Neuropsychologia*, 43(7), 1044-1053. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.10.003>
- Pellicano, E., Maybery, M., Durkin, K., & Maley, A. (2006). Multiple cognitive capabilities/deficits in children with an autism spectrum disorder: 'Weak' central coherence and its relationship to theory of mind and executive control. *Development and psychopathology*, 18(1), 77-98. <https://doi.org/10.1017/S0954579406060056>
- Peters, M., & Battista, C. (2008). Applications of mental rotation figures of the Shepard and Metzler type and description of a mental rotation stimulus library. *Brain and cognition*, 66(3), 260-264. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2007.09.003>
- Petrides, M. (2005). Lateral prefrontal cortex: architectonic and functional organization. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 360(1456), 781-795. <https://doi.org/10.1098/rstb.2005.1631>
- Philip, R. C., Dauvermann, M. R., Whalley, H. C., Baynham, K., Lawrie, S. M., & Stanfield, A. C. (2012). A systematic review and meta-analysis of the fMRI investigation of autism spectrum disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(2), 901-942. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.10.008>
- Picci, G., Gotts, S. J., & Scherf, K. S. (2016). A theoretical rut: revisiting and critically evaluating the generalized under/over-connectivity hypothesis of autism. *Developmental science*, 19(4), 524-549. <https://doi.org/10.1111/desc.12467>
- Pierce, K., Conant, D., Hazin, R., Stoner, R., & Desmond, J. (2011). Preference for geometric patterns early in life as a risk factor for autism. *Archives of general psychiatry*, 68(1), 101-109. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.113>
- Plaisted, K., O'Riordan, M., & Baron-Cohen, S. (1998). Enhanced discrimination of novel, highly similar stimuli by adults with autism during a perceptual learning task. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39(5), 765-775. <https://doi.org/10.1017/S0021963098002601>

- Planche, P., & Lemonnier, E. (2010). Does the islet of ability on visuospatial tasks in children with high-functioning autism really indicate a deficit in global processing?. *L'encephale*, 37(1), 10-17. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2010.03.007>
- Poulin-Lord, M. P., Barbeau, E. B., Soulières, I., Monchi, O., Doyon, J., Benali, H., & Mottron, L. (2014). Increased topographical variability of task-related activation in perceptive and motor associative regions in adult autistics. *NeuroImage: Clinical*, 4, 444-453. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2014.02.008>
- Rane, P., Cochran, D., Hodge, S. M., Haselgrove, C., Kennedy, D., & Frazier, J. A. (2015). Connectivity in autism: a review of MRI connectivity studies. *Harvard review of psychiatry*, 23(4), 223. <https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000072>
- Raven, J., Raven, J. C., & Court, J. H. (1998). *Standard progressive matrices raven manual*. Oxford: Oxford Psychologists Press.
- Rødgaard, E. M., Jensen, K., Vergnes, J. N., Soulières, I., & Mottron, L. (2019). Temporal changes in effect sizes of studies comparing individuals with and without autism: a meta-analysis. *JAMA psychiatry*, 76(11), 1124-1132. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.1956>
- Ropar, D., & Mitchell, P. (2001). Susceptibility to illusions and performance on visuospatial tasks in individuals with autism. *Journal of child Psychology and Psychiatry*, 42(4), 539-549. <https://doi.org/10.1017/S002196300100717X>
- Rorden, C., & Brett, M. (2000). Stereotaxic display of brain lesions. *Behavioural neurology*, 12(4), 191-200. <https://doi.org/10.1155/2000/421719>
- Ruff, C. C., Knauff, M., Fangmeier, T., & Spreer, J. (2003). Reasoning and working memory: common and distinct neuronal processes. *Neuropsychologia*, 41(9), 1241-1253. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(03\)00016-2](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(03)00016-2)
- Sahyoun, C. P., Belliveau, J. W., Soulières, I., Schwartz, S., & Mody, M. (2010). Neuroimaging of the functional and structural networks underlying visuospatial vs. linguistic reasoning in high-functioning autism. *Neuropsychologia*, 48(1), 86-95. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.08.013>
- Samson, F., Mottron, L., Soulières, I., & Zeffiro, T. A. (2012). Enhanced visual functioning in autism: An ALE meta-analysis. *Human brain mapping*, 33(7), 1553-1581. <https://doi.org/10.1002/hbm.21307>
- Samson, F., Zeffiro, T. A., Doyon, J., Benali, H., & Mottron, L. (2015). Speech acquisition predicts regions of enhanced cortical response to auditory stimulation in autism spectrum individuals. *Journal of Psychiatric Research*, 68, 285-292. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2015.05.011>

- Semrud-Clikeman, M., Fine, J. G., Bledsoe, J., & Zhu, D. C. (2012). Gender differences in brain activation on a mental rotation task. *International Journal of Neuroscience*, 122(10), 590-597. <https://doi.org/10.3109/00207454.2012.693999>
- Shah, A., & Frith, U. (1983). An islet of ability in autistic children: A research note. *Journal of child Psychology and Psychiatry*, 24(4), 613-620. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1983.tb00137.x>
- Shah, A., & Frith, U. (1993). Why do autistic individuals show superior performance on the block design task?. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 34(8), 1351-1364. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1993.tb02095.x>
- Sharda, M., Midha, R., Malik, S., Mukerji, S., & Singh, N. C. (2015). Fronto-temporal connectivity is preserved during sung but not spoken word listening, across the autism spectrum. *Autism Research*, 8(2), 174-186. <https://doi.org/10.1002/aur.1437>
- Shepard, R. N., & Metzler, J. (1971). Mental rotation of three-dimensional objects. *Science*, 171(3972), 701-703.
- Siegel, D. J., Minshew, N. J., & Goldstein, G. (1996). Wechsler IQ profiles in diagnosis of high-functioning autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 26(4), 389-406. <https://doi.org/10.1007/BF02172825>
- Silk, T. J., Rinehart, N., Bradshaw D Sc, J. L., Tonge, B., Egan, G., O'Boyle, M. W., & Cunnington, R. (2006). Visuospatial processing and the function of prefrontal-parietal networks in autism spectrum disorders: a functional MRI study. *American Journal of Psychiatry*, 163(8), 1440-1443. <https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.8.1440>
- Silleresi, S., Prevost, P., Zebib, R., Bonnet-Brilhault, F., Conte, D., & Tuller, L. (2020). Identifying language and cognitive profiles in children with ASD via a cluster analysis exploration: Implications for the new ICD-11. *Autism Research*, 13(7), 1155-1167. <https://doi.org/10.1002/aur.2268>
- Simard, I., Luck, D., Mottron, L., Zeffiro, T. A., & Soulières, I. (2015). Autistic fluid intelligence: Increased reliance on visual functional connectivity with diminished modulation of coupling by task difficulty. *NeuroImage: Clinical*, 9, 467-478. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.09.007>
- Solomon, M., Ozonoff, S. J., Ursu, S., Ravizza, S., Cummings, N., Ly, S., & Carter, C. S. (2009). The neural substrates of cognitive control deficits in autism spectrum disorders. *Neuropsychologia*, 47(12), 2515-2526. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.04.019>
- Soulières, I., Dawson, M., Samson, F., Barbeau, E. B., Sahyoun, C. P., Strangman, G. E., ... & Mottron, L. (2009). Enhanced visual processing contributes to matrix reasoning in autism. *Human brain mapping*, 30(12), 4082-4107. <https://doi.org/10.1002/hbm.20831>

- Soulières, I., Zeffiro, T. A., Girard, M. L., & Mottron, L. (2011). Enhanced mental image mapping in autism. *Neuropsychologia*, 49(5), 848-857.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.01.027>
- Takarae, Y., Luna, B., Minshew, N. J., & Sweeney, J. A. (2014). Visual motion processing and visual sensorimotor control in autism. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 20(1), 113. <https://doi.org/10.1017/S1355617713001203>
- Takesaki, N., Kikuchi, M., Yoshimura, Y., Hiraishi, H., Hasegawa, C., Kaneda, R., ... & Minabe, Y. (2016). The contribution of increased gamma band connectivity to visual non-verbal reasoning in Autistic children: a MEG study. *PloS one*, 11(9), e0163133.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163133>
- Tomasino, B., & Gremese, M. (2016). Effects of stimulus type and strategy on mental rotation network: an activation likelihood estimation meta-analysis. *Frontiers in human neuroscience*, 9, 693. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00693>
- Tyszka, J. M., Kennedy, D. P., Paul, L. K., & Adolphs, R. (2014). Largely typical patterns of resting-state functional connectivity in high-functioning adults with autism. *Cerebral cortex*, 24(7), 1894-1905. <https://doi.org/10.1093/cercor/bht040>
- Uddin, L. Q., Supekar, K., & Menon, V. (2013). Reconceptualizing functional brain connectivity in autism from a developmental perspective. *Frontiers in human neuroscience*, 7, 458.
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00458>
- Villalobos, M. E., Mizuno, A., Dahl, B. C., Kemmotsu, N., & Müller, R. A. (2005). Reduced functional connectivity between V1 and inferior frontal cortex associated with visuomotor performance in autism. *Neuroimage*, 25(3), 916-925.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.12.022>
- Wechsler, D., (1991). *WISC-III: Wechsler Intelligence Scale for Children: Manual*. Psychological Corporation.
- Wechsler, D., (1997). *WAIS-III: Administration and Scoring Manual: Wechsler Adult Intelligence Scale*. Psychological Corporation.
- Wechsler, D., (2003). *Wechsler Intelligence Scale for Children-WISC-IV*. Psychological Corporation.W
- Wechsler, D., (2008). *Wechsler Adult Intelligence Scale—Fourth Edition (WAIS—IV)*, 4th ed. Pearson, TX, San Antonio.
- Whitfield-Gabrieli, S., & Nieto-Castanon, A. (2012). Conn: a functional connectivity toolbox for correlated and anticorrelated brain networks. *Brain connectivity*, 2(3), 125-141.
<https://doi.org/10.1089/brain.2012.0073>

- Wiggins, J. L., Peltier, S. J., Ashinoff, S., Weng, S. J., Carrasco, M., Welsh, R. C., ... & Monk, C. S. (2011). Using a self-organizing map algorithm to detect age-related changes in functional connectivity during rest in autism spectrum disorders. *Brain research*, 1380, 187-197. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2010.10.102>
- Wilkinson, K. M., & McIlvane, W. J. (2013). Perceptual factors influence visual search for meaningful symbols in individuals with intellectual disabilities and Down syndrome or autism spectrum disorders. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 118(5), 353-364. <https://doi.org/10.1352/1944-7558-118.5.353>
- Yamada, T., Ohta, H., Watanabe, H., Kanai, C., Tani, M., Ohno, T., ... & Hashimoto, R. (2012). Functional alterations in neural substrates of geometric reasoning in adults with high-functioning autism. *PloS one*, 7(8), e43220. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0043220>
- Yao, S., Becker, B., & Kendrick, K. M. (2021). Reduced Inter-hemispheric Resting State Functional Connectivity and Its Association With Social Deficits in Autism. *Frontiers in psychiatry*, 12, 244. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.629870>
- Yeh, Y. Y., Kuo, B. C., & Liu, H. L. (2007). The neural correlates of attention orienting in visuospatial working memory for detecting feature and conjunction changes. *Brain research*, 1130, 146-157. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2006.10.065>
- Zacks, J. M. (2008). Neuroimaging studies of mental rotation: a meta-analysis and review. *Journal of cognitive neuroscience*, 20(1), 1-19. <https://doi.org/10.1162/jocn.2008.20013>

CHAPITRE 4

ARTICLE 2: DIFFERENT LEVELS OF VISUOSPATIAL ABILITIES LINKED TO DIFFERENTIAL BRAIN CORRELATES UNDERLYING VISUAL MENTAL SEGMENTATION PROCESSES IN AUTISM

Thérien, V.D., Degré-Pelletier, J., Barbeau, Élise, B., Samson, F., Soulières, I.

Article en révision favorable dans la revue *Cerebral Cortex*

Abstract

The neural underpinnings of enhanced locally oriented visual processing that are specific to autistics with a Wechsler's Block Design (BD) peak are largely unknown. Here, we investigated the brain correlates underlying visual segmentation associated with the well-established autistic superior visuospatial abilities in distinct subgroups using functional magnetic resonance imaging. This study included 31 male autistic adults (15 with (AUTp) and 16 without (AUTnp) a BD peak) and 28 male adults with typical development (TYP). Participants completed a computerized adapted BD task with models having low and high perceptual cohesiveness. Despite similar behavioural performances, AUTp and AUTnp showed generally higher occipital activation compared to TYP participants. Compared to both AUTnp and TYP participants, the AUTp group showed enhanced task-related functional connectivity within posterior visuoperceptual regions and decreased functional connectivity between frontal and occipital-temporal regions. A diminished modulation in frontal and parietal regions in response to increased perceptual cohesiveness was also found in AUTp participants, suggesting heavier reliance on low-level processing of global figures. This study demonstrates that enhanced visual functioning is specific to a cognitive phenotypic subgroup of autistics with superior visuospatial abilities and reinforces the need to address autistic heterogeneity by good cognitive characterization of samples in future studies.

Keywords: Autism, Visuospatial processing, Block Design peak, fMRI, Functional connectivity

Highlights

- Increased occipital activation underlies visual segmentation in autism.
- Enhanced visual functioning is specifically associated with visuospatial strength in autism.
- Autistic visuospatial peak linked to reduced neural modulation as perceptual cohesiveness increases.

4.1 Introduction

Autism is a prevalent neurodevelopmental condition with diagnostic characteristics in the domains of socio-communication, interactions and restricted or repetitive behaviour, interests and activities (APA, 2013). The phenotype is highly variable across individuals, notably in terms of its severity, adaptive behaviours, and language development. This important heterogeneity across autistic individuals also applies to cognition and intelligence. Beyond the distinct intellectual/cognitive profiles that are often found in the autistic population (Audras-Torrent et al., 2020; Nader et al., 2015; Narzisi et al., 2013; Silleresi et al., 2020), large within-individual cognitive ability discrepancies can be found within this population compared to neurotypicals (Ankenman et al., 2014; Coolican et al., 2008; Dawson et al., 2007; Hong et al., 2022; Joseph et al., 2002; Mayes & Calhoun, 2008; Munson et al., 2008; Nader et al., 2015; 2016; Oliveras-Rentas et al., 2012).

These uneven cognitive profiles are often driven in part by one of the most documented cognitive strengths in autistics: outstanding performance on the Block Design (BD) subtest of the Wechsler IQ scales compared to the scores of an individual on the other Wechsler subtests (Asarnow et al., 1987; Audras-Torrent et al., 2020; Caron et al., 2006; Happé, 1994; Koyama et al., 2009; Koyama & Kurita, 2008; Nader et al., 2015; 2016; Nader et al., 2015; Shah & Frith, 1983; 1993; Siegel et al., 1996; Silleresi et al., 2020). The BD task assesses visuospatial, visuoconstructive, and visual problem-solving abilities. It traditionally requires the individual to assemble small blocks to match a larger target figure within a limited period of time. The small blocks are composed of two red sides, two white sides, and two diagonally divided half-red and half-white sides (Wechsler, 1991; 1997; 2003; 2008). A relative strength or performance peak is observed in a remarkably higher proportion of autistic individuals (33-47%) compared to the prevalence in the general population (less than 5%; Caron et al., 2006; Nader et al., 2015). This BD peak tends to be associated with a general enhancement in perceptual functioning in a variety of visual and visuospatial tasks with different levels of complexity, from simple visual search to complex abstract logical reasoning tasks (Dawson et al., 2007; Falter et al., 2008; Jarrold et al., 2005; Joliffe & Baron-Cohen, 1997; Joseph et al., 2009; Kemner et al., 2008; McGrath et al., 2012; Mottron et al., 2003; O’Riordan, 2004; O’Riordan & Plaisted, 2001; O’Riordan, Plaisted, Driver, & Baron-Cohen, 2001; Pearson et

al., 2016; Pellicano et al., 2005; 2006; Shah & Frith, 1983; Soulières et al., 2011; Ropar & Mitchell, 2001). Furthermore, superior visuospatial abilities in autism are usually observed in individuals who presented a speech onset delay and/or atypical language development during infancy (Motttron et al., 2008). Moreover, these BD performance peaks in autism are associated with precocious signs of atypical visual perception in toddlers, such as an early preference for geometric figures over social images (Pierce et al., 2011), enhanced visual search abilities (Kaldy et al., 2011), and atypical visual explorations (Motttron et al., 2007). These findings support the idea that enhanced visuospatial abilities constitute one cognitive phenotype that is found in a subgroup of the autistic population. This may partially explain the mixed results reported in the literature, where these studies fail to account for different cognitive profiles. For instance, some studies reported similar (Damarla et al., 2010; Edgin & Pennington, 2005; Kana et al., 2013; Planche & Lemonnier, 2010) or even weaker visuospatial performances in autistics compared to individuals with typical development (Muth et al., 2014; Nejati et al., 2021; Pearson et al., 2014).

On the Wechsler's BD subtest, complexity increases progressively in terms of size (where the figure to be reproduced with blocks increases in size [4x4, 9x9]) and level of perceptual cohesiveness (PC; i.e., degree to which the units of the figure align with each other to form a coherent global pattern) of the target figure (Wechsler, 1991; 1997; 2003; 2008). Thus, successful completion of the task requires the ability to mentally disassemble the visual gestalt into its single units. Neurotypical adults usually have a default global processing in that they perceive the whole figure initially and require additional efforts (i.e., as seen with slower response times) to disentangle the separate elements of the figure (Kimchi, 1992; Navon, 1977; 1981). On the contrary, studies have repeatedly reported a local bias in visual processing in autistics (e.g., increased reliance on local details). This bias has been suggested to account for their superior performance in various visuospatial tasks (for a review, see Simmons et al. 2009). For example, autistics have shown faster response times and/or higher accuracy scores when copying impossible three-dimensional figures (Motttron et al., 1999), discriminating features (O'Riordan & Plaisted, 2001), detecting a visual target stimulus among distractors (for a review, see Constable et al., 2020), locating and extracting a figure from its complex background (e.g., Embedded Figures task; Jarrold et al., 2005; Pellicano et al., 2005; 2006), as well as segmenting and constructing unsegmented

geometric patterns in the BD task (Caron et al. 2006; Shah & Frith, 1993). A comprehensive study by Caron et al. (2006) showed that the performance of autistics (with or without a BD peak) was not hindered when the figure to be reproduced was of increasing PC. Results of this study suggest that enhanced visual abilities for the segmentation of local features occur through the means of a local bias. Moreover, Caron and colleagues demonstrated that superior performance in certain BD task manipulations soliciting visual segmentation (local) and global processing was specific to autistics with a BD peak compared to non-autistics.

In an attempt to characterize and explain these atypical cognitive processes, two main models have been proposed. The weak central coherence theory (WCC) initially proposed that autistics have a deficit in integrating elements into a coherent whole (global processing deficit), which leads them to manifest a preference for local processing (Frith & Happé, 1994). However, recent research has since advocated for a local default processing style with less emphasis on global processing deficits (Happé & Frith, 2006). Alternatively, the enhanced perceptual functioning (EPF) model focuses on perception and its enhanced and more autonomous processes which foster a local processing preference in autism with preserved global processing (Mottron & Burack 2001; Mottron et al. 2006). However, despite abundant literature on the subject, the question of weak global and/or enhanced local processing in autism has been largely inconsistent and inconclusive (for reviews, see Happé & Frith 2006; Muth et al., 2014; Van der Hallen et al., 2015; for more recent experimental studies, see Baisa et al., 2021; Van Eylen et al., 2018).

At the neural level, superior visuoperceptual abilities in autistics have been linked to increased occipital activation and decreased frontal recruitment for visual and visuospatial tasks with various stimuli and complexity compared to neurotypical individuals (Damarla et al., 2010; Manjaly et al., 2007; Sahyoun et al., 2010; Simard et al., 2015; Soulières et al., 2009; for a review, see Jassim et al., 2021, Robertson & Baron-Cohen, 2017; Samson et al., 2012). This atypical functional resource allocation is accompanied by atypical functional connectivity, as seen by increased connectivity within posterior perceptual areas (occipital and parietal areas) and decreased long-range connectivity largely between these posterior areas and some frontal regions (Cherkassky et al., 2006; Just et al., 2004; 2007; Kana et al., 2006; Kennedy & Courchesne, 2008; Koshino et al.,

2008; McGrath et al., 2012; O'Reilly et al., 2017; Sahyoun et al., 2010; Solomon et al., 2009; Villalobos et al., 2005). These neuroimaging findings have been interpreted as underlying low-level, locally oriented visual processing in autism, with a more prominent implication of bottom-up processing (Cook et al., 2012; Takarae et al., 2014; Takesaki et al., 2016) and/or a decreasing influence of top-down processes from frontal regions (Loth et al., 2010; Mottron et al., 2006; Caron et al., 2006). However, inconsistent patterns of connectivity have also been largely reported in the literature (O'Reilly et al., 2017; Picci et al., 2016). The large heterogeneity of cognitive abilities in autism has been claimed as one of the reasons for these contradictory results (Audras-Torrent et al., 2020; Nader et al., 2015; Silleresi et al., 2020; Hong et al., 2022). In fact, despite the potential important modulating effects of cognitive profiles on brain organization, most neuroimaging studies do not include or consider well-defined samples of autistic participants based on these profiles (Crippa et al., 2016; Duffy et al., 2013; Lai et al., 2013; Lombardo & Baron-Cohen, 2019; O'Reilly et al., 2017; Rødgaard et al., 2019; Yao et al., 2021).

To our knowledge, the BD subtest has never been explicitly investigated using fMRI in the general population. With that said, previous studies have shown recruitment of regions such as the occipital (cuneus, middle, and superior occipital gyrus), temporal (superior temporal gyrus), parietal (inferior and posterior parietal regions), and frontal areas (inferior and middle frontal gyrus) for local and global levels of visual processing in neurotypical individuals (for a review, see Flevaris & Roberston, 2016; for experimental studies, see Lee et al., 2007; Manjaly et al., 2007; Ring et al., 1999). Moreover, asymmetric lateralization has been largely documented in tasks involving hierarchically organized visual stimuli that have both a local and global level of organization. Specifically, the left hemisphere is dominant for the local analysis of details and the right hemisphere for the global analysis of the whole figure (Fink et al., 1996; Han et al., 2002; 2004; Heinze et al., 1998; Iglesias-Fuster et al., 2015; Rossion et al., 2000).

Two previous studies have specifically investigated the neural correlates of the BD subtest in autism (Bölte et al., 2008; Kana et al., 2013). Despite equivalent behavioural task performances between the groups in both studies, contradictory results were found for brain activation. For instance, Bölte et al. (2008) found overall decreased activation in multiple regions (see Hubl et al.,

2003 for additional results with the same participants), whereas Kana et al. (2013) found increased activation in posterior regions combined with lower frontal activation in autistics compared to non-autistics. Solely the study by Kana et al. (2013) manipulated the level of perceptual cohesiveness of the stimuli and examined task-related functional connectivity. In the two groups, processing the global figures revealed overall greater brain activation that was largely distributed in occipital, parietal, frontal, and thalamus regions compared to processing the local figures. Inversely, processing of local figures revealed activation that was located mainly in midline areas including the medial prefrontal cortex, precuneus, and posterior cingulate gyrus. No group differences were found for functional connectivity measures (Kana et al., 2013). Importantly, although Kana and his colleagues verified for and failed to find a BD peak in their sample, none of these studies investigated the neural correlates of different cognitive profiles (with and without a BD peak) in interaction with different levels of perceptual cohesiveness (local and global visual processing) solicited by the task.

In this study, we used an adapted version of the BD task that was suitable for administration in an fMRI scanner with various conditions of either low or high perceptual cohesiveness. The goal of the study was to uncover the brain functioning underlying superior visual segmentation abilities in autism. More specifically, we aimed to identify (1) brain areas specifically involved in visual segmentation processes of local and global figures in autistic individuals with a BD performance peak compared to autistic individuals without a BD peak and a control group of neurotypical individuals, (2) the differential synchronization of neural activation during local and global visual processing (functional connectivity) between the groups, and (3) the associations between behavioural performance, brain activation, and functional connectivity within each group. Importantly, these investigations allowed for a better understanding of the neural processes involved in visuospatial expertise in a specific subgroup of individuals on the autism spectrum with peak of visuospatial abilities (notably on the BD task). This study also allowed us to further our comprehension of the differences in visual analysis processes that underlie the isolation and extraction of the different parts from a bigger picture.

Overall, we expect the task to activate the ventral and dorsal visual streams including occipital, temporal, and parietal areas, as well as the involvement of frontal regions for coordinating the analysis of visual stimuli and processing of the spatial relationships between the different parts of the larger figure. Increasing perceptual cohesiveness will be more detrimental to the performance of non-autistic than autistic participants (Caron et al., 2006). These behavioural advantages will be reflected by task-related activation of visuospatial areas (occipital, temporal, and parietal) combined with less activation in frontal regions in autistic compared to non-autistic participants (Kana et al., 2013; Samson et al., 2012). Compared to non-autistic individuals, this atypical resource allocation will be associated with higher functional connectivity among occipital, temporal, and parietal visuoperceptual regions, in addition to lower connectivity between these core visuospatial areas and frontal regions in autistic individuals (O'Reilly et al., 2017; Picci et al., 2016). These between-group differences will be additionally noteworthy when considering autistic participants with superior visuospatial abilities. Furthermore, differences found in autistics without a BD peak will fall somewhere between those found in autistics with a BD peak and neurotypicals, such that diminished [vs. autistics with a BD peak] and enhanced [vs. neurotypical participants] neural recruitment and task-related functional connectivity will be found among visuoperceptual regions.

4.2 Methods

4.2.1 Participants

Thirty-one autistic adults (AUT) and 28 adults with typical development (TYP) aged between 18 and 41 years old were included in the study (all males). The sample is the same as the one described in Thérien et al. (2022). Participants' characteristics are presented in Table 4.1. Autistic and typically developing participants were recruited from the database of the specialized autism clinic at Rivière-des-Prairies Hospital (Montreal, Canada). Some participants with typical development were also recruited from the community through online advertisements. A semi-structured interview was conducted with all participants to screen out any personal or familial neurological and psychiatric conditions. The diagnosis of autism spectrum disorder was established during childhood or adolescence according to the DSM-IV criteria (APA, 2000) by a multidisciplinary

team of expert clinicians, based on clinical judgment, along with the Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R; Lord et al., 1994) and the Autism Diagnosis Observation Schedule (ADOS-G or ADOS-2; Lord et al., 2000, 2012). All autistic participants had a diagnosis of autistic disorder (with speech onset delay in infancy) except for two who had a diagnosis of Asperger syndrome. All participants were verbal and had functional language at the time of testing. Potential participants with a Full-Scale Intellectual Quotient inferior to 70 or superior to 130, uncorrected visual impairment, alcohol (exceeding two drinks per day) or drugs consumption, MRI contraindications, or any self-reported psychiatric or neurological conditions were excluded from the study. Only Attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD) in autistic participants was accepted, which was present for 10 participants (five in each autistic subgroup). Seven participants had a pharmacological prescription (three amphetamine and four methylphenidate), but their medication was not taken the day of the MRI session . All participants gave written informed consent to participate, and they received a financial compensation for their time in accordance with the ethics committees of Rivière-des-Prairies Hospital and the Regroupement Neuroimagerie Québec.

As in our previous study with the same sample (Thérien et al., 2022), two subgroups of autistic participants were formed according to their visuospatial abilities. These were assessed with the Block Design (BD) subtest of the Wechsler's Intelligence Scales (WISC-III, WISC-IV, WAIS-III or WAIS-IV). Fifteen autistic participants presented a BD performance peak (AUT-p group) and 16 autistic participants had no peak (AUT-np group). Based on the definition provided by the Wechsler's Intelligence Scales (Wechsler, 1991; 1997; 2003; 2008), a higher performance on the BD subtest compared with performance on all other subtests is considered a relative strength - a performance peak - when such a difference is encountered in less than 5% of the population. Depending on the version of the tests and the number of subtests completed, the difference varies between 2.84 and 3.61 in scaled score to be considered a significant strength (Wechsler, 1991; 1997; 2003; 2008). As expected, the groups differed significantly on the amplitude of the BD peak, $F(2, 52) = 43.79, p < .001$, with the AUT-p presenting a superior difference on the BD subtest compared to the other groups (all $ps < .001$; see Table 4.1). We found three participants in the TYP group who presented a BD peak. They were excluded in behavioural and neuroimaging analyses comparing the TYP group with autistic subgroups (AUTp vs TYP and AUTnp vs TYP).

4.2.2 Behavioural assessment

Different versions of the Wechsler Intelligence Scales were completed by the participants, the WAIS-III (Wechsler, 1997) in 10 participants, the WAIS-IV (Wechsler, 2008) in 23 participants, the WISC-III (Wechsler, 1991) in 17 participants and the WISC-IV (Wechsler, 2003) in nine participants. The Raven's Standard Progressive Matrices (RSPM; Raven et al., 1998) was also administered. Manual preference and visual acuity were assessed respectively by the Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971) and the Snellen chart. When comparing the three groups there were no significant differences in terms of age, full-scale IQ, performance IQ, RSPM performance and manual preference, all $ps > .05$ (see Table 4.1). However, they did differ in terms of verbal IQ $F(2, 50) = 4.03, p = .02$, a difference driven by significantly higher scores for the TYP group compared to the AUTp group ($p = .03$). When comparing the larger AUTc and TYP groups, verbal IQ differed significantly, as well as full-scale IQ ($t(55.64) = -2.46, p = 0.02$). Therefore, we controlled for full-scale IQ in all behavioural and brain imaging analyses. FSIQ of one participant was missing and has been replaced by the group mean to be included in all behavioural and neuroimaging analyses.

Table 4.1 Participant characteristics.

	AUTc (n=31) Mean ± SD	AUTp (n=15) Mean ± SD	AUTnp (n=16) Mean ± SD	TYP (n=28) Mean ± SD	p-value (AUTc vs TYP)	p-value (AUTp vs AUTnp vs TYP)
Age in years	24.8 ± 5.3	24.3 ± 5.0	25.9 ± 5.8	25.0 ± 4.5	.86	.84
Range	18–36	18–35	18–36	18–41		
Full Scale IQ	96.6 ± 12.9	96.9 ± 13.1	96.3 ± 13.1	104.0 ± 10.3 ^a	.02	.12
Range	76–118	78–118	76–117	79–125		
Performance IQ	104.1 ± 13.2 ^a	107.4 ± 16.3	100.8 ± 8.5 ^a	103.7 ± 12.4 ^a	.91	.32
Range	71–134	71–134	85–114	70–120		
Verbal IQ	92.9 ± 15.1 ^b	91.2 ± 13.5	94.5 ± 16.7 ^a	102.4 ± 9.3 ^a	.01	.02
Range	63–123	72–121	63–123	85–123		
BD peak	2.9 ± 3.0	5.4 ± 1.9	0.5 ± 1.6	-0.2 ± 2.5 ^a	.00	.00
Range	-1.5–9.4	3.1–9.4	-1.5–3.5	-4.4–4.5		
RSPM (percentile)	73.1 ± 23.8 ^a	79.8 ± 20.7	66.5 ± 25.5 ^a	74.5 ± 21.2 ^a	.82	.28
Range	13–98	20–98	13–98	28–97.5		
Manual preference	64.7 ± 63.6	70.9 ± 50.9	58.9 ± 74.9	57.8 ± 63.9	.68	.86
Range	-100 to +100	-100 to +100	-100 to +100	-100 to +100		
ADI-R scores ^a						
Social		21.0	21.7			.75
Communication		16.9	16.2			.69
Repetitive behaviour		7.2	6.1			.12
ADOS scores ^c						
Social		9.3	9.6			.73
Communication		4.7	4.4			.69
Imagination/play		1.1	1.3			.47
Repetitive behaviour		3.3	3.4			.97

AUTc : autistic group combined. AUTp : autistic group with a Block Design peak. AUTnp : autistic group with no Block Design peak. TYP : group with typical development. BD: Block Design subtest. RSPM: Raven’s Standard Progressive Matrices. ADI-R: Autism Diagnostic Interview-Revised. ADOS: Autism Diagnostic Observation Schedule.

a. Data missing for one subject.

b. Data missing for 2 subjects.

c. Data missing for 5 subjects.

4.2.3 fMRI adapted Block Design task and procedure

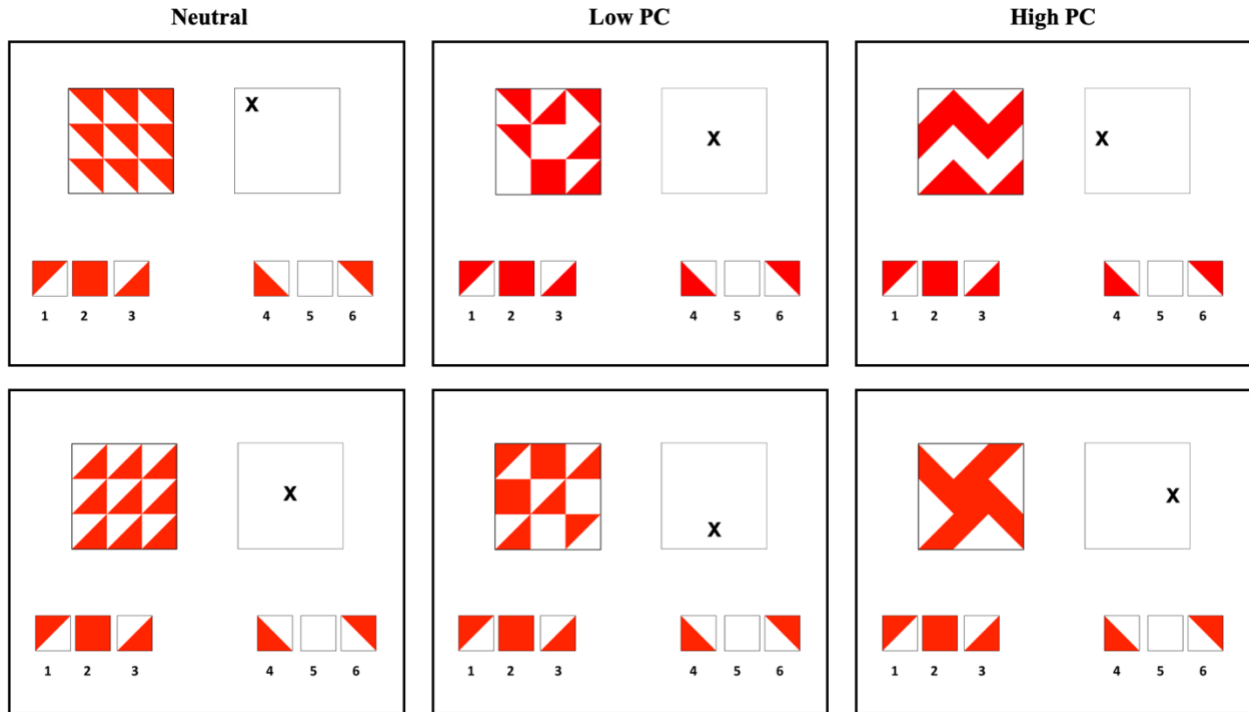
The testing session comprising preparation time, scanning session and debriefing lasted approximately two hours. Task instructions and procedures were explained to each participant prior to scanning. A set of practice trials at a computer were used to train participants with the task and the response boxes. The set of practice trials was repeated as needed.

Once in the scanner, participants executed the adapted BD task created with E-prime software Version 2.0 (Psychology Software Tools Inc.). As the original subtest consists of manipulating blocks to reproduce a figure, a modified version suitable for the fMRI scanner was developed to minimize movements from the participants. The task consisted of presenting a 3x3 block picture on the left of the screen while a white square of the same size appeared on the right side with an “x” placed at one of the nine possible locations (see Figure 4.1). Participants had to decide which of the six response choices presented at the bottom of the screen corresponded to the location of the “x” in the left picture. They were asked to respond as quickly and accurately as possible. The task comprised 90 trials divided in three conditions: two experimental conditions for which the perceptual cohesiveness (PC) was either Low or High, and a control condition (neutral) where all nine blocks were identical (see Figure 4.1). Each trial was presented on the screen until a response was made or up to a maximum of 10.0 seconds. A black fixation cross was displayed in the center of a white screen before each trial for an average time of 4.0 seconds (time varied between 3.0 and 5.0 seconds). A response box was held in each hand and participants had to press one of the six keys corresponding to each of the six response choices (on the left hand: ring finger for response choice 1, middle finger for response choice 2, index finger for response choice 3; on the right hand: index finger for response choice 4, middle finger for response choice 5, ring finger for response choice 6). Accuracy and response time were measured.

The computerized adapted Block Design task was piloted for validation with 14 neurotypical adults. Statistical analyses revealed that the response time was significantly slower for the High PC condition compared with the two other conditions ($F(2, 26) = 18.18, p < 0.001$). Thirteen of the 14 participants were also tested with the original BD task. Their scores on the original BD task were

strongly correlated with their scores ($r=-0.691$, $p=0.009$) and response times ($r=-0.830$, $p < 0.001$) on the computerized task.

Figure 4.1 Examples of trials of the adapted Block Design task. Two examples are shown for the neutral condition (left column), the Low PC condition (middle column) and the High PC condition (right column).



4.2.4 MRI data acquisition

A Siemens TRIO 3.0 T MRI system with a 32-channel phased-array head coil was used to acquire the fMRI images at the Functional Neuroimaging Unit in Montreal (Canada). Functional data were recorded using a T2* weighted gradient echo-planar imaging (EPI) sequence [repetition time (TR) = 2650 ms, echo time (TE) = 30.0 ms, flip angle = 90°, matrix size = 64 x 64]. Then, for the correction of image distortions and the improvement of co-registration accuracy, gradient echo phase and magnitude field maps were acquired (45 slices, matrix size = 64 x 64, slice thickness = 3 mm, TR = 476 ms, TE short = 4.92 ms, TE long = 7.38 ms, flip angle = 60°). An MPRAGE sequence was used to obtain a T1-weighted structural image (three-dimensional, spoiled gradient echo sequence; 176 slices, slice thickness = 1.00 mm, TR = 2300.0 ms, TE = 2.98 ms, flip angle =

9°). The MRI system (MRI Siemens 3T Prisma fit) was upgraded during the course of the study. An independent-sample t-test comparing all participants before the scanner update (n = 47; 27 in the AUT-c group and 20 in the TYP group) to all participants after the update (n = 12; 4 in the AUT-c group and 8 in the TYP group) revealed subtle differences in brain activation (threshold settled at $p < .001$, uncorrected, $k = 30$). Thereby, we added a covariate to control for the scanner update in all fMRI analyses.

4.2.5 Preprocessing

Preprocessing and statistical modeling was executed with SPM12. Preprocessing included realigning and unwrapping all images, adding field maps for distortion correction, correcting for slice timing using the first slice as reference, coregistering onto their T1 image, segmenting into gray matter, white matter and cerebrospinal fluid, spatial normalizing into the ICBM152MNI space and then finally smoothing using a 6-mm full-width half-maximum isotropic Gaussian kernel. No excessive head motion (translation > 2.0 mm and rotation $> 2.5^\circ$) was encountered among the participants. In fact, only two participants (one in the AUTnp group and one in the TYP group) had rotation movements of 2.5° (all others $< 2.0^\circ$). However, their brain activation pattern was similar to that of other participants. Moreover, when comparing the results with and without these participants, it did not change the main results of brain activation and functional connectivity group differences. We therefore decided not to exclude them from the analyses. Furthermore, no differences in head motion (translation and rotation displacement ranges) were found between the three groups (rotation max $p = .636$, rotation min $p = .977$, translation max $p = .419$, translation min $p = .485$).

4.2.6 Plan of analyses

For the sake of clarity, the results and their respective analyses are presented in three parts corresponding to the three aims: the behavioural performances at the adapted BD task administered in the MRI scan and task-related brain activation (aim 1), the task-related correlated brain activation or functional connectivity (aim 2), and the associations between visuospatial performances and brain activation or functional connectivity (aim 3). Behavioural performances

have been analyzed using SPSS 26.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) and the neuroimaging analyses have been computed with SPM12 (Statistical Parametric Mapping software, Wellcome Centre for Human Neuroimaging, London, UK) and CONN functional connectivity toolbox (20.b; <https://www.nitrc.org/projects/conn>) in MATLAB R2017b.

4.3 Aim 1: Behavioural performance and task-related activation

4.3.1 Analyses

Behavioural analyses

The neutral condition of the task which was intended as a control condition to contrast with the Low PC condition was disregarded in all behavioural and neuroimaging analyses as behavioural results revealed that the participants were slower to respond in this condition than in the Low PC (significantly longer mean response time, $p < .001$) for all groups. Further investigation of the different trials revealed that since only the Low and High PC conditions included trials in which the correct answer was a full square (see bottom examples of the Low PC condition in Figure 4.1) and that those answer choices were easier to find visually than the triangles, it resulted in shorter mean response times for the Low PC condition than for the neutral condition. We ran a repeated measure ANOVA with all participants together with 2 Types of answers (Triangles vs Squares) and 2 PC levels (Low vs High). There was a main effect of Type ($p < .001$: Squares < Triangles) and a main effect of PC ($p < .001$: Low < High PC). This remained true when the ANOVA was performed in each group separately. This was unexpected as this control condition was intended to involve the same perceptual properties/task demands than the experimental conditions, without eliciting the cognitive processes being studied.

Two-way mixed ANOVAs with Groups (AUTc and TYP) as a between-subject factor and Level of PC (Low PC, High PC) as a within-subject factor were conducted separately on the two dependent variables: accuracy (proportion of correct response) and mean response time. The same analyses were conducted afterward with the three groups (AUTp, AUT-np and TYP) as a between-subject factor. Because full-scale IQ differed between the AUTc and the TYP groups, we controlled

for this variable in all the analyses above. Full-scale IQ was found to correlate with the mean response time ($r = -.451, p < .001$) but not with the proportion of correct response ($r = .003, p = .99$). Alpha level was set at 0.05 with Bonferroni corrections applied when needed. Pearson correlation coefficients between total accuracy and total mean response time were also computed for each group separately (AUTc, AUTp, AUTnp, TYP) and further computed for each experimental condition (Low PC, High perceptual PC). Pearson correlations were also computed separately in each group to assess the presence of associations between task performance (accuracy and mean response time) and RSPM performance (percentile).

Statistical modeling: task-related activation

A general linear model was used to analyze functional images for each participant separately on a voxel-by-voxel basis. Separate regressors were included for each task condition referring to the level of PC (neural, Low, High). Seven regressors of non-interest were also included comprising the outlier trials (response time higher than 3 standard deviations from the subject's mean response time) and the six movement parameters (three translations, three rotations). A high-pass temporal filter with a cut-off of 128s was applied to remove low-frequency noise. Then, a second-level full factorial model with Group and Level of PC as factors was performed on the parameter estimates. Group analyses of brain activation were computed in two sets of analyses. We first compared the AUT group combined (AUTc) and the TYP group. In the second set of analyses, brain activation was compared between the TYP group and each autistic subgroup separately, AUTp and AUTnp, and between each AUT subgroups. We investigated between-group effects on hemodynamic response by averaging the activation during Low PC trials for one contrast, and during high PC trials for another contrast. We also examined local vs global visual processing by computing High > Low PC and Low > High PC contrasts, for within-group effects first, and for between-group effects afterward. Scanner update and full-scale IQ were added as control variables in all analyses. Between-group differences were the same after removing left-handed subjects (four autistics and four non-autistics). All fMRI results are presented with a statistical parametric map thresholded at voxel-wise cluster-forming level $p < .001$ uncorrected and survived cluster-level FDR-corrected $p < .05$ to control for false positive clusters (Woo et al., 2014). Localisation of cortical activation

peaks were identified with SPM12 Anatomy toolbox and the MNI2TAL application from the Yale BioImage Suite Package (<https://bioimagesuiteweb.github.io/webapp/mni2tal.html>). MRICroGL was used to visualize brain activation results with SPM thresholded maps superimposed on the anatomical MNI152 template (<https://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricrogl/>; Rorden & Brett, 2000).

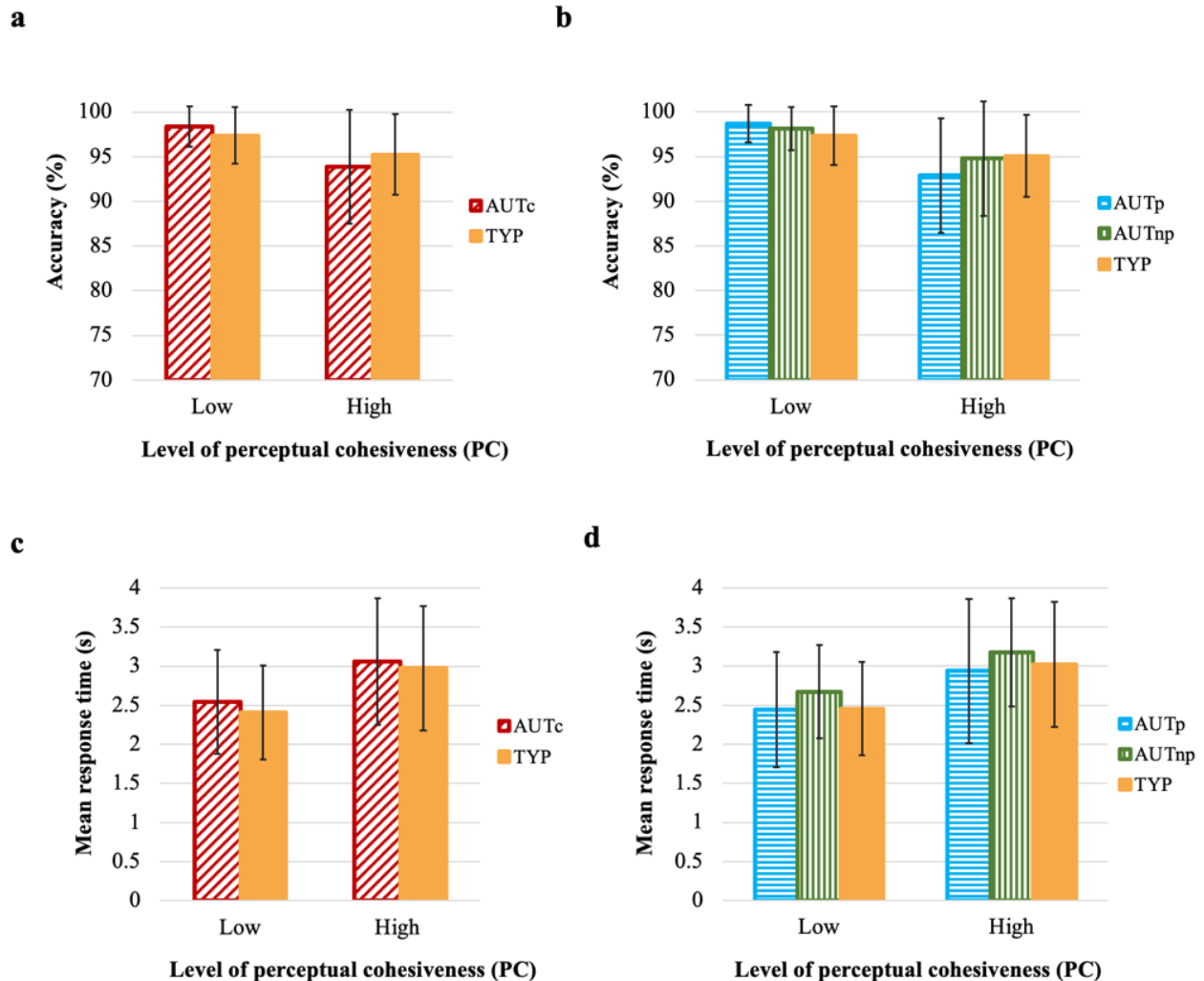
4.3.2 Results

Behavioural performance

Accuracy. The distribution of accuracy values among the three groups and the two experimental conditions did not respect the assumption of normality (kurtosis and skewness values > 2.0). Winsorizing technique was thus applied by replacing extreme scores (≥ 3 standard deviations from the mean) with the next highest score that was not an outlier. Two extreme scores in the TYP group and two in the AUTnp group were winsorized. Two-way repeated measures ANOVA (Groups x Level of PC) showed no difference between the groups on accuracy when comparing AUTc and TYP groups, $F(1,56) = 0.032$, $p = .860$, or when comparing AUTp, AUTnp and TYP groups, $F(2,52) = 0.149$, $p = .862$. No main effect of level of coherence nor interaction effect were found for either analysis (all $ps > 0.05$; see Figure 4.2).

Mean response time. All groups presented similar mean response time as revealed by two-way repeated measures ANOVAs (Groups x Level of PC) when comparing AUTc and TYP groups, $F(1,56) = 0.321$, $p = .573$, and when comparing AUTp, AUTnp and TYP groups, $F(2,52) = 0.619$, $p = .543$. However, a main effect of condition was obtained, $F(1, 52) = 30.701$, $p < .001$, with higher mean response time for items with High PC compared to Low PC ($p < .001$; see Figure 4.2). The fact that participants required more time to complete High PC trials than Low PC trials supports the validity of the experimental task (Kimchi, 1992; Navon, 1977; 1981).

Figure 4.2 Behavioural performances at the adapted BD task for the two different levels of coherence (Low PC, High PC). Accuracy is shown between the AUTc and TYP groups (a) and between the AUTp, AUTnp and TYP groups (b). Mean response time is shown between the AUTc and TYP groups (c) and between the AUTp, AUTnp and TYP groups (d).



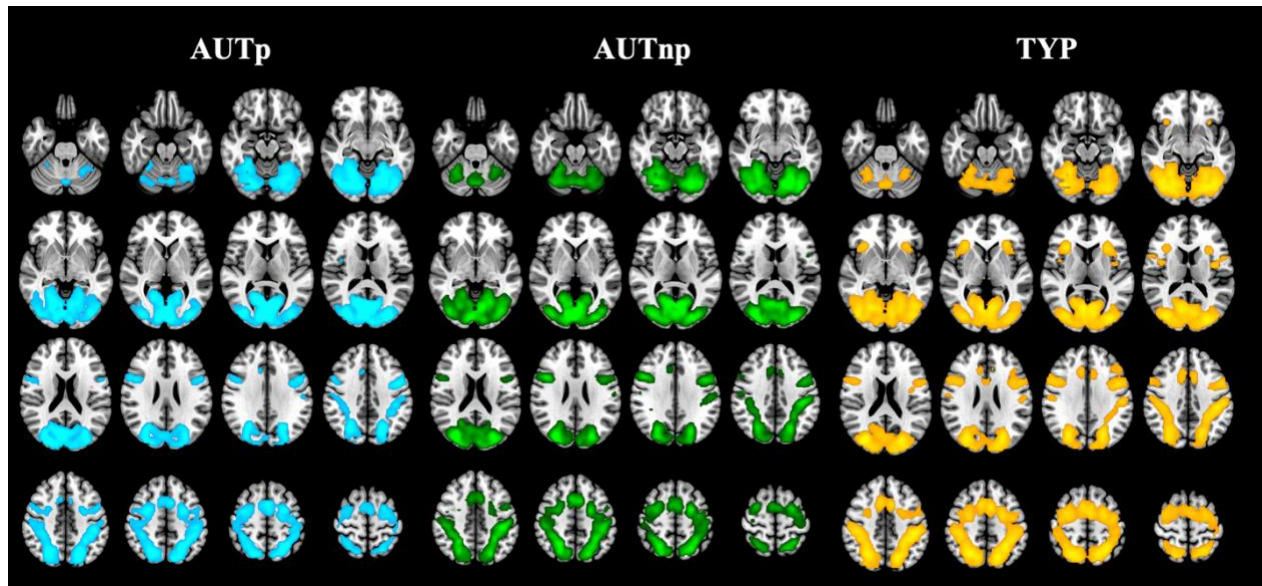
Correlations between accuracy and mean response time. No significant correlation was found between total accuracy and total mean response time for each group separately (AUTc: $r = .018$, $p = .923$; AUTp: $r = -.128$, $p = .648$; AUTnp: $r = .126$, $p = .641$; TYP: $r = -.078$, $p = .694$) and for each condition separately (AUTc: Low PC ($r = -.096$, $p = .606$), High PC ($r = .031$, $p = .867$); AUTp: Low PC ($r = -.019$, $p = .948$), High PC ($r = .082$, $p = .772$); AUTnp: Low PC ($r = -.144$, $p = .594$), High PC ($r = -.082$, $p = .763$); TYP: Low PC ($r = -.035$, $p = .859$), High PC ($r = .129$, $p = .514$)). Total accuracy was highly correlated with RSPM scores only in the AUTc group (AUTc: r

= .438, $p = .015$; AUTp: $r = .435$, $p = .105$; AUTnp: $r = .483$, $p = .068$; TYP: $r = .324$, $p = .081$). Shorter mean response time was also significantly correlated with higher RSPM scores for the AUTc group ($r = -.518$, $p = .047$), whereas no such association was found for the TYP group ($r = -.226$, $p = .257$). Interestingly, the significant correlation found in the AUTc group between mean response time and RSPM scores was only revealed in AUTp subgroup (AUTp: $r = -.519$, $p = .047$; AUTnp: $r = -.238$, $p = .393$).

Brain activation underlying visual segmentation processes

Within-group core activation network underlying visual segmentation processes. Overall, the network solicited by the adapted BD task involved regions underlying visual and visuospatial processes as reported in previous imaging studies (Flevaris & Robertson, 2016; Lee et al., 2007; Manjaly et al., 2007; Ring et al., 1999). Recruited brain regions were located mainly in bilateral occipital (calcarine, middle occipital and lingual gyri), parietal (inferior and superior parietal lobule), temporal (fusiform gyrus), frontal (posterior-medial frontal, precentral, inferior and middle frontal gyri), and insula lobes (see Figure 4.3).

Figure 4.3 Within-group brain activation maps during the adapted Block Design task. Average activation across all experimental conditions (Low and High PC) are shown for the three groups, AUTp (blue), AUTnp (green) and TYP (yellow) (uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .001$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$, $k=100$).



Between-group effects: Low and High perceptual cohesiveness. Relative to the TYP group, all autistic groups showed greater brain activation in occipital regions (calcarine, cuneal and lingual gyri; see Table 4.2 and Figure 4.4). The increased activation was more bilateral for Low PC, including in BAs 17, 18 and 19. For High PC figures, the increased activation was located exclusively in the right primary visual cortex (BA17). No region was found to be significantly more activated for either Low or High PC in the TYP group compared to autistic participants (AUTc, AUTp and AUTnp). When comparing autistic subgroups, participants with a BD peak (AUTp) showed greater occipital activation in right cuneus and calcarine gyrus (BA17, 18) compared to the AUTnp group for Low PC trials only. No region was found to be more activated in the AUTnp group compared to the AUTp group (see Table 4.2 and Figure 4.4). We further extracted the brain activation from spheres around the main peaks of occipital activation from results comparing AUTc and TYP, as well as comparing AUTp and AUTnp, in order to visualize how the occipital activation varied for each condition separately for each group. As can be observed in Figure 4.5, the occipital activation was overall higher for Low compared to High PC in the AUTp group while for the other groups it remained stable across conditions. Also, the AUTnp group showed a similar level of activation as either the AUTp or the TYP group depending on the location and the extent of the cluster, but never higher than the AUTp group.

Figure 4.4 Between-group brain activation effects underlying visual mental segmentation. Results are shown for AUTc vs TYP, AUTp vs TYP, AUTnp vs TYP and AUTp vs AUTnp (uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .001$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$). Higher brain activation is shown for the AUTc group (red), the AUTp group (blue), the AUTnp group (green) and the TYP group (yellow).

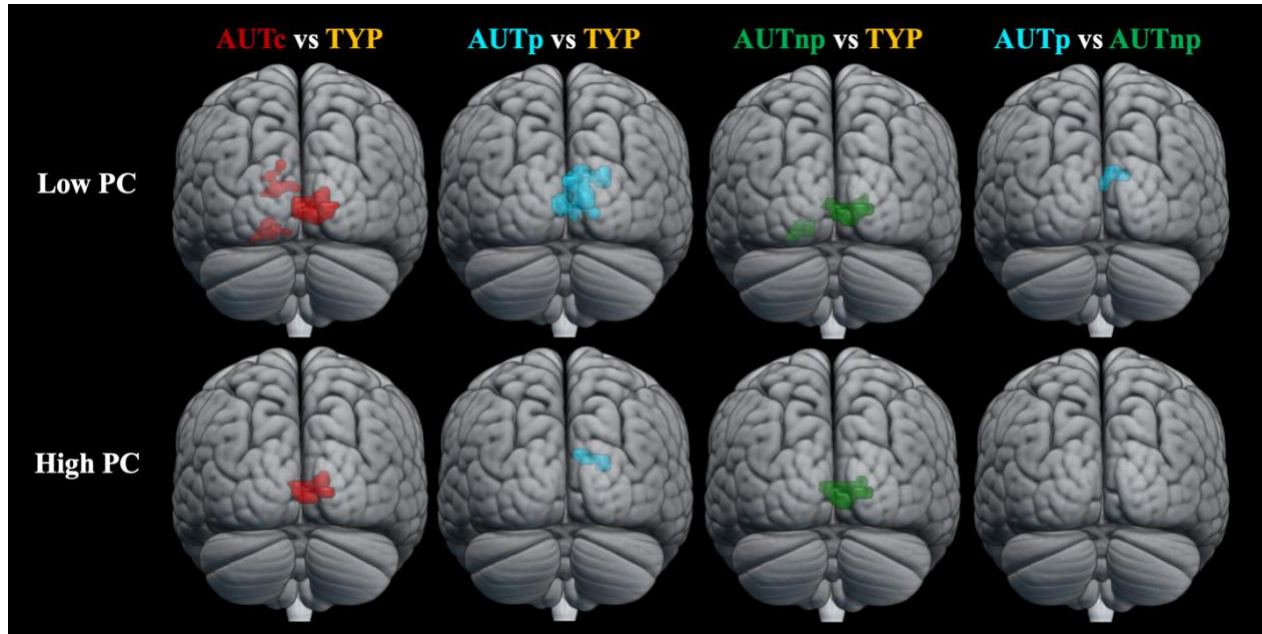


Figure 4.5 Mean BOLD signal change in occipital regions during the adapted Block Design task. Results are shown in ROI occipital clusters for AUTp, AUTnp and TYP groups for each level of perceptual cohesiveness conditions. Clusters a), b), and c) have been extracted from results comparing AUTc and TYP groups and cluster d) from results comparing AUTp and AUTnp under Low PC contrast.

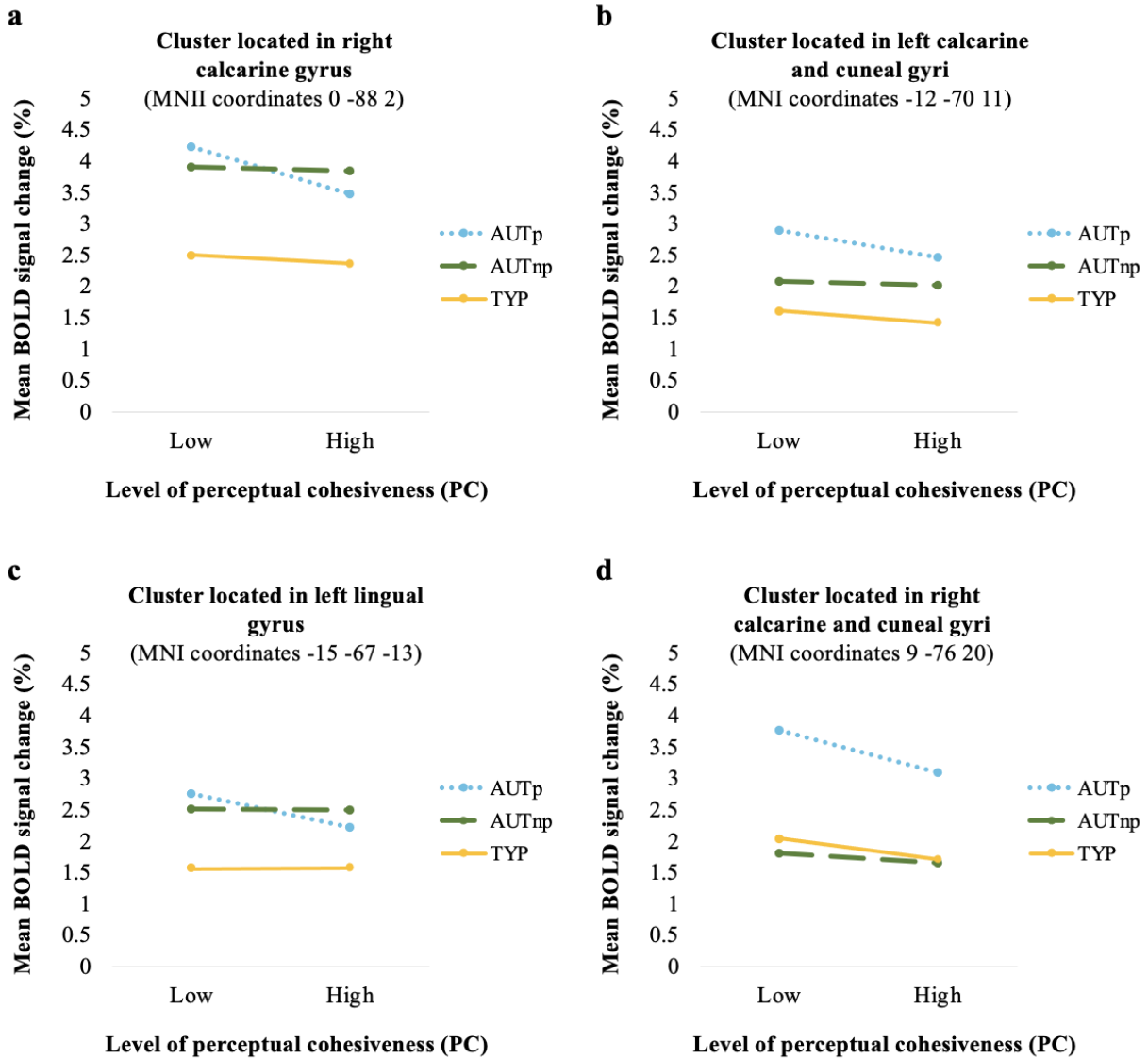


Table 4.2 Between-group brain activation effects associated with Low and High PC. MNI coordinates of brain areas showing significant between-group differences on BOLD response for Low and High PC (uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .001$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$; BA: Brodmann area).

	Region	Location (Anatomy toolbox & MNI2TAL)	BA	k	T value	x	y	z
<u>Low PC</u>								
AUTc > TYP	Occipital	R Calcarine gyrus	17	155	5.48	0	-88	2
						15	-100	-1
	L Calcarine gyrus	17/18	48	5.06	-12	-70	11	
					-3	-64	11	
	L Cuneus				-9	-76	26	
	L Lingual gyrus		18/19	57	4.29	-15	-67	-13
						-24	-67	-16
TYP > AUTc	<i>no significant results</i>							
AUTp > TYP	Occipital	R Cuneus	17/18	211	5.02	12	-76	20
						3	-91	14
	R Calcarine gyrus					12	-88	5
						21	-67	14
						3	-79	8
						-3	-88	2
	L Calcarine gyrus				6	-82	-4	
	R Lingual gyrus							
TYP > AUTp	<i>no significant results</i>							
AUTnp > TYP	Occipital	R Calcarine gyrus	17	125	5.58	3	-88	-1
						15	-100	-1
						15	-70	5
	L Lingual gyrus		18/19	43	4.24	-15	-70	-10
						-24	-67	-13
TYP > AUTnp	<i>no significant results</i>							
AUTp > AUTnp	Occipital	R Cuneus	17/18	32	4.93	9	-76	20
		R Calcarine gyrus						0
AUTnp > AUTp	<i>no significant results</i>							
<u>High PC</u>								
AUTc > TYP	Occipital	R Calcarine gyrus	17	109	5.03	0	-88	2
						15	-100	-1
TYP > AUTc	<i>no significant results</i>							
AUTp > TYP	Occipital	R Cuneus	17	36	4.28	12	-76	20
		R Calcarine gyrus						24
TYP > AUTp	<i>no significant results</i>							

AUTnp > TYP	Occipital	R Calcarine gyrus	17	149	5.59	3	-88	-1
						12	-82	2
						18	-97	-1
						15	-70	5
TYP > AUTnp	<i>no significant results</i>							
AUTp > AUTnp	<i>no significant results</i>							
AUTnp > AUTp	<i>no significant results</i>							

Within-group effects: High versus Low PC visual processing. When examining the brain correlates specifically related to global compared to local visual processing (High > Low PC), within-group analysis revealed activation distributed in a large bilateral network comprising temporal, occipital (fusiform and BA 19), parietal and frontal areas, along with activation in the left cerebellum, for AUTc, AUTnp and TYP groups (see Table 4.3 and Figure 4.6). No region was found to be more activated for global processing compared to local processing in participants with a BD peak (AUTp). On the contrary, as expected from the exploratory results in Figure 4.5, AUTp displayed higher occipital activation for Low than High PC condition (BAs 17, 18, 19) along with activation in the cerebellum (see Table 4.4 and Figure 4.6). No region was found to be more active for Low compared to High PC problems in both AUTnp and TYP groups.

Figure 4.6 Within-group brain activation effects between Low and High PC. Results are shown for High compared to Low (High > Low PC) and Low compared to High (Low > High PC) perceptual cohesiveness are shown for AUTc (red), AUTp (blue), AUTnp (green) and TYP (yellow) groups (uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .001$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$).

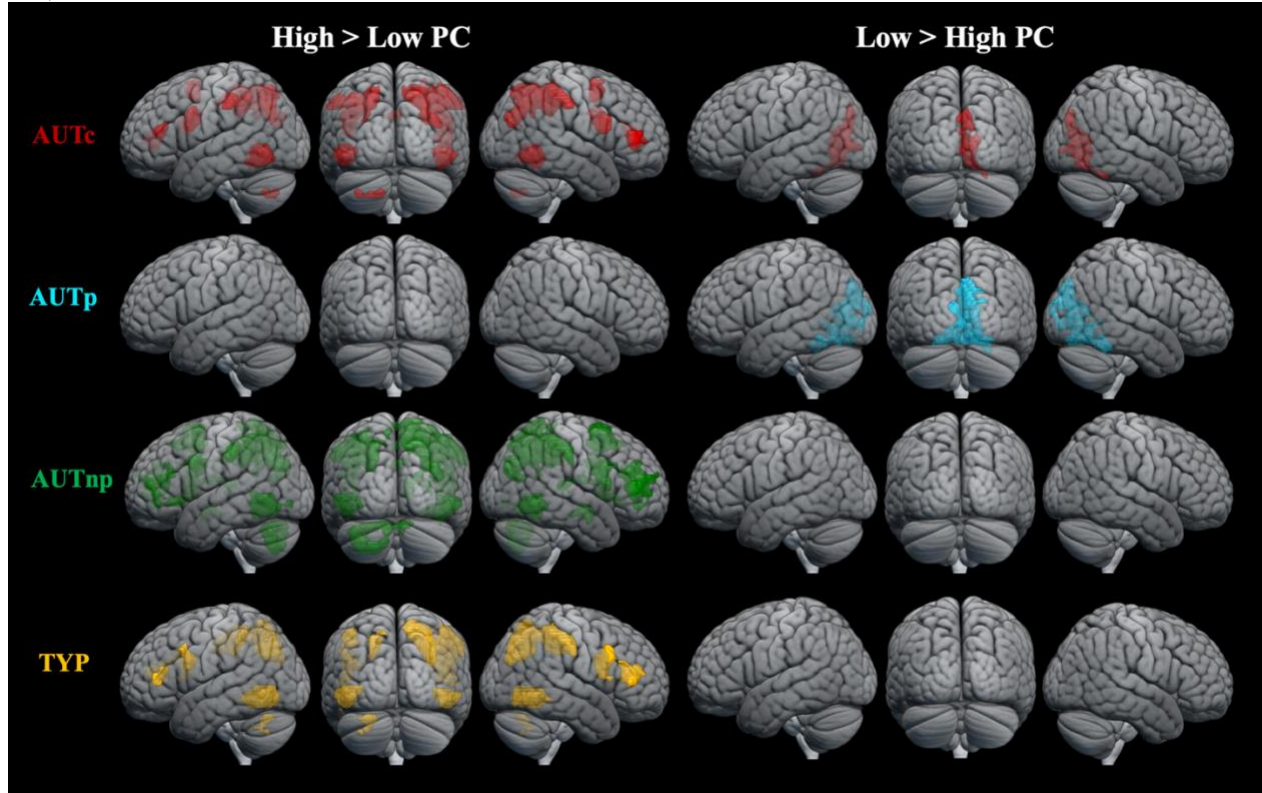


Table 4.3 Within-group brain activation effects associated with High compared to Low PC (High > Low PC). MNI coordinates of brain areas showing significant within-group effects are shown (uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .001$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$; BA: Brodmann area).

	Region	Location (Anatomy toolbox & MNI2TAL)	BA	k	T value	x	y	z	
AUTc	Parietal	L Inferior parietal lobule	40	205	5.05	-57	-31	44	
						-36	-43	38	
						-30	-46	38	
			R Inferior parietal lobule	19/7/40	805	6.01	42	-43	41
			R Supramarginal gyrus				57	-25	44
			R Angular gyrus				63	-22	44
			R Superior parietal lobule				27	-61	44
		R Precuneus				24	-64	50	
						30	-70	32	
						12	-67	50	

Occipital	R Middle occipital gyrus				39	-79	26	
					42	-76	23	
Parietal	L Superior parietal lobule	7	143	5.10	-27	-70	29	
					-21	-67	47	
Temporal	L Middle temporal gyrus	37	207	6.14	-48	-61	-4	
	L Inferior temporal gyrus				-48	-67	-10	
					-45	-49	-16	
	R Inferior temporal gyrus	37	182	5.93	45	-55	-12	
					54	-52	-7	
	R Middle temporal gyrus				48	-55	-4	
Frontal	R Inferior frontal gyrus (p. Opercularis)	44	121	5.46	45	8	26	
					39	14	20	
	R Inferior frontal gyrus (p. Triangularis)	10/46	117	5.27	51	41	11	
	R Middle frontal gyrus				45	53	5	
	L Inferior frontal gyrus (p. Opercularis)	6/44	100	4.58	-45	5	29	
	L Precentral gyrus				-42	5	20	
	R Superior frontal gyrus	6	76	4.97	24	5	53	
	L Inferior frontal gyrus (p. Triangularis)	46	45	4.53	-45	31	22	
Cerebellum	L VII		46	6.08	-15	-73	-46	
	L Crus 2				-36	-64	-43	
Cingulate	R MCC	24	34	4.63	3	2	32	
AUTp	<i>no significant results</i>							
AUTnp	Parietal	R Inferior parietal lobule	7/40	1264	5.63	42	-43	41
					33	-46	50	
					51	-37	56	
		R Superior parietal lobule			24	-64	50	
					21	-67	53	
		R Angular gyrus			27	-58	47	
					30	-58	38	
		R Supramarginal gyrus			57	-25	44	
		R Precuneus			12	-67	50	
		L Inferior parietal lobule	7/39/40	528	5.10	-57	-28	44
					-30	-46	38	

					-36	-43	38
					-30	-46	47
					-36	-46	53
					-48	-40	56
	L Superior parietal lobule				-24	-67	41
					-33	-55	59
					-24	-73	32
	L Precuneus				-9	-67	62
Occipital	L Fusiform gyrus	19/37	301	6.52	-48	-67	-13
	L Inferior occipital gyrus				-39	-82	-7
Temporal	L Middle temporal gyrus				-48	-58	-4
	L Fusiform gyrus				-45	-52	-19
	R Inferior temporal gyrus	37	220	6.69	54	-52	-7
					48	-55	-16
Frontal	R Inferior frontal gyrus (p. Triangularis)	9/10/46/47	309	6.56	51	41	11
	R Inferior frontal gyrus (p. Orbitalis)				42	41	-7
	R Middle frontal gyrus				48	35	23
					42	50	20
					39	44	32
					45	56	2
	R Superior frontal gyrus				33	62	20
	R Middle orbital gyrus				42	50	-7
	R Superior frontal gyrus	6/8	216	5.85	27	5	59
					24	5	53
	R Middle frontal gyrus				30	17	56
	R Inferior frontal gyrus (p. Opercularis)	9/44	184	5.05	45	8	26
					36	11	20
					54	14	14
	R Inferior frontal gyrus (p. Triangularis)				48	23	29
	L Inferior frontal gyrus (p. Triangularis)	9/10/46/47	170	4.56	-45	38	17
					-51	44	2
					-39	29	23
					-48	47	8
					-54	29	23
	L Inferior frontal gyrus (p. Orbitalis)				-36	26	-4
					-42	41	-7
	L Middle frontal gyrus				-42	50	17
					-42	35	32
	L Middle orbital gyrus				-39	44	-4

		L Precentral gyrus	8/44	89	4.57	-45	8	32
		L Inferior frontal gyrus (p. Opercularis)				-39	5	23
		R Posterior-medial frontal	8	44	4.16	9	23	47
		L Superior medial gyrus				-3	29	50
		L Superior frontal gyrus	6	43	3.86	-18	5	50
						-27	5	65
	Cerebellum	L VIII		365	7.44	-15	-73	-46
		L VI				-24	-64	-28
						-9	-70	-25
		R Crus 1				12	-76	-25
		L Crus 1				-33	-70	-28
						-9	-76	-28
						-39	-64	-31
		L Crus 2				-36	-67	-40
		R Vermis 7				3	-71	-31
	Subcortical	R Thalamus		119	4.69	18	-7	17
						15	-16	17
						6	-16	17
						15	-28	11
		R Caudate nucleus				9	8	2
						15	-1	14
						12	14	2
						9	20	-1
						12	5	11
						15	14	8
		R Hippocampus		68	4.05	36	-16	-16
						36	-22	-16
		R Putamen				30	-10	-7
		R Amygdala				27	-1	-13
	Cingulate	R Anterior cingulat cortex	24	66	5.46	3	2	29
TYP	Parietal	R Superior occipital gyrus	7/39	478	5.47	33	-79	26
		R Angular gyrus				30	-67	47
						15	-64	59
		R Superior parietal lobule				18	-58	53
						27	-46	47
		R Supramarginal gyrus	40/	273	5.37	57	-28	50

					57	-25	44
					42	-34	38
	R Inferior parietal lobule				48	-40	56
					45	-37	47
	L Inferior parietal lobule	7/40	61	4.10	-42	-40	47
					-48	-40	47
					-42	-43	53
					-42	-34	35
	L Superior parietal lobule	7	113	4.29	-24	-73	44
					-18	-64	53
					-21	-64	35
					-24	-76	35
Frontal	R Inferior temporal gyrus (p. Opercularis)	44/46	369	5.90	48	11	26
					45	8	17
					45	8	23
					57	17	32
					33	8	26
					57	17	11
	R Inferior temporal gyrus (p. Triangularis)				48	32	11
	L Inferior temporal gyrus (p. Opercularis)	6/8/44	84	4.70	-45	5	29
					-42	11	20
	L Middle frontal gyrus				-51	14	38
	L Inferior frontal gyrus (p. Triangularis)	46	52	4.42	-51	41	8
					-45	32	14
Temporal	L Inferior temporal gyrus	37	285	6.97	-51	-64	-7
					-48	-52	-13
	R Inferior temporal gyrus	37	274	7.83	51	-58	-10
Cerebellum	L VI		56	4.81	-27	-67	-28
	L Crus 1				-30	-61	-37
	L Crus 2				-33	-64	-40

Table 4.4 Within-group brain activation effects associated with Low compared to High PC (Low > High PC). MNI coordinates of brain areas showing significant within-group effects are shown (uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .001$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$; BA: Brodmann area).

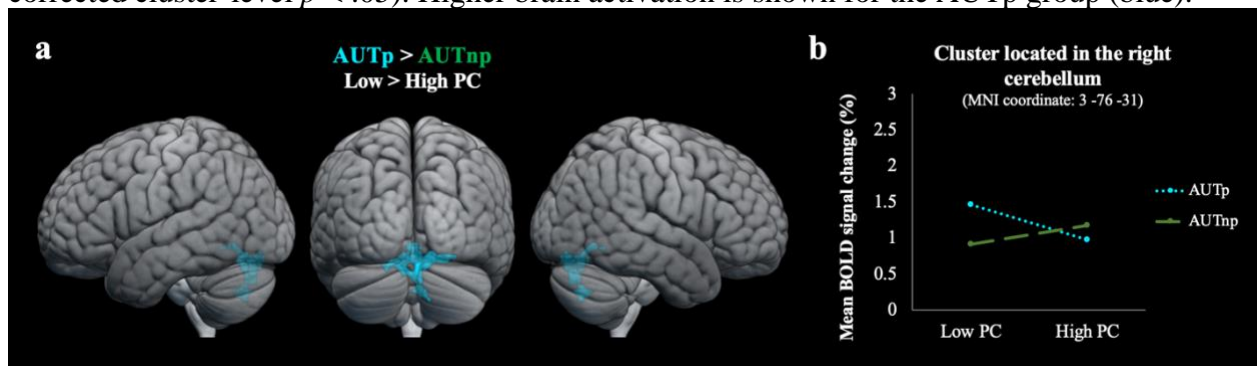
	Region	Location (Anatomy toolbox & MNI2TAL)	BA	<i>k</i>	T value	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>		
AUTc	Occipital	R Lingual gyrus	17/18/19	334	4.55	9	-67	-4		
							12	-70	-13	
	Cerebellum	R Calcarine gyrus					6	-73	8	
							15	-79	5	
						15	-67	14		
						3	-91	-1		
						9	-82	26		
						3	-82	32		
		R VI					24	-52	-22	
	AUTp	Occipital				R Calcarine gyrus	17/18/19	842	4.73	6
				12	-82	17				
Cerebellum		R Cuneus		12	-91	32				
				9	-88	35				
			L Cuneus		-6	-100				14
			R Lingual gyrus		9	-67				-7
			R VI		21	-82				-16
			L VI		-18	-55				-16
		R IV-V		24	-46	-22				
		R Vermis 6		21	-52	-16				
			6	-70	-13					
AUTnp	<i>no significant result</i>									
TYP	<i>no significant results</i>									

Between-group effects: High versus Low perceptual cohesiveness. Significant between-group differences were only found between autistic subgroups in the right cerebellum and extending into the right occipital cortex (see Table 4.5 and Figure 4.7). We further extracted the mean BOLD signal change values in the significant cluster. While the AUTp group showed an increase from High to Low PC condition in the cerebellum/occipital cluster, the AUTnp group showed an increase from Low to high PC (see Figure 4.7).

Table 4.5 Between-group brain activation effects associated with Low compared to High PC (Low > High PC). MNI coordinates of brain areas showing significant effect (uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .001$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$; BA: Brodmann area).

	Region	Location (Anatomy toolbox & MNI2TAL)	BA	k	T value	x	y	z
<u>Low > High PC</u>								
AUTp > AUTnp	Cerebellum	R Vermis 7		166	4.33	3	-76	-31
		R VI				9	-82	-19
						21	-82	-19
		L VI				-15	-70	-22
						-9	-70	-19
					3	-67	-10	

Figure 4.7 Between-group brain activation effects for Low compared to High PC. Results are shown for AUTp vs AUTnp (uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .001$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$). Higher brain activation is shown for the AUTp group (blue).



Regressions with age. Because of the wide age range of participants included in the study, we ran regression analyses between brain activation (Low and High PC conditions combined) and age for each group separately (AUTp, AUTnp, TYP) at uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .001$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$. There was only one region, in the temporal pole and caudate nucleus, for which task-related activity was significantly correlated with age, only in the TYP group. The absence of correlation involving the occipital regions suggests that the age range did not considerably impact the main results of the current study.

4.4 Aim 2: Task-related correlated brain activation (functional connectivity)

4.4.1 Statistical Modeling: Functional Connectivity—generalized Psychophysiological Interactions (gPPI)

Correlated brain activation (or functional connectivity) during the task was computed with the CONN functional connectivity toolbox (20.b). A noise reduction method was used to remove potential confounding effects (cerebral white matter, cerebrospinal areas, six estimated subject-motion parameters, identified outlier scans, constant task effects). We removed outlier scans based on motion (subject-motion threshold = 1.5 mm) and global signal (z-value threshold = 3) deviations using the Artifact Detection and Repair toolbox implemented in CONN. Slowly fluctuating signal such as scanner drift was also removed with a high-pass filter at .008 Hz. We then performed seed-to-voxel analyses in which the average time-series within the selected seed regions of interest were correlated with the time-series from all other voxels in the brain. To further investigate the role of occipital areas within the network responsible for local and global visuospatial processing and how the connectivity involving occipital regions evolved with PC levels, we selected seeds based on the group differences in Low PC and High PC contrasts (see Table 4.2). The seeds were located in occipital and occipito-temporal (fusiform area) regions. They included left and right intracalcarine cortex, left and right cuneal cortex, left and right lingual gyrus, left and right occipital fusiform gyrus and left and right temporal occipital fusiform cortex. We also included two cerebellum seeds (left and right region VI) based on group differences between autistic subgroups for Low > High PC contrast (see Table 4.5). The seeds were taken directly from the atlas included in the CONN

toolbox (Whitfield-Gabrieli & Nieto-Castanon, 2012). Bivariate correlations were measured for within-group effects (AUTc, AUTp, AUTnp, TYP) for the two contrasts comparing Low and High PC (High > Low PC; Low > High PC). We then computed between-group effects (AUTc vs TYP, AUTp vs TYP, AUTnp vs TYP, AUTp vs AUTnp) for the two contrasts Low PC and High PC. Location of clusters was identified using the CONN functional connectivity toolbox and the MNI2TAL application from the Yale BioImage Suite Package (<https://bioimagesuiteweb.github.io/webapp/mni2tal.html>). The cluster threshold was settled at $p < .05$, FDR-corrected with a voxel-wise cluster-forming threshold of $p < .001$ uncorrected to be considered significant.

4.4.2 Results

Between-group effects for Low perceptual cohesiveness

Between-group differences in task-related correlated brain activation (or functional connectivity) for Low PC were found in several areas (see Table 4.6 and Figure 4.8). First, although both groups revealed negative functional connectivity between the right cuneal cortex and the left angular gyrus, the TYP group showed significantly more negative functional connectivity between these two regions compared to the AUTc group. No pair of regions showed higher functional connectivity in the TYP group compared to the AUTc group.

The AUTp and TYP groups also differed, with significantly higher functional connectivity between and within posterior regions in the AUTp group compared to the TYP group, as illustrated in Figure 4.8. In more details, this increased connectivity was observed between the parietal and occipital cortex (between the right lingual gyrus and the left superior parietal lobule and between the right cuneal cortex and the left angular gyrus) and between temporal (fusiform) and parietal regions (between the left temporal occipital fusiform cortex and two parietal clusters in the left hemisphere, namely the angular gyrus and the supramarginal gyrus). On the contrary, the TYP group showed greater functional connectivity between regions at longer distance from each other, notably between the seed corresponding to the left temporal occipital fusiform cortex and a cluster located in the frontal cortex (bilateral paracingulate gyrus/frontal eye fields; see Table 4.6 and Figure 4.8).

Compared to the TYP group, the AUTnp group showed greater functional connectivity in the right hemisphere between occipital seeds and parietal/frontal areas (one cluster located in the postcentral gyrus extending into the precentral gyrus and a second one located in the supramarginal gyrus). The TYP group showed no regions significantly more connected with occipital or cerebellum areas than in the AUTnp group (see Table 4.6 and Figure 4.8).

Finally, when comparing autistic subgroups, whereas no regions were more functionally connected with occipital or cerebellum seeds in the AUTp group, the AUTnp group showed higher long-range functional connectivity as illustrated in Figure 4.8), notably between cerebellum and frontal regions (between right cerebellum VI and right frontal pole) and between occipital and cingulate (extending into frontal) regions (between left cuneal cortex and bilateral anterior cingulate gyrus extending into the left supplementary motor area). Although negative functional connectivity was observed between the right temporal occipital fusiform cortex and the right precentral gyrus in both autistic subgroups, the AUTnp group had significantly more negative functional connectivity between these two regions compared to AUTp group (see Table 4.6 and Figure 4.8).

Between-group effects for High perceptual cohesiveness

For High PC, between-group analyses revealed significantly higher functional connectivity for the AUTc group compared to the TYP group between frontal and occipital regions (between left occipital fusiform gyrus and left paracingulate gyrus/frontal eye fields) and between temporal (fusiform) and cingulate regions (left temporal occipital fusiform cortex and bilateral posterior cingulate gyrus; see Table 4.7 and Figure 4.8). Both groups revealed negative functional connectivity within the occipital cortex (between right intracalcarine cortex and two clusters, that is left occipital fusiform gyrus and left occipital pole). However, the TYP group showed a significantly more negative functional connectivity between these regions. No pair of regions was significantly more connected in TYP group compared to the AUTc group.

Relative to the TYP group, analyses revealed once again higher functional connectivity for the AUTp group between multiple posterior regions, including occipital and parietal regions (between right lingual gyrus and left precuneus), occipital and cerebellum regions (between left cuneal cortex

and region VI of left cerebellum) and temporal (fusiform) and cingulate cortex (left temporal occipital fusiform cortex and bilateral posterior cingulate gyrus). On the contrary, the TYP group showed a greater long-range functional connectivity. Specifically, as was the case for Low PC condition, the temporal (fusiform) cortex was significantly more functionally connected with the frontal cortex (between left temporal occipital fusiform cortex and bilateral paracingulate gyrus/frontal eye fields) compared to the AUTp group (see Table 4.7 and Figure 4.8).

Compared to the TYP group, the AUTnp group showed higher long-range functional connectivity between occipital and frontal regions (between right cuneal cortex and left frontal pole) and between the right cuneal cortex and a cluster located in the left posterior cingulate gyrus extending into the precuneus. On the contrary, no regions were significantly more connected with occipital or cerebellum seeds in the TYP group compared to the AUTnp group (see Table 4.7 and Figure 4.8).

Compared to AUTnp, the AUTp group presented a significant increase in functional connectivity between posterior regions, including occipital and cerebellum areas (between right intracalcarine cortex and region VI and Crus 1 of the left cerebellum) whereas the AUTnp group showed higher long-range functional connectivity between occipital and frontal regions (between left cuneal cortex and right frontal pole and between left occipital fusiform gyrus and right supplementary motor area), between temporal (fusiform) and cingulate cortex (between left temporal occipital fusiform cortex and bilateral anterior cingulate gyrus) and between cerebellum and parietal regions (between region VI of the right cerebellum and left angular gyrus) relative to the AUTp group (see Table 4.7 and Figure 4.8).

Figure 4.8 Between-group functional connectivity results at the adapted Block Design task. Significant clusters showing increased functional connectivity with occipital seeds during the adapted BD task for Low and High PC contrasts are shown for AUTc vs TYP, AUTp vs TYP, AUTnp vs TYP and AUTp vs AUTnp. Increased functional connectivity is shown for the AUTc group (red), the AUTp group (blue), the AUTnp group (green) and the TYP group (yellow) (uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .001$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$).

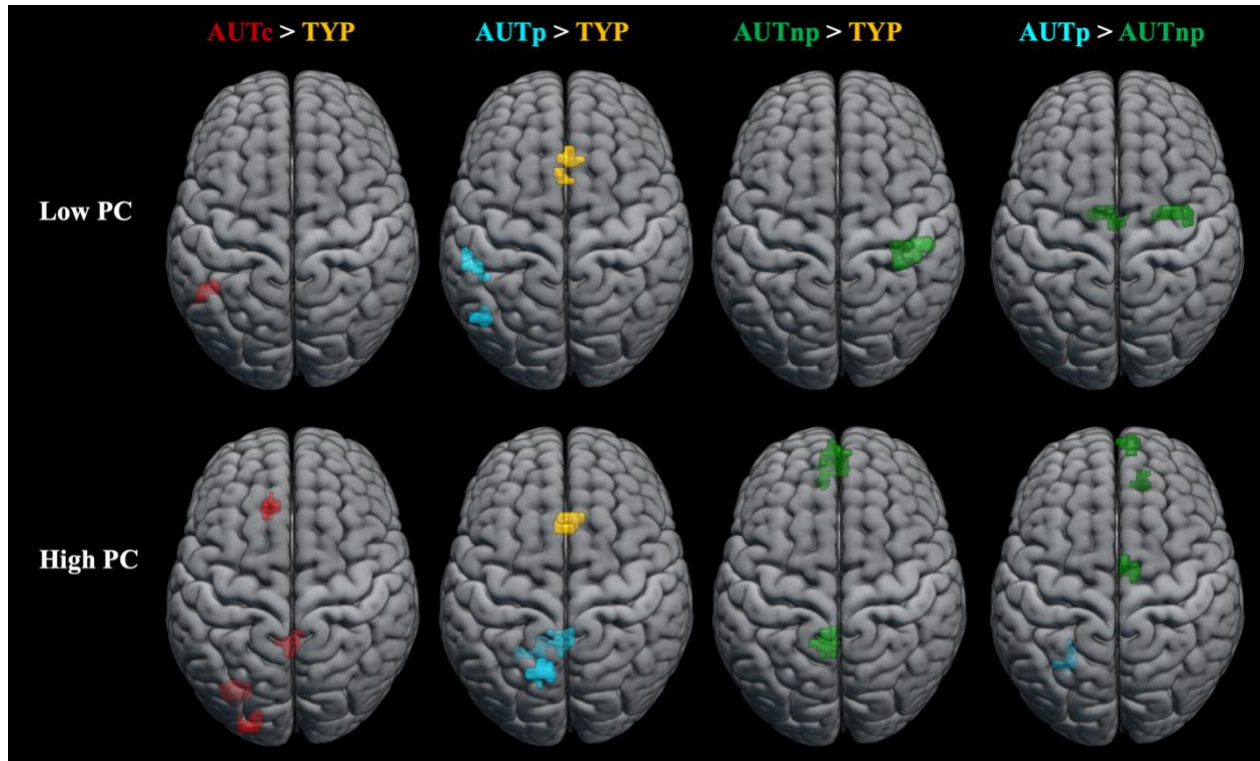


Table 4.6 Between-group functional connectivity effects associated with Low PC. MNI coordinates of brain areas are shown (uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .001$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$; BA: Brodmann area).

Regions	Effect	Seed (CONN toolbox)	Cluster location (CONN toolbox & MNI2TAL)	BA	<i>k</i>	T value	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>
AUTc > TYP <i>Occipital-Parietal</i>	AUTc- TYP-	R Cuneal cortex	L Angular gyrus	39	119	5.10	-44	-50	22
TYP > AUTc	<i>no significant results</i>								
AUTp > TYP <i>Occipital-Parietal</i>	AUTp+ TYP-	R Lingual gyrus	L Superior parietal lobule	7	378	5.61	-18	-64	38
	AUTp+ TYP-	R Cuneal cortex	L Angular gyrus	39	90	5.17	-44	-50	22
<i>Temporal-Parietal</i>	AUTp+ TYP-	L Temporal occipital fusiform cortex	L Angular gyrus	40	116	4.36	-48	-68	26
	AUTp+ TYP-	L Temporal occipital fusiform cortex	L Supramarginal gyrus	40	100	5.05	-50	-38	22
TYP > AUTp <i>Temporal-Frontal</i>	AUTp- TYP+	L Temporal occipital fusiform cortex	B Paracingulate gyrus/ Frontal eye fields	8	55	-5.11	0	22	40
AUTnp > TYP <i>Occipital-Parietal/Frontal</i>	AUTnp+ TYP-	R Cuneal cortex	R Postcentral gyrus R Precentral gyrus	1/4	132	5.17	36	-34	52

<i>Occipital-Parietal</i>	AUTnp+ TYP-	R	Cuneal cortex	R	Supramarginal gyrus	40	111	4.83	48	-26	16
TYP > AUTnp	<i>no significant results</i>										
AUTp > AUTnp	<i>no significant results</i>										
AUTnp > AUTp											
<i>Cerebellum-Frontal</i>	AUTp- AUTnp+	R	Cerebellum VI	R	Frontal pole	10	116	-5.90	46	52	4
<i>Temporal-Frontal</i>	AUTp- AUTnp-	R	Temporal occipital fusiform cortex	R	Precentral gyrus	6	132	-5.07	30	-4	52
<i>Occipital-Cingulate/Frontal</i>	AUTp- AUTnp+	L	Cuneal cortex	B	Anterior cingulate gyrus	24	125	-5.21	-8	-8	44
				L	Supplementary motor area						

Table 4.7 Between-group functional connectivity effects associated with High PC. MNI coordinates of brain areas are shown (uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .001$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$; BA: Brodmann area).

Regions	Effect	Seed (CONN toolbox)	Cluster location (CONN toolbox & MNI2TAL)	BA	<i>k</i>	T value	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>
AUTc > TYP									
<i>Occipital-Frontal</i>	AUTc+ TYP-	L Occipital fusiform gyrus	L Paracingulate gyrus/Frontal eye fields	8	119	6.78	-12	26	40
<i>Temporal-Cingulate</i>	AUTc+ TYP-	L Temporal occipital fusiform cortex	B Posterior cingulate gyrus	23	144	4.99	0	-50	14
<i>Occipital-Occipital</i>	AUTc- TYP-	R Intracalcarine cortex	L Occipital fusiform gyrus	19	132	4.86	-30	-74	-14
	AUTc- TYP-	R Intracalcarine cortex	L Occipital pole	18	91	4.56	-24	-98	8
TYP > AUTc	<i>no significant results</i>								
AUTp > TYP									
<i>Occipital-Parietal</i>	AUTp+ TYP-	R Lingual gyrus	L Precuneus	7	168	4.69	-18	-68	40
<i>Occipital-Cerebellum</i>	AUTp+ TYP-	L Cuneal cortex	L Cerebellum VI		115	6.10	-14	-52	-32
<i>Temporal-Cingulate</i>	AUTp+ TYP-	L Temporal occipital fusiform cortex	B Posterior cingulate gyrus	23	149	5.43	-6	-46	20

TYP > AUTp <i>Temporal-Frontal</i>	AUTp- TYP+	L Temporal occipital fusiform cortex	B Paracingulate gyrus/Frontal eye fields	8	132	-5.19	6	22	40
AUTnp > TYP <i>Occipital-Frontal</i>	AUTnp+ TYP-	R Cuneal cortex	L Frontal pole	10	364	6.06	-2	56	2
<i>Occipital- Cingulate</i>	AUTnp+ TYP-	R Cuneal cortex	L Posterior cingulate gyrus L Precuneus	23	144	4.88	-8	-52	28
TYP > AUTnp	<i>no significant results</i>								
AUTp > AUTnp <i>Occipital- Cerebellum</i>	AUTp+ AUTnp-	R Intracalcarine cortex	L Cerebellum VI L Cerebellum Crus 1		86	5.49	-26	-56	-34
AUTnp > AUTp <i>Occipital-Frontal</i>	AUTp- AUTnp+	L Cuneal cortex	R Frontal pole	10	135	-6.04	10	64	14
	AUTp- AUTnp+	L Occipital fusiform gyrus	R Supplementary motor area	6	97	-6.23	6	-4	52
<i>Temporal- Cingulate</i>	AUTp- AUTnp+	L Temporal occipital fusiform cortex	R Anterior cingulate gyrus	32	95	-4.80	12	40	10
<i>Cerebellum- Parietal</i>	AUTp- AUTnp+	R Cerebellum VI	L Angular gyrus	39	85	-6.33	-60	-61	14

4.5 Aim 3: Associations between visuospatial performance and brain activation or functional connectivity underlying visual segmentation processes

4.5.1 Analyses

To gain a deeper understanding of brain functioning related to visuospatial abilities, we first investigated the associations between brain activation and behavioural performances (BD peak amplitude and mean response time at the adapted fMRI BD task) for AUTc, AUTp, AUTnp and TYP groups with a threshold settled at $p < .001$ uncorrected at the voxel-wise cluster-forming level with a cluster-level FDR-corrected threshold set at $p < .05$. As activation in the left cerebellum was found to be associated with mean response time during High PC trials for AUTc but not for AUTp or AUTnp, we lowered the threshold at $p < .001$ uncorrected at the voxel-level with a cluster extent threshold of $k=20$ to examine if the activation in the left cerebellum would be revealed in any of the autistic subgroups. We further extracted the percentage of BOLD signal change within the three clusters obtained in the AUTc group for Low PC trials and we computed correlations with the mean response time for each autistic subgroup separately in SPSS 26.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) to better understand the relationship found in the AUTc group. These correlations were also examined in the TYP group as well.

Secondly, including only the regions being actively associated with mean response time, we further conducted regression analyses between functional connectivity and mean response time in the AUTp and the AUTnp groups for both Low and High PC contrasts to characterize the brain-behaviour associations found previously. We also computed the same analysis in the TYP group to examine if functional connectivity associations were different from autistic individuals. Therefore, six ROIs were selected from the atlas implemented in the CONN functional connectivity toolbox (20.b), namely the left and right cuneal cortex, the left and right lingual gyrus, the left intracalcarine cortex and the region VI of the left cerebellum.

4.5.2 Results

Associations with brain activation

No region was found to be significantly associated with BD peak amplitude for any groups (AUTc, AUTp, AUTnp and TYP). On the other hand, faster response time was associated with increased brain activation in the left cerebellum (region VI) for the AUTc group for both Low and High PC conditions. Whereas no association survived the statistical threshold for the AUTp group, the AUTnp group had greater occipital activation with faster mean response time for the High PC condition only. To better understand the relationships between cerebellar/occipital activation and faster mean response time in autistics, we lowered the thresholded maps ($p < .001$ uncorrected at the voxel-level with a cluster extent threshold of $k=20$; see Table 4.8 and Figure 4.9). Occipital (left and right lingual gyrus, left and right cuneus and left calcarine gyrus) and cerebellum (left region VI) activation were then revealed to be associated with faster mean response in the AUTc group for both Low and High PC conditions. The AUTp group also had greater left cerebellar (region VI) activation with faster mean response time for High PC condition only and the AUTnp group showed occipital activation (left lingual gyrus, left and right cuneus and left calcarine gyrus) associated with faster mean response time for both Low and High PC conditions. Correlation analysis between the mean percentage of BOLD signal change extracted in the three clusters found for Low PC trials in the AUTc group and the mean response time revealed interesting results. Faster mean response time was associated with increased percentage of BOLD signal change in the left cerebellum (region VI), the right cuneus and the bilateral lingual gyrus for both autistic subgroups AUTp and AUTnp in both Low and High PC conditions, whereas no association was revealed for the TYP group (see Figure 4.10).

Figure 4.9 Regressions between brain correlates and faster mean response time at the adapted Block Design task. Results between percentage of BOLD signal change and faster mean response time with higher thresholded maps (voxel-level $p < .001$, uncorrected, $k=20$) are shown for AUTc (red), AUTp (blue), AUTnp (green) and TYP (yellow) groups.

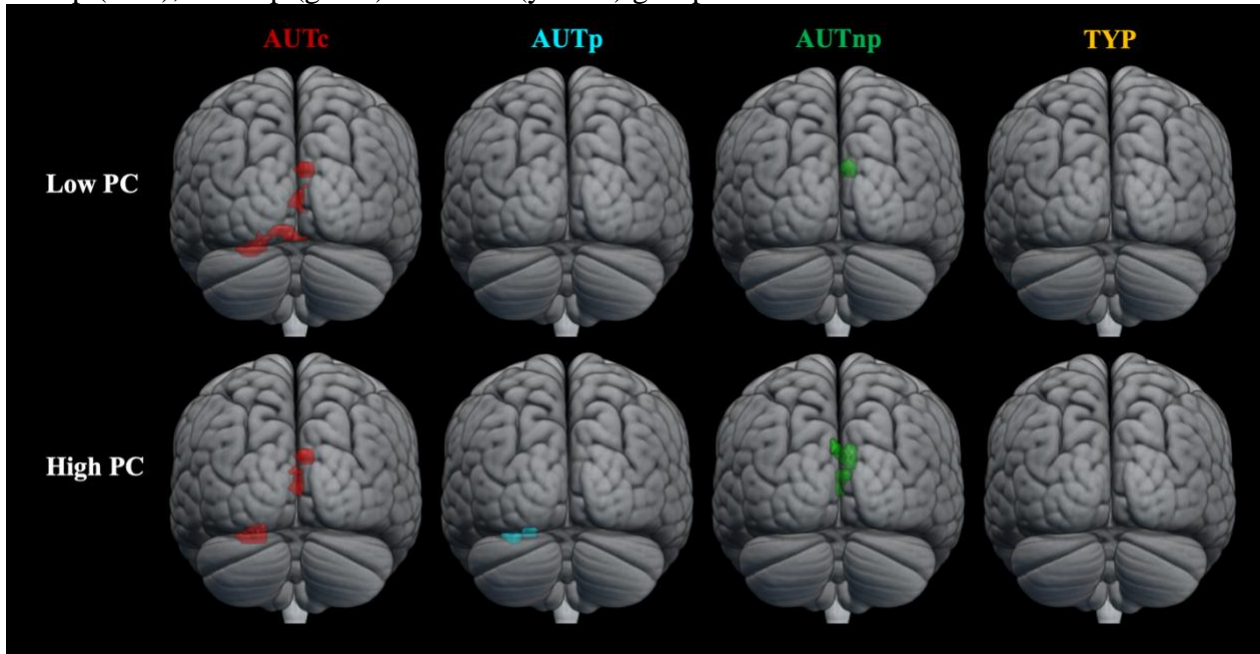


Figure 4.10 Pearson correlations between brain activation in the right cuneus and mean response time during the adapted Block Design task. Results are shown for Low and High PC contrasts for AUTp (blue), AUTnp (green) and TYP (yellow) groups ($p < .05$).

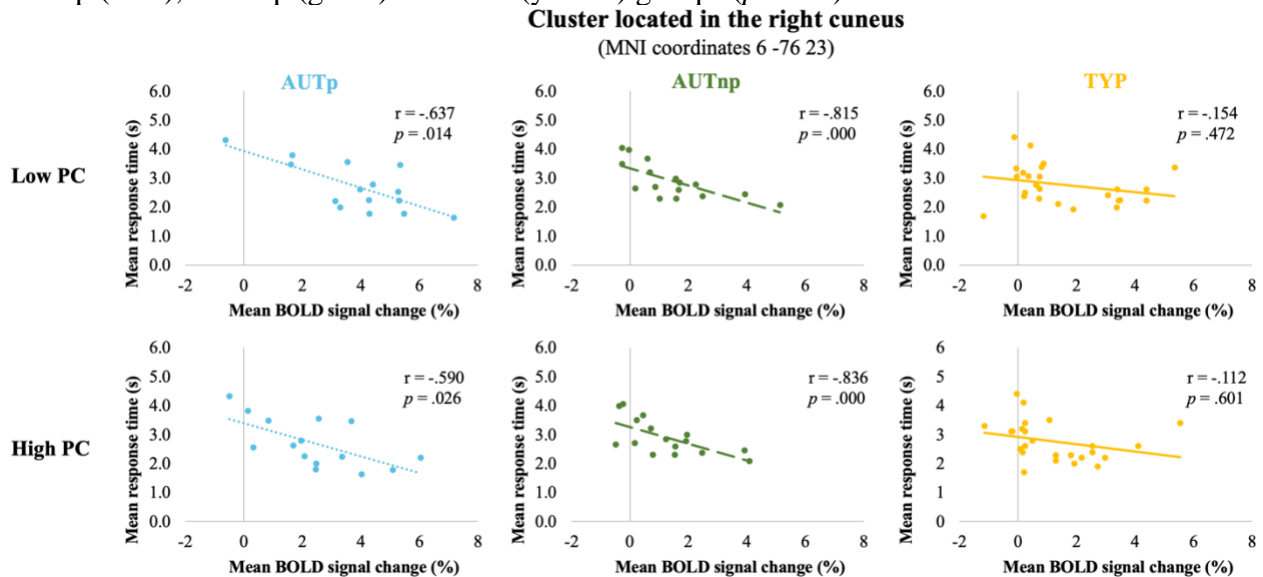


Table 4.8 Associations between brain activation and faster mean response time. MNI coordinates of brain areas related to levels of PC are shown (voxel-level $p < .001$ uncorrected, $k=20$; BA: Brodmann area).

Contrast		Region	Location (Anatomy toolbox & MNI2TAL)	BA	k	T value	x	y	z	
Low PC	AUTc	Cerebellum	L VI		49	4.67	-18	-58	-19	
							-24	-52	-22	
							-24	-58	-22	
		Occipital	R Lingual gyrus		18	27	4.55	0	-67	5
						6	-67	-1		
		Cerebellum	L Lingual gyrus L VI		18	24	4.70	6	-76	23
			L Vermis 6					-9	-70	-10
								-3	-70	-16
							-18	-67	-16	
							6	-70	-16	
	AUTp	<i>no significant results</i>								
	AUTnp	Occipital	R Cuneus	18	20	5.84	6	-73	23	
	TYP	<i>no significant results</i>								
High PC	AUTc	Cerebellum	L VI		56	4.94	-24	-52	-22	
							-24	-58	-22	
							-24	-67	-19	
		Occipital	L Lingual L Calcarine gyrus		17/18	27	5.11	0	-64	5
			R Cuneus		18	20	4.49	6	-76	23
		AUTp	Cerebellum	L VI		21	5.22	-18	-58	-19
								-33	-55	-22
								-24	-52	-22
	AUTnp	Occipital	R Cuneus	17/18	76	6.42	6	-73	26	
			R Lingual gyrus				0	-88	5	
			R Calcarine gyrus				0	-76	5	
							3	-82	11	
	TYP	<i>no significant results</i>								

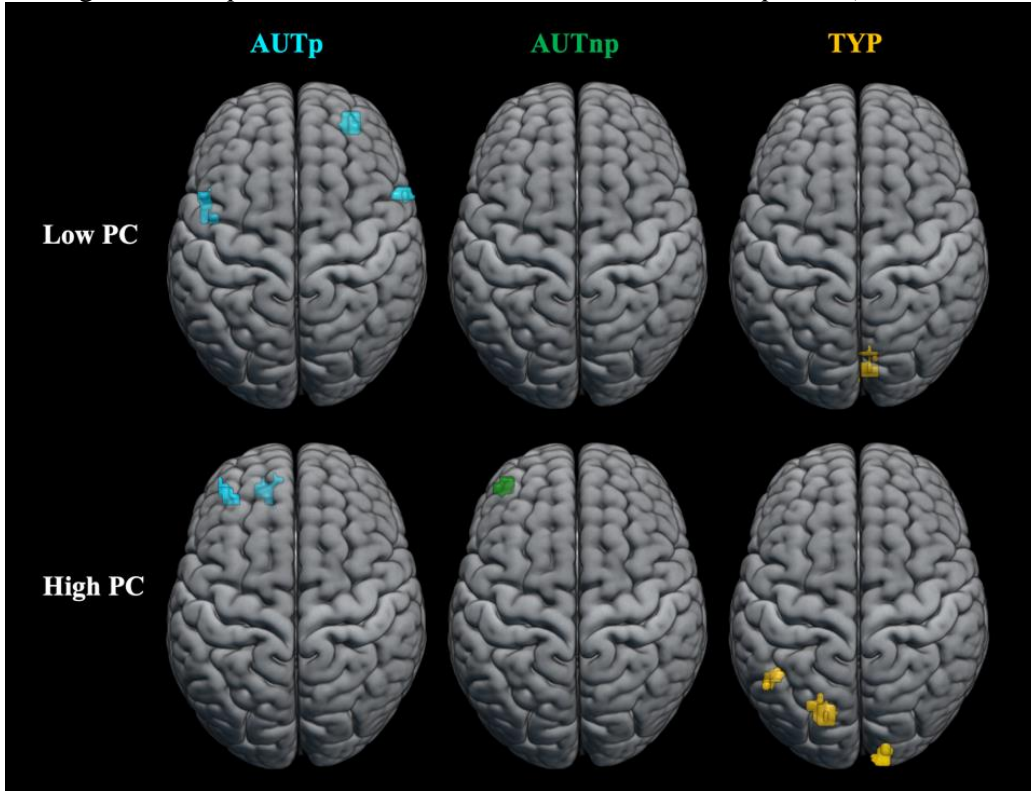
Associations with functional connectivity

Functional connectivity analyses with occipital and cerebellum seeds revealed that faster mean response time was associated with higher functional connectivity in the AUTp group between frontal and occipital regions (left intracalcarine cortex as a seed and three clusters: right frontal pole and right and left inferior frontal gyrus pars Opercularis) for Low PC and between the left frontal pole and two regions located in occipital (left lingual gyrus) and cerebellum (left region VI) regions for High PC (see Table 4.9 and Figure 4.11). For the AUTnp group, faster mean response time was associated with increased functional connectivity between cerebellum and frontal regions (between the region VI of the left cerebellum and the left frontal pole) for High PC trials only. Finally, faster mean response time in the TYP group was associated with increased functional connectivity between posterior regions for both Low (between region VI of the left cerebellum and the right intracalcarine cortex) and High PC (between the left lingual and angular gyri, between the region VI of the left cerebellum and two clusters located in the left superior lateral occipital cortex extended into the cuneal cortex and the right occipital pole) trials (see Table 4.9 and Figure 4.11).

Table 4.9 Results of regressions between functional connectivity and faster mean response time for Low and High PC (uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .001$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$; BA: Brodmann area).

Contrast	Regions	Seed (CONN toolbox)	Cluster location (CONN toolbox & MNI2TAL)	BA	k	T value	x	y	z
Low PC	AUTp <i>Occipital-Frontal</i>	L Intracalcarine cortex	L Inferior frontal gyrus (p. Opercularis) L Central opercular cortex L Precentral gyrus	6	105	-6.86	-50	2	10
		L Intracalcarine cortex	R Frontal pole	10	59	-6.86	30	50	-4
		L Intracalcarine cortex	R Inferior frontal gyrus (p. Opercularis)	44	54	-7.74	60	10	8
	AUTnp	<i>no significant results</i>							
	TYP <i>Cerebellum-Occipital</i>	L Cerebellum VI	R Intracalcarine cortex	17	92	-5.03	6	-86	4
High PC	AUTp <i>Occipital-Frontal</i>	L Lingual gyrus	L Frontal pole	11	78	-8.67	-14	46	-20
		<i>Cerebellum-Frontal</i>	L Cerebellum VI	L Frontal pole	10	92	-7.20	-36	46
	AUTnp <i>Cerebellum-Frontal</i>	L Cerebellum VI	L Frontal pole	10	76	-7.12	-36	50	2
	TYP <i>Occipital-Parietal</i>	L Lingual gyrus	L Angular gyrus	39	87	-4.63	-44	-52	34
	<i>Cerebellum-Occipital</i>	L Cerebellum VI	L Superior lateral occipital cortex L Cuneal cortex	19	218	-5.90	-18	-76	26
		L Cerebellum VI	R Occipital pole	18	91	-5.28	12	-100	10

Figure 4.11 Regressions between functional connectivity and faster mean response times in each group. Significant clusters from occipital/cerebellum seeds for Low and High PC contrasts are displayed for AUTp (blue), AUTnp (green) and TYP (yellow) groups (uncorrected voxel-wise cluster-forming threshold $p < .001$ and FDR-corrected cluster-level $p < .05$).



4.6 Discussion

The present study aimed to uncover the brain correlates of visual segmentation processes underlying varying levels of perceptual cohesiveness that are associated with superior visuospatial abilities in autism. We compared distinct subgroups of autistic adults with (AUTp) and without (AUTnp) visuospatial strengths (i.e. with vs. without a Block Design (BD) peak) and a group of typically developed adults (TYP). Functional magnetic resonance imaging (fMRI) was used to investigate brain activation and task-related functional connectivity via an adapted computerized BD task and examine how these neurofunctional correlates are modulated by task performance.

4.6.1 Behavioural performance

All three groups performed similarly and well on our adapted BD task, which aligns with previous fMRI studies using a modified BD task in autism (Bolte et al., 2008; Kana et al., 2013). Although higher accuracy and/or faster mean response time was expected in the AUTp subgroup in the high PC condition (Caron et al., 2006), the absence of superior performance can be explained, in part, by ceiling effects, as the percentage of accuracy exceeded 90% in the three groups for all levels of coherence. In the original Weschler's subtest, the figures to be reproduced are increasingly complex and difficult as the individual progresses throughout the task, which may reveal interindividual differences in visuospatial abilities. Furthermore, compared to the AUTnp and TYP groups, the same AUTp participants presented a superior performance (faster mean response times) on a mental rotation task within the same scanning session as reported in a previous study (Thérien et al., 2022). This suggests that the adapted BD task may have been too easy to reveal between-group differences in visuospatial abilities. In autistics with a BD peak, Caron et al. (2006) and Soulières et al. (2011) have also shown that superior performance was greater for more complex tasks. Our results are also consistent with two meta-analyses of fMRI studies. Specifically, these meta-analyses revealed robust group differences in neural processes, despite overall comparable behavioural performance between autistics and non-autistics (Philip et al., 2012; Samson et al., 2012). As suggested by Philip et al. (2012), scanner-adapted versions of certain tasks may be unable to reproduce group differences that are found when these same tasks are performed outside of the scanner. This may be attributable to the simplification often needed to respect the constraints of an fMRI environment. Of note, this may suggest that neurobiological correlates are more sensitive in detecting atypical cognitive processes in autism compared to behavioural measures. This can be illustrated by the functional brain differences observed between groups in this study and past literature (Greimel et al., 2013; Wilkinson & Halligan, 2004).

4.6.2 Enhanced reliance on occipital activation in autism during the adapted BD task

Overall, autistic participants (AUTc, AUTp, AUTnp) displayed higher occipital activation during the task compared to TYP participants for both the Low and High PC conditions of the BD task. This increased occipital recruitment was notably marked for Low PC trials, being the only

condition for which autistic subgroups differed from one another (AUTp > AUTnp in primary and associative visual areas, mainly BAs 17 and 18). Moreover, faster mean response time was associated with occipital and cerebellum activation in autistics only (AUTc, AUTp, and AUTnp). The enhanced involvement of occipital regions is consistent with other studies with tasks focusing on visual perception of local details (Damarla et al., 2010; Fink et al., 1996; Han et al., 2002; Kana et al., 2013; Lee et al., 2007; Malisza et al., 2011; Manjaly et al., 2007; Neumann et al., 2011; Ring et al., 1999), and/or including global processing of figures (Gadgil et al., 2013; Kana et al., 2013), in addition to a panoply of other visual tasks (Jassim et al., 2021; Samson et al., 2012; Soulières et al., 2009). However, in contrast to the findings of Kana et al. (2013), we did not find greater parietal activation for global stimuli in autistics compared to controls.

Although we found that TYP participants also displayed recruitment of occipital regions during the task and despite the equivalent behavioural performance between groups, varying brain activation intensities suggest different cognitive strategies/processes involved in visuospatial processing. Notably, for High PC figures in autistics (all subgroups), we found increased reliance on primary visual areas (BA17), in which the latter areas play a role in extracting the basic visual properties of the figures (Grill-Spector & Malach, 2004). These findings concord with autistics' enhanced ability at disembodied the local details of a figure compared to non-autistics. Based on findings by Caron et al. (2006) that superior performance and diminished detrimental effect of increased perceptual cohesiveness was associated with a BD peak, they proposed that superior functioning of V1 is to be expected in autism. The findings of the current study support this hypothesis and alongside additional studies that have found perceptual superiority in extracting one-dimensional features of visual information and locally oriented processes in autism (Bertone et al., 2005; Neumann et al., 2011). Primary visual areas are associated with these processes, while more rostral occipital regions are related to the processing of larger areas of the visual fields and more abstract, higher-order processes like gestalt grouping (global) and categorization (Grill-Spector & Malach, 2004; Harrison et al., 2007; McKeefry et al., 1997; Murray et al., 2002). Moreover, increased influence of top-down processes has been associated with reduced activation of V1 (Roelfsema & de Lange, 2016), which may suggest a reduced influence of top-down and/or enhanced bottom-up processes during visual segmentation in autism. The perceptual reallocations seen in the AUTp, concordant

with previous findings in autism, offer a complementary or alternative mechanism to Bayesian theories suggesting reduced influence of priors in perception (see a comprehensive review on that matter, Chrysaitis & Seriès, 2023).

4.6.3 Diminished modulation of perceptual cohesiveness associated with a BD peak in autism

When examining the pattern of brain activation within each group for High compared to Low PC, AUTnp and TYP groups displayed increased brain activation in a large distributed network of regions in the downstream ventral ‘what’ pathway (e.g. occipital/fusiform areas BA19/37 responsible for shape/object processing and recognition using feature-based strategies; Connor et al., 2007; Serre et al., 2007; Sigala, 2004) and areas of the dorsal pathway, such as the parietal cortex (involved in spatial processing of the visual scene) and certain frontal regions (for attention, executive control, and visual working memory; Jones & Graff-Radford, 2021). This is consistent with previous studies that also observed enhanced recruitment of neural resources in higher-level regions with increasingly organized visual stimuli in both autistic and non-autistic groups (Kana et al., 2013; Sapey-Triomphe et al., 2020), where these groups are comparable to AUTnp and TYP participants of the current study. Interestingly, our previous findings using a mental rotation task with the same participants (Thérien et al., 2022) also revealed a more largely distributed network in AUTnp and TYP groups as mental rotation complexity increased compared to AUTp participants. This increased recruitment of more anterior brain regions may reflect a need for greater effort to mentally segment units of High PC figures. More explicitly, for AUTnp and TYP participants, this task requires a higher degree of cognitive control to inhibit the perception of the global figure and redirect one’s attention to the local details (top-down influences). In contrast, for the AUTp group, we found that perceptual processing of High PC figures did not recruit more brain resources than the Low PC condition. This implies that similar brain mechanisms are recruited in both conditions. Here, the imaging results suggest that the preference or bias for detailed processing in autism that is largely reported in the literature may be even more prominent for a subgroup of autistics with a performance peak in visuospatial tasks. This may be associated with decreased interference for global processing or a lower perceptual cohesiveness-induced modulation of the network in AUTp. This could provide insight into the findings that the performance of autistics with a BD peak is unaffected by increasing the perceptual cohesiveness of a figure (Caron et al.,

2006; Shah & Frith, 1993). Furthermore, these individuals may have the facility for perceiving the local aspects of the figure, as their heavy reliance on low-level perceptual processing in visual occipital areas is impervious to the complexity of the perceptual cohesiveness of the figure.

4.6.4 Stronger functional connectivity in posterior regions associated with superior visuospatial abilities in autism

Task-related functional connectivity analyses revealed a heavier reliance on posterior visuo-perceptive regions as observed by increased local connectivity among posterior regions (occipital, fusiform, parietal, and cerebellum) in AUTp compared to other groups (AUTnp and TYP). In contrast, AUTnp and TYP showed increased long-distance functional connectivity between visuo-perceptive areas (fusiform, occipital, and cerebellum) and certain frontal regions compared to AUTp. In addition, AUTnp had increased long-distance functional connectivity between occipital and frontal attentional/executive control areas for High PC figures compared to TYP. These results are inconsistent with findings from Kana et al. (2013) who found similar functional connectivity patterns in autistic using an adapted BD task compared to non-autistic participants. However, our results and those from other studies suggest that the level of recruitment of frontal attentional and executive control regions may be modulated by the cognitive abilities of the autistic individuals in these studies. As the autistic group had no BD peak in the study by Kana et al. (2013), this may explain why they failed to find group differences in functional connectivity measures. Indeed, our results revealed that the increased reliance on posterior visuospatial areas, along with a decreased coordination of frontal regions during the adapted BD task, was specific to a subgroup of autistics with visuospatial strengths (i.e., BD performance peak). The increased recruitment of posterior regions specific to AUTp replicates findings from a previous study by our group using the same sample of participants during the mental rotation task (Thérien et al., 2022). Moreover, during local visual processing of a 3D figure, Liu et al. (2011) observed a trend toward higher visuospatial abilities being associated with decreased activity in frontal areas in autistic participants. As suggested by the authors of the latter study, this implies greater autonomous use of posterior visuospatial areas. Taken together, findings of a stronger reliance on posterior visuospatial areas (task-related brain activation and functional connectivity), notably in early visual stages of perception, along with a decreased coordination of frontal regions in AUTp, are coherent

with the EPF model (Mottron et al., 2003; 2006) and many neuroimaging studies using visual tasks (Damarla et al., 2010; Just et al., 2004; 2007; Kana et al., 2006; Kennedy & Courchesne, 2008; Koshino et al., 2008; Liu et al., 2011; Manjaly et al., 2007; O'Reilly et al., 2017; Sahyoun et al., 2010; Solomon et al., 2009). However, the results of the present study and from our previous work on mental rotation processes (Thérien et al., 2022) argue that stronger reliance on perceptual regions and decreased coordination with certain areas may be unique to a subgroup of autistics with enhanced visuospatial functioning. Once again, as a lack of doing so may lead to different findings and conclusions, the collective results from our group justify and showcase the importance of considering distinct cognitive phenotypes when investigating the brain correlates of autistic cognition.

4.6.5 Role of frontal regions in visual processing in autism

In response to more complex figures (High PC condition), we observed faster mean response times associated with increased connectivity between frontal areas and posterior regions in autism, namely in occipital (AUTp) and cerebellum (AUTp and AUTnp) regions. These findings suggest that frontal regions (attentional/executive control) remain important in tasks involving visual processing in autism and this, despite the reduced frontal-posterior (temporal and occipital) connectivity in AUTp compared to the other groups. Indeed, we found an inverse pattern when comparing AUTp and TYP groups, such that more local connectivity within posterior visuo-perceptive regions was found in AUTp compared to TYP and more long-distance frontal-posterior connectivity in TYP for the processing of Low and High PC figures compared to AUTp. Additionally, faster mean response time was associated with more long-distance frontal-posterior connectivity in AUTp, but with more local connectivity in posterior visuo-perceptive regions in TYP (between the cerebellum, occipital, and parietal regions). As higher-order executive/working memory regions are recruited to a lesser extent in autism, we suggest that the integration of these regions with visuospatial areas may not be essential for adequate performance on the task (for reviews, see Philip et al., 2012; Samson et al., 2012). However, the association with faster mean response time suggests that increased involvement of frontal areas or increased top-down control of visual attention towards the relevant visual part of the image may be beneficial for autistics (especially for those with a BD peak). In addition, other studies examining the association between

task-related functional connectivity and a particular cognitive strength (visual search, fluid reasoning, mental rotation) in autism have also observed increased connectivity between occipital and frontal regions (Keehn et al., 2008; 2013; Simard et al., 2015; Thérien et al., 2022). Furthermore, the findings from the same sample during a mental rotation task (Thérien et al., 2022) demonstrated that increased fronto-occipital functional connectivity in autistics was specific to the AUTp group with enhanced visuospatial performance. Thus, the synchronization of frontal and occipital regions may be one of the important pillars of visuoperceptive processes in autism.

Although dominant theories initially postulated overall reduced functional connectivity between frontal and posterior regions in autism (Belmonte et al., 2004; Just et al., 2004; 2007), others have demonstrated similar (Kana et al., 2013; Tyszka et al., 2014) or even enhanced (Keehn et al., 2013; Leveille et al., 2010; Noonan et al., 2009; Shen et al., 2012; Simard et al., 2015; Thérien et al., 2022) functional connectivity between frontal and perceptive regions in autistics compared to neurotypical individuals. In addition, reviews have reported that task type and/or analyses can influence the direction of the results (Chung & Son, 2020; Picci et al., 2016; Vissers et al., 2012). Thus, our findings underline the importance of carefully considering these factors while interpreting connectivity results and that under- and over-connectivity may not generalize to specific brain areas.

4.6.6 Implication of the cerebellum

Although the cerebellum has been initially linked to motor control functions (Ito, 2002; Nitschke et al., 2005), a growing body of literature has shown that it is implicated in many cognitive tasks, namely in different visuospatial processes (for recent reviews, see Schmahmann, 2019; Schmahmann et al., 2019; Hokkanen et al., 2006; Kalashnikova et al., 2005; Levisohn et al., 2000). Our results revealed higher cerebellar activation (mainly in the right hemisphere) for Low PC figures in AUTp participants compared to High PC, while the other groups (AUTnp and TYP) showed higher left cerebellar activation for High compared to Low PC. For all autistics (AUTp and AUTnp), better task performance (i.e., faster mean response times) was associated with increased activation of the left cerebellum. Moreover, the left cerebellum was more functionally connected with occipital regions for High PC in AUTp compared to AUTnp and TYP groups, whereas the

AUTnp group showed increased functional connectivity of the left cerebellum with frontal pole for Low PC and with the left parietal region for High PC compared to AUTp. The predominant implication of the left cerebellum in our findings is consistent with the literature of a somewhat higher left-lateralization dominant implication of the cerebellum in spatial tasks. With that said, previous studies have documented the role of both cerebellar hemispheres in visuospatial processes (Stoodley et al., 2010; 2012; for a review, see Schmahmann, 2019). The latter research also aligns with our findings of increased functional connectivity of the left cerebellum with different regions associated with faster mean response times (with occipital in TYP for Low and High PC, and with frontal pole in AUTp and AUTnp for High PC).

Structural and functional cerebellar alterations have been frequently reported in autism (for reviews, see Becker & Stoodley, 2013; Hampson & Blatt, 2015; Wang et al., 2014). Recent studies have shown increased functional connectivity between the cerebellum and multiple sensory, as well as motor areas in autistics (Khan et al., 2015; Oldehinkel et al., 2019). A study by Manjaly et al. (2007) also found increased cerebellum involvement specific to autistics using the Embedded Figure Task (which requires visual segmentation processes), though the authors did not comment on this finding. On the other hand, others have reported underconnectivity between cerebellum regions and socioemotional and/or language regions (Arnold Anteraper et al., 2019; Verly et al., 2014). These findings may suggest a predominant role of the cerebellum in perceptual processes in autism. The cerebellum has been hypothesized to be more heavily implicated in the mental manipulation of visual stimuli than their direct manipulation, implying that more complex extraction of information would be associated with increasingly evident cerebellar-associated impairments (Molinari & Leggio, 2007; Molinari et al., 2004). However, its specific role in visuospatial functioning remains unclear. The significance of our findings involving the cerebellum, specifically its role in superior visuospatial abilities in autism, remains to be further investigated.

4.6.7 Neural basis of local and global visual processing in autistics without a BD peak

Compared to the AUTp group, decreased occipital activation was observed for Low PC figures in AUTnp participants. Conversely, compared to TYP, AUTnp participants showed increased

occipital activation for visual processing of Low and High PC figures, increased local occipitoparietal connectivity for Low PC, and increased long-distance occipitofrontal connectivity for High PC figures. Although AUTnp participants showed increased occipital activation compared to TYP, both groups showed greatly similar patterns of increased activation in temporal, parietal, and frontal regions when switching from Low to High PC conditions. In this regard, autistics with no visuospatial strengths share some overlapping brain functioning mechanisms with AUTp (increased brain activation in the occipital cortex compared to TYP), while sharing other neural mechanisms with TYP participants (increased coordination of brain activation between regions at long-distance compared to AUTp). As for the TYP group, this implies that less autonomous low-level visual processing and increased neural resources and coordination between perceptual and higher-order processes are needed to disembody the local details of Low and High PC figures. Therefore, brain functioning supporting visual segmentation processes may be less efficient in AUTnp compared to AUTp participants.

4.6.8 Heterogeneity in autism and the importance of better group characterization

Large heterogeneity in genetic, cognitive, and behavioural phenotypes is a major challenge in autism research (Feczko et al., 2018; Happé et al., 2006; Lenroot & Yeung, 2013; Lombardo et al., 2019). Different patterns of recruitment and functional coordination of neural resources between distinct autistic subgroups documented in the current and past research (Barbeau et al., 2020; Duret et al., 2018; Samson et al., 2015; Thérien et al., 2022) form convincing evidence for the necessity of improved characterization of different autistic groups. To illustrate this, several authors have emphasized the importance of distinguishing various autistic subtypes in autism research (Feczko et al., 2018; Floris et al., 2016; Hong et al., 2020; Lombardo et al., 2019). Results obtained from stratifying the autistic spectrum according to a variable of interest, as was done in the present study and in a previous one (Thérien et al., 2022), may offer much stronger and more convincing results than investigating markers independent of the value of the specifiers, such as in the study of autistic traits. Indeed, considering all individuals on the spectrum in the same group entails large cognitive heterogeneity and may be one of the contributing factors to conflicting neuroimaging and cognitive findings (Hong et al., 2022; Lombardo et al., 2019; Rødgaard et al., 2019). In turn, this may hinder our ability to understand the neuronal and cognitive mechanisms underlying autistic brain

functioning and ultimately, interfere with our ability to develop more effective and adapted clinical interventions.

4.6.9 Limitations and future directions

Certain limitations should be considered when interpreting the present results. To begin, due to the two distinct but homogeneous samples of autistics included in this study, the present findings may not be generalizable to autistic women with a BD peak (Meilleur et al., 2015), nor to autistics with below-average intellectual levels (Wilkinson & McIlvane, 2013). Moreover, as different patterns of functional connectivity have been observed between autistic children and adults (O'Reilly et al., 2017; Picci et al., 2016; Uddin et al., 2013; Wiggins et al., 2011), additional neuroimaging studies targeting brain mechanisms of superior visuospatial abilities would thus be required to extend these findings onto children. This may be particularly pertinent as early signs of atypical visual perception and functional connectivity have been documented in toddlers (Kaldy et al., 2011; Kikuchi et al., 2013; Mottron et al., 2007; Pierce et al., 2011; Wang et al., 2021). In addition, although sample sizes were relatively small, including well-defined subgroups based on cognitive abilities allowed the results obtained from this research to be quite specific. Finally, as a small proportion of our autistic participants had ADHD, its influence on brain responses and behavioural performance cannot be ignored. However, due to the equivalent number of comorbid ADHD diagnoses between the two autistic subgroups, the potential influence of ADHD on our results would only apply to the differences observed between autistic and neurotypical participants.

4.6.10 Conclusion

In summary, the present study showed that differential neural mechanisms underlying varying levels of visual perceptual cohesiveness are related to distinct cognitive profiles in autism. Although increased reliance on low-level processes in visual segmentation was observed in autism overall, superior visuospatial abilities (i.e., autistics with a BD peak) were specifically associated with the general enhancement of task-related functional connectivity within visuoperceptive regions and reduced coordination of frontal regions. Here, we showed that the degree of visuospatial abilities in autism considerably modulated the pattern of neural recruitment in

response to different levels of perceptual cohesiveness. A diminished modulation of higher-order cognitive processes in frontal and parietal regions in response to increased perceptual cohesiveness was specific to AUTp. In sum, our findings emphasize the importance of considering cognitive phenotypes as they modulate research findings and consequently, alter conclusions made about autistic cognition and brain functioning. Creating distinct groups with homogenous cognitive profiles appears essential to achieve a better understanding of autistic brain functioning and ultimately, to establish a tailored clinical approach.

4.6.11 Acknowledgements

We express our gratitude and thanks to the participants for their time and commitment to this research. We also thank Éliane Danis for her assistance with data collection, Rebecca Cernik for her help with the linguistic revision and editing of the manuscript, as well as to our funding resources for their financial support.

4.7 References

- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed., Text Revision). Washington, DC: Author.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Ankenman K, Elgin J, Sullivan K, Vincent L, Bernier R (2014): Nonverbal and verbal cognitive discrepancy profiles in autism spectrum disorders: influence of age and gender. *Am J Intellect Dev Disabil* 119:84—99. <https://doi.org/10.1352/1944-7558-119.1.84>
- Arnold Anteraper, S., Guell, X., D'Mello, A., Joshi, N., Whitfield-Gabrieli, S., & Joshi, G. (2019). Disrupted cerebrocerebellar intrinsic functional connectivity in young adults with high-functioning autism spectrum disorder: a data-driven, whole-brain, high-temporal resolution functional magnetic resonance imaging study. *Brain connectivity*, 9(1), 48-59. <https://doi.org/10.1089/brain.2018.0581>
- Asarnow, R. F., Tanguay, P. E., Bott, L., & Freeman, B. J. (1987). Patterns of intellectual functioning in non-retarded autistic and schizophrenic children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 28(2), 273-280. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1987.tb00210.x>
- Audras-Torrent, L., Miniarikova, E., Couty, F., Dellapiazza, F., Berard, M., Michelon, C., ... & Baghdadli, A. (2020). WISC-V Profiles and Their Correlates in Children with Autism Spectrum Disorder without Intellectual Developmental Disorder: Report from the ELENA Cohort. *Autism Research*. <https://doi.org/10.1002/aur.2444>
- Baisa, A., Mevorach, C., & Shalev, L. (2021). Hierarchical processing in ASD is driven by exaggerated salience effects, not local bias. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 51(2), 666-676. <https://doi.org/10.1007/s10803-020-04578-1>
- Barbeau, E. B., Klein, D., Soulières, I., Petrides, M., Bernhardt, B., & Mottron, L. (2020). Age of Speech Onset in Autism Relates to Structural Connectivity in the Language Network. *Cerebral cortex communications*, 1(1), tga077. <https://doi.org/10.1093/texcom/tgaa077>
- Becker, E. B., & Stoodley, C. J. (2013). Autism spectrum disorder and the cerebellum. *International review of neurobiology*, 113, 1-34. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-418700-9.00001-0>
- Belmonte, M.K., Allen, G., Beckel-Mitchener, A., Boulanger, L.M., Carper, R.A. et al. (2004). Autism and abnormal development of brain connectivity. *Journal of Neuroscience*, 24 (42), 9228—9231. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3340-04.2004>

- Bertone, A., Mottron, L., Jelenic, P., & Faubert, J. (2005). Enhanced and diminished visuo-spatial information processing in autism depends on stimulus complexity. *Brain, 128*(10), 2430-2441. <https://doi.org/10.1093/brain/awh561>
- Bölte, S., Hubl, D., Dierks, T., Holtmann, M., & Poustka, F. (2008). An fMRI-study of locally oriented perception in autism: altered early visual processing of the block design test. *Journal of Neural Transmission, 115*(3), 545-552. <https://doi.org/10.1007/s00702-007-0850-1>
- Botez, M. I. (1993). Cerebellum and non-motor behaviour. *Revue Roumaine de Neurologie et Psychiatrie*.
- Caron, M. J., Mottron, L., Berthiaume, C., & Dawson, M. (2006). Cognitive mechanisms, specificity and neural underpinnings of visuospatial peaks in autism. *Brain, 129*(7), 1789-1802. <https://doi.org/10.1093/brain/awl072>
- Cherkassky, V. L., Kana, R. K., Keller, T. A., & Just, M. A. (2006). Functional connectivity in a baseline resting-state network in autism. *Neuroreport, 17*(16), 1687-1690. <https://doi.org/10.1097/01.wnr.0000239956.45448.4c>
- Chung, S., & Son, J. W. (2020). Visual perception in autism spectrum disorder: A review of neuroimaging studies. *Journal of the Korean Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 31*(3), 105. <https://doi.org/10.5765/jkacap.200018>
- Connor, C. E., Brincat, S. L., & Pasupathy, A. (2007). Transformation of shape information in the ventral pathway. *Current opinion in neurobiology, 17*(2), 140-147. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2007.03.002>
- Constable, P. A., Bailey, K., Beck, A., Borrello, D., Kozman, M., & Schneider, K. (2020). Effect size of search superiority in autism spectrum disorder. *Clinical and Experimental Optometry, 103*(3), 296-306. <https://doi.org/10.1111/cxo.12940>
- Cook, J. L., Barbalat, G., & Blakemore, S. J. (2012). Top-down modulation of the perception of other people in schizophrenia and autism. *Frontiers in human neuroscience, 6*, 175. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00175>
- Coolican J, Bryson SE, Zwaigenbaum L (2008): Brief Report: Data on the Stanford—Binet Intelligence Scales (5th ed.) in Children with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, vol. 38. pp 190—197. <https://doi.org/10.1007/s10803-007-0368-2>
- Crippa, A., Del Vecchio, G., Busti Ceccarelli, S., Nobile, M., Arrigoni, F., & Brambilla, P. (2016). Cortico-cerebellar connectivity in autism spectrum disorder: what do we know so far?. *Frontiers in psychiatry, 7*, 20. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2016.00020>
- Damarla, S. R., Keller, T. A., Kana, R. K., Cherkassky, V. L., Williams, D. L., Minshew, N. J., & Just, M. A. (2010). Cortical underconnectivity coupled with preserved visuospatial

- cognition in autism: Evidence from an fMRI study of an embedded figures task. *Autism Research*, 3(5), 273-279. <https://doi.org/10.1002/aur.153>
- Dawson, M., Soulières, I., Ann Gernsbacher, M., & Mottron, L. (2007). The level and nature of autistic intelligence. *Psychological science*, 18(8), 657-662. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2007.01954.x>
- Duffy, F. H., Shankardass, A., McAnulty, G. B., & Als, H. (2013). The relationship of Asperger's syndrome to autism: a preliminary EEG coherence study. *BMC medicine*, 11(1), 1-13. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-175>
- Duret, P., Samson, F., Pinsard, B., Barbeau, E. B., Boré, A., Soulières, I., & Mottron, L. (2018). Gyrfication changes are related to cognitive strengths in autism. *NeuroImage: Clinical*, 20, 415-423. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2018.04.036>
- Edgin, J. O., & Pennington, B. F. (2005). Spatial cognition in autism spectrum disorders: Superior, impaired, or just intact?. *Journal of autism and developmental disorders*, 35(6), 729-745. <https://doi.org/10.1007/s10803-005-0020-y>
- Falter, C. M., Plaisted, K. C., & Davis, G. (2008). Visuo-spatial processing in autism—testing the predictions of extreme male brain theory. *Journal of autism and developmental disorders*, 38(3), 507-515. <https://doi.org/10.1007/s10803-007-0419-8>
- Feczko, E., Balba, N. M., Miranda-Dominguez, O., Cordova, M., Karalunas, S. L., Irwin, L., ... & Fair, D. A. (2018). Subtyping cognitive profiles in autism spectrum disorder using a functional random forest algorithm. *Neuroimage*, 172, 674-688. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.12.044>
- Fink, G. R., Halligan, P. W., Marshall, J. C., Frith, C. D., Frackowiak, R. S. J., & Dolan, R. J. (1996). Where in the brain does visual attention select the forest and the trees?. *Nature*, 382(6592), 626-628. <https://doi.org/10.1038/382626a0>
- Flevaris, A. V., & Robertson, L. C. (2016). Spatial frequency selection and integration of global and local information in visual processing: A selective review and tribute to Shlomo Bentin. *Neuropsychologia*, 83, 192-200. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.10.024>
- Floris, D. L., Lai, M. C., Auer, T., Lombardo, M. V., Ecker, C., Chakrabarti, B., ... & Suckling, J. (2016). Atypically rightward cerebral asymmetry in male adults with autism stratifies individuals with and without language delay. *Human brain mapping*, 37(1), 230-253. <https://doi.org/10.1002/hbm.23023>
- Frith, U., & Happé, F. (1994). Autism: Beyond “theory of mind”. *Cognition*, 50(1-3), 115-132. [https://doi.org/10.1016/0010-0277\(94\)90024-8](https://doi.org/10.1016/0010-0277(94)90024-8)
- Gadgil, M., Peterson, E., Tregellas, J., Hepburn, S., & Rojas, D. C. (2013). Differences in global and local level information processing in autism: an fMRI investigation. *Psychiatry*

Research: Neuroimaging, 213(2), 115-121.
<https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2013.02.005>

- Greimel, E., Nehr Korn, B., Schulte-Rüther, M., Fink, G. R., Nickl-Jockschat, T., Herpertz-Dahlmann, B., ... & Eickhoff, S. B. (2013). Changes in grey matter development in autism spectrum disorder. *Brain Structure and Function*, 218(4), 929-942.
<https://doi.org/10.1007/s00429-012-0439-9>
- Grill-Spector, K., & Malach, R. (2004). The human visual cortex. *Annu. Rev. Neurosci.*, 27, 649-677. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.27.070203.144220>
- Hampson, D. R., & Blatt, G. J. (2015). Autism spectrum disorders and neuropathology of the cerebellum. *Frontiers in neuroscience*, 9, 420. <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00420>
- Han, S., Jiang, Y., & Gu, H. (2004). Neural substrates differentiating global/local processing of bilateral visual inputs. *Human Brain Mapping*, 22(4), 321-328.
<https://doi.org/10.1002/hbm.20044>
- Han, S., Weaver, J. A., Murray, S. O., Kang, X., Yund, E. W., & Woods, D. L. (2002). Hemispheric asymmetry in global/local processing: effects of stimulus position and spatial frequency. *Neuroimage*, 17(3), 1290-1299.
<https://doi.org/10.1006/nimg.2002.1255>
- Happé, F. G. (1994). Wechsler IQ profile and theory of mind in autism: A research note. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 35(8), 1461-1471. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1994.tb01287.x>
- Happé, F., & Frith, U. (2006). The weak coherence account: detail-focused cognitive style in autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 36(1), 5-25.
<https://doi.org/10.1007/s10803-005-0039-0>
- Happé, F., Ronald, A., & Plomin, R. (2006). Time to give up on a single explanation for autism. *Nature neuroscience*, 9(10), 1218-1220. <https://doi.org/10.1038/nn1770>
- Harrison, L. M., Stephan, K. E., Rees, G., & Friston, K. J. (2007). Extra-classical receptive field effects measured in striate cortex with fMRI. *Neuroimage*, 34(3), 1199-1208.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.10.017>
- Heinze, H. J., Hinrichs, H., Scholz, M., Burchert, W., & Mangun, G. R. (1998). Neural mechanisms of global and local processing: A combined PET and ERP study. *Journal of cognitive neuroscience*, 10(4), 485-498. <https://doi.org/10.1162/089892998562898>
- Hokkanen, L. S. K., Kauranen, V., Roine, R. O., Salonen, O., & Kotila, M. (2006). Subtle cognitive deficits after cerebellar infarcts. *European journal of neurology*, 13(2), 161-170.
<https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01157.x>

- Hong, S. J., Mottron, L., Park, B. Y., Benkarim, O., Valk, S. L., Paquola, C., ... & Bernhardt, B. C. (2022). A convergent structure-function substrate of cognitive imbalances in autism. *Cerebral Cortex*, bhac156. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhac156>
- Hong, S. J., Vogelstein, J. T., Gozzi, A., Bernhardt, B. C., Yeo, B. T., Milham, M. P., & Di Martino, A. (2020). Toward neurosubtypes in autism. *Biological psychiatry*, 88(1), 111-128. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2020.03.022>
- Hubl, D., Bölte, S., Feineis—Matthews, S., Lanfermann, H., Federspiel, A., Strik, W., ... & Dierks, T. (2003). Functional imbalance of visual pathways indicates alternative face processing strategies in autism. *Neurology*, 61(9), 1232-1237. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000091862.22033.1As>
- Iglesias-Fuster, J., Santos-Rodríguez, Y., Trujillo-Barreto, N., & Valdés-Sosa, M. J. (2015). Asynchronous presentation of global and local information reveals effects of attention on brain electrical activity specific to each level. *Frontiers in psychology*, 5, 1570. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01570>
- Ito, M. (2002). Historical review of the significance of the cerebellum and the role of Purkinje cells in motor learning. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 978(1), 273-288. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2002.tb07574.x>
- Jarrold, C., Gilchrist, I. D., & Bender, A. (2005). Embedded figures detection in autism and typical development: Preliminary evidence of a double dissociation in relationships with visual search. *Developmental science*, 8(4), 344-351. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2005.00422.x>
- Jassim, N., Baron-Cohen, S., & Suckling, J. (2021). Meta-analytic evidence of differential prefrontal and early sensory cortex activity during non-social sensory perception in autism. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 127, 146-157. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.04.014>
- Jolliffe, T., & Baron-Cohen, S. (1997). Are people with autism and Asperger syndrome faster than normal on the Embedded Figures Test?. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38(5), 527-534. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1997.tb01539.x>
- Jones, D. T., & Graff-Radford, J. (2021). Executive dysfunction and the prefrontal cortex. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 27(6), 1586-1601. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001009>
- Joseph RM, Tager-Flusberg H, Lord C (2002): Cognitive profiles and social-communicative functioning in children with autism spectrum disorder. *J Child Psychol Psychiatry* 43:807–821. <https://doi.org/10.1111/1469-7610.00092>

- Joseph, R. M., Keehn, B., Connolly, C., Wolfe, J. M., & Horowitz, T. S. (2009). Why is visual search superior in autism spectrum disorder?. *Developmental science*, *12*(6), 1083-1096. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2009.00855.x>
- Just, M. A., Cherkassky, V. L., Keller, T. A., & Minshew, N. J. (2004). Cortical activation and synchronization during sentence comprehension in high-functioning autism: evidence of underconnectivity. *Brain*, *127*(8), 1811-1821. <https://doi.org/10.1093/brain/awh199>
- Just, M. A., Cherkassky, V. L., Keller, T. A., Kana, R. K., & Minshew, N. J. (2007). Functional and anatomical cortical underconnectivity in autism: evidence from an fMRI study of an executive function task and corpus callosum morphometry. *Cerebral cortex*, *17*(4), 951-961. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhl006>
- Kalashnikova, L. A., Zueva, Y. V., Pugacheva, O. V., & Korsakova, N. K. (2005). Cognitive impairments in cerebellar infarcts. *Neuroscience and Behavioral Physiology*, *35*(8), 773-779. <https://doi.org/10.1007/s11055-005-0123-0>
- Kaldy, Z., Kraper, C., Carter, A. S., & Blaser, E. (2011). Toddlers with autism spectrum disorder are more successful at visual search than typically developing toddlers. *Developmental science*, *14*(5), 980-988. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2011.01053.x>
- Kana, R. K., Keller, T. A., Cherkassky, V. L., Minshew, N. J., & Just, M. A. (2006). Sentence comprehension in autism: thinking in pictures with decreased functional connectivity. *Brain*, *129*(9), 2484-2493. <https://doi.org/10.1093/brain/awl164>
- Kana, R. K., Liu, Y., Williams, D. L., Keller, T. A., Schipul, S. E., Minshew, N. J., & Just, M. A. (2013). The local, global, and neural aspects of visuospatial processing in autism spectrum disorders. *Neuropsychologia*, *51*(14), 2995-3003. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.10.013>
- Keehn, B., Brenner, L., Palmer, E., Lincoln, A. J., & Mueller, R. A. (2008). Functional brain organization for visual search in ASD. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *14*(6), 990-1003. <https://doi.org/10.1017/S1355617708081356>
- Keehn, B., Shih, P., Brenner, L. A., Townsend, J., & Müller, R. A. (2013). Functional connectivity for an “island of sparing” in autism spectrum disorder: An fMRI study of visual search. *Human brain mapping*, *34*(10), 2524-2537. <https://doi.org/10.1002/hbm.22084>
- Kemner, C., Van Ewijk, L., Van Engeland, H., & Hooge, I. (2008). Brief report: Eye movements during visual search tasks indicate enhanced stimulus discriminability in subjects with PDD. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *38*(3), 553-557. <https://doi.org/10.1007/s10803-007-0406-0>

- Kennedy, D. P., & Courchesne, E. (2008). The intrinsic functional organization of the brain is altered in autism. *Neuroimage*, *39*(4), 1877-1885.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.10.052>
- Khan, A. J., Nair, A., Keown, C. L., Datko, M. C., Lincoln, A. J., & Müller, R. A. (2015). Cerebro-cerebellar resting-state functional connectivity in children and adolescents with autism spectrum disorder. *Biological psychiatry*, *78*(9), 625-634.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.03.024>
- Kikuchi, M., Shitamichi, K., Yoshimura, Y., Ueno, S., Hiraishi, H., Hirosawa, T., ... & Minabe, Y. (2013). Altered brain connectivity in 3-to 7-year-old children with autism spectrum disorder. *NeuroImage: Clinical*, *2*, 394-401. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2013.03.003>
- Kimchi, R. (1992). Primacy of wholistic processing and global/local paradigm: A critical review. *Psychological Bulletin*, *112*, 24-38. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.112.1.24>
- Koshino, H., Kana, R. K., Keller, T. A., Cherkassky, V. L., Minshew, N. J., & Just, M. A. (2008). fMRI investigation of working memory for faces in autism: visual coding and underconnectivity with frontal areas. *Cerebral cortex*, *18*(2), 289-300.
<https://doi.org/10.1093/cercor/bhm054>
- Koyama, T., & Kurita, H. (2008). Cognitive profile difference between normally intelligent children with Asperger's disorder and those with pervasive developmental disorder not otherwise specified. *Psychiatry and clinical neurosciences*, *62*(6), 691-696.
<https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2008.01871.x>
- Koyama, T., Kamio, Y., Inada, N., & Kurita, H. (2009). Sex differences in WISC-III profiles of children with high-functioning pervasive developmental disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, *39*(1), 135-141. <https://doi.org/10.1007/s10803-008-0610-6>
- Lai, M. C., Lombardo, M. V., Chakrabarti, B., & Baron-Cohen, S. (2013). Subgrouping the autism "spectrum": reflections on DSM-5. *PLoS biology*, *11*(4), e1001544.
<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1001544>
- Lee, P. S., Foss-Feig, J., Henderson, J. G., Kenworthy, L. E., Gilotty, L., Gaillard, W. D., & Vaidya, C. J. (2007). Atypical neural substrates of Embedded Figures Task performance in children with Autism Spectrum Disorder. *Neuroimage*, *38*(1), 184-193.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.07.013>
- Lee, P. S., Foss-Feig, J., Henderson, J. G., Kenworthy, L. E., Gilotty, L., Gaillard, W. D., & Vaidya, C. J. (2007). Atypical neural substrates of Embedded Figures Task performance in children with Autism Spectrum Disorder. *Neuroimage*, *38*(1), 184-193.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.07.013>

- Lenroot, R. K., & Yeung, P. K. (2013). Heterogeneity within autism spectrum disorders: what have we learned from neuroimaging studies?. *Frontiers in human neuroscience*, 7, 733. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00733>
- Léveillé, C., Barbeau, E. B., Bolduc, C., Limoges, É., Berthiaume, C., Chevrier, É.,... & Godbout, R. (2010). Enhanced connectivity between visual cortex and other regions of the brain in autism: a REM sleep EEG coherence study. *Autism Research*, 3(5), 280-285. <https://doi.org/10.1002/aur.155>
- Levisohn, L., Cronin-Golomb, A., & Schmahmann, J. D. (2000). Neuropsychological consequences of cerebellar tumour resection in children: cerebellar cognitive affective syndrome in a paediatric population. *Brain*, 123(5), 1041-1050. <https://doi.org/10.1093/brain/123.5.1041>
- Liu, Y., Cherkassky, V. L., Minshew, N. J., & Just, M. A. (2011). Autonomy of lower-level perception from global processing in autism: Evidence from brain activation and functional connectivity. *Neuropsychologia*, 49(7), 2105-2111. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.04.005>
- Lombardo, M. V., Lai, M. C., & Baron-Cohen, S. (2019). Big data approaches to decomposing heterogeneity across the autism spectrum. *Molecular psychiatry*, 24(10), 1435-1450. <https://doi.org/10.1038/s41380-018-0321-0>
- Lord, C., Risi, S., Lambrecht, L., Cook, E. H., Leventhal, B. L., DiLavore, P. C., ... & Rutter, M. (2000). The Autism Diagnostic Observation Schedule—Generic: A standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 30(3), 205-223. <https://doi.org/10.1023/A:1005592401947>
- Lord, C., Rutter, M., & Le Couteur, A. (1994). Autism diagnostic interview-revised: A revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 24(5), 659–685. <https://doi.org/10.1007/BF02172145>
- Lord, C., Rutter, M., DiLavore, P., Risi, S., Gotham, K., & Bishop, S. (2012). Autism diagnostic observation schedule—2nd edition (ADOS-2). *Los Angeles, CA: Western Psychological Corporation*, 284.
- Loth, E., Gómez, J. C., & Happé, F. (2010). When seeing depends on knowing: adults with autism spectrum conditions show diminished top-down processes in the visual perception of degraded faces but not degraded objects. *Neuropsychologia*, 48(5), 1227-1236. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.12.023>
- Malisza, K. L., Clancy, C., Shiloff, D., Foreman, D., Holden, J., Jones, C., ... & Chudley, A. E. (2011). Functional evaluation of hidden figures object analysis in children with autistic

- disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41(1), 13-22.
<https://doi.org/10.1007/s10803-010-1013-z>
- Manjaly, Z. M., Bruning, N., Neufang, S., Stephan, K. E., Brieber, S., Marshall, J. C., ... & Fink, G. R. (2007). Neurophysiological correlates of relatively enhanced local visual search in autistic adolescents. *Neuroimage*, 35(1), 283-291.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.11.036>
- Mayes, S. D., & Calhoun, S. L. (2008). WISC-IV and WIAT-II profiles in children with high-functioning autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 38(3), 428-439.
<https://doi.org/10.1007/s10803-007-0410-4>
- McGrath, J., Johnson, K., Ecker, C., O'Hanlon, E., Gill, M., Gallagher, L., & Garavan, H. (2012). Atypical visuospatial processing in autism: insights from functional connectivity analysis. *Autism Research*, 5(5), 314-330. <https://doi.org/10.1002/aur.1245>
- McKeefry, D. J., Watson, J. D. G., Frackowiak, R. S. J., Fong, K., & Zeki, S. (1997). The activity in human areas V1/V2, V3, and V5 during the perception of coherent and incoherent motion. *Neuroimage*, 5(1), 1-12. <https://doi.org/10.1006/nimg.1996.0246>
- Meilleur, A. A. S., Jelenic, P., & Mottron, L. (2015). Prevalence of clinically and empirically defined talents and strengths in autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 45(5), 1354-1367. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2296-2>
- Molinari, M., & Leggio, M. G. (2007). Cerebellar information processing and visuospatial functions. *The cerebellum*, 6(3), 214-220. <https://doi.org/10.1080/14734220701230870>
- Molinari, M., Petrosini, L., Misciagna, S., & Leggio, M. G. (2004). Visuospatial abilities in cerebellar disorders. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 75(2), 235-240. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2003.015453>
- Mottron, L., & Burack, J. A. (2001). Enhanced perceptual functioning in the development of autism. In J. A. Burack, T. Charman, N. Yirmiya, & P. R. Zelazo (Eds.), *The development of autism: Perspectives from theory and research* (pp. 131–148). Lawrence Erlbaum Associates Publishers.
- Mottron, L., Burack, J. A., Iarocci, G., Belleville, S., & Enns, J. T. (2003). Locally oriented perception with intact global processing among adolescents with high-functioning autism: evidence from multiple paradigms. *Journal of child psychology and psychiatry*, 44(6), 904-913. <https://doi.org/10.1111/1469-7610.00174>
- Mottron, L., Burack, J. A., Stauder, J. E., & Robaey, P. (1999). Perceptual processing among high-functioning persons with autism. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 40(2), 203-211. <https://doi.org/10.1111/1469-7610.00433>
- Mottron, L., Dawson, M., Soulières, I., Hubert, B., & Burack, J. (2006). Enhanced perceptual functioning in autism: an update, and eight principles of autistic perception. *Journal of*

autism and developmental disorders, 36(1), 27-43. <https://doi.org/10.1007/s10803-005-0040-7>

Mottron, L., Mineau, S., Martel, G., Bernier, C. S. C., Berthiaume, C., Dawson, M., ... & Faubert, J. (2007). Lateral glances toward moving stimuli among young children with autism: Early regulation of locally oriented perception?. *Development and psychopathology*, 19(1), 23-36. <https://doi.org/10.1017/s0954579407070022>

Mottron, L., Soulières, I., Simard-Meilleur, A. A., & Dawson, M. (2008) Peaks of ability as a subtyping tool for autism. *International meeting for autism research*.

Munson J, Dawson G, Sterling L, Beauchaine T, Zhou A, Elizabeth K, *et al.* (2008): Evidence for latent classes of IQ in young children with autism spectrum disorder. *Am J Ment Retard* 113:439–452. <https://doi.org/10.1352/2008.113:439-452>

Murray, S. O., Kersten, D., Olshausen, B. A., Schrater, P., & Woods, D. L. (2002). Shape perception reduces activity in human primary visual cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(23), 15164-15169. <https://doi.org/10.1073/pnas.192579399>

Muth, A., Hönekopp, J., & Falter, C. M. (2014). Visuo-spatial performance in autism: a meta-analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(12), 3245-3263. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2188-5>

Nader, A. M., Courchesne, V., Dawson, M., & Soulières, I. (2016). Does WISC-IV underestimate the intelligence of autistic children?. *Journal of autism and developmental disorders*, 46(5), 1582-1589. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2270-z>

Nader, A. M., Jelenic, P., & Soulières, I. (2015). Discrepancy between WISC-III and WISC-IV cognitive profile in autism spectrum: what does it reveal about autistic cognition?. *PloS one*, 10(12), e0144645. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144645>

Narzisi, A., Muratori, F., Calderoni, S., Fabbro, F., & Urgesi, C. (2013). Neuropsychological profile in high functioning autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 43(8), 1895-1909. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1736-0>

Navon, D. (1977). Forest before trees: The precedence of global features in visual perception. *Cognitive Psychology*, 9, 353-383. [https://doi.org/10.1016/0010-0285\(77\)90012-3](https://doi.org/10.1016/0010-0285(77)90012-3)

Navon, D. (1981). The forest revisited: More on global precedence. *Psychological Research*, 43, 1-32. <https://doi.org/10.1007/BF00309635>

Nejati, V., Moradkhani, L., Suggate, S., & Jansen, P. (2021). The impact of visual-spatial abilities on theory of mind in children and adolescents with autism spectrum disorder. *Research in Developmental Disabilities*, 114, 103960. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2021.103960>

- Neumann, N., Dubischar-Krivec, A. M., Poustka, F., Birbaumer, N., Bölte, S., & Braun, C. (2011). Electromagnetic evidence of altered visual processing in autism. *Neuropsychologia*, *49*(11), 3011-3017. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.06.028>
- Nitschke, M. F., Arp, T., Stavrou, G., Erdmann, C., & Heide, W. (2005). The cerebellum in the cerebro-cerebellar network for the control of eye and hand movements—an fMRI study. *Progress in brain research*, *148*, 151-164. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(04\)48013-3](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(04)48013-3)
- Noonan, S. K., Haist, F., & Müller, R. A. (2009). Aberrant functional connectivity in autism: evidence from low-frequency BOLD signal fluctuations. *Brain research*, *1262*, 48-63. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2008.12.076>
- O'Reilly, C., Lewis, J. D., & Elsabbagh, M. (2017). Is functional brain connectivity atypical in autism? A systematic review of EEG and MEG studies. *PloS one*, *12*(5), e0175870. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175870>
- O'Riordan, M. A. (2004). Superior visual search in adults with autism. *Autism*, *8*(3), 229-248. <https://doi.org/10.1177/1362361304045219>
- O'Riordan, M. A., Plaisted, K. C., Driver, J., & Baron-Cohen, S. (2001). Superior visual search in autism. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *27*(3), 719. <https://doi.org/10.1037/0096-1523.27.3.719>
- O'Riordan, M., & Plaisted, K. (2001). Enhanced discrimination in autism. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology: Section A*, *54*(4), 961-979. <https://doi.org/10.1080/713756000>
- Oldehinkel, M., Mennes, M., Marquand, A., Charman, T., Tillmann, J., Ecker, C., ... & Zwiers, M. P. (2019). Altered connectivity between cerebellum, visual, and sensory-motor networks in autism spectrum disorder: results from the EU-AIMS longitudinal European autism project. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, *4*(3), 260-270. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2018.11.010>
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, *9*(1), 97-113. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(71\)90067-4](https://doi.org/10.1016/0028-3932(71)90067-4)
- Oliveras-Rentas, R. E., Kenworthy, L., Roberson, R. B., Martin, A., & Wallace, G. L. (2012). WISC-IV profile in high-functioning autism spectrum disorders: impaired processing speed is associated with increased autism communication symptoms and decreased adaptive communication abilities. *Journal of autism and developmental disorders*, *42*(5), 655-664. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1289-7>

- Pearson, A., Marsh, L., Hamilton, A., & Ropar, D. (2014). Spatial transformations of bodies and objects in adults with autism spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, 44(9), 2277-2289. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2098-6>
- Pearson, A., Marsh, L., Ropar, D., & Hamilton, A. (2016). Cognitive Mechanisms underlying visual perspective taking in typical and ASC children. *Autism Research*, 9(1), 121-130. <https://doi.org/10.1002/aur.1501>
- Pellicano, E., Gibson, L., Maybery, M., Durkin, K., & Badcock, D. R. (2005). Abnormal global processing along the dorsal visual pathway in autism: a possible mechanism for weak visuospatial coherence?. *Neuropsychologia*, 43(7), 1044-1053. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.10.003>
- Pellicano, E., Maybery, M., Durkin, K., & Maley, A. (2006). Multiple cognitive capabilities/deficits in children with an autism spectrum disorder: 'Weak' central coherence and its relationship to theory of mind and executive control. *Development and psychopathology*, 18(1), 77-98. <https://doi.org/10.1017/S0954579406060056>
- Philip, R. C., Dauvermann, M. R., Whalley, H. C., Baynham, K., Lawrie, S. M., & Stanfield, A. C. (2012). A systematic review and meta-analysis of the fMRI investigation of autism spectrum disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(2), 901-942. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.10.008>
- Picci, G., Gotts, S. J., & Scherf, K. S. (2016). A theoretical rut: revisiting and critically evaluating the generalized under/over-connectivity hypothesis of autism. *Developmental science*, 19(4), 524-549. <https://doi.org/10.1111/desc.12467>
- Pierce, K., Conant, D., Hazin, R., Stoner, R., & Desmond, J. (2011). Preference for geometric patterns early in life as a risk factor for autism. *Archives of general psychiatry*, 68(1), 101-109. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.113>
- Planche, P., & Lemonnier, E. (2010). Does the islet of ability on visuospatial tasks in children with high-functioning autism really indicate a deficit in global processing?. *L'encephale*, 37(1), 10-17. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2010.03.007>
- Raven, J., Raven, J. C., & Court, J. H. (1998). Standard progressive matrices raven manual. Oxford: Oxford Psychologists Press.
- Ring, H. A., Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Williams, S. C., Brammer, M., Andrew, C., & Bullmore, E. T. (1999). Cerebral correlates of preserved cognitive skills in autism: a functional MRI study of embedded figures task performance. *Brain*, 122(7), 1305-1315. <https://doi.org/10.1093/brain/122.7.1305>
- Robertson, C. E., & Baron-Cohen, S. (2017). Sensory perception in autism. *Nature Reviews Neuroscience*, 18(11), 671-684. <https://doi.org/10.1038/nrn.2017.112>

- Rødgaard, E. M., Jensen, K., Vergnes, J. N., Soulières, I., & Mottron, L. (2019). Temporal changes in effect sizes of studies comparing individuals with and without autism: a meta-analysis. *JAMA psychiatry*, *76*(11), 1124-1132. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.1956>
- Roelfsema, P. R., & de Lange, F. P. (2016). Early visual cortex as a multiscale cognitive blackboard. *Annual review of vision science*, *2*(1), 131-151. <https://doi.org/10.1146/annurev-vision-111815-114443>
- Ropar, D., & Mitchell, P. (2001). Susceptibility to illusions and performance on visuospatial tasks in individuals with autism. *Journal of child Psychology and Psychiatry*, *42*(4), 539-549. <https://doi.org/10.1017/S002196300100717X>
- Rorden, C., & Brett, M. (2000). Stereotaxic display of brain lesions. *Behavioural neurology*, *12*(4), 191-200. <https://doi.org/10.1155/2000/421719>
- Rossion, B., Dricot, L., Devolder, A., Bodart, J. M., Crommelinck, M., De Gelder, B., & Zoontjes, R. (2000). Hemispheric asymmetries for whole-based and part-based face processing in the human fusiform gyrus. *Journal of cognitive neuroscience*, *12*(5), 793-802. <https://doi.org/10.1162/089892900562606>
- Sahyoun, C. P., Belliveau, J. W., Soulières, I., Schwartz, S., & Mody, M. (2010). Neuroimaging of the functional and structural networks underlying visuospatial vs. linguistic reasoning in high-functioning autism. *Neuropsychologia*, *48*(1), 86-95. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.08.013>
- Samson, F., Mottron, L., Soulières, I., & Zeffiro, T. A. (2012). Enhanced visual functioning in autism: An ALE meta-analysis. *Human brain mapping*, *33*(7), 1553-1581. <https://doi.org/10.1002/hbm.21307>
- Samson, F., Zeffiro, T. A., Doyon, J., Benali, H., & Mottron, L. (2015). Speech acquisition predicts regions of enhanced cortical response to auditory stimulation in autism spectrum individuals. *Journal of Psychiatric Research*, *68*, 285-292. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2015.05.011>
- Sapey-Triomphe, L. A., Boets, B., Van Eylen, L., Noens, I., Sunaert, S., Steyaert, J., & Wagemans, J. (2020). Ventral stream hierarchy underlying perceptual organization in adolescents with autism. *NeuroImage: Clinical*, *25*, 102197. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102197>
- Schmahmann, J. D. (2019). The cerebellum and cognition. *Neuroscience letters*, *688*, 62-75. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.07.005>
- Schmahmann, J. D., Guell, X., Stoodley, C. J., & Halko, M. A. (2019). The theory and neuroscience of cerebellar cognition. *Annu Rev Neurosci*, *42*(1), 337-364. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-070918-050258>

- Serre, T., Wolf, L., Bileschi, S., Riesenhuber, M., & Poggio, T. (2007). Robust object recognition with cortex-like mechanisms. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, 29(3), 411-426. <https://doi.org/0.1109/TPAMI.2007.56>
- Shah, A., & Frith, U. (1983). An islet of ability in autistic children: A research note. *Journal of child Psychology and Psychiatry*, 24(4), 613-620. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1983.tb00137.x>
- Shah, A., & Frith, U. (1993). Why do autistic individuals show superior performance on the block design task?. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 34(8), 1351-1364. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1993.tb02095.x>
- Shen, M. D., Shih, P., Öttl, B., Keehn, B., Leyden, K. M., Gaffrey, M. S., & Müller, R. A. (2012). Atypical lexicosemantic function of extrastriate cortex in autism spectrum disorder: evidence from functional and effective connectivity. *Neuroimage*, 62(3), 1780-1791. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.06.008>
- Siegel, D. J., Minshew, N. J., & Goldstein, G. (1996). Wechsler IQ profiles in diagnosis of high-functioning autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 26(4), 389-406. <https://doi.org/10.1007/BF02172825>
- Sigala, N. (2004). Visual categorization and the inferior temporal cortex. *Behavioural brain research*, 149(1), 1-7. [https://doi.org/10.1016/S0166-4328\(03\)00224-9](https://doi.org/10.1016/S0166-4328(03)00224-9)
- Silleresi, S., Prevost, P., Zebib, R., Bonnet-Brilhault, F., Conte, D., & Tuller, L. (2020). Identifying language and cognitive profiles in children with ASD via a cluster analysis exploration: Implications for the new ICD-11. *Autism Research*, 13(7), 1155-1167. <https://doi.org/10.1002/aur.2268>
- Simard, I., Luck, D., Mottron, L., Zeffiro, T. A., & Soulières, I. (2015). Autistic fluid intelligence: Increased reliance on visual functional connectivity with diminished modulation of coupling by task difficulty. *NeuroImage: Clinical*, 9, 467-478. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.09.007>
- Simmons, D. R., Robertson, A. E., McKay, L. S., Toal, E., McAleer, P., & Pollick, F. E. (2009). Vision in autism spectrum disorders. *Vision research*, 49(22), 2705-2739. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2009.08.005>
- Solomon, M., Ozonoff, S. J., Ursu, S., Ravizza, S., Cummings, N., Ly, S., & Carter, C. S. (2009). The neural substrates of cognitive control deficits in autism spectrum disorders. *Neuropsychologia*, 47(12), 2515-2526. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.04.019>
- Soulières, I., Dawson, M., Samson, F., Barbeau, E. B., Sahyoun, C. P., Strangman, G. E., ... & Mottron, L. (2009). Enhanced visual processing contributes to matrix reasoning in autism. *Human brain mapping*, 30(12), 4082-4107. <https://doi.org/10.1002/hbm.20831>

- Soulières, I., Zeffiro, T. A., Girard, M. L., & Mottron, L. (2011). Enhanced mental image mapping in autism. *Neuropsychologia*, *49*(5), 848-857. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.01.027>
- Stoodley, C. J. (2012). The cerebellum and cognition: evidence from functional imaging studies. *The Cerebellum*, *11*(2), 352-365. <https://doi.org/10.1007/s12311-011-0260-7>
- Stoodley, C. J., Valera, E. M., & Schmahmann, J. D. (2010). An fMRI study of intra-individual functional topography in the human cerebellum. *Behavioural neurology*, *23*(1-2), 65-79. <https://doi.org/10.3233/BEN-2010-0268>
- Takarae, Y., Luna, B., Minshew, N. J., & Sweeney, J. A. (2014). Visual motion processing and visual sensorimotor control in autism. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *20*(1), 113. <https://doi.org/10.1017/S1355617713001203>
- Takesaki, N., Kikuchi, M., Yoshimura, Y., Hiraishi, H., Hasegawa, C., Kaneda, R., ... & Minabe, Y. (2016). The contribution of increased gamma band connectivity to visual non-verbal reasoning in Autistic children: a MEG study. *PloS one*, *11*(9), e0163133. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163133>
- Therien, V., Degre-Pelletier, J., Barbeau, E.B., Samson, F., & Soulieres, I. (2022). Differential neural correlates underlying mental processes in two distinct cognitive profiles in autism. [Manuscript submitted for publication].
- Tyszka, J. M., Kennedy, D. P., Paul, L. K., & Adolphs, R. (2014). Largely typical patterns of resting-state functional connectivity in high-functioning adults with autism. *Cerebral cortex*, *24*(7), 1894-1905. <https://doi.org/10.1093/cercor/bht040>
- Uddin, L. Q., Supekar, K., & Menon, V. (2013). Reconceptualizing functional brain connectivity in autism from a developmental perspective. *Frontiers in human neuroscience*, *7*, 458. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00458>
- Van der Hallen, R., Evers, K., Brewaeys, K., Van den Noortgate, W., & Wagemans, J. (2015). Global processing takes time: A meta-analysis on local—global visual processing in ASD. *Psychological bulletin*, *141*(3), 549. <https://doi.org/10.1037/bul0000004>
- Van Eylen, L., Boets, B., Steyaert, J., Wagemans, J., & Noens, I. (2018). Local and global visual processing in autism spectrum disorders: Influence of task and sample characteristics and relation to symptom severity. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *48*(4), 1359-1381. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2526-2>
- Verly, M., Verhoeven, J., Zink, I., Mantini, D., Peeters, R., Deprez, S., ... & Sunaert, S. (2014). Altered functional connectivity of the language network in ASD: role of classical language areas and cerebellum. *NeuroImage: Clinical*, *4*, 374-382. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2014.01.008>

- Villalobos, M. E., Mizuno, A., Dahl, B. C., Kemmotsu, N., & Müller, R. A. (2005). Reduced functional connectivity between V1 and inferior frontal cortex associated with visuomotor performance in autism. *Neuroimage*, *25*(3), 916-925. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.12.022>
- Visser, M. E., Cohen, M. X., & Geurts, H. M. (2012). Brain connectivity and high functioning autism: a promising path of research that needs refined models, methodological convergence, and stronger behavioral links. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *36*(1), 604-625. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.09.003>
- Wang, J., Wang, X., Wang, R., Duan, X., Chen, H., He, C., ... & Chen, H. (2021). Atypical resting-state functional connectivity of intra/inter-sensory networks is related to symptom severity in young boys with autism spectrum disorder. *Frontiers in physiology*, *12*. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.626338>
- Wang, S. S. H., Kloth, A. D., & Badura, A. (2014). The cerebellum, sensitive periods, and autism. *Neuron*, *83*(3), 518-532. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2014.07.016>
- Wechsler, D., 1991. WISC-III: Wechsler Intelligence Scale for Children: Manual. Psychological Corporation.
- Wechsler, D., 1997. WAIS-III: Administration and Scoring Manual: Wechsler Adult Intelligence Scale. Psychological Corporation.
- Wechsler, D., 2003. Wechsler Intelligence Scale for Children-WISC-IV. Psychological Corporation.
- Wechsler, D., 2008. Wechsler Adult Intelligence Scale—Fourth Edition (WAIS—IV), 4th ed. Pearson, TX, San Antonio.
- Whitfield-Gabrieli, S., & Nieto-Castanon, A. (2012). Conn: a functional connectivity toolbox for correlated and anticorrelated brain networks. *Brain connectivity*, *2*(3), 125-141. <https://doi.org/10.1089/brain.2012.0073>
- Wiggins, J. L., Peltier, S. J., Ashinoff, S., Weng, S. J., Carrasco, M., Welsh, R. C., ... & Monk, C. S. (2011). Using a self-organizing map algorithm to detect age-related changes in functional connectivity during rest in autism spectrum disorders. *Brain research*, *1380*, 187-197. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2010.10.102>
- Wilkinson, D., & Halligan, P. (2004). The relevance of behavioural measures for functional-imaging studies of cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, *5*(1), 67-73. <https://doi.org/10.1038/nrn1302>
- Wilkinson, K. M., & McIlvane, W. J. (2013). Perceptual factors influence visual search for meaningful symbols in individuals with intellectual disabilities and Down syndrome or autism spectrum disorders. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, *118*(5), 353-364. <https://doi.org/10.1352/1944-7558-118.5.353>

Woo, C. W., Krishnan, A., & Wager, T. D. (2014). Cluster-extent based thresholding in fMRI analyses: pitfalls and recommendations. *Neuroimage*, *91*, 412-419. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.12.058>

Yao, S., Becker, B., & Kendrick, K. M. (2021). Reduced Inter-hemispheric Resting State Functional Connectivity and Its Association With Social Deficits in Autism. *Frontiers in psychiatry*, *12*, 244. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.629870>

CHAPITRE 5

DISCUSSION

5.1 Résumé des objectifs de la thèse

L'objectif principal de la présente thèse consistait à examiner les bases cérébrales des habiletés visuospatiales supérieures retrouvées parmi près de la moitié des personnes autistes. Pour ce faire, à l'aide de la technique d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf), il a été possible d'identifier et de comparer les patrons (1) d'activation cérébrale (2) de connectivité fonctionnelle ainsi que (3) l'association entre la performance à la tâche et ces deux types de corrélats cérébraux (activation et connectivité) entre trois différents groupes d'adultes hommes par l'entremise de deux tâches visuelles sollicitant différents processus visuospatiaux. Trois groupes de personnes ont pris part à l'étude dont deux groupes composés de personnes autistes (AUTc), soit un qui présente des forces visuospatiales définies par la présence d'un pic relatif de performance au sous-test des Blocs issu des échelles d'intelligence de Wechsler (AUTp), un second groupe autiste sans un tel pic de performance (AUTnp) et un troisième composé de personnes neurotypiques (TYP). Deux tâches visuospatiales ont été créées et administrées aux participants dans l'appareil d'IRMf. D'abord, une tâche classique de rotation mentale impliquant des formes géométriques en trois dimensions composées de dix cubes. Cette tâche comportait quatre conditions, chacune correspondant à un angle de rotation différent entre les deux formes présentées simultanément à l'écran, soit 0 degré (condition contrôle), 70, 140 et 180 degrés. Les résultats liés à cette tâche ont été colligés dans le cadre du premier article de cette thèse (Chapitre 3). Dans le deuxième article (Chapitre 4), les résultats neurofonctionnels ont été présentés en lien avec une tâche adaptée du sous-test des Blocs des échelles d'intelligence de Wechsler dans laquelle la cohérence perceptive de la figure était variée, soit faible ou élevée, constituant ainsi les deux conditions expérimentales de la tâche.

5.2 Résumé des principaux résultats

5.2.1 Performances comportementales

À la tâche de rotation mentale (article 1), le groupe autiste combiné (AUTc) a été plus rapide comparativement à celui non autiste (TYP) alors que le pourcentage de bonnes réponses était comparable entre eux. La subdivision du groupe autiste en deux sous-groupes basée sur la présence ou non d'un pic de performance au sous-test des Blocs a révélé que la plus grande rapidité des personnes autistes était spécifique aux autistes qui présentent un pic de performance (AUTp), et ce pour un niveau de QI de performance apparié entre les groupes. D'ailleurs, des temps de réponse plus rapides étaient associés à un meilleur taux de bonnes réponses pour le groupe AUTp de même que pour le groupe TYP. Alors qu'une telle association était absente pour le groupe AUTnp, les temps de réponse des personnes autistes sans pic de performance (AUTnp) se situaient entre les deux autres groupes, sans différence significative. De plus, tous les groupes ont obtenu un taux de bonnes réponses plus élevé pour les paires de figures présentées sans rotation (0 degré) comparativement à celles avec rotation (70 degrés, 140 degrés, 180 degrés). De plus, la moyenne des temps de réponse était significativement plus élevée entre chaque condition pour laquelle l'angle de rotation était plus grand (0 vs 70 degrés, 70 vs 140 degrés, 140 vs 180 degrés). L'augmentation concomitante du temps de réponse et de l'angle de rotation entre les figures supporte la validité de la tâche et constitue une preuve indirecte des processus de transformation mentale mis en place par chacun des groupes (Zacks, 2006).

À la tâche adaptée des Blocs (article 2), les pourcentages de bonnes réponses et les temps de réponse moyens étaient équivalents entre les groupes autistes et neurotypiques. Pour l'ensemble des groupes, les pourcentages de bonnes réponses ont montré un effet plafond lors des deux conditions expérimentales, alors que les temps de réponse moyens étaient significativement plus élevés pour les items de la condition cohérence perceptive élevée. Un temps d'exécution plus long pour réaliser les problèmes dont la cohérence perceptive de la figure était élevée, conforme à ce qui est attendu, témoigne de l'effet de la cohérence globale sur la capacité à segmenter visuellement la figure et supporte ainsi la validité de la tâche expérimentale (Kimchi, 1992; Navon, 1977, 1981).

5.2.2 Activation cérébrale

De façon générale, les adultes autistes qui présentent un pic de performance au sous-test des Blocs (AUTp) ont montré des patrons d'activation cérébrale impliquant des régions plus postérieures en comparaison aux adultes autistes sans pic (AUTnp) et aux adultes non autistes (TYP) tant à la tâche de rotation mentale (régions occipitales et pariétales) qu'à celle adaptée des Blocs (régions occipitales).

Les analyses de l'effet de la complexité — augmentation de l'angle de rotation ou de la cohérence perceptive — ont révélé des résultats intéressants et distinctifs entre les groupes. Le groupe AUTp a manifesté peu d'effet de l'augmentation de la complexité de la tâche sur la distribution de l'activité cérébrale à travers le cortex. À la tâche de rotation mentale, seules les régions pariétales gauches étaient plus activées en lien avec l'augmentation de l'angle de rotation. De plus, à la tâche adaptée des Blocs, aucune région n'était davantage sollicitée pour les figures à cohérence perceptive élevée en comparaison aux figures à cohérence perceptive faible. En revanche, l'augmentation de la complexité de la tâche a engendré un recrutement beaucoup plus étendu des régions cérébrales sollicitées pour répondre aux exigences reliées à la complexité des deux tâches, tant pour le groupe AUTnp que pour le groupe TYP, et sans distinction notable entre ceux-ci. Ainsi, les personnes autistes sans pic de performance aux Blocs (AUTnp) et les personnes neurotypiques (TYP) ont recruté des régions plus antérieures du cerveau incluant certaines aires frontales. Pourtant, ce recrutement plus important et étendu des régions corticales soutenant les processus de rotation mentale et de segmentation visuelle a permis d'obtenir, au pire, des performances plus faibles — c.-à-d., temps de réponse plus lent en rotation mentale — ou au mieux, des performances équivalentes par rapport au groupe AUTp.

En ce qui concerne le groupe AUTnp, celui-ci a démontré, tout comme le groupe AUTp, un patron d'activation plus postérieur par rapport au groupe TYP, plus précisément dans les régions occipitales (deux tâches) et pariétales (rotation mentale). Comparativement au groupe AUTp, le groupe AUTnp montrait une augmentation de l'activation de certaines régions frontales pour la tâche de rotation mentale et une diminution de l'activation occipitale à la tâche adaptée des Blocs.

Enfin, à la tâche de rotation mentale, les personnes autistes qui présentent un pic aux Blocs (AUTp) ont montré une activation accrue des régions postérieures associée à une grande efficacité (rapidité) dans les régions occipitales et pariétales gauches. À la tâche adaptée des Blocs, les deux groupes autistes (AUTp et AUTnp) ont montré une association entre l'activation des régions occipitales ainsi que cérébelleuses et une plus grande rapidité. Quant au groupe TYP, aucune association entre la performance à la tâche et l'activation cérébrale n'a été révélée.

5.2.3 Connectivité fonctionnelle

Les analyses de connectivité fonctionnelle ont également révélé des patrons différents entre les groupes de même qu'entre les tâches. En rotation mentale, trois principaux résultats se dégagent de l'article 1 (Chapitre 3). D'abord, les personnes autistes qui présentent un pic aux Blocs (AUTp) ont montré davantage de connectivité fonctionnelle entre les régions occipitales, pariétales et frontales comparativement aux groupes AUTnp et TYP, notamment entre les régions visuo-perceptives postérieures occipitales et pariétales. Deuxièmement, ce même groupe a montré une augmentation progressive de la coordination entre les régions occipito-pariétales et frontales conjointement avec l'augmentation de l'angle de rotation alors que l'inverse — c'est-à-dire une diminution de la connectivité fonctionnelle entre ces mêmes régions occipito-pariétales et frontales — était observé dans le groupe neurotypique (TYP). De plus, le groupe AUTp a montré une association entre le temps de réponse à la tâche et la coordination de l'activation occipito-frontale, occipito-pariétale et intraoccipitale, de sorte que plus ils étaient rapides à répondre à la tâche, plus la connectivité entre ces régions augmentait. Finalement, le groupe AUTp a montré une diminution de la connectivité fronto-pariétale alors que le groupe TYP a montré inversement une augmentation entre ces mêmes régions en réponse à l'augmentation de l'angle de rotation. Quant au groupe AUTnp, une moins grande connectivité fonctionnelle entre les régions occipitales et pariétales était généralement observée en lien avec l'augmentation de la complexité comparativement aux groupes autistes avec pic (AUTp) et neurotypiques (TYP).

En ce qui a trait à la tâche adaptée des Blocs, le groupe AUTp a montré une coordination augmentée de l'activité cérébrale entre les régions postérieures dédiées au traitement visuel et visuospatial, plus spécifiquement entre les régions occipitales, pariétales et temporales, comparativement aux

deux autres groupes (AUTnp et TYP). À l'inverse, ces deniers (AUTnp et TYP) ont montré une plus grande connectivité fonctionnelle à longue distance entre les régions visuo-perceptives (occipitales, temporales, cervelet) et frontales, par rapport au groupe AUTp. Toutefois, une plus grande rapidité à la tâche était associée à une plus grande connectivité fonctionnelle entre les régions occipitales et frontales pour le groupe AUTp (cohérence perceptive faible et élevée), entre les régions cérébelleuses et frontales pour les deux groupes autistes (cohérence perceptive élevée) et entre les régions occipitales et cérébelleuses pour le groupe neurotypique (cohérence perceptive faible et élevée).

5.3 Discussion générale

5.3.1 Performances visuospatiales supérieures en autisme : phénotypes cognitifs et complexité des processus sollicités par la tâche

De nombreux résultats discordants sont rapportés dans la littérature en ce qui concerne les performances des personnes autistes aux tâches visuelles et visuospatiales (Charman et al., 2011; Muth et al., 2014; Van der Hallen et al., 2015). Des résultats comportementaux différents obtenus aux deux tâches incluses dans la présente thèse permettent de mettre en lumière deux facteurs importants à considérer afin de répondre à la question de la présence d'une supériorité ou non sur le plan des habiletés visuospatiales en autisme, soit l'hétérogénéité du profil cognitif des personnes autistes et le niveau de complexité des processus sollicités par la tâche.

D'abord, l'**hétérogénéité du profil cognitif** retrouvé entre les personnes autistes explique une part importante des résultats discordants entre les études dans le domaine des fonctions visuospatiales. En effet, les résultats de cette thèse à la tâche de rotation mentale appuient cette explication puisque seul le groupe autiste qui présente une force cognitive sur le plan visuospatial — c.-à-d. pic de performance au sous-test des Blocs — se démarquait du groupe neurotypique — c.-à-d. plus rapide. Ces résultats reproduisent également ceux de Soulières, Zeffiro et al. (2011) qui ont montré une supériorité générale seulement chez le groupe de personnes autistes qui présente un pic aux Blocs. Or, dans la méta-analyse de Muth et ses collègues (2014) portant sur huit études en rotation mentale, les résultats concluaient en une absence de performance supérieure en autisme. Cela dit,

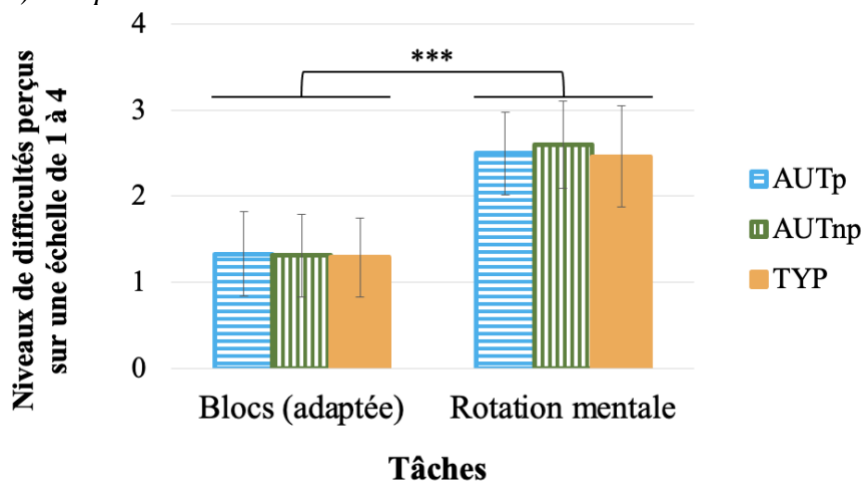
l'une des études portait sur un groupe autiste sans diagnostic dont les participants étaient inclus sur la base du niveau de traits autistiques mesurés (Conson et al., 2013). De plus, les auteurs de cette méta-analyse ont passé outre une donnée déterminante de l'étude de Soulières, Zeffiro, et al. (2011) en combinant les résultats des deux groupes autistes sans tenir compte de la présence ou non d'un pic aux Blocs. Ainsi, les conclusions tirées par la méta-analyse de Muth et ses collègues concernant les processus de rotation mentale — pas supérieur — en autisme n'apparaissent pas rigoureusement soutenues. Mise à part l'étude de Soulières, Zeffiro, et al., l'ensemble des études en rotation mentale retrouvées dans la littérature en autisme n'ont pas considéré d'une quelconque façon la présence d'un pic de performance aux Blocs dans la composition de leur groupe autiste, que ce soit en subdivisant le groupe autiste en différents sous-groupes, en procédant à des analyses spécifiques reliées à cette variable, ou encore en incluant cette variable comme critère d'inclusion ou d'exclusion lors du recrutement (Beacher et al., 2012; Falter et al., 2008; Hamilton et al., 2009; McGrath et al., 2012; Nakano et al., 2012; Pearson et al., 2016; Rohde et al., 2018; Silk et al., 2006). De ce fait, la proportion de participants autistes qui présente un pic aux Blocs peut varier grandement entre les groupes inclus entre ces études. On peut penser qu'une proportion plus importante d'individus présentant un pic aux Blocs est retrouvée dans les études qui ont observé des performances supérieures en rotation mentale (p. ex. Falter et al., 2008; McGrath et al., 2012; Pearson et al. 2016) par rapport à d'autres études ayant obtenu des performances équivalentes (p. ex. : Nakano et al., 2012; Rohde et al., 2018; Silk et al., 2006). Par exemple, dans l'étude de McGrath et al. (2012), la moyenne du QI de performance plus élevée que celle du QI verbal de leur groupe autiste suggère que plusieurs participants présentent probablement un pic aux Blocs. À l'inverse, dans l'étude de Nakano et al., le profil du groupe autiste, semblable à celui retrouvé chez les personnes n'ayant pas présenté de retard de langage dans l'enfance (ou Asperger) — c.-à-d. QI verbal > QI de performance —, laisse supposer qu'une proportion importante du groupe autiste ne présente sans doute pas de pic aux Blocs. Ainsi, les résultats de la présente thèse, combinés à ceux de Soulières, Zeffiro et al., suggèrent que d'omettre de distinguer les personnes autistes qui ont des forces sur le plan visuospatial de celles qui n'en ont pas dans les études investiguant les processus de rotation mentale, et plus largement les fonctions visuospatiales, apparaît moins pertinent pour mieux comprendre les mécanismes cognitifs, comportementaux ou génétiques associés. Les

résultats soulèvent également des enjeux quant aux méta-analyses en autisme compte tenu de l'hétérogénéité considérable identifiée à divers niveaux.

De plus, le **niveau de complexité** des processus sollicités semble également constituer un facteur important dans l'émergence ou non d'une supériorité aux tâches visuospatiales chez les personnes autistes qui présentent un pic aux Blocs. En effet, contrairement à ce qui était attendu basé sur les études antérieures (Caron et al., 2006) et sur les résultats obtenus à la tâche de rotation mentale (article 1), la présence du pic aux Blocs n'a pas mené à des performances supérieures à la tâche adaptée des Blocs (article 2). Plusieurs indications suggèrent collectivement que les performances équivalentes obtenues à cette tâche s'expliquent par le faible niveau de difficulté de la tâche. D'abord, un effet plafond de la performance est mis en évidence par un taux élevé de bonnes réponses (> 90 %) obtenu par les trois groupes (Figure 4.2). Ensuite, des performances supérieures à la tâche de rotation mentale ont été révélées chez les autistes qui présentent un pic aux Blocs, témoignant ainsi des habiletés visuospatiales supérieures chez ce groupe (article 1). D'ailleurs, la tâche de rotation mentale s'est avérée plus difficile, comme suggéré par le taux de bonnes réponses plus faible de même que par l'évaluation subjective du niveau de difficulté plus élevée rapportée par les participants lors du débriefage (Figure 5.1). De plus, plusieurs études montrent que les différences apparaissent ou deviennent plus marquées pour les items les plus complexes d'une tâche comme, par exemple, des formes géométriques en trois dimensions par rapport à d'autres stimuli comme des formes géométriques en deux dimensions, des positions des mains, des lettres, etc., à la tâche de rotation mentale (Soulières, Zeffiro et al., 2011), une cohérence perceptive élevée dans une tâche de segmentation visuelle (Caron et al., 2006; Shah & Frith, 1993), ou encore un nombre plus élevé de distracteurs à la tâche de recherche visuelle (O'Riordan, 2004). Enfin, l'adaptation des tâches utilisées dans les études en IRMf implique souvent une simplification de celles-ci puisque l'individu doit demeurer immobile (Philip et al., 2012; Samson et al., 2012). De ce fait, plusieurs études en IRMf ont rapporté des performances équivalentes entre les groupes aux tâches modifiées réalisées dans l'appareil, alors que des différences sont normalement retrouvées aux mêmes tâches originales dans un environnement normal (Chung & Son, 2020; Philip et al., 2012; Samson et al., 2012). D'ailleurs, en ce qui concerne spécifiquement la tâche adaptée des Blocs utilisée dans cette thèse, il est possible que certains paramètres aient pu faciliter la

segmentation visuelle mentale des figures à priori, ce qui aurait avantage le groupe de personnes neurotypiques (TYP). Par exemple, la présentation à l'ordinateur des figures à cohérence perceptuelle neutre et faible pour lesquelles la délimitation entre chacun des neuf cubes était perceptible peut avoir permis d'imaginer les mêmes délimitations sur les figures à cohérence perceptuelle élevée, d'autant plus que les différentes conditions de la tâche étaient présentées en alternance au même endroit de l'écran. Les études antérieures ont démontré, à cet effet, que les performances supérieures des personnes autistes étaient dues à de meilleures capacités à segmenter mentalement une figure visuelle et que leur avantage s'estompait lorsque la figure était segmentée à priori et ne nécessitait plus de segmentation mentale (Caron et al., 2006; Shah & Frith, 1983). Ainsi, l'adaptation du sous-test des Blocs a engendré possiblement une diminution de la difficulté de la tâche et a mené à l'effet plafond. Cela étant dit, les résultats de la thèse montrent des effets notables en ce qui a trait au fonctionnement cérébral spécifique à chaque groupe en réponse aux différents niveaux de cohérence perceptuelle de la figure. En plus du phénotype cognitif susceptible de moduler les performances des groupes, le niveau de complexité s'avère également important à considérer dans l'interprétation des résultats obtenus.

Figure 5.1 Évaluation subjective du niveau de difficulté de la tâche sur une échelle de 1 (très facile) à 4 (très difficile). *** $p < .001$



5.3.2 Surfonctionnement des régions occipitales et pariétales et le modèle de surfonctionnement perceptif en autisme

Les résultats montrant un recrutement cérébral plus postérieur lors de l'exécution des tâches de rotation mentale et adaptée des Blocs parmi les personnes autistes (AUTp et AUTnp) comparativement aux neurotypiques (TYP) sont cohérents avec la littérature ayant étudié les substrats neurocognitifs associés à diverses tâches visuelles perceptives. En effet, une allocation plus grande des ressources neuronales dans les régions perceptives traduisant un poids plus important de la perception visuelle et un plus grand recours à des stratégies visuelles dans l'accomplissement d'une tâche quelconque a été démontrée au sein d'une variété d'autres processus perceptifs et cognitifs simples et complexes — par exemple : traitement perceptif visuel, catégorisation, raisonnement fluide, etc. (Bölte et al., 2008; Damarla et al., 2010; DeRamus et al., 2014; Fink et al., 1996; Gadgil et al., 2013; Gaffrey et al., 2007; Han et al., 2002; Jassim et al., 2021; Kana et al., 2013; Lee et al., 2007; Liu et al., 2011; Malisza et al., 2011; Manjaly et al., 2007; Neumann et al., 2011; Ring et al., 1999; Sahyoun, Belliveau, Soulieres, et al., 2010; Samson et al., 2012; Schipul et al., 2011; Schipul & Just, 2016; Simard et al., 2015; Soulières et al., 2009; Yamada et al., 2012). Ces suractivations visuelles telles que retrouvées dans la présente thèse ainsi que dans un bon nombre d'études concordent avec le modèle de surfonctionnement perceptif en autisme qui décrit la perception visuelle des personnes autistes comme étant supérieure, plus autonome et plus importante au sein de leur fonctionnement cognitif (Mottron et al., 2006). Cette organisation fonctionnelle atypique reposant davantage sur les régions visuoperceptives postérieures est interprétée comme un reflet d'une approche ou d'une stratégie plus perceptive dans le traitement de tâches complexes, d'un recours plus important aux processus dits de « bas niveau » ainsi que d'une augmentation du traitement ascendant, qui implique des processus moins influencés par les connaissances antérieures, les attentes ou le contexte, au détriment du traitement descendant.

Les résultats de cette thèse permettent toutefois d'apporter une nuance importante au modèle de surfonctionnement perceptif en autisme en suggérant que cette surspécialisation des régions visuoperceptives serait plus spécifique à un sous-groupe de personnes autistes, correspondant à celles présentant un pic de performance au sous-test des Blocs (AUTp). En effet, celles-ci ont

montré une activation plus importante des régions occipitales, notamment des aires visuelles primaires (BA17) et secondaires (BA18), à la tâche adaptée des Blocs et à la tâche de rotation mentale respectivement par rapport aux personnes autistes sans pic aux Blocs (AUTnp). De plus, seuls les autistes qui présentent un pic aux Blocs (AUTp) ont montré un effet bien moindre, voire absent, de l'augmentation de la complexité de la tâche sur la distribution des ressources cérébrales lors des deux tâches. Le fait que les processus de rotation mentale et de segmentation visuelle ne s'appuient pas sur des mécanismes cérébraux plus étendus et antérieurs est un bon indicateur suggérant que les personnes autistes présentant un pic aux Blocs (AUTp) montrent une approche similaire entre les problèmes simples et complexes ainsi qu'un traitement plus perceptif pour résoudre les problèmes visuospatiaux les plus complexes. Ainsi, bien que les autistes sans pic aux Blocs (AUTnp) aient eux aussi montré des patrons d'activation plus postérieurs en comparaison aux personnes neurotypiques (TYP), ils se sont montrés beaucoup plus sensibles que le groupe AUTp à l'augmentation de la complexité de la tâche, comme en témoigne la distribution plus étendue et antérieure de leurs ressources cérébrales. Les analyses de connectivité fonctionnelle ont permis également d'observer que les autistes avec pic aux Blocs (AUTp) ont montré une connectivité généralement plus importante entre les régions plus postérieures du cerveau à la tâche de rotation mentale en réponse à l'augmentation de la complexité ainsi qu'à la tâche adaptée des Blocs en réponse aux figures présentant une cohérence perceptive élevée, par rapport aux autistes sans pic aux Blocs (AUTnp). Ces derniers ont d'ailleurs montré une connectivité négative entre les régions postérieures à la tâche de rotation mentale en lien avec l'augmentation de la complexité de la tâche de rotation mentale par rapport aux personnes neurotypiques. L'ensemble de ces résultats suggèrent ainsi que le fonctionnement cérébral des personnes autistes sans pic aux Blocs (AUTnp) démontre une moins grande spécialisation des processus visuels et visuospatiaux et une implication moindre des processus de bas niveau soutenus par les aires visuelles plus postérieures. Ce constat est d'ailleurs d'autant plus convaincant qu'il a été observé lors des deux tâches sollicitant différents processus visuospatiaux. De ce fait, le modèle de surfonctionnement perceptif serait donc plus spécifique au profil cognitif manifestant des forces visuospatiales telles que celles retrouvées au sous-test des Blocs.

5.3.3 Mécanismes cognitifs et cérébraux à l'origine du surfonctionnement perceptif

Plusieurs mécanismes cognitifs et neuronaux ont été proposés pour rendre compte du surfonctionnement perceptif en autisme, notamment en ce qui concerne le biais pour le traitement local de l'information visuelle ainsi que l'implication et l'autonomie accrues des régions occipitales et pariétales.

D'abord, le mécanisme de « **cartographie véridique** » (veridical mapping) constituerait une base permettant le développement d'habiletés savantes ou de pics d'habiletés perceptives chez les personnes autistes (Bouvet et al., 2014; Mottron et al., 2009, 2013, 2021; Soulières, Zeffiro et al., 2011). Ce mécanisme cognitif réfère à deux principes. Le premier principe consiste en la proposition que les enfants d'âge préscolaire détectent et montrent une préférence envers les structures perceptives complexes auxquelles ils sont exposés dans leur environnement et qui présentent une forte densité d'isomorphismes, par exemple la musique, les calendriers, les chiffres, le langage écrit, etc. Le second principe réfère à la capacité des autistes d'associer deux structures qui partagent un haut degré de similarités perceptives ainsi qu'une cohérence entre elles comme le son et le nom des notes, les dates de l'année et les jours correspondants, les correspondances graphèmes-phonèmes du langage écrit, etc. Ce mécanisme de cartographie véridique implique donc une reconnaissance de similarités ou de récurrences parmi des stimuli visuels, auditifs, ou autres (Mottron et al., 2009, 2021). Il permet ainsi d'extraire plus facilement les similarités ou les récurrences provenant d'une structure ou encore de détecter des différences entre d'autres structures similaires à partir de matériels simples, mais également complexes comme les formes retrouvées aux matrices de Raven (Dawson et al., 2007; Nader et al., 2016). On pense que cette détection des récurrences se déploierait de manière implicite en raison des difficultés rencontrées par les personnes autistes à verbaliser leurs stratégies (Mottron et al., 2009, 2013, 2021). De plus, ce mécanisme serait déployé généralement dans un contexte de traitement de l'information ascendant (« bottom-up ») moins dépendant des connaissances explicites — c.-à-d., des processus descendants ou « top-down » — et des processus de raisonnement.

En appui à ce modèle explicatif comme mécanisme cognitif, il a été suggéré que la perception visuelle autistique implique des processus atypiques plus autonomes qui permettent l'intégration

en parallèle de plusieurs niveaux d'information, notamment les niveaux local et global (Mottron et al., 2009; Perreault et al., 2011). Chez les neurotypiques, leur capacité à recourir à l'information locale à partir des aires visuelles primaires serait théoriquement diminuée en raison de leur biais pour le traitement global d'un stimulus de même que l'absence de cet accès en parallèle. Ainsi, cette capacité à accéder à plusieurs informations en parallèle par ce mécanisme permettrait d'expliquer les habiletés visuelles et visuospatiales supérieures, de sorte que les personnes autistes arrivent à traiter un plus grand nombre d'éléments (Fletcher-Watson et al., 2012; Remington et al., 2009, 2012), que leur performance n'est pas affectée par l'augmentation du nombre de distracteurs dans une tâche de recherche visuelle (O'Riordan et al., 2001), qu'elles sont meilleures à identifier la symétrie de stimuli visuels en miroir que celles non autistes (Perreault et al., 2011), qu'elles sont plus rapides à repérer une figure dissimulée dans une image (de Jonge et al., 2006; Falter et al., 2008; Jarrold et al., 2005; Jolliffe & Barn-Cohen, 1997; Manjaly et al., 2007; Morgan et al., 2003; Mottron et al., 2003; Pellicano et al., 2005, 2006; Ropar & Mitchell, 2001; Shah & Frith, 1983), qu'elles se montrent moins sensibles à certaines illusions visuelles (Chouinard et al., 2018; Happé, 1996; Manning et al., 2017) ou encore qu'elles réussissent mieux l'apprentissage de catégories lorsque l'ensemble du matériel est fourni simultanément (Nader et al., 2022; Remington et al., 2012). Dans l'étude de Soulières, Zeffiro et al. (2011), les auteurs suggèrent que le mécanisme de cartographie véridique serait plus particulièrement présent dans le groupe de personnes autistes qui présente un pic de performance au sous-test des Blocs. Cela pourrait rendre compte de telles habiletés visuospatiales supérieures retrouvées en autisme. En lien avec les résultats de la présente thèse, l'allocation plus postérieure des ressources neuronales associée aux pics d'habiletés visuospatiales pourrait donc être également soutenue par ce mécanisme cognitif. Aussi, cette capacité à détecter plus facilement un patron dans une structure complexe sur une base plus perceptive pourrait aussi expliquer la plus grande rapidité des personnes autistes à la tâche de rotation mentale telle qu'observée dans la présente thèse (article 1). En ce qui a trait aux processus de segmentation visuelle, le mécanisme de cartographie véridique peut également expliquer le peu d'effet négatif de l'augmentation de la cohérence perceptive sur la performance comportementale des personnes autistes qui présentent un pic de performance au sous-test des Blocs comme documenté dans l'étude de Caron et coll. (2006), en plus d'expliquer la modulation diminuée, voire

absente, de l'activité cérébrale des régions pariétales, temporales et frontales en réponse à l'augmentation de la cohérence perceptive (article 2).

Sur le plan cérébral, plusieurs particularités sont mises en relation avec la perception autistique. Par exemple, une diminution de l'influence des mécanismes de plus haut niveau ou descendants dans le traitement perceptif (Frith, 2003; Ropar & Mitchell, 2002) ou même à l'intérieur du système visuel, donc à partir des aires visuelles associatives V3 ou V2 sur l'aire visuelle primaire V1 (Bertone et al., 2005; Kéïta et al., 2011; Seymour et al., 2019), pourrait résulter en une plus faible distorsion du traitement des informations perceptives par les connaissances antérieures, les attentes ou le contexte. De plus, la présence d'hyperconnectivité neuronale locale proposée en autisme a été suggérée comme base neuronale du mécanisme de cartographie véridique (Mottron et al., 2009). À cet effet, certaines études ont suggéré des **connexions latérales altérées** entre les colonnes de neurones retrouvées dans l'aire visuelle primaire (V1) dans le cerveau autiste qui influenceraient l'efficacité à laquelle l'information visuelle de bas niveau — fréquence spatiale, luminance, contraste, texture, orientation, etc. — est traitée (Bertone et al., 2005; Boeschoten et al., 2007; Kéïta et al., 2011, 2014; Perreault et al., 2015; Vandenbroucke et al., 2008, 2009). Ceci serait associé, par exemple, à une meilleure distinction figure-fond et à une plus grande sensibilité aux contrastes de luminance (Kéïta et al., 2011). Ces processus perceptifs de base atypiques chez les autistes entraîneraient ainsi une cascade de conséquences dans le traitement séquentiel d'éléments perceptifs plus complexes et dans le reste de la cognition. De plus, comme proposée par plusieurs auteurs, l'altération de ces connexions latérales dans les aires visuelles primaires en autisme pourrait être tributaire d'un déséquilibre chimique entre les signaux neuronaux excitateurs et inhibiteurs (Freyberg et al., 2015; Hensch, 2005; Luckhardt et al., 2014; Robertson & Baron-Cohen, 2017; Robertson et al., 2013, 2016). Ce déséquilibre entre excitation et inhibition des cellules neuronales a d'ailleurs été proposé comme modèle explicatif et intégratif du développement cérébral autistique (Rubenstein & Merzenich, 2003).

Enfin, l'implication précise de ces mécanismes neurocognitifs demeure à déterminer, d'autant plus que peu des études citées précédemment ont examiné ces mécanismes en fonction des profils cognitifs des personnes autistes. La distinction du phénotype cognitif dans l'étude de ces

mécanismes pourrait contribuer à une meilleure compréhension de ceux-ci. Par exemple, une étude a montré des particularités dans le traitement perceptif de bas niveau suggérant des connexions latérales altérées dans l'aire visuelle primaire qui étaient spécifiques aux personnes autistes présentant un pic de performance aux Blocs (Maróthi et al., 2019). Ces résultats, combinés à ceux découlant de la présente thèse, soulignent la pertinence de mener des études expérimentales impliquant des sous-groupes autistes pour mieux comprendre la spécificité potentielle de ces mécanismes neurocognitifs en fonction des caractéristiques cognitives des personnes autistes.

5.3.4 Implication des régions préfrontales

L'implication des régions frontales au sein des processus perceptifs et cognitifs en autisme est fréquemment rapportée comme étant moindre (Jassim et al., 2021; Samson et al., 2012), plus particulièrement en ce qui concerne les aires préfrontales responsables des processus de haut niveau — p. ex., connaissances antérieures, prédictions, attentes — et impliquées dans le traitement perceptif (Maloney et al., 2005; Seriès & Seitz, 2013; Sherman et al., 2016; Siman-Tov et al., 2019; Trapp & Bar, 2015; Summerfield & de Lange, 2014). Cette moins grande implication se traduit généralement par une plus faible activation de ces régions et une synchronisation diminuée entre celles-ci et les autres régions du cerveau, notamment pariétales, occipitales et temporales. Les résultats de cette thèse suggèrent que les différences de groupes observées quant au recrutement des régions préfrontales varient selon la complexité des processus visuels. Ils suggèrent aussi que la connectivité fonctionnelle entre les régions préfrontales et les régions postérieures varient en fonction de la localisation des régions postérieures et du type de processus sollicités.

D'abord, la **complexité des processus** sollicités semble moduler l'implication des régions préfrontales. Celles-ci deviennent plus sollicitées pour les problèmes plus complexes seulement pour les personnes autistes sans pic aux Blocs (AUTnp) et neurotypiques (TYP). Ainsi, des différences de groupes sont observées uniquement à la tâche de rotation mentale alors que celle-ci s'est avérée plus complexe comme suggéré par des taux de réussite plus faibles à cette tâche comparativement à la tâche adaptée des Blocs. En effet, un recrutement plus élevé des aires de Brodmann 8 et 44 est observé chez les groupes AUTnp et TYP par rapport aux groupes AUTp à la tâche de rotation mentale alors qu'on retrouve un recrutement similaire des régions préfrontales

entre les groupes (AUTp, AUTnp et TYP) à la tâche adaptée des Blocs pour les deux niveaux de cohérence perceptive des figures. De plus, l'augmentation de la complexité des problèmes visuospatiaux a entraîné un recrutement accru des régions préfrontales pour les groupes AUTnp (tâche adaptée des Blocs) et TYP (deux tâches). Ainsi, le recrutement des régions préfrontales dépend de la complexité des processus sollicités, non seulement entre deux tâches, mais également au sein d'une même tâche. L'augmentation de l'implication de ces régions suggère le recours à un effort mental plus important afin de supporter les processus de transformation mentale et de segmentation visuelle des figures à cohérence perceptive élevée pour les personnes autistes sans pic aux Blocs et les personnes non autistes. Ces résultats sont cohérents avec d'autres études ayant montré une augmentation de l'activité des aires préfrontales associée à des habiletés visuospatiales plus faibles en autisme lors d'une tâche visuelle impliquant le traitement de figures géométriques comprenant un arrangement visuospatial impossible (Liu et al., 2011).

Ensuite, les résultats découlant des analyses de connectivité fonctionnelle montrent des résultats intéressants en ce qui a trait à la **localisation des régions** synchronisées avec les régions frontales. En effet, une diminution de la connectivité fonctionnelle entre les régions frontales et certaines régions pariétales (tâche de rotation mentale) et temporales (tâche adaptée des Blocs) a été observée chez les personnes autistes qui présentent un pic aux Blocs (AUTp) comparativement aux personnes neurotypiques (TYP). Ces régions pariétales et temporales sont associées aux processus d'intégration les plus complexes dans la série d'étapes qui sous-tend le traitement des informations visuelles et visuospatiales déployé dans les voies dorsale et ventrale respectivement. De façon intéressante, cette plus faible synchronisation entre les régions frontales et les plus hautes régions d'intégration visuoperceptives suggère que le traitement des informations visuelles et visuospatiales repose généralement sur des processus de plus bas niveau chez les personnes autistes qui présentent un pic aux Blocs (AUTp) par rapport aux personnes neurotypiques. D'ailleurs, le groupe AUTp a montré une synchronisation plus importante de l'activité cérébrale entre les régions préfrontales et les régions occipitales en réponse à l'augmentation de l'angle de rotation par rapport au groupe TYP et, également. Ces régions occipitales sont responsables de processus visuels de plus bas niveau par rapport aux régions pariétales (voie dorsale) et temporales (voie ventrale). La sous-connectivité entre ces régions fronto-pariétales (rotation mentale; article 1) et fronto-

temporales (Blocs ; article 2) est par ailleurs cohérente avec une revue systématique récente de la littérature ayant montré une sous-connectivité rapportée de façon plus constante, entre autres, pour les liaisons fronto-pariétales et fronto-temporales (O'Reilly et al., 2017). Ainsi, ces résultats montrent que l'implication des régions frontales, bien que moins grande, demeure importante dans les processus visuospatiaux en autisme, plus particulièrement dans les habiletés visuospatiales supérieures, et qu'elle se fait en collaboration avec des régions plus perceptives situées dans les régions occipitales.

Toutefois, la localisation de ces régions occipitales synchronisées avec les régions préfrontales dépend du **type de processus** sollicité par la tâche. En effet, alors que les processus de segmentation visuelle, plus simples, impliquent les régions occipitales de plus bas niveau situées dans l'aire visuelle primaire (BA17), les processus d'imagerie et de transformation mentales, plus complexes, impliquent quant à eux des régions occipitales de plus haut niveau situées dans les aires visuelles associatives (BA19). De ce fait, ces résultats de connectivité fonctionnelle illustrent bien l'importance de tenir compte du type de processus sollicités par la tâche dans les conclusions tirées. En effet, la nature des processus ciblés peut mener à différents constats lorsque l'on examine les différences entre une population neurotypique et autiste (Chung & Son, 2020; Picci et al., 2016; Vissers et al., 2012), et, tout aussi important, entre deux phénotypes cognitifs autistiques. Cela souligne donc l'importance de considérer le phénotype cognitif dans l'interprétation des résultats impliquant surtout les régions frontales et préfrontales.

5.3.5 Le modèle de sous-connectivité en autisme revisité

Le modèle de sous-connectivité originalement proposé par les travaux de Just et ses collègues (2004) suggérait initialement que tout processus cognitif complexe impliquant l'intégration de plusieurs régions cérébrales se manifeste par une sous-connectivité entre les régions frontales et postérieures en autisme, incluant l'ensemble des régions postérieures telles que pariétales, temporales et occipitales. De nombreuses études, méta-analyses et revues systématiques ont depuis nuancé cette proposition en précisant que cette sous-connectivité frontale-postérieure impliquait principalement les régions pariétales et temporales plutôt qu'occipitales (O'Reilly et al., 2017). Plusieurs études tendent à démontrer une connectivité fonctionnelle augmentée entre certaines

régions frontales et occipitales en autisme, par exemple, lors d'une tâche de recherche visuelle (Keehn et al., 2013), de raisonnement fluide (Simard et al., 2015), de reconnaissances mnésiques visuelle et auditive (Noonan et al., 2009) et de compréhension langagière (Shen et al., 2012). Les résultats de la présente thèse corroborent également ces résultats, tout en suggérant, de plus, que cette surconnectivité fronto-occipitale varie en fonction du profil cognitif des personnes autistes, puisqu'elle s'est avérée plus spécifique aux autistes qui présentent un pic de performance aux Blocs. Ainsi, une connectivité fronto-occipitale accrue semble associée à un traitement plus efficace — c.-à-d., plus rapide — des informations visuospatiales pour supporter les habiletés visuospatiales supérieures en autisme.

Une surconnectivité locale entre les régions postérieures visuoperceptives a également été suggérée comme caractéristique inhérente du fonctionnement cérébral en autisme (Belmonte et al. 2004 ; Li et al., 2014; Liu et al., 2011; Murias et al., 2007), bien que les résultats soient moins convaincants à cet égard (Müller et al., 2011; O'Reilly et al., 2017; Picci et al., 2016; Vissers et al., 2012; Wass, 2011). En fait, les résultats de cette thèse suggèrent que l'hétérogénéité cognitive pourrait être responsable d'une part considérable des résultats discordants retrouvés dans la connectivité entre les régions postérieures. En effet, contrairement aux personnes autistes qui présentent un pic aux Blocs (AUTp), le groupe de personnes autistes sans pic aux Blocs a montré une connectivité fonctionnelle locale réduite intraoccipitale et intrapariétale en lien avec l'augmentation de la complexité comparativement aux autres groupes (AUTp et TYP) lors de la tâche de rotation mentale. Aussi, cette surconnectivité locale, plus spécifique aux autistes avec un pic aux Blocs, impliquerait surtout les régions occipitales comparativement aux neurotypiques. En effet, une connectivité fonctionnelle augmentée entre les régions visuoperceptives pour le groupe AUTp comparativement au groupe TYP impliquait pratiquement toujours une région occipitale plus synchronisée avec d'autres régions pariétales dans les deux tâches visuospatiales. Les personnes neurotypiques, quant à elles, ont montré une plus grande connectivité locale intrapariétale en lien avec les processus d'imagerie et de transformation mentales. De ce fait, le phénomène de surconnectivité locale entre les régions postérieures du cerveau ne semble pas généralisé, car il varierait en fonction du phénotype cognitif. Il serait plus spécifique aux personnes autistes qui

présentent un pic aux Blocs, du moins pour le traitement des informations visuospatiales, et impliquerait davantage les régions occipitales, plutôt que temporales ou pariétales.

Des patrons inverses de connectivité locale et à longue distance entre les personnes autistes qui présentent un pic aux Blocs (AUTp) et les personnes neurotypiques (TYP) ont été relevés lors des deux tâches. Cela suggère une interaction complexe, dynamique et différente des processus ascendants et descendants entre les personnes autistes, plus spécifiquement celles qui présentent un pic aux Blocs, et les neurotypiques. Par exemple, à la tâche de rotation mentale, des patrons opposés de connectivité fonctionnelle entre les régions fronto-pariétales (AUTp : diminuée ; TYP : augmentée) et les régions frontales et pariéto-occipitales comprenant les aires de Brodmann 19 et 7 (AUTp : augmentée ; TYP : diminuée) ont été observés entre les groupes en réponse à l'augmentation de l'angle de rotation. À la tâche adaptée des Blocs, une plus grande efficacité à la tâche était associée à une plus grande connectivité à longue distance entre les régions préfrontales et occipitales pour le groupe AUTp et à une plus grande connectivité locale entre les régions postérieures occipitales et pariétales pour le groupe TYP. Ces patrons inverses pourraient refléter des interactions différentes entre les processus de bas niveau et de haut niveau entre les groupes. Les résultats de cette thèse sont cohérents avec l'idée que la perception visuelle en autisme soit sous-tendue par l'implication accrue des processus ascendants couplés à l'influence atypique des processus descendants (Takesaki et al., 2016). Cela dit, l'implication soit plus grande des processus ascendants soit moindre des processus descendants en autisme demeure difficile à départager. Comme suggéré par Smith et ses collègues (2015) dans leur revue de la littérature approfondie des processus d'intégration visuelle en autisme, le traitement des informations visuelles est susceptible d'impliquer une interaction dynamique des influences ascendantes et descendantes, et que l'intégration de ces dernières pourrait différer entre les personnes autistes et neurotypiques. En fait, plusieurs facteurs peuvent moduler l'influence de ces processus ascendants et descendants, tels que les exigences de la tâche (Navon, 1977), les instructions fournies (Ropar & Mitchell, 1999, 2001), le niveau de saillance des cibles et des distracteurs (Beffara et al., 2022), etc. Ces facteurs sont susceptibles de mener à différents patrons de connectivité entre les aires visuelles et frontales. Les résultats de cette thèse proposent, de plus, que l'hétérogénéité du phénotype cognitif en autisme

puisse également moduler l'interaction entre l'influence des processus ascendants et descendants dans les régions visuosperceptives.

En somme, les résultats de la thèse montrent des patrons de connectivité à longue distance et locale qui diffèrent en fonction de la tâche, de la complexité des processus sollicités, comme plusieurs revues en témoignent (Chung & Son, 2020; Keehn et al., 2013; Picci et al., 2016; Vissers et al., 2012), mais également en fonction du profil cognitif des personnes autistes. Le traitement visuospatial semble plus efficace et plus spécialisé dans le groupe AUTp pour qui l'implication des régions frontales semble moins modulée par l'augmentation de la complexité des problèmes. Parallèlement, les autistes qui présentent un pic aux Blocs semblent également bénéficier du soutien des régions frontales synchronisées avec celles plus perceptives. Cela étant dit, la littérature abondante en connectivité fonctionnelle montre que les résultats varient grandement à travers les différentes paires de régions et à travers une large variété de tâches perceptives, cognitives, et sociales. Qu'un patron spécifique d'altérations de la connectivité explique systématiquement le fonctionnement cérébral en autisme comme proposé par le modèle de sous-connectivité semble peu probable (Chung & Son, 2020; Picci et al., 2016; Vissers et al., 2012). À cet effet, une revue rigoureuse de la littérature va même jusqu'à conclure que le modèle de sous-connectivité dans sa version actuelle ne devrait plus être considéré comme une caractéristique générale de l'organisation cérébrale en autisme à cause du manque d'appui empirique (Picci et al., 2016). Les travaux de cette thèse abondent dans ce sens puisque les patrons de connectivité observés ne correspondent pas systématiquement au modèle de sous-connectivité et que plusieurs facteurs — c.-à-d. type et complexité des processus, localisation des régions postérieures impliquées — ont influencé la direction des connexions fonctionnelles entre les régions cérébrales, et ce, de manière qualitativement différente entre les deux profils cognitifs des personnes autistes.

5.3.6 Liens avec l'anatomie structurelle du cerveau autiste

En autisme, des anomalies cérébrales sur le plan anatomique sont fréquemment rapportées (Chung et al., 2004; Courchesne et al., 2001, 2004; Hardan et al., 2000; Hong et al., 2019; Vidal et al., 2006; Waiter et al., 2005). Certaines d'entre elles semblent même suggérer une base structurelle aux particularités perceptives et visuelles retrouvées sur les plans cognitif et neurofonctionnel.

D'abord, durant la première année de vie, une croissance corticale accélérée a été associée à un volume cérébral plus important des enfants autistes âgés entre 12 et 24 mois (Courchesne, 2004 ; Hazlett et al., 2005; Shen et al., 2013). À cet effet, une accélération de l'expansion à la fois de la surface corticale totale et régionale a été retrouvée chez les jeunes enfants âgés entre 6 et 12 mois ayant reçu a posteriori un diagnostic d'autisme, avec un taux d'expansion particulièrement robuste au niveau du cortex occipital incluant le gyrus occipital moyen, le cuneus droit et le gyrus lingual droit, tous impliqués dans le traitement de l'information visuelle (Hazlett et al., 2017). D'autres ont également documenté des régions corticales plus volumineuses à travers tout le cerveau, incluant les aires visuelles primaires et associatives (Hyde et al., 2010). Ce volume cérébral plus élevé reflèterait, entre autres, un nombre plus important de neurones. Par ailleurs, une étude de White et ses collègues (2009) montre une corrélation entre une macrocéphalie et le coût — c.-à-d. performance plus faible — associé au changement de focus du traitement visuel local vers un traitement global parmi un sous-groupe d'enfants autistes. De plus, alors que l'hémisphère gauche a été associé davantage au traitement de l'information locale dans la population neurotypique (Robertson & Ivry, 2000; Yovel et al., 2001), un volume plus important des fibres de matière blanche de l'hémisphère gauche a été observé dans les faisceaux longitudinal inférieur, fronto-occipital inférieur et unciné chez les adultes autistes (Thomas et al., 2011). Ainsi, ce plus grand volume de matière blanche latéralisé à gauche en autisme soulève une hypothèse explicative à l'égard du biais pour le traitement visuel local tel que documenté à de maintes reprises en autisme (Happé & Frith, 2006; Mottron & Burack, 2001; Mottron et al., 2006).

En plus des différences volumétriques de matière blanche, plusieurs atypies quant à l'intégrité des fibres sont rapportées en lien avec les processus visuels en autisme. Par exemple, l'étude de Sahyoun, Belliveau & Mody (2010) a rapporté, lors d'une tâche de raisonnement spatial abstrait, une connectivité structurelle diminuée dans le groupe autiste comparativement au groupe neurotypique au niveau du **faisceau longitudinal supérieur gauche** reliant principalement les régions frontales et pariétales, de même qu'au niveau du **faisceau fronto-occipital inférieur**. Ils ont également observé des temps de réponse plus courts à la tâche associés à de meilleurs indices de connectivité structurelle au niveau des aires temporales et occipitales dans le groupe autiste seulement, alors que le groupe neurotypique a montré une telle association — temps de réponse

plus courts associés à de meilleurs indices de connectivité structurelle — au niveau des régions frontales. D'autres études rapportent également des anomalies du faisceau fronto-occipital inférieur en autisme (Chang et al., 2014; Itahashi et al., 2015; Kumar et al., 2010; McGrath et al., 2013; Ortibus et al., 2012; Roine et al., 2015). Par exemple, McGrath et ses collègues (2013) ont rapporté des altérations au niveau du faisceau fronto-occipital inférieur dans l'hémisphère droit qui étaient concomitantes à une connectivité fonctionnelle réduite pendant une tâche de rotation mentale (McGrath et al., 2012). De plus, ces anomalies étaient associées à des temps de réponse plus lents pour effectuer une rotation mentale seulement pour le groupe autiste, suggérant qu'une connectivité structurelle diminuée dans l'hémisphère droit aurait un effet néfaste sur la vitesse de traitement de l'information visuospatiale (McGrath et al., 2013). Ces résultats permettent de suggérer que des anomalies cérébrales structurelles pourraient contribuer, du moins en partie, aux patrons atypiques de connectivité fonctionnelle qui sont largement rapportés en autisme. Cependant, aucune précision n'est fournie dans ces études quant au profil cognitif des participants autistes. Cela dit, dans les travaux de McGrath et ses collègues (2012, 2013), il est fortement possible que les deux phénotypes cognitifs — c.-à-d., avec et sans pic aux Blocs — soient présents au sein de leur échantillon, tel que le laissent supposer les moyennes et étendues de QI global, verbal et de performance de leur groupe autiste. En revanche, une méta-analyse des études en IRM n'a révélé aucune anomalie du faisceau fronto-occipital inférieur dans le cerveau autiste (Aoki et al., 2013). D'ailleurs, les résultats de cette thèse ont révélé une connectivité fronto-occipitale plus forte associée à des temps de réponse plus courts, et ce, lors des deux tâches visuospatiales contrairement à ce que McGrath et ses collègues (2013) ont observé. Ensemble, ces données nous permettent d'émettre l'hypothèse que l'intégrité du faisceau inférieur fronto-occipital puisse dépendre du profil cognitif. À cet effet, il est possible que des anomalies du faisceau fronto-occipital inférieur soient spécifiques aux personnes autistes qui ne présentent pas d'habiletés visuospatiales supérieures — c.-à-d. sans pic de performance aux Blocs.

D'autres atypies du **faisceau longitudinal inférieur** sont également rapportées en autisme (Ameis et al., 2011; Boets et al., 2018; Cheon et al., 2011; Hoppenbrouwers et al., 2014; Koldewyn et al., 2014; Pugliese et al., 2009; Travers et al., 2012). Ce faisceau de matière blanche relie le cortex occipital jusqu'à la partie antérieure du lobe temporal (Catani et al., 2003) et est impliqué dans la

voie visuelle ventrale supportant, entre autres, les processus visuels d'organisation perceptive et de reconnaissance d'objets (Catani et al., 2003; Herbet et al., 2018). Par exemple, des atypies du faisceau longitudinal inférieur droit ont été associées à une performance plus lente à une tâche de recherche visuelle ainsi qu'au traitement perceptif local chez les garçons autistes (Boets et al., 2018). Ceci dit, les auteurs ont constaté que ces particularités n'étaient pas présentes auprès de chaque participant autiste malgré la différence de groupe obtenue. Il se peut donc que ces différences structurelles entre les autistes soient tributaires des différences sur le plan cognitif.

En somme, les atypies structurelles, notamment celles retrouvées au cours des deux premières années de vie de l'enfant telle que l'hyperexpansion corticale documentée entre l'âge de 6 et 12 mois, plus particulièrement au niveau du cortex visuel, laissent supposer qu'elles pourraient être à l'origine de certains comportements tels que l'orientation visuelle particulière des bébés autistes, l'exploration visuelle atypique des objets, l'intérêt précoce pour les aspects visuo-perceptifs de l'environnement, notamment les formes géométriques, les chiffres, et les lettres, etc. (Chawarska et al., 2013; Elison et al., 2013; Jones & Klin, 2013; Pierce et al., 2011; Zwaigenbaum et al., 2005). Ces anomalies structurelles, découlant potentiellement de différents mécanismes pathogéniques, pourraient mener, par des mécanismes compensatoires ou adaptatifs, à un cerveau connecté différemment et, ultimement, à l'émergence d'un surfonctionnement perceptif en autisme tel que nous le connaissons. Aussi, comme observées entre les résultats en cognition et en neuroimagerie fonctionnelle, des discordances sont également observées entre les études neuroanatomiques (Hoppenbrouwers et al., 2014; Ismail et al., 2016). Enfin, considérant le peu de recherches ayant examiné la connectivité structurelle reliée aux processus visuospatiaux atypiques en autisme, ces mécanismes demeurent toujours peu compris, encore moins pour ceux spécifiquement reliés aux habiletés visuospatiales supérieures puisque les études rapportées précédemment n'ont pas tenu compte des phénotypes cognitifs distincts dans leur échantillon autiste.

5.3.7 Implications cliniques

La question de l'hétérogénéité

La définition de l'autisme et par le fait même des critères diagnostiques ont suscité de nombreux débats. Ceci se reflète par les changements multiples apportés aux critères diagnostiques depuis la première description médicale de l'autisme publiée par Kanner dans les années 1940 (Kanner, 1943; Wolff, 2004), la première description comme diagnostic dans le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM) — III (APA, 1980) jusqu'à la plus récente version du DSM, soit le DSM-V (APA, 2013). Les derniers changements apportés, soit l'abandon des différentes catégories diagnostiques au profit d'un continuum (voir section 1.2.1 pour de plus amples détails), sont considérables et ont mené à des divergences d'opinions parmi la communauté scientifique et clinique (Carmack, 2014; Kanne, 2018; Mottron, 2021; Rødgaard et al., 2019).

L'une des critiques principales découlant de ces changements concerne le regroupement des personnes autistes et Asperger sous la même catégorie diagnostique. L'utilisation d'une seule catégorie entraîne une conceptualisation moins différenciée et davantage homogène des personnes autistes et Asperger, alors que des différences entre ces deux conditions, entre autres sur les plans cognitif et neurologique, sont documentées (Barbeau et al., 2013, 2020; Bonnel et al., 2010; Duffy et al., 2013; Duret et al., 2018; Floris et al., 2016; Ghaziuddin & Gerstein, 1996; Ghaziuddin & Mountain-Kimchi, 2004; Kugler, 1998; Lombardo et al., 2015; McAlonan et al., 2009; Nader et al., 2015; Rinehart et al., 2002; Samson et al., 2015; Soulières, Dawson et al., 2011; Szatmari et al., 1995). Par exemple, le recrutement plus marqué des aires perceptives serait associé aux personnes autistes, alors qu'un recrutement plus étendu dans les aires du langage a été documenté chez les personnes Asperger (Samson et al., 2015). L'abandon de l'appellation Asperger a par ailleurs été mal reçu par les personnes Asperger, pour qui cette distinction revêtait une fonction identitaire importante (Huynh et al., 2020).

Une seconde critique réfère à l'élargissement des critères diagnostiques qui impliquent donc potentiellement des individus ayant reçu un diagnostic d'autisme et présentant des caractéristiques autistiques plus légères et/ou moins déviantes de la norme, voire peut-être même différentes de

l'autisme selon certains auteurs, et qui, dans les définitions précédentes, n'auraient pas reçu un tel diagnostic (Fombonne, 2018; Hollin, 2017; Mottron, 2021; Rødgaard et al., 2019). La prévalence a d'ailleurs augmenté graduellement et de façon considérable au cours des 50 dernières années — trente fois plus — en même temps que les individus inclus dans les études tendent à différer de plus en plus de la description initiale de l'autisme (Fombonne, 2018; Hollin, 2017). Par exemple, la pratique clinique a évolué de telle sorte que les scores aux échelles de symptômes autistiques ont diminué de 50 % entre 2004 et 2014 chez les enfants recevant un diagnostic d'autisme entre 7 et 12 ans selon une étude suédoise (Arvidsson et al., 2018). Cela veut dire qu'avec les années, une plus faible intensité de symptômes autistiques est suffisante pour poser le diagnostic. D'ailleurs, une méta-analyse effectuée à partir de plusieurs méta-analyses a d'ailleurs montré que les tailles d'effet mesurées pour différencier les personnes autistes des personnes non autistes sur différents construits neurocognitifs (reconnaissance émotionnelle, planification, capacité à considérer la perspective d'autrui, taille du cerveau, caractéristiques EEG) ont diminué progressivement dans le temps, et ce jusqu'à 80 % au cours des 50 dernières années (Rødgaard et al., 2019). De plus, d'autres études démontrent que les différences entre les individus sont plus importantes au sein de la population autiste qu'entre les personnes autistes et neurotypiques sur les plans biologique, cognitif, et comportemental (Charman et al., 2011; de la Torre-Ubieta et al., 2016; Hong et al., 2020; Picci et al., 2016). On peut donc penser que ces changements dans les pratiques diagnostiques aient entraîné l'inclusion de groupes de plus en plus hétérogènes dans les études empiriques. Par ailleurs, depuis le DSM-V, on peut présupposer que l'hétérogénéité des groupes cliniques s'est considérablement accrue puisque la définition actuelle de l'autisme ne permet plus de distinguer différents sous-types, multipliant ainsi encore davantage les obstacles quant à notre quête de compréhension de l'autisme.

Bien que des désaccords perdurent quant à la conceptualisation catégorielle ou dimensionnelle des troubles autistiques, la présente thèse s'ajoute à plusieurs autres études et auteurs ayant mis l'emphase sur l'importance de distinguer les personnes autistes incluses dans les études sur la base notamment du phénotype cognitif (Charman et al., 2011; Crippa et al., 2016; Duffy et al., 2013; Feczko et al., 2018; Floris et al., 2021; Harris, 2019; Hong et al., 2020, 2022; Kugler, 1998; Lai et al., 2013; Lombardo et al., 2019; O'Reilly et al., 2017; Rødgaard et al., 2019; Yao et al., 2021). En

effet, les patrons cérébraux distincts entre les sous-groupes autistes relevés dans les deux études appuient l'hétérogénéité phénotypique de l'organisation cérébrale. Puisque le phénotype cognitif peut servir à établir le lien entre les gènes, le développement cérébral et les comportements (Charman et al. (2011), une investigation plus approfondie de chacun des phénotypes cognitifs identifiés, dont chacun comprend un ensemble différent de forces et de faiblesses, est essentielle afin de mieux comprendre les troubles du spectre de l'autisme, de mieux identifier les mécanismes neurocognitifs, génétiques et épigénétiques qui sous-tendent la symptomatologie des différents sous-types et, ultimement, développer de meilleures stratégies d'intervention plus spécifiques aux différents phénotypes autistiques. Par exemple, avec une bonne connaissance du phénotype cognitif, on facilite l'identification des domaines de faiblesses qui peuvent être ciblées, soit pour une réadaptation cognitive ou par le recours à d'autres moyens — comme par les domaines de forces — pour les surmonter ou les contourner et favoriser le développement cognitif ainsi que les apprentissages des enfants autistes. Sur le plan diagnostique, une meilleure connaissance des différents profils cognitifs et de leur fonctionnement cérébral inhérent peut potentiellement permettre d'accroître la spécificité du processus diagnostique, notamment par l'ajout d'autres spécificateurs tel que le profil cognitif. Une plus grande compréhension des différents phénotypes autistiques pourrait également aider au diagnostic différentiel en favorisant une meilleure délimitation entre l'autisme et d'autres conditions.

Évaluation clinique

Les résultats de la présente thèse démontrant une implication plus importante et spécifique des régions postérieures qui sous-tendent les habiletés visuospatiales supérieures rejoignent les conclusions d'une étude précédente menée par des collègues au sein de notre laboratoire de recherche. En effet, Girard et al. (2022) ont démontré que des forces sur le plan visuo perceptif sont présentes dès l'âge préscolaire chez les enfants autistes. Mais plus important encore, ces forces sont retrouvées même auprès des enfants autistes minimalement verbaux et prédisent le niveau intellectuel global et de raisonnement perceptif à l'âge scolaire (Girard, 2022), alors que, bien souvent, leur potentiel intellectuel est sous-estimé en raison de différents facteurs (difficultés langagières, demandes telles que pointer du doigt une réponse, choix des outils cliniques, etc.)

(Courchesne et al., 2015, 2019; Dawson et al., 2007; Eagle, 2002; Farmer et al., 2016; Girard et al., 2022; Kasari et al., 2013; Nader et al., 2016; Soulières, Dawson et al., 2011). Vu la proportion importante d'enfants autistes qui sont minimalement verbaux lors du diagnostic réalisé à l'âge préscolaire (Anderson et al., 2007; Rose et al., 2016; Yoder et al., 2014), l'évaluation des habiletés visuelles et visuospatiales constitue une avenue intéressante à joindre aux outils diagnostiques en raison de leurs caractéristiques prédictives du niveau intellectuel ultérieur, leur facilité d'administration (ne nécessite aucune instruction ou réponse verbale) et l'intérêt que suscite ce type de tâches auprès des enfants autistes. Donc, mieux comprendre les habiletés visuospatiales et le fonctionnement cérébral qui les sous-tendent parmi différents sous-groupes d'individus s'avère important, car cela présente, potentiellement, un impact déterminant sur le plan clinique quant au diagnostic pour mesurer et prédire le potentiel de l'enfant et pour mieux guider les interventions par la suite.

Interventions comportementales et comportements répétitifs

Les résultats de la présente thèse conjugués à d'autres données empiriques sur le rôle de certains comportements atypiques dans l'enfance encouragent une réflexion critique de certains des objectifs ciblés par les interventions. En effet, plusieurs approches en intervention ont, parmi les objectifs ciblés, celui de diminuer les comportements répétitifs (Mottron, 2016). Par ailleurs, les comportements répétitifs, second ensemble de symptômes définissant l'autisme, sont souvent amalgamés aux comportements problématiques dans ces interventions comportementales. Ils sont considérés comme un obstacle aux apprentissages de nouvelles connaissances ou habiletés, ou encore stigmatisants, d'où la justification de tenter de les atténuer. Or, la recherche suggère que certains de ces comportements répétitifs seraient probablement reliés aux particularités du traitement perceptif et visuospatial des enfants autistes. À cet effet, l'étude de Girard et ses collègues (2022) a montré une association positive et spécifique aux enfants autistes entre certains comportements et les habiletés intellectuelles, de telle sorte que plus ceux-ci manifestaient des comportements d'exploration perceptivo (p. ex. regard latéral d'objets, alignements d'objets, etc.) à l'âge préscolaire, plus les habiletés intellectuelles de raisonnement fluide étaient élevées à l'âge scolaire. Plusieurs auteurs vont également dans ce sens en émettant l'hypothèse d'un lien entre les

comportements d'exploration perceptive en bas âge et les capacités perceptives ultérieures (Leekam et al., 2007; Mottron et al., 2006; Zwaigenbaum et al., 2005), ou entre les intérêts qualifiés de « restreints » et le QI de performance (Bishop et al., 2006, 2013). De plus, les comportements d'orientation vers une catégorie spécifique d'informations ont été systématiquement associés à la présence de capacités supérieures, absolues ou relatives, de l'enfant (Mottron et al., 2013), suggérant ainsi un rôle potentiellement déterminant de ces comportements dans le développement de certaines habiletés perceptives. De ce fait, il apparaît légitime de se questionner sur la pertinence de cibler la diminution de certains des comportements répétitifs dans l'enfance au sein des programmes d'intervention proposés aux parents, d'autant plus du manque d'efficacité à les réduire comme le rapportent certaines études (Mottron, 2017). Procéder ainsi amène légitimement à se questionner : les approches en intervention cherchant à minimiser les comportements atypiques sont-elles préjudiciables à l'enfant autiste ? Se pourrait-il que la mise en œuvre d'une tentative d'atténuation de certains de ces comportements limite ou freine le développement optimal des habiletés perceptives et cognitives des enfants autistes ? Ce type de questionnements offre une piste intéressante d'investigation future.

5.3.8 Limites de la thèse et perspectives futures

D'abord, la généralisation des résultats de la présente thèse est limitée par plusieurs facteurs. Entre autres, les différences d'activation cérébrale et de connectivité fonctionnelle entre les groupes s'appliquent principalement aux **groupes d'âge restreints entre 18 et 41 ans**. Or, étant donné qu'un bon nombre de symptômes et de comportements autistiques tendent à se normaliser et à disparaître au cours du développement et à l'âge adulte (APA, 2013) et que différents patrons de connectivité fonctionnelle ont été documentés entre les adultes et les enfants autistes (O'Reilly et al., 2017; Picci et al., 2016; Uddin et al., 2013; Wiggins et al., 2011), des études additionnelles en neuroimagerie seraient donc pertinentes et requises afin de déterminer si ces différences cérébrales, dont notamment une plus grande implication et une plus grande autonomie des régions postérieures liées à la présence d'habiletés visuospatiales supérieures, s'appliquent également aux enfants. Ceci serait d'autant plus pertinent à investiguer vu les signes précoces d'une perception visuelle atypique documentés auprès des tout-petits (Cheung et al., 2018; Girard et al., 2022, 2023; Kaldy et al.,

2011; Kikuchi et al., 2013; Wang et al., 2021). De plus, des mécanismes compensatoires et adaptatifs émergeant au cours du développement cérébral jusqu'à l'âge adulte sont susceptibles de modifier les patrons de résultats observables dans le cerveau enfant. De ce fait, et compte tenu du développement cérébral atypique lié à l'autisme, des études développementales comportant idéalement un devis longitudinal seraient profitables afin de mieux comprendre le développement du fonctionnement cérébral sous-jacent aux habiletés visuospatiales et mieux départager la part qui est primaire ou intrinsèque au fonctionnement du cerveau autiste lié aux forces visuospatiales et visuo perceptives.

L'échantillonnage exclusif d'hommes ne permet pas non plus d'extrapoler les résultats aux **femmes autistes**, puisque des différences comportementales et cérébrales entre les sexes sont bien documentées notamment en rotation mentale dans la population neurotypique (Maeda & Yoon, 2013; Semrud-Clikeman et al., 2012). Inclure les femmes dans la présente thèse comportait certaines limites sur le plan de la faisabilité. En effet, puisque des pics de performance à la tâche des Blocs issus des échelles d'intelligence de Wechsler sont également rapportés parmi les femmes autistes (Meilleur et al., 2015) et que des différences sexuelles sont rapportées dans la population autiste quant au profil cognitif (Bölte et al., 2011; Koyama et al., 2009; Lehnhardt et al., 2016), investiguer les patrons neurocognitifs des habiletés visuospatiales auprès des femmes autistes aurait donc nécessité au moins deux, voire trois groupes supplémentaires de femmes (autistes avec pic, autistes sans pic et non-autistes). Cela dit, des études futures explorant les effets de sexe reliés aux habiletés visuospatiales seraient donc intéressantes afin de déterminer si les patrons d'activation et de connectivité qui sous-tendent les forces visuospatiales retrouvées parmi les hommes autistes s'appliquent également aux femmes autistes. Ceci permettrait de contribuer à la recherche manquante sur les différences sexuelles en autisme. Par ailleurs, à ce jour, une étude seulement en rotation mentale en neuroimagerie s'est intéressée aux différences de sexe (Beacher et al., 2012). Leurs résultats suggèrent une relation complexe entre l'autisme et le sexe associée aux processus de rotation mentale puisqu'ils ont obtenu une interaction significative entre le diagnostic (autiste ou non-autiste) et le sexe dans plusieurs régions occipitales, temporales, pariétales et frontales. Cependant, les participants inclus dans l'étude étaient tous Asperger selon les critères diagnostiques du DSM-IV-TR (APA, 2000).

La présence d'un **trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH)** dans une petite proportion des participants autistes inclus dans la thèse mérite également d'être considérée vu la nature neurologique de cette condition. Environ 30 % des participants des sous-groupes autistes présentaient également un TDAH associé. Étant donné qu'une comorbidité élevée est retrouvée entre l'autisme et le TDAH — environ 30 % à 70 % selon les études (Leitner, 2014; Leyfer et al., 2006), il s'est avéré difficile d'appliquer ce critère d'exclusion aux participants autistes comme il a été possible de le faire pour le groupe neurotypique. Il se peut que la présence du TDAH dans les sous-groupes autistes ait influencé les réponses cérébrales et les performances comportementales mesurées. Ceci dit, les effets rattachés au TDAH, s'il y a lieu, s'appliqueraient uniquement aux différences obtenues entre les participants autistes et neurotypiques, et non entre les sous-groupes autistes étant donné la prévalence équivalente du TDAH entre ceux-ci. Par conséquent, les différences neurocognitives retrouvées entre les deux groupes autistes seraient donc attribuables aux différences reliées au niveau d'habiletés visuospatiales entre eux. Par ailleurs, un biais pour le traitement visuel local des détails est également associé dans une certaine mesure au TDAH (Cohen & Kalanthroff, 2019). Ainsi, il serait intéressant de comparer le fonctionnement cérébral qui soutient les habiletés visuospatiales des personnes autistes non seulement avec un groupe contrôle neurotypique, mais également avec des personnes qui présentent un TDAH afin de mettre en évidence la spécificité des corrélats neurocognitifs qui soutiennent les habiletés visuospatiales supérieures en autisme.

La plus grande **variabilité interindividuelle** en autisme est également un facteur à considérer dans l'interprétation des résultats de la présente thèse (Müller et al., 2001, 2003, 2004; Pierce et al., 2001; Poulin-Lord et al., 2014; Scherf et al., 2010). Par exemple, une étude a démontré que la localisation des activations cérébrales dans les aires associatives du cortex est beaucoup plus variable entre les personnes autistes qu'entre les personnes neurotypiques, plus spécifiquement au niveau du cortex pariétal supérieur gauche et des aires visuelles associatives (Poulin-Lord et al., 2014). L'inclusion de sous-groupes autistes bien définis sur la base des habiletés cognitives comme réalisée dans cette thèse permet de pallier, du moins en partie, à cette variabilité interindividuelle plus importante en autisme ainsi qu'aux enjeux liés à l'hétérogénéité. Ceci permet une plus grande spécificité des résultats obtenus.

Sur le plan méthodologique, il est bien connu que le **choix des régions d'intérêts** dans les analyses de connectivité fonctionnelle influence les résultats obtenus (Lynch et al., 2013; Marrelec & Fransson, 2011; Nair et al., 2014). À cet effet, les régions choisies dans la présente thèse pour les deux tâches étaient relativement larges, ce qui a probablement limité la capacité des analyses à identifier certains patrons de connectivité. Par exemple, plusieurs auteurs font état d'une surconnectivité locale à l'intérieur des régions occipitales (Keown et al., 2013; Maximo et al., 2013; Noonan et al., 2009). Bien qu'une surconnectivité locale entre certaines régions pariétales et occipitales ait été rapportée dans le groupe autiste qui présente un pic aux Blocs dans les deux études, des analyses plus spécifiques et raffinées impliquant de plus petites régions occipitales seraient intéressantes à effectuer afin de vérifier l'hypothèse d'une surconnectivité occipitale sous-tendant distinctement les habiletés visuospatiales supérieures en autisme.

Enfin, des **analyses de connectivité structurelle** mesurant les propriétés de la matière blanche entre les paires de régions pour lesquelles des différences de groupes ont été identifiées pendant chacune des deux tâches seraient complémentaires. Par exemple, tenter d'établir un lien entre la propriété des fibres connectant les régions frontales et visuosperceptives (pariétales et occipitales) serait pertinent étant donné les différences obtenues à la tâche de rotation mentale sur le plan de la connectivité fonctionnelle entre les personnes autistes avec un pic de performance à la tâche des Blocs et les personnes neurotypiques. Ces analyses combinant les données de connectivité fonctionnelle et structurelle sont susceptibles d'apporter de précieux indices quant aux mécanismes neurobiologiques spécifiques à l'origine de la connectivité fonctionnelle altérée qui est retrouvée en autisme. En ce sens, examiner également les corrélats anatomiques en lien avec les habiletés visuospatiales supérieures auprès de différents sous-groupes autistes permettrait donc d'apporter une compréhension plus holistique des résultats obtenus dans le cadre de la présente thèse et potentiellement une base explicative anatomique à ce fonctionnement cérébral atypique.

CONCLUSION

Les forces sur le plan des habiletés visuospatiales caractérisent le profil cognitif d'une partie de la population autiste. Pourtant, les travaux de cette thèse s'avèrent les premiers à examiner les bases neurofonctionnelles spécifiques à ces forces en comparant différents groupes autistes. Les résultats indiquent que l'implication plus importante des régions visuo-perceptives dans les processus perceptifs et cognitifs en général telle que rapportée à maintes reprises dans la littérature serait plus spécifique aux personnes autistes qui présentent des forces visuospatiales. De plus, cette thèse a permis de démontrer, parallèlement à ce qui est rapporté sur le plan comportemental, un effet moindre de l'augmentation de la complexité des problèmes visuospatiaux sur la modulation de l'activation des régions cérébrales, notamment celles supportant les processus d'intégration de plus haut niveau. De plus, contrairement à beaucoup d'études ayant rapporté une sous-connectivité fonctionnelle entre les régions frontales et postérieures, les résultats ont montré que les personnes autistes présentant un pic aux Blocs bénéficient d'une connectivité fonctionnelle accrue entre les régions préfrontales et occipitales en association avec une plus grande rapidité à la tâche. Aussi, le phénomène de surconnectivité locale entre les régions postérieures semble également plus spécifique à ce sous-groupe. L'ensemble de ces particularités, propres au groupe autiste qui présente des forces visuospatiales, ont été observées à travers les deux études de cette thèse impliquant différents processus, soit d'imagerie et de transformation mentale dans la première étude et de segmentation visuelle dans la deuxième. À l'inverse, les résultats ont montré un patron neurofonctionnel moins spécialisé dans les régions visuo-perceptives chez les personnes autistes qui ne présentent pas de force visuospatiale. Les résultats des travaux de cette thèse ont des implications à divers égards. D'abord, sur le plan théorique, ils permettent de nuancer les modèles de surfonctionnement perceptif et de sous-connectivité en autisme. Ensuite, sur le plan méthodologique, ils mettent l'accent sur l'importance d'inclure des groupes autistes mieux caractérisés vu les différences notables relevées entre les sous-groupes. Ultiment, une meilleure prise en compte de l'hétérogénéité cognitive dans les études futures pourrait avoir des répercussions cliniques importantes en regard des pratiques diagnostiques, thérapeutiques et pédagogiques.

RÉFÉRENCES

- Abdallah, M. W., Larsen, N., Grove, J., Nørgaard-Pedersen, B., Thorsen, P., Mortensen, E. L., & Hougaard, D. M. (2013). Amniotic fluid inflammatory cytokines: potential markers of immunologic dysfunction in autism spectrum disorders. *The World Journal of Biological Psychiatry, 14*(7), 528-538.
- Allen, M. H., Lincoln, A. J., & Kaufman, A. S. (1991). Sequential and simultaneous processing abilities of high-functioning autistic and language-impaired children. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 21*(4), 483-502.
- Alvares, G. A., Bebbington, K., Cleary, D., Evans, K., Glasson, E. J., Maybery, M. T., ... & Whitehouse, A. J. (2020). The misnomer of 'high functioning autism': Intelligence is an imprecise predictor of functional abilities at diagnosis. *Autism, 24*(1), 221-232.
- Ameis, S. H., Fan, J., Rockel, C., Voineskos, A. N., Lobaugh, N. J., Soorya, L., ... & Anagnostou, E. (2011). Impaired structural connectivity of socio-emotional circuits in autism spectrum disorders: a diffusion tensor imaging study. *PloS one, 6*(11), e28044.
- American Psychiatric Association. (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-III* (3rd ed.). American Psychiatric Publishing.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-IV-TR* (4th-Revised ed.). American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5* (5th ed.). American Psychiatric Publishing.
- Anderson, D. K., Lord, C., Risi, S., DiLavore, P. S., Shulman, C., Thurm, A., ... & Pickles, A. (2007). Patterns of growth in verbal abilities among children with autism spectrum disorder. *Journal of consulting and clinical psychology, 75*(4), 594.
- Andresen, D. R., Vinberg, J., & Grill-Spector, K. (2009). The representation of object viewpoint in human visual cortex. *Neuroimage, 45*(2), 522-536.
- Aoki, Y., Abe, O., Nippashi, Y., & Yamasue, H. (2013). Comparison of white matter integrity between autism spectrum disorder subjects and typically developing individuals: a meta-analysis of diffusion tensor imaging tractography studies. *Molecular autism, 4*(1), 1-17.
- Arvidsson, O., Gillberg, C., Lichtenstein, P., & Lundström, S. (2018). Secular changes in the symptom level of clinically diagnosed autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 59*(7), 744-751.

- Asarnow, R. F., Tanguay, P. E., Bott, L., & Freeman, B. J. (1987). Patterns of intellectual functioning in non-retarded autistic and schizophrenic children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 28(2), 273-280.
- Ashida, H., Lingnau, A., Wall, M. B., & Smith, A. T. (2007). fMRI adaptation reveals separate mechanisms for first-order and second-order motion. *Journal of neurophysiology*, 97(2), 1319-1325.
- Assaf, M., Jagannathan, K., Calhoun, V. D., Miller, L., Stevens, M. C., Sahl, R., ... & Pearlson, G. D. (2010). Abnormal functional connectivity of default mode sub-networks in autism spectrum disorder patients. *Neuroimage*, 53(1), 247-256.
- Atladóttir, H. Ó., Henriksen, T. B., Schendel, D. E., & Parner, E. T. (2012). Autism after infection, febrile episodes, and antibiotic use during pregnancy: an exploratory study. *Pediatrics*, 130(6), e1447-e1454.
- Atladóttir, H. Ó., Thorsen, P., Østergaard, L., Schendel, D. E., Lemcke, S., Abdallah, M., & Parner, E. T. (2010). Maternal infection requiring hospitalization during pregnancy and autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 40(12), 1423-1430.
- Audras-Torrent, L., Miniarikova, E., Couty, F., Dellapiazza, F., Berard, M., Michelon, C., ... & Baghdadli, A. (2021). WISC-V profiles and their correlates in children with autism spectrum disorder without intellectual developmental disorder: Report from the ELENA cohort. *Autism Research*, 14(5), 997-1006.
- Bacchelli, E., & Maestrini, E. (2006, February). Autism spectrum disorders: molecular genetic advances. In *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics* (Vol. 142, No. 1, pp. 13-23). Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company.
- Baird, G., Simonoff, E., Pickles, A., Chandler, S., Loucas, T., Meldrum, D., & Charman, T. (2006). Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). *The lancet*, 368(9531), 210-215.
- Baio, J., Wiggins, L., Christensen, D. L., Maenner, M. J., Daniels, J., Warren, Z., ... & Dowling, N. F. (2018). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years—autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2014. *MMWR Surveillance Summaries*, 67(6), 1.
- Baisa, A., Mevorach, C., & Shalev, L. (2019). Can performance in Navon letters among people with autism be affected by saliency? reexamination of the literature. *Review journal of autism and developmental disorders*, 6(1), 1-12.

- Baisa, A., Mevorach, C., & Shalev, L. (2021). Hierarchical processing in ASD is driven by exaggerated salience effects, not local bias. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 51(2), 666-676.
- Baldassi, S., Pei, F., Megna, N., Recupero, G., Viespoli, M., Iglizzi, R., ... & Cioni, G. (2009). Search superiority in autism within, but not outside the crowding regime. *Vision research*, 49(16), 2151-2156.
- Barbeau, E. B., Klein, D., Soulières, I., Petrides, M., Bernhardt, B., & Mottron, L. (2020). Age of Speech Onset in Autism Relates to Structural Connectivity in the Language Network. *Cerebral cortex communications*, 1(1), tgaa077.
- Barbeau, E. B., Soulières, I., Dawson, M., Zeffiro, T. A., & Mottron, L. (2013). The level and nature of autistic intelligence III: Inspection time. *Journal of abnormal psychology*, 122(1), 295.
- Baron-Cohen, S. (2006). Two new theories of autism: hyper-systemising and assortative mating. *Archives of disease in childhood*, 91(1), 2-5.
- Baron-Cohen, S., Auyeung, B., Nørgaard-Pedersen, B., Hougaard, D. M., Abdallah, M. W., Melgaard, L., et al. (2015). Elevated fetal steroidogenic activity in autism. *Molecular Psychiatry*, 20(3), 369–376.
- Barttfeld, P., Wicker, B., Cukier, S., Navarta, S., Lew, S., & Sigman, M. (2011). A big-world network in ASD: dynamical connectivity analysis reflects a deficit in long-range connections and an excess of short-range connections. *Neuropsychologia*, 49(2), 254-263.
- Beacher, F. D., Radulescu, E., Minati, L., Baron-Cohen, S., Lombardo, M. V., Lai, M. C., ... & Critchley, H. D. (2012). Sex differences and autism: brain function during verbal fluency and mental rotation. *PloS one*, 7(6), e38355.
- Beffara, B., Hadj-Bouziane, F., Hamed, S. B., Boehler, C. N., Chelazzi, L., Santandrea, E., & Macaluso, E. (2022). Dynamic causal interactions between occipital and parietal cortex explain how endogenous spatial attention and stimulus-driven salience jointly shape the distribution of processing priorities in 2D visual space. *NeuroImage*, 255, 119206.
- Behrmann, M., Avidan, G., Leonard, G. L., Kimchi, R., Luna, B., Humphreys, K., & Minshew, N. (2006). Configural processing in autism and its relationship to face processing. *Neuropsychologia*, 44(1), 110-129.
- Belmonte, M. K., Allen, G., Beckel-Mitchener, A., Boulanger, L. M., Carper, R. A., & Webb, S. J. (2004). Autism and abnormal development of brain connectivity. *Journal of Neuroscience*, 24(42), 9228-9231.
- Bertone, A., Mottron, L., Jelenic, P., & Faubert, J. (2005). Enhanced and diminished visuo-spatial information processing in autism depends on stimulus complexity. *Brain*, 128(10), 2430-2441.

- Biesbroek, J. M., van Zandvoort, M. J., Kuijf, H. J., Weaver, N. A., Kappelle, L. J., Vos, P. C., ... & Utrecht VCI Study Group. (2014). The anatomy of visuospatial construction revealed by lesion-symptom mapping. *Neuropsychologia*, *62*, 68-76.
- Bishop, S. L., Hus, V., Duncan, A., Huerta, M., Gotham, K., Pickles, A., ... & Lord, C. (2013). Subcategories of restricted and repetitive behaviors in children with autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, *43*(6), 1287-1297.
- Bishop, S. L., Richler, J., & Lord, C. (2006). Association between restricted and repetitive behaviors and nonverbal IQ in children with autism spectrum disorders. *Child neuropsychology*, *12*(4-5), 247-267.
- Black, F. W., & Bernard, B. A. (1984). Constructional apraxia as a function of lesion locus and size in patients with focal brain damage. *Cortex*, *20*(1), 111-120.
- Blair, R. J. R., Frith, U., Smith, N., Abell, F., & Cipolotti, L. (2002). Fractionation of visual memory: Agency detection and its impairment in autism. *Neuropsychologia*, *40*(1), 108-118.
- Boeschoten, M. A., Kenemans, J. L., Van Engeland, H., & Kemner, C. (2007). Abnormal spatial frequency processing in high-functioning children with pervasive developmental disorder (PDD). *Clinical Neurophysiology*, *118*(9), 2076-2088.
- Boets, B., Van Eylen, L., Sitek, K., Moors, P., Noens, I., Steyaert, J., ... & Wagemans, J. (2018). Alterations in the inferior longitudinal fasciculus in autism and associations with visual processing: a diffusion-weighted MRI study. *Molecular autism*, *9*(1), 1-14.
- Bölte, S., & Poustka, F. (2002). The relation between general cognitive level and adaptive behavior domains in individuals with autism with and without co-morbid mental retardation. *Child Psychiatry and Human Development*, *33*(2), 165-172.
- Bölte, S., Duketis, E., Poustka, F., & Holtmann, M. (2011). Sex differences in cognitive domains and their clinical correlates in higher-functioning autism spectrum disorders. *Autism*, *15*(4), 497-511.
- Bölte, S., Girdler, S., & Marschik, P. B. (2018). The contribution of environmental exposure to the etiology of autism spectrum disorder. *Cellular and Molecular Life Sciences*, *76*(7), 1275-1297.
- Bölte, S., Holtmann, M., Poustka, F., Scheurich, A., & Schmidt, L. (2007). Gestalt perception and local-global processing in high-functioning autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *37*(8), 1493-1504.
- Bölte, S., Hubl, D., Dierks, T., Holtmann, M., & Poustka, F. (2008). An fMRI-study of locally oriented perception in autism: altered early visual processing of the block design test. *Journal of Neural Transmission*, *115*(3), 545-552.

- Bonnell, A., McAdams, S., Smith, B., Berthiaume, C., Bertone, A., Ciocca, V., ... & Mottron, L. (2010). Enhanced pure-tone pitch discrimination among persons with autism but not Asperger syndrome. *Neuropsychologia*, 48(9), 2465-2475.
- Bonnell, A., Mottron, L., Peretz, I., Trudel, M., Gallun, E., & Bonnell, A. M. (2003). Enhanced pitch sensitivity in individuals with autism: a signal detection analysis. *Journal of cognitive neuroscience*, 15(2), 226-235.
- Booth, R. D. L. (2006). *Local-global processing and cognitive style in autism spectrum disorders and typical development* (Doctoral dissertation, University of London).
- Bornstein, M. H., Hahn, C. S., Bell, C., Haynes, O. M., Slater, A., Golding, J., ... & ALSPAC Study Team. (2006). Stability in cognition across early childhood: A developmental cascade. *Psychological Science*, 17(2), 151-158.
- Bott, L., Brock, J., Brockdorff, N., Boucher, J., & Lamberts, K. (2006). Perceptual similarity in autism. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 59(7), 1237-1254.
- Bottema-Beutel, K., Kapp, S. K., Lester, J. N., Sasson, N. J., & Hand, B. N. (2021). Avoiding ableist language: Suggestions for autism researchers. *Autism in Adulthood*, 3(1), 18-29.
- Bouvet, L., Donnadieu, S., Valdois, S., Caron, C., Dawson, M., & Mottron, L. (2014). Veridical mapping in savant abilities, absolute pitch, and synesthesia: an autism case study. *Frontiers in psychology*, 5, 106.
- Brimberg, L., Sadiq, A., Gregersen, P. K., & Diamond, B. (2013). Brain-reactive IgG correlates with autoimmunity in mothers of a child with an autism spectrum disorder. *Molecular Psychiatry*, 18(11), 1171-1177.
- Buckner, R. L., Andrews-Hanna, J. R., & Schacter, D. L. (2008). The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease. *Annals of the new York Academy of Sciences*, 1124(1), 1-38.
- Caglayan, A. O. (2010). Genetic causes of syndromic and non-syndromic autism. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 52(2), 130-138.
- Carmack, H. J. (2014). Social and tertiary health identities as argument in the DSM-V asperger's/autism debate. *Western Journal of communication*, 78(4), 462-479.
- Caron, M. J., Mottron, L., Berthiaume, C., & Dawson, M. (2006). Cognitive mechanisms, specificity and neural underpinnings of visuospatial peaks in autism. *Brain*, 129(7), 1789-1802.
- Caron, M. J., Mottron, L., Rainville, C., & Chouinard, S. (2004). Do high functioning persons with autism present superior spatial abilities?. *Neuropsychologia*, 42(4), 467-481.

- Carpentieri, S., & Morgan, S. B. (1996). Adaptive and intellectual functioning in autistic and nonautistic retarded children. *Journal of autism and developmental disorders*, 26(6), 611-620.
- Carpita, B., Muti, D., & Dell'Osso, L. (2018). Oxidative stress, maternal diabetes, and autism spectrum disorders. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2018.
- Carroll, J. B. (1993). *Human cognitive abilities: A survey of factor-analytic studies* (No. 1). Cambridge University Press.
- Castelli, F., Frith, C., Happé, F., & Frith, U. (2002). Autism, Asperger syndrome and brain mechanisms for the attribution of mental states to animated shapes. *Brain*, 125(8), 1839-1849.
- Catani, M., Jones, D. K., Donato, R., & Ffytche, D. H. (2003). Occipito-temporal connections in the human brain. *Brain*, 126(9), 2093-2107.
- Cavanagh, P. (2011). Visual cognition. *Vision Research*, 51(13), 1538-1551.
- Chakrabarti, S., & Fombonne, E. (2005). Pervasive developmental disorders in preschool children: confirmation of high prevalence. *American Journal of Psychiatry*, 162(6), 1133-1141.
- Chang, Y. S., Owen, J. P., Desai, S. S., Hill, S. S., Arnett, A. B., Harris, J., ... & Mukherjee, P. (2014). Autism and sensory processing disorders: shared white matter disruption in sensory pathways but divergent connectivity in social-emotional pathways. *PloS one*, 9(7), e103038.
- Charman, T., Jones, C. R., Pickles, A., Simonoff, E., Baird, G., & Happé, F. (2011). Defining the cognitive phenotype of autism. *Brain research*, 1380, 10-21.
- Chawarska, K., Macari, S., & Shic, F. (2013). Decreased spontaneous attention to social scenes in 6-month-old infants later diagnosed with autism spectrum disorders. *Biological psychiatry*, 74(3), 195-203.
- Cheon, K. A., Kim, Y. S., Oh, S. H., Park, S. Y., Yoon, H. W., Herrington, J., ... & Schultz, R. T. (2011). Involvement of the anterior thalamic radiation in boys with high functioning autism spectrum disorders: a diffusion tensor imaging study. *Brain research*, 1417, 77-86.
- Cherkassky, V. L., Kana, R. K., Keller, T. A., & Just, M. A. (2006). Functional connectivity in a baseline resting-state network in autism. *Neuroreport*, 17(16), 1687-1690.
- Cheung, C. H. M., Bedford, R., Johnson, M. H., Charman, T., & Gliga, T. (2018). Visual search performance in infants associates with later ASD diagnosis. *Developmental cognitive neuroscience*, 29, 4-10.

- Chouinard, P. A., Royals, K. A., Landry, O., & Sperandio, I. (2018). The Shepard illusion is reduced in children with an autism spectrum disorder because of perceptual rather than attentional mechanisms. *Frontiers in Psychology*, *9*, 2452.
- Christensen, D. L., Braun, K. V. N., Baio, J., Bilder, D., Charles, J., Constantino, J. N., ... & Yeargin-Allsopp, M. (2018). Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years—autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2012. *MMWR Surveillance Summaries*, *65*(13), 1.
- Chung, M. K., Dalton, K. M., Alexander, A. L., & Davidson, R. J. (2004). Less white matter concentration in autism: 2D voxel-based morphometry. *Neuroimage*, *23*(1), 242-251.
- Chung, S., & Son, J. W. (2020). Visual perception in autism spectrum disorder: A review of neuroimaging studies. *Journal of the Korean Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *31*(3), 105.
- Coben, R., Clarke, A. R., Hudspeth, W., & Barry, R. J. (2008). EEG power and coherence in autistic spectrum disorder. *Clinical neurophysiology*, *119*(5), 1002-1009.
- Cohen, E., & Kalanthroff, E. (2019). Visuospatial processing bias in ADHD: A potential artifact in the Wechsler Adult Intelligence Scale and the Rorschach Inkblots Test. *Psychological Assessment*, *31*(5), 699.
- Cohen, J. (1959). The factorial structure of the WISC at ages 7-6, 10-6, and 13-6. *Journal of Consulting Psychology*, *23*(4), 285.
- Cona, G., & Scarpazza, C. (2019). Where is the “where” in the brain? A meta-analysis of neuroimaging studies on spatial cognition. *Human brain mapping*, *40*(6), 1867-1886.
- Connor, C. E., Egeth, H. E., & Yantis, S. (2004). Visual attention: bottom-up versus top-down. *Current biology*, *14*(19), R850-R852.
- Conson, M., Mazzarella, E., Froli, A., Esposito, D., Marino, N., Trojano, L., ... & Grossi, D. (2013). Motor imagery in Asperger syndrome: testing action simulation by the hand laterality task. *PLoS One*, *8*(7), e70734.
- Constable, P. A., Bailey, K., Beck, A., Borrello, D., Kozman, M., & Schneider, K. (2020). Effect size of search superiority in autism spectrum disorder. *Clinical and Experimental Optometry*, *103*(3), 296-306.
- Cook, J. L., Barbalat, G., & Blakemore, S. J. (2012). Top-down modulation of the perception of other people in schizophrenia and autism. *Frontiers in human neuroscience*, *6*, 175.
- Corbetta, M., Kincade, J. M., & Shulman, G. L. (2002). Neural systems for visual orienting and their relationships to spatial working memory. *Journal of cognitive neuroscience*, *14*(3), 508-523.

- Cornish, K. M., Munir, F., & Cross, G. (1998). The nature of the spatial deficit in young females with Fragile-X syndrome: a neuropsychological and molecular perspective. *Neuropsychologia*, *36*(11), 1239-1246.
- Courchesne, E. (2004). Brain development in autism: early overgrowth followed by premature arrest of growth. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*, *10*(2), 106-111.
- Courchesne, E., Karns, C. M., Davis, H. R., Ziccardi, R., Carper, R. A., Tigue, Z. D., ... & Courchesne, R. Y. (2001). Unusual brain growth patterns in early life in patients with autistic disorder: an MRI study. *Neurology*, *57*(2), 245-254.
- Courchesne, E., Pierce, K., Schumann, C. M., Redcay, E., Buckwalter, J. A., Kennedy, D. P., & Morgan, J. (2007). Mapping early brain development in autism. *Neuron*, *56*(2), 399-413.
- Courchesne, E., Redcay, E. & Kennedy, D. P. The autistic brain: birth through adulthood. *Current opinion in neurology* *17*, 489-496 (2004).
- Courchesne, V., Girard, D., Jacques, C., & Soulières, I. (2019). Assessing intelligence at autism diagnosis: mission impossible? Testability and cognitive profile of autistic preschoolers. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *49*(3), 845-856.
- Courchesne, V., Meilleur, A. A. S., Poulin-Lord, M. P., Dawson, M., & Soulières, I. (2015). Autistic children at risk of being underestimated: school-based pilot study of a strength-informed assessment. *Molecular Autism*, *6*(1), 1-10.
- Crespi, B. J. (2016). Autism as a disorder of high intelligence. *Frontiers in neuroscience*, *300*.
- Crippa, A., Del Vecchio, G., Busti Ceccarelli, S., Nobile, M., Arrigoni, F., & Brambilla, P. (2016). Cortico-cerebellar connectivity in autism spectrum disorder: what do we know so far?. *Frontiers in psychiatry*, *7*, 20.
- Croen, L. A., Najjar, D. V., Fireman, B., & Grether, J. K. (2007). Maternal and paternal age and risk of autism spectrum disorders. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, *161*(4), 334-340.
- Currenti, S. A. (2010). Understanding and determining the etiology of autism. *Cellular and molecular neurobiology*, *30*(2), 161-171
- D'Esposito, M., Detre, J. A., Aguirre, G. K., Stallcup, M., Alsop, D. C., Tippet, L. J., & Farah, M. J. (1997). A functional MRI study of mental image generation. *Neuropsychologia*, *35*(5), 725-730.
- Dakin, S., & Frith, U. (2005). Vagaries of visual perception in autism. *Neuron*, *48*(3), 497-507.

- Dalecki, M., Hoffmann, U., & Bock, O. (2012). Mental rotation of letters, body parts and complex scenes: Separate or common mechanisms?. *Human movement science*, 31(5), 1151-1160.
- Damarla, S. R., Keller, T. A., Kana, R. K., Cherkassky, V. L., Williams, D. L., Minshew, N. J., & Just, M. A. (2010). Cortical underconnectivity coupled with preserved visuospatial cognition in autism: Evidence from an fMRI study of an embedded figures task. *Autism Research*, 3(5), 273-279.
- Dawson, M., Soulières, I., Ann Gernsbacher, M., & Mottron, L. (2007). The level and nature of autistic intelligence. *Psychological science*, 18(8), 657-662.
- de Bruin, E. I., Verheij, F., & Ferdinand, R. F. (2006). WISC-R subtest but no overall VIQ–PIQ difference in Dutch children with PDD-NOS. *Journal of abnormal child psychology*, 34(2), 254-262.
- de Jonge, M. V., Kemner, C., & van Engeland, H. (2006). Superior disembedding performance of high-functioning individuals with autism spectrum disorders and their parents: The need for subtle measures. *Journal of autism and developmental disorders*, 36(5), 677-683.
- de la Torre-Ubieta, L., Won, H., Stein, J. L., & Geschwind, D. H. (2016). Advancing the understanding of autism disease mechanisms through genetics. *Nature medicine*, 22(4), 345-361
- Dean, M., Harwood, R., & Kasari, C. (2017). The art of camouflage: Gender differences in the social behaviors of girls and boys with autism spectrum disorder. *Autism*, 21(6), 678-689.
- Deary, I. J., Bell, P. J., Bell, A. J., Campbell, M. L., & Fazal, N. D. (2004). Sensory discrimination and intelligence: Testing Spearman's other hypothesis. *American Journal of Psychology*, 117(1), 1-18.
- Del Giudice, E., Grossi, D., Angelini, R., Crisanti, A. F., Latte, F., Fragassi, N. A., & Trojano, L. (2000). Spatial cognition in children. I. Development of drawing-related visuospatial and constructional abilities in preschool and early school years. *Brain Dev*, 22, 362-367.
- Delis, D. C., Robertson, L. C., & Efron, R. (1986). Hemispheric specialization of memory for visual hierarchical stimuli. *Neuropsychologia*, 24(2), 205-214.
- DeRamus, T. P., Black, B. S., Pennick, M. R. & Kana, R. K. (2014). Enhanced parietal cortex activation during location detection in children with autism. *Journal of neurodevelopmental disorders*, 6(1), 1-10.
- Desimone, R., & Duncan, J. (1995). Neural mechanisms of selective visual attention. *Annual review of neuroscience*, 18(1), 193-222.

- Di Martino, A., Fair, D. A., Kelly, C., Satterthwaite, T. D., Castellanos, F. X., Thomason, M. E., ... & Milham, M. P. (2014). Unraveling the miswired connectome: a developmental perspective. *Neuron*, 83(6), 1335-1353.
- Duffy, F. H., Shankardass, A., McAnulty, G. B., & Als, H. (2013). The relationship of Asperger's syndrome to autism: a preliminary EEG coherence study. *BMC medicine*, 11(1), 1-13.
- Duret, P., Samson, F., Pinsard, B., Barbeau, E. B., Boré, A., Soulières, I., & Mottron, L. (2018). Gyrfication changes are related to cognitive strengths in autism. *NeuroImage: Clinical*, 20, 415-423.
- Durkin, M. S., Maenner, M. J., Newschaffer, C. J., Lee, L.-C., Cunniff, C. M., Daniels, J. L., et al. (2008). Advanced parental age and the risk of autism spectrum disorder. *American Journal of Epidemiology*, 168(11), 1268–1276.
- Dworzynski, K., Ronald, A., Bolton, P., & Happé, F. (2012). How different are girls and boys above and below the diagnostic threshold for autism spectrum disorders? *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 51(8), 788-797.
- Eagle, R. S. (2002). Accessing and assessing intelligence in individuals with lower functioning autism. *Journal of Developmental Disabilities*, 9, 45-53.
- Ecker, C., Bookheimer, S. Y., & Murphy, D. G. M. (2015). Neuroimaging in autism spectrum disorder: Brain structure and function across the lifespan. *Lancet Neurology*, 14(11), 1121–1134.
- Ecker, C., Brammer, M. J., David, A. S., & Williams, S. C. (2006). Time-resolved fMRI of mental rotation revisited-dissociating visual perception from mental rotation in female subjects. *Neuroimage*, 32(1), 432-444.
- Edgin, J. O., & Pennington, B. F. (2005). Spatial cognition in autism spectrum disorders: Superior, impaired, or just intact?. *Journal of autism and developmental disorders*, 35(6), 729-745.
- Egeth, H. E., & Yantis, S. (1997). Visual attention: Control, representation, and time course. *Annual review of psychology*, 48(1), 269-297.
- Ehlers, S., Nydén, A., Gillberg, C., Sandberg, A. D., Dahlgren, S. O., Hjelmqvist, E., & Odén, A. (1997). Asperger syndrome, autism and attention disorders: A comparative study of the cognitive profiles of 120 children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38(2), 207-217.
- Elison, J. T., Paterson, S. J., Wolff, J. J., Reznick, J. S., Sasson, N. J., Gu, H., ... & IBIS network. (2013). White matter microstructure and atypical visual orienting in 7-month-olds at risk for autism. *American Journal of Psychiatry*, 170(8), 899-908.

- Elliott, C. D., Murray, G. J., & Pearson, L. S. (1990). Differential ability scales. *Dumont/Willis*.
- Elsabbagh, M., Divan, G., Koh, Y. J., Kim, Y. S., Kauchali, S., Marcín, C., ... & Fombonne, E. (2012). Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism research, 5*(3), 160-179.
- Evans, M. A., Shedden, J. M., Hevenor, S. J., & Hahn, M. C. (2000). The effect of variability of unattended information on global and local processing: evidence for lateralization at early stages of processing. *Neuropsychologia, 38*(3), 225-239.
- Fagan, J. F., Holland, C., & Wheeler, K. (2007). The prediction, from infancy, of adult IQ and achievement. *Intelligence, 35*(3), 225-231.
- Falter, C. M., Plaisted, K. C., & Davis, G. (2008). Visuo-spatial processing in autism—testing the predictions of extreme male brain theory. *Journal of autism and developmental disorders, 38*(3), 507-515.
- Fan, L. Y., Booth, J. R., Liu, M., Chou, T. L., & Gau, S. S. F. (2021). Developmental differences in neural connectivity for semantic processing in youths with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 62*(9), 1090-1099.
- Farmer, C., Golden, C., & Thurm, A. (2016). Concurrent validity of the differential ability scales, with the Mullen Scales of Early Learning in young children with and without neurodevelopmental disorders. *Child Neuropsychology, 22*(5), 556-569.
- Feczko, E., Balba, N. M., Miranda-Dominguez, O., Cordova, M., Karalunas, S. L., Irwin, L., ... & Fair, D. A. (2018). Subtyping cognitive profiles in autism spectrum disorder using a functional random forest algorithm. *Neuroimage, 172*, 674-688.
- Fink, G. R., Halligan, P. W., Marshall, J. C., Frith, C. D., Frackowiak, R. S. J., & Dolan, R. J. (1996). Where in the brain does visual attention select the forest and the trees?. *Nature, 382*(6592), 626-628.
- Fishman, I., Keown, C. L., Lincoln, A. J., Pineda, J. A., & Müller, R. A. (2014). Atypical cross talk between mentalizing and mirror neuron networks in autism spectrum disorder. *JAMA psychiatry, 71*(7), 751-760.
- Fletcher-Watson, S., Leekam, S. R., Connolly, B., Collis, J. M., Findlay, J. M., McConachie, H., & Rodgers, J. (2012). Attenuation of change blindness in children with autism spectrum disorders. *British Journal of Developmental Psychology, 30*(3), 446-458.
- Flevaris, A. V., & Robertson, L. C. (2016). Spatial frequency selection and integration of global and local information in visual processing: A selective review and tribute to Shlomo Bentin. *Neuropsychologia, 83*, 192-200.

- Floris, D. L., Lai, M. C., Auer, T., Lombardo, M. V., Ecker, C., Chakrabarti, B., ... & Suckling, J. (2016). Atypically rightward cerebral asymmetry in male adults with autism stratifies individuals with and without language delay. *Human brain mapping, 37*(1), 230-253.
- Floris, D. L., Wolfers, T., Zabihi, M., Holz, N. E., Zwiers, M. P., Charman, T., ... & Wooldridge, C. (2021). Atypical brain asymmetry in autism—a candidate for clinically meaningful stratification. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging, 6*(8), 802-812.
- Fombonne, E. (2009). Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatric research, 65*(6), 591-598.
- Fombonne, E. (2018). The rising prevalence of autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 59*(7), 717-720.
- Fountain, C., Winter, A. S., & Bearman, P. S. (2012). Six developmental trajectories characterize children with autism. *Pediatrics, 129*(5), e1112-e1120.
- Freyberg, J., Robertson, C. E., & Baron-Cohen, S. (2015). Reduced perceptual exclusivity during object and grating rivalry in autism. *Journal of vision, 15*(13), 11-11.
- Friston, K. J. (2011). Functional and effective connectivity: a review. *Brain connectivity, 1*(1), 13-36.
- Frith, C. (2003, January). What do imaging studies tell us about the neural basis of autism?. In *Autism: Neural Basis and Treatment Possibilities: Novartis Foundation Symposium 251* (Vol. 251, pp. 149-176). Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Frith, U., & Happé, F. (1994). Autism: Beyond “theory of mind”. *Cognition, 50*(1-3), 115-132.
- Gabis, L., Raz, R., & Kesner-Baruch, Y. (2010). Paternal age in autism spectrum disorders and ADHD. *Pediatric Neurology, 43*(4), 300–302.
- Gadgil, M., Peterson, E., Tregellas, J., Hepburn, S., & Rojas, D. C. (2013). Differences in global and local level information processing in autism: an fMRI investigation. *Psychiatry Research: Neuroimaging, 213*(2), 115-121.
- Gaffrey, M. S., Kleinhans, N. M., Haist, F., Akshoomoff, N., Campbell, A., Courchesne, E., & Müller, R. A. (2007). A typical participation of visual cortex during word processing in autism: An fMRI study of semantic decision. *Neuropsychologia, 45*(8), 1672-1684.
- Gainotti, G., Miceli, G., & Caltagirone, C. (1977). Constructional apraxia in left brain-damaged patients: a planning disorder?. *Cortex, 13*(2), 109-118.
- Gardener, H., Spiegelman, D., & Buka, S. L. (2009). Prenatal risk factors for autism: Comprehensive meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry, 195*(1), 7–14.

- Gardner, R. M., Lee, B. K., Magnusson, C., Rai, D., Frisell, T., Karlsson, H., et al. (2015). Maternal body mass index during early pregnancy, gestational weight gain, and risk of autism spectrum disorders: Results from a Swedish total population and discordant sibling study. *International Journal of Epidemiology*, 44(3), 870–883.
- Geschwind, D. H., & Levitt, P. (2007). Autism spectrum disorders: developmental disconnection syndromes. *Current opinion in neurobiology*, 17(1), 103-111.
- Ghaziuddin, M., & Gerstein, L. (1996). Pedantic speaking style differentiates Asperger syndrome from high-functioning autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 26(6), 585-595.
- Ghaziuddin, M., & Mountain-Kimchi, K. (2004). Defining the intellectual profile of Asperger syndrome: Comparison with high-functioning autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 34(3), 279-284.
- Giarelli, E., Wiggins, L. D., Rice, C. E., Levy, S. E., Kirby, R. S., Pinto-Martin, J., & Mandell, D. (2010). Sex differences in the evaluation and diagnosis of autism spectrum disorders among children. *Disability and Health Journal*, 3(2), 107-116.
- Gilchrist, A., Green, J., Cox, A., Burton, D., Rutter, M., & Couteur, A. L. (2001). Development and current functioning in adolescents with Asperger syndrome: A comparative study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 42(2), 227-240.
- Girard, D., Courchesne, V., Cimon-Paquet, C., Jacques, C., & Soulières, I. (2023). Visual abilities and exploration behaviors as predictors of intelligence in autistic children from preschool to school age. *Autism*, 13623613231166189.
- Girard, D., Courchesne, V., Degré-Pelletier, J., Letendre, C., & Soulières, I. (2022). Assessing global developmental delay across instruments in minimally verbal preschool autistic children: The importance of a multi-method and multi-informant approach. *Autism Research*, 15(1), 103-116.
- Gliga, T., Bedford, R., Charman, T., Johnson, M. H., Baron-Cohen, S., Bolton, P., ... & Tucker, L. (2015). Enhanced visual search in infancy predicts emerging autism symptoms. *Current Biology*, 25(13), 1727-1730.
- Gomot, M., Belmonte, M. K., Bullmore, E. T., Bernard, F. A., & Baron-Cohen, S. (2008). Brain hyper-reactivity to auditory novel targets in children with high-functioning autism. *Brain*, 131(9), 2479-2488.
- Grether, J. K., Anderson, M. C., Croen, L. A., Smith, D., & Windham, G. C. (2009). Risk of autism and increasing maternal and paternal age in a large north American population. *American Journal of Epidemiology*, 170(9), 1118–1126.
- Grill-Spector, K. (2003). The neural basis of object perception. *Current opinion in neurobiology*, 13(2), 159-166.

- Grill-Spector, K., & Malach, R. (2004). The human visual cortex. *Annu. Rev. Neurosci.*, 27, 649-677.
- Ha, S., Sohn, I. J., Kim, N., Sim, H. J., & Cheon, K. A. (2015). Characteristics of brains in autism spectrum disorder: structure, function and connectivity across the lifespan. *Experimental neurobiology*, 24(4), 273.
- Halladay, A. K., Bishop, S., Constantino, J. N., Daniels, A. M., Koenig, K., Palmer, K., ..., & Szatmari, P. (2015). Sex and gender differences in autism spectrum disorder: Summarizing evidence gaps and identifying emerging areas of priority. *Molecular autism*, 6(1), 36.
- Hallmayer, J., Cleveland, S., Torres, A., Phillips, J., Cohen, B., Torigoe, T., ... & Risch, N. (2011). Genetic heritability and shared environmental factors among twin pairs with autism. *Archives of general psychiatry*, 68(11), 1095-1102.
- Hamilton, A. F. D. C., Brindley, R., & Frith, U. (2009). Visual perspective taking impairment in children with autistic spectrum disorder. *Cognition*, 113(1), 37-44.
- Han, S., & Chen, L. (1996). Processing of global and local properties--an analysis with event-related brain potentials. *Science in China. Series C, Life Sciences*, 39(2), 179-188.
- Han, S., & Humphreys, G. W. (2002). Segmentation and selection contribute to local processing in hierarchical analysis. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology: Section A*, 55(1), 5-21.
- Han, S., He, X., & Woods, D. L. (2000). Hierarchical processing and level-repetition effect as indexed by early brain potentials. *Psychophysiology*, 37(6), 817-830.
- Han, S., Weaver, J. A., Murray, S. O., Kang, X., Yund, E. W., & Woods, D. L. (2002). Hemispheric asymmetry in global/local processing: effects of stimulus position and spatial frequency. *Neuroimage*, 17(3), 1290-1299.
- Happé, F. G. (1994). Wechsler IQ profile and theory of mind in autism: A research note. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 35(8), 1461-1471.
- Happé, F. G. (1996). Studying weak central coherence at low levels: children with autism do not succumb to visual illusions. A research note. *Journal of child psychology and psychiatry*, 37(7), 873-877.
- Happé, F. G., & Booth, R. D. (2008). The power of the positive: Revisiting weak coherence in autism spectrum disorders. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 61(1), 50-63.
- Happé, F., & Frith, U. (2006). The weak coherence account: detail-focused cognitive style in autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 36(1), 5-25.

- Happé, F., Ronald, A., & Plomin, R. (2006). Time to give up on a single explanation for autism. *Nature neuroscience*, 9(10), 1218-1220.
- Hardan, A. Y., Minshew, N. J., & Keshavan, M. S. (2000). Corpus callosum size in autism. *Neurology*, 55(7), 1033-1036.
- Harris, I. M., & Miniussi, C. (2003). Parietal lobe contribution to mental rotation demonstrated with rTMS. *Journal of cognitive neuroscience*, 15(3), 315-323.
- Harris, J. C. (2019). The necessity to identify subtypes of autism spectrum disorder. *JAMA psychiatry*, 76(11), 1116-1117.
- Hawes, Z., Sokolowski, H. M., Ononye, C. B., & Ansari, D. (2019). Neural underpinnings of numerical and spatial cognition: An fMRI meta-analysis of brain regions associated with symbolic number, arithmetic, and mental rotation. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 103, 316-336.
- Hazlett, H. C., Poe, M., Gerig, G., Smith, R. G., Provenzale, J., Ross, A., ... & Piven, J. (2005). Magnetic resonance imaging and head circumference study of brain size in autism: birth through age 2 years. *Archives of general psychiatry*, 62(12), 1366-1376.
- Heinze, H. J., Hinrichs, H., Scholz, M., Burchert, W., & Mangun, G. R. (1998). Neural mechanisms of global and local processing: A combined PET and ERP study. *Journal of cognitive neuroscience*, 10(4), 485-498.
- Hensch, T. K. (2005). Critical period plasticity in local cortical circuits. *Nature Reviews Neuroscience*, 6(11), 877-888
- Herbet, G., Zemmoura, I., & Duffau, H. (2018). Functional anatomy of the inferior longitudinal fasciculus: from historical reports to current hypotheses. *Frontiers in neuroanatomy*, 12, 77.
- Hill, E. L. (2004). Evaluating the theory of executive dysfunction in autism. *Developmental review*, 24(2), 189-233.
- Hiller, R. M., Young, R. L., & Weber, N. (2016). Sex differences in pre-diagnosis concerns for children later diagnosed with autism spectrum disorder. *Autism*, 20(1), 75-84.
- Hoffman, J. E., Landau, B., & Pagani, B. (2003). Spatial breakdown in spatial construction: Evidence from eye fixations in children with Williams syndrome. *Cognitive Psychology*, 46(3), 260-301.
- Hollin, G. (2017). Autistic heterogeneity: linking uncertainties and indeterminacies. *Science as Culture*, 26(2), 209-231.

- Hong, S. J., Hyung, B., Paquola, C., & Bernhardt, B. C. (2019). The superficial white matter in autism and its role in connectivity anomalies and symptom severity. *Cerebral Cortex*, 29(10), 4415-4425.
- Hong, S. J., Mottron, L., Park, B. Y., Benkarim, O., Valk, S. L., Paquola, C., ... & Bernhardt, B. C. (2022). A convergent structure-function substrate of cognitive imbalances in autism. *Cerebral Cortex*.
- Hong, S. J., Vogelstein, J. T., Gozzi, A., Bernhardt, B. C., Yeo, B. T., Milham, M. P., & Di Martino, A. (2020). Toward neurosubtypes in autism. *Biological psychiatry*, 88(1), 111-128.
- Hoppenbrouwers, M., Vandermosten, M., & Boets, B. (2014). Autism as a disconnection syndrome: A qualitative and quantitative review of diffusion tensor imaging studies. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 8(4), 387-412.
- Horwitz, B., Rumsey, J. M., Grady, C. L., & Rapoport, S. I. (1988). The cerebral metabolic landscape in autism: intercorrelations of regional glucose utilization. *Archives of neurology*, 45(7), 749-755.
- Hubl, D., Bölte, S., Feineis-Matthews, S., Lanfermann, H., Federspiel, A., Strik, W., ... & Dierks, T. (2003). Functional imbalance of visual pathways indicates alternative face processing strategies in autism. *Neurology*, 61(9), 1232-1237.
- Hull, J. V., Dokovna, L. B., Jacokes, Z. J., Torgerson, C. M., Irimia, A., & Van Horn, J. D. (2017). Resting-state functional connectivity in autism spectrum disorders: a review. *Frontiers in psychiatry*, 7, 205.
- Huynh, S., McCrimmon, A., & Strong, T. (2020). The change in classification of Asperger syndrome: an exploration of its effects on self-identity. *The Qualitative Report*, 25(2), 379-397.
- Hyde, K. L., Samson, F., Evans, A. C., & Mottron, L. (2010). Neuroanatomical differences in brain areas implicated in perceptual and other core features of autism revealed by cortical thickness analysis and voxel-based morphometry. *Human brain mapping*, 31(4), 556-566.
- Iglesias-Fuster, J., Santos-Rodríguez, Y., Trujillo-Barreto, N., & Valdés-Sosa, M. J. (2015). Asynchronous presentation of global and local information reveals effects of attention on brain electrical activity specific to each level. *Frontiers in psychology*, 5, 1570.
- Ino, T., Asada, T., Ito, J., Kimura, T., & Fukuyama, H. (2003). Parieto-frontal networks for clock drawing revealed with fMRI. *Neuroscience research*, 45(1), 71-77.
- Ionta, S., Fourkas, A. D., Fiorio, M., & Aglioti, S. M. (2007). The influence of hands posture on mental rotation of hands and feet. *Experimental brain research*, 183(1), 1-7.

- Ishida, R., Kamio, Y., & Nakamizo, S. (2009). Perceptual distortions of visual illusions in children with high-functioning autism spectrum disorder. *Psychologia*, *52*(3), 175–187.
- Ismail, M. M., Keynton, R. S., Mostapha, M. M., ElTanboly, A. H., Casanova, M. F., Gimel'Farb, G. L., & El-Baz, A. (2016). Studying autism spectrum disorder with structural and diffusion magnetic resonance imaging: a survey. *Frontiers in human neuroscience*, *10*, 211.
- Itahashi, T., Yamada, T., Nakamura, M., Watanabe, H., Yamagata, B., Jimbo, D., ... & Hashimoto, R. (2015). Linked alterations in gray and white matter morphology in adults with high-functioning autism spectrum disorder: a multimodal brain imaging study. *NeuroImage: Clinical*, *7*, 155-169.
- Jachim, S., Warren, P. A., McLoughlin, N., & Gowen, E. (2015). Collinear facilitation and contour integration in autism: evidence for atypical visual integration. *Frontiers in Human Neuroscience*, *9*, 115.
- Jarrold, C., Gilchrist, I. D., & Bender, A. (2005). Embedded figures detection in autism and typical development: Preliminary evidence of a double dissociation in relationships with visual search. *Developmental science*, *8*(4), 344-351.
- Jassim, N., Baron-Cohen, S., & Suckling, J. (2021). Meta-analytic evidence of differential prefrontal and early sensory cortex activity during non-social sensory perception in autism. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *127*, 146-157.
- Jolliffe, T., & Baron-Cohen, S. (1997). Are people with autism and Asperger syndrome faster than normal on the Embedded Figures Test?. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *38*(5), 527-534.
- Jones, W., & Klin, A. (2013). Attention to eyes is present but in decline in 2–6-month-old infants later diagnosed with autism. *Nature*, *504*(7480), 427-431.
- Joseph, R. M., Keehn, B., Connolly, C., Wolfe, J. M., & Horowitz, T. S. (2009). Why is visual search superior in autism spectrum disorder?. *Developmental science*, *12*(6), 1083-1096.
- Joseph, R. M., Tager-Flusberg, H., & Lord, C. (2002). Cognitive profiles and social-communicative functioning in children with autism spectrum disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *43*(6), 807-821.
- Just, M. A., Cherkassky, V. L., Keller, T. A., & Minshew, N. J. (2004). Cortical activation and synchronization during sentence comprehension in high-functioning autism: evidence of underconnectivity. *Brain*, *127*(8), 1811-1821.
- Just, M. A., Cherkassky, V. L., Keller, T. A., Kana, R. K., & Minshew, N. J. (2007). Functional and anatomical cortical underconnectivity in autism: evidence from an fMRI study of an executive function task and corpus callosum morphometry. *Cerebral cortex*, *17*(4), 951-961.

- Kaland, N., Mortensen, E. L., & Smith, L. (2007). Disembedding performance in children and adolescents with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Autism, 11*(1), 81-92.
- Kaldy, Z., Giserman, I., Carter, A. S., & Blaser, E. (2016). The mechanisms underlying the ASD advantage in visual search. *Journal of autism and developmental disorders, 46*(5), 1513-1527.
- Kaldy, Z., Kraper, C., Carter, A. S., & Blaser, E. (2011). Toddlers with autism spectrum disorder are more successful at visual search than typically developing toddlers. *Developmental science, 14*(5), 980-988.
- Kamphaus, R. W. (1993). *Clinical assessment of children's intelligence: A handbook for professional practice*. Allyn & Bacon.
- Kana, R. K., Keller, T. A., Cherkassky, V. L., Minshew, N. J., & Just, M. A. (2009). Atypical frontal-posterior synchronization of Theory of Mind regions in autism during mental state attribution. *Social neuroscience, 4*(2), 135-152.
- Kana, R. K., Keller, T. A., Cherkassky, V. L., Minshew, N. J., & Just, M. A. (2006). Sentence comprehension in autism: thinking in pictures with decreased functional connectivity. *Brain, 129*(9), 2484-2493.
- Kana, R. K., Keller, T. A., Minshew, N. J., & Just, M. A. (2007). Inhibitory control in high-functioning autism: decreased activation and underconnectivity in inhibition networks. *Biological psychiatry, 62*(3), 198-206.
- Kana, R. K., Libero, L. E., & Moore, M. S. (2011). Disrupted cortical connectivity theory as an explanatory model for autism spectrum disorders. *Physics of life reviews, 8*(4), 410-437.
- Kana, R. K., Liu, Y., Williams, D. L., Keller, T. A., Schipul, S. E., Minshew, N. J., & Just, M. A. (2013). The local, global, and neural aspects of visuospatial processing in autism spectrum disorders. *Neuropsychologia, 51*(14), 2995-3003.
- Kana, R. K., Uddin, L. Q., Kenet, T., Chugani, D., & Müller, R. A. (2014). Brain connectivity in autism. *Frontiers in human neuroscience, 8*, 349.
- Kanne, S. (2018). The DSM-5: A clinician's perspective. Retrieved from <https://www.autismspeaks.org/blog/2013/05/28/dsm-5-clinicians-perspective>
- Kanner L. (1943). Autistic disturbances of affective contact. *Nervous child, 2*(3), 217-250.
- Kasari, C., Brady, N., Lord, C., & Tager-Flusberg, H. (2013). Assessing the minimally verbal school-aged child with autism spectrum disorder. *Autism Research, 6*(6), 479-493.
- Keehn, B., Shih, P., Brenner, L. A., Townsend, J., & Müller, R. A. (2013). Functional connectivity for an "island of sparing" in autism spectrum disorder: An fMRI study of visual search. *Human brain mapping, 34*(10), 2524-2537.

- Kéïta, L., Guy, J., Berthiaume, C., Mottron, L., & Bertone, A. (2014). An early origin for detailed perception in Autism Spectrum Disorder: biased sensitivity for high-spatial frequency information. *Scientific reports*, 4(1), 1-6.
- Kéïta, L., Mottron, L., Dawson, M., & Bertone, A. (2011). Atypical lateral connectivity: a neural basis for altered visuospatial processing in autism. *Biological psychiatry*, 70(9), 806-811.
- Kelley, T. A., Serences, J. T., Giesbrecht, B., & Yantis, S. (2008). Cortical mechanisms for shifting and holding visuospatial attention. *Cerebral cortex*, 18(1), 114-125.
- Kemner, C., Van Ewijk, L., Van Engeland, H., & Hooge, I. (2008). Brief report: Eye movements during visual search tasks indicate enhanced stimulus discriminability in subjects with PDD. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38(3), 553-557.
- Kennedy, D. P., & Courchesne, E. (2008). The intrinsic functional organization of the brain is altered in autism. *Neuroimage*, 39(4), 1877-1885.
- Kenny, L., Hattersley, C., Molins, B., Buckley, C., Povey, C., & Pellicano, E. (2016). Which terms should be used to describe autism? Perspectives from the UK autism community. *Autism*, 20(4), 442-462.
- Kenworthy, L., Case, L., Harms, M. B., Martin, A., & Wallace, G. L. (2010). Adaptive behavior ratings correlate with symptomatology and IQ among individuals with high-functioning autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 40(4), 416-423.
- Keown, C. L., Datko, M. C., Chen, C. P., Maximo, J. O., Jahedi, A., & Müller, R. A. (2017). Network organization is globally atypical in autism: a graph theory study of intrinsic functional connectivity. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 2(1), 66-75.
- Keown, C. L., Shih, P., Nair, A., Peterson, N., Mulvey, M. E., & Müller, R. A. (2013). Local functional overconnectivity in posterior brain regions is associated with symptom severity in autism spectrum disorders. *Cell reports*, 5(3), 567-572.
- Kessler, K., & Thomson, L. A. (2010). The embodied nature of spatial perspective taking: embodied transformation versus sensorimotor interference. *Cognition*, 114(1), 72-88.
- Keyes, K. M., Susser, E., Cheslack-Postava, K., Fountain, C., Liu, K., & Bearman, P. S. (2012). Cohort effects explain the increase in autism diagnosis among children born from 1992 to 2003 in California. *International journal of epidemiology*, 41(2), 495-503.
- Kikuchi, M., Shitamichi, K., Yoshimura, Y., Ueno, S., Hiraishi, H., Hirosawa, T., ... & Minabe, Y. (2013). Altered brain connectivity in 3-to 7-year-old children with autism spectrum disorder. *NeuroImage: Clinical*, 2, 394-401.

- Kimchi, R. (1992). Primacy of wholistic processing and global/local paradigm: A critical review. *Psychological Bulletin*, *112*(1), 24.
- Kimchi, R., Hadad, B., Behrmann, M., & Palmer, S. E. (2005). Microgenesis and ontogenesis of perceptual organization: Evidence from global and local processing of hierarchical patterns. *Psychological Science*, *16*(4), 282–290.
- King, J. B., Prigge, M. B., King, C. K., Morgan, J., Weathersby, F., Fox, J. C., ... & Anderson, J. S. (2019). Generalizability and reproducibility of functional connectivity in autism. *Molecular Autism*, *10*(1), 1-23.
- Kirk, A., & Kertesz, A. (1993). Subcortical contributions to drawing. *Brain and Cognition*, *21*(1), 57-70.
- Kirkovski, M., Enticott, P. G., & Fitzgerald, P. B. (2013). A review of the role of female gender in autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *43*(11), 2584-2603.
- Klin, A., Saulnier, C. A., Sparrow, S. S., Cicchetti, D. V., Volkmar, F. R., & Lord, C. (2007). Social and communication abilities and disabilities in higher functioning individuals with autism spectrum disorders: The Vineland and the ADOS. *Journal of autism and developmental disorders*, *37*(4), 748-759.
- Koldewyn, K., Jiang, Y. V., Weigelt, S., & Kanwisher, N. (2013). Global/local processing in autism: Not a disability, but a disinclination. *Journal of autism and developmental disorders*, *43*(10), 2329-2340.
- Koldewyn, K., Yendiki, A., Weigelt, S., Gweon, H., Julian, J., Richardson, H., ... & Kanwisher, N. (2014). Differences in the right inferior longitudinal fasciculus but no general disruption of white matter tracts in children with autism spectrum disorder. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *111*(5), 1981-1986.
- Koshino, H., Carpenter, P. A., Minshew, N. J., Cherkassky, V. L., Keller, T. A., & Just, M. A. (2005). Functional connectivity in an fMRI working memory task in high-functioning autism. *Neuroimage*, *24*(3), 810-821.
- Koshino, H., Kana, R. K., Keller, T. A., Cherkassky, V. L., Minshew, N. J., & Just, M. A. (2008). fMRI investigation of working memory for faces in autism: visual coding and underconnectivity with frontal areas. *Cerebral cortex*, *18*(2), 289-300.
- Kovács, I. (2000). Human development of perceptual organization. *Vision research*, *40*(10-12), 1301-1310.
- Koyama, T., & Kurita, H. (2008). Cognitive profile difference between normally intelligent children with Asperger's disorder and those with pervasive developmental disorder not otherwise specified. *Psychiatry and clinical neurosciences*, *62*(6), 691-696.

- Koyama, T., Kamio, Y., Inada, N., & Kurita, H. (2009). Sex differences in WISC-III profiles of children with high-functioning pervasive developmental disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 39(1), 135-141.
- Kraper, C. K., Kenworthy, L., Popal, H., Martin, A., & Wallace, G. L. (2017). The gap between adaptive behavior and intelligence in autism persists into young adulthood and is linked to psychiatric co-morbidities. *Journal of autism and developmental disorders*, 47(10), 3007-3017.
- Kreiser, N. L., & White, S. W. (2014). ASD in females: are we overstating the gender difference in diagnosis?. *Clinical child and family psychology review*, 17(1), 67-84.
- Kugler, B. (1998). The differentiation between autism and Asperger syndrome. *Autism*, 2(1), 11-32.
- Kumar, A., Sundaram, S. K., Sivaswamy, L., Behen, M. E., Makki, M. I., Ager, J., ... & Chugani, D. C. (2010). Alterations in frontal lobe tracts and corpus callosum in young children with autism spectrum disorder. *Cerebral cortex*, 20(9), 2103-2113.
- Kuschner, E. S., Bennetto, L., & Yost, K. (2007). Patterns of nonverbal cognitive functioning in young children with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37(5), 795-807.
- Lai, M. C., Lombardo, M. V., Chakrabarti, B., & Baron-Cohen, S. (2013). Subgrouping the autism "spectrum": reflections on DSM-5. *PLoS biology*, 11(4), e1001544.
- Lai, M. C., Lombardo, M. V., Ruigrok, A. N., Chakrabarti, B., Auyeung, B., Szatmari, P., ... & MRC AIMS Consortium. (2017). Quantifying and exploring camouflaging in men and women with autism. *Autism*, 21(6), 690-702.
- Lam, J., Sutton, P., Kalkbrenner, A., Windham, G., Halladay, A., Koustas, E., ... & Woodruff, T. (2016). A systematic review and meta-analysis of multiple airborne pollutants and autism spectrum disorder. *PloS one*, 11(9), e0161851.
- Lamb, M. R., Robertson, L. C., & Knight, R. T. (1990). Component mechanisms underlying the processing of hierarchically organized patterns: inferences from patients with unilateral cortical lesions. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 16(3), 471.
- Landa, R., & Garrett-Mayer, E. (2006). Development in infants with autism spectrum disorders: a prospective study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47(6), 629-638.
- Larsson, J., Landy, M. S., & Heeger, D. J. (2006). Orientation-selective adaptation to first- and second-order patterns in human visual cortex. *Journal of neurophysiology*, 95(2), 862-881.

- Lauzon, M., Guerrero, L., & Ouellette, A. (2014, Décembre 19). *Raconter l'autisme autrement*. Aut'Créatifs. <https://autcreatifs.com/2014/12/19/raconter-lautisme-autrement/>
- Lee, B. K., Magnusson, C., Gardner, R. M., Blomström, Å., Newschaffer, C. J., Burstyn, I., et al. (2015). Maternal hospitalization with infection during pregnancy and risk of autism spectrum disorders. *Brain, Behavior, and Immunity*, *44*, 100–105.
- Lee, P. S., Foss-Feig, J., Henderson, J. G., Kenworthy, L. E., Gilotty, L., Gaillard, W. D., & Vaidya, C. J. (2007). Atypical neural substrates of Embedded Figures Task performance in children with Autism Spectrum Disorder. *Neuroimage*, *38*(1), 184-193.
- Lee, P. S., Yerys, B. E., Della Rosa, A., Foss-Feig, J., Barnes, K. A., James, J. D., ... & Kenworthy, L. E. (2009). Functional connectivity of the inferior frontal cortex changes with age in children with autism spectrum disorders: a fMRI study of response inhibition. *Cerebral Cortex*, *19*(8), 1787-1794.
- Leekam, S. R., Nieto, C., Libby, S. J., Wing, L., & Gould, J. (2007). Describing the sensory abnormalities of children and adults with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *37*(5), 894-910.
- Lehnhardt, F. G., Falter, C. M., Gawronski, A., Pfeiffer, K., Tepest, R., Franklin, J., & Vogeley, K. (2016). Sex-related cognitive profile in autism spectrum disorders diagnosed late in life: implications for the female autistic phenotype. *Journal of autism and developmental disorders*, *46*(1), 139-154.
- Leitner, Y. (2014). The co-occurrence of autism and attention deficit hyperactivity disorder in children—what do we know?. *Frontiers in human neuroscience*, *8*, 268.
- Levine, S. C., Huttenlocher, J., Taylor, A., & Langrock, A. (1999). Early sex differences in spatial skill. *Developmental psychology*, *35*(4), 940.
- Lewis, J. D., & Elman, J. L. (2008). Growth-related neural reorganization and the autism phenotype: a test of the hypothesis that altered brain growth leads to altered connectivity. *Developmental science*, *11*(1), 135-155.
- Leyfer, O. T., Folstein, S. E., Bacalman, S., Davis, N. O., Dinh, E., Morgan, J., . . . Lainhart, J. E. (2006). Comorbid psychiatric disorders in children with autism: interview development and rates of disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *36*(7), 849-861.
- Li, H., Xue, Z., Ellmore, T. M., Frye, R. E., & Wong, S. T. (2014). Network-based analysis reveals stronger local diffusion-based connectivity and different correlations with oral language skills in brains of children with high functioning autism spectrum disorders. *Human brain mapping*, *35*(2), 396-413.
- Li, M., Fallin, M. D., Riley, A., Landa, R., Walker, S. O., Silverstein, M., et al. (2016). The association of maternal obesity and diabetes with autism and other developmental disabilities. *Pediatrics*, *137*(2).

- Lincoln, A. J., Allen, M. H., & Kilman, A. (1995). The assessment and interpretation of intellectual abilities in people with autism. In *Learning and cognition in autism* (pp. 89-117). Springer, Boston, MA.
- Lincoln, A. J., Courchesne, E., Kilman, B. A., Elmasian, R., & Allen, M. (1988). A study of intellectual abilities in high-functioning people with autism. *Journal of autism and developmental disorders*, *18*(4), 505-524.
- Liss, M., Harel, B., Fein, D., Allen, D., Dunn, M., Feinstein, C., ... & Rapin, I. (2001). Predictors and correlates of adaptive functioning in children with developmental disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, *31*(2), 219-230.
- Liu, K. Y., King, M., & Bearman, P. S. (2010). Social influence and the autism epidemic. *American journal of sociology*, *115*(5), 1387-1434.
- Liu, Y., Cherkassky, V. L., Minshew, N. J., & Just, M. A. (2011). Autonomy of lower-level perception from global processing in autism: Evidence from brain activation and functional connectivity. *Neuropsychologia*, *49*(7), 2105-2111.
- Lockyer, L., & Rutter, M. (1970). a five-to fifteen-year follow-up study of infantile psychosis: IV. Patterns of cognitive ability. *British Journal of Social and Clinical Psychology*, *9*(2), 152-163.
- Logothetis, N. K., & Sheinberg, D. L. (1996). Visual object recognition. *Annual review of neuroscience*, *19*(1), 577-621
- Lombardo, M. V., Lai, M. C., & Baron-Cohen, S. (2019). Big data approaches to decomposing heterogeneity across the autism spectrum. *Molecular psychiatry*, *24*(10), 1435-1450.
- Lombardo, M. V., Pierce, K., Eyler, L. T., Barnes, C. C., Ahrens-Barbeau, C., Solso, S., ... & Courchesne, E. (2015). Different functional neural substrates for good and poor language outcome in autism. *Neuron*, *86*(2), 567-577.
- Loomes, R., Hull, L., & Mandy, W. P. L. (2017). What is the male-to-female ratio in autism spectrum disorder? A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *56*(6), 466-474.
- López, B., Donnelly, N., Hadwin, J., & Leekam, S. (2004). Face processing in high-functioning adolescents with autism: Evidence for weak central coherence. *Visual Cognition*, *11*(6), 673-688.
- Lord, C., Elsabbagh, M., Baird, G., & Veenstra-Vanderweele, J. (2018). Autism spectrum disorder. *The Lancet*, *392*(10146), 508-520.
- Loth, E., Gómez, J. C., & Happé, F. (2010). When seeing depends on knowing: adults with autism spectrum conditions show diminished top-down processes in the visual perception of degraded faces but not degraded objects. *Neuropsychologia*, *48*(5), 1227-1236.

- Lotter, V. (1966). Epidemiology of autistic conditions in young children. *Social psychiatry*, 1(3), 124-135.
- Luckhardt, C., Jarczok, T. A., & Bender, S. (2014). Elucidating the neurophysiological underpinnings of autism spectrum disorder: New developments. *Journal of Neural Transmission*, 121(9), 1129-1144.
- Lugnegård, T., Hallerbäck, M. U., & Gillberg, C. (2011). Psychiatric comorbidity in young adults with a clinical diagnosis of Asperger syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 32(5), 1910-1917.
- Luna, B., Minshew, N. J., Garver, K. E., Lazar, N. A., Thulborn, K. R., Eddy, W. F., & Sweeney, J. A. (2002). Neocortical system abnormalities in autism: an fMRI study of spatial working memory. *Neurology*, 59(6), 834-840.
- Lundström, S., Reichenberg, A., Anckarsäter, H., Lichtenstein, P., & Gillberg, C. (2015). Autism phenotype versus registered diagnosis in Swedish children: prevalence trends over 10 years in general population samples. *bmj*, 350.
- Lux, S., Marshall, J. C., Ritzl, A., Weiss, P. H., Pietrzyk, U., Shah, N. J., ... & Fink, G. R. (2004). A functional magnetic resonance imaging study of local/global processing with stimulus presentation in the peripheral visual hemifields. *Neuroscience*, 124(1), 113-120
- Lynch, C. J., Uddin, L. Q., Supekar, K., Khouzam, A., Phillips, J., & Menon, V. (2013). Default mode network in childhood autism: posteromedial cortex heterogeneity and relationship with social deficits. *Biological psychiatry*, 74(3), 212-219.
- Maeda, Y., & Yoon, S. Y. (2013). A meta-analysis on gender differences in mental rotation ability measured by the Purdue spatial visualization tests: Visualization of rotations (PSVT: R). *Educational Psychology Review*, 25(1), 69-94.
- Maenner, M. J., Shaw, K. A., Bakian, A. V., Bilder, D. A., Durkin, M. S., Esler, A., ... & Cogswell, M. E. (2021). Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years—autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2018. *MMWR Surveillance Summaries*, 70(11), 1.
- Maeyama, K., Tomioka, K., Nagase, H., Yoshioka, M., Takagi, Y., Kato, T., et al. (2018). Congenital cytomegalovirus infection in children with autism spectrum disorder: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 48(5), 1483–1491.
- Maher, G. M., O’Keeffe, G. W., Kearney, P. M., Kenny, L. C., Dinan, T. G., Mattsson, M., et al. (2018). Association of hypertensive disorders of pregnancy with risk of neurodevelopmental disorders in offspring: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 75(8), 809–819.

- Makuuchi, M., Kaminaga, T., & Sugishita, M. (2003). Both parietal lobes are involved in drawing: a functional MRI study and implications for constructional apraxia. *Cognitive brain research*, *16*(3), 338-347.
- Malisza, K. L., Clancy, C., Shiloff, D., Foreman, D., Holden, J., Jones, C., ... & Chudley, A. E. (2011). Functional evaluation of hidden figures object analysis in children with autistic disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *41*(1), 13-22.
- Maloney, L. T., Martello, M. D., Sahn, C., & Spillmann, L. (2005). Past trials influence perception of ambiguous motion quartets through pattern completion. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *102*(8), 3164-3169.
- Mandy, W., Chilvers, R., Chowdhury, U., Salter, G., Seigal, A., & Skuse, D. (2012). Sex differences in autism spectrum disorder: Evidence from a large sample of children and adolescents. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *42*(7), 1304-1313.
- Mangun, G. R., Heinze, H. J., Scholz, M., & Hinrichs, H. (2000). Neural activity in early visual areas during global and local processing: A reply to Fink, Marshall, Halligan, and Dolan. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *12*(2), 357-359.
- Manjaly, Z. M., Bruning, N., Neufang, S., Stephan, K. E., Brieber, S., Marshall, J. C., ... & Fink, G. R. (2007). Neurophysiological correlates of relatively enhanced local visual search in autistic adolescents. *Neuroimage*, *35*(1), 283-291.
- Manjaly, Z. M., Marshall, J. C., Stephan, K. E., Gurd, J. M., Zilles, K., & Fink, G. R. (2003). In search of the hidden: an fMRI study with implications for the study of patients with autism and with acquired brain injury. *Neuroimage*, *19*(3), 674-683.
- Manning, C., Morgan, M. J., Allen, C. T., & Pellicano, E. (2017). Susceptibility to Ebbinghaus and Müller-Lyer illusions in autistic children: a comparison of three different methods. *Molecular autism*, *8*(1), 1-18.
- Maróthi, R., Csigó, K., & Kéri, S. (2019). Early-stage vision and perceptual imagery in autism spectrum conditions. *Frontiers in Human Neuroscience*, *13*, 337.
- Marr, D. (1982) *Vision*. New York: W H Freeman.
- Marrelec, G., & Fransson, P. (2011). Assessing the influence of different ROI selection strategies on functional connectivity analyses of fMRI data acquired during steady-state conditions. *PloS one*, *6*(4), e14788.
- Martinez, A., Moses, P., Frank, L., Buxton, R., Wong, E., & Stiles, J. (1997). Hemispheric asymmetries in global and local processing: evidence from fMRI. *Neuroreport*, *8*(7), 1685-1689.

- Mash, L. E., Reiter, M. A., Linke, A. C., Townsend, J., & Müller, R. A. (2018). Multimodal approaches to functional connectivity in autism spectrum disorders: an integrative perspective. *Developmental neurobiology*, 78(5), 456-473.
- Mason, R. A., Williams, D. L., Kana, R. K., Minshew, N., & Just, M. A. (2008). Theory of mind disruption and recruitment of the right hemisphere during narrative comprehension in autism. *Neuropsychologia*, 46(1), 269-280.
- Maximo, J. O., Keown, C. L., Nair, A., & Müller, R. A. (2013). Approaches to local connectivity in autism using resting state functional connectivity MRI. *Frontiers in human neuroscience*, 7, 605.
- Mayes, S. D., & Calhoun, S. L. (2003). Analysis of WISC-III, Stanford-Binet: IV, and academic achievement test scores in children with autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 33(3), 329-341.
- Mayes, S. D., & Calhoun, S. L. (2008). WISC-IV and WIAT-II profiles in children with high-functioning autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 38(3), 428-439.
- McAlonan, G. M., Cheung, C., Cheung, V., Wong, N., Suckling, J., & Chua, S. E. (2009). Differential effects on white-matter systems in high-functioning autism and Asperger's syndrome. *Psychological medicine*, 39(11), 1885-1893.
- McGrath, J., Johnson, K., Ecker, C., O'Hanlon, E., Gill, M., Gallagher, L., & Garavan, H. (2012). Atypical visuospatial processing in autism: insights from functional connectivity analysis. *Autism Research*, 5(5), 314-330.
- McGrath, J., Johnson, K., O'Hanlon, E., Garavan, H., Gallagher, L., & Leemans, A. (2013). White matter and visuospatial processing in autism: a constrained spherical deconvolution tractography study. *Autism Research*, 6(5), 307-319.
- Meilleur, A. A. S., Jelenic, P., & Mottron, L. (2015). Prevalence of clinically and empirically defined talents and strengths in autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 45(5), 1354-1367.
- Meltzer, A., & Van de Water, J. (2017). The role of the immune system in autism spectrum disorder. *Neuropsychopharmacology*, 42(1), 284-298.
- Meyer-Lindenberg, A., Kohn, P., Mervis, C. B., Kippenhan, J. S., Olsen, R. K., Morris, C. A., & Berman, K. F. (2004). Neural basis of genetically determined visuospatial construction deficit in Williams syndrome. *Neuron*, 43(5), 623-631.
- Mezzacappa, A., Lasica, P. A., Gianfagna, F., Cazas, O., Hardy, P., Falissard, B., ... & Gressier, F. (2017). Risk for autism spectrum disorders according to period of prenatal antidepressant exposure: a systematic review and meta-analysis. *JAMA pediatrics*, 171(6), 555-563.

- Milner, A. D., & Goodale, M. A. (2008). Two visual systems re-viewed. *Neuropsychologia*, *46*(3), 774-785.
- Mishkin, M., Ungerleider, L. G., & Macko, K. A. (1983). Object vision and spatial vision: two cortical pathways. *Trends in neurosciences*, *6*, 414-417.
- Mitchell, P., & Ropar, D. (2004). Visuo-spatial abilities in autism: A review. *Infant and Child Development: An International Journal of Research and Practice*, *13*(3), 185-198.
- Mizuno, A., Liu, Y., Williams, D. L., Keller, T. A., Minshew, N. J., & Just, M. A. (2011). The neural basis of deictic shifting in linguistic perspective-taking in high-functioning autism. *Brain*, *134*(8), 2422-2435.
- Mizuno, A., Villalobos, M. E., Davies, M. M., Dahl, B. C., & Müller, R. A. (2006). Partially enhanced thalamocortical functional connectivity in autism. *Brain research*, *1104*(1), 160-174
- Modabbernia, A., Velthorst, E., & Reichenberg, A. (2017). Environmental risk factors for autism: an evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses. *Molecular autism*, *8*(1), 1-16.
- Mohammad-Rezazadeh, I., Frohlich, J., Loo, S. K., & Jeste, S. S. (2016). Brain connectivity in autism spectrum disorder. *Current opinion in neurology*, *29*(2), 137.
- Monk, C. S., Peltier, S. J., Wiggins, J. L., Weng, S. J., Carrasco, M., Risi, S., & Lord, C. (2009). Abnormalities of intrinsic functional connectivity in autism spectrum disorders. *Neuroimage*, *47*(2), 764-772.
- Morgan, B., Maybery, M., & Durkin, K. (2003). Weak central coherence, poor joint attention, and low verbal ability: independent deficits in early autism. *Developmental psychology*, *39*(4), 646.
- Mottron, L. (2016). *L'intervention précoce pour enfants autistes : Nouveaux principes pour soutenir une autre intelligence*. Mardaga.
- Mottron, L. (2017). Should we change targets and methods of early intervention in autism, in favor of a strengths-based education?. *European child & adolescent psychiatry*, *26*(7), 815-825.
- Mottron, L. (2021). A radical change in our autism research strategy is needed: Back to prototypes. *Autism Research*, *14*(10), 2213-2220.
- Mottron, L., & Burack, J. A. (2001). Enhanced perceptual functioning in the development of autism. In J. A. Burack, T. Charman, N. Yirmiya, & P. R. Zelazo (Eds.), *The development of autism: Perspectives from theory and research* (pp. 131–148). Lawrence Erlbaum Associates Publishers

- Mottron, L., Belleville, S., & Ménard, E. (1999). Local bias in autistic subjects as evidenced by graphic tasks: Perceptual hierarchization or working memory deficit?. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 40(5), 743-755.
- Mottron, L., Bouvet, L., Bonnel, A., Samson, F., Burack, J. A., Dawson, M., & Heaton, P. (2013). Veridical mapping in the development of exceptional autistic abilities. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(2), 209-228.
- Mottron, L., Burack, J. A., Iarocci, G., Belleville, S., & Enns, J. T. (2003). Locally oriented perception with intact global processing among adolescents with high-functioning autism: evidence from multiple paradigms. *Journal of child psychology and psychiatry*, 44(6), 904-913.
- Mottron, L., Burack, J. A., Stauder, J. E., & Robaey, P. (1999). Perceptual processing among high-functioning persons with autism. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 40(2), 203-211.
- Mottron, L., Dawson, M., & Soulières, I. (2009). Enhanced perception in savant syndrome: patterns, structure and creativity. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 364(1522), 1385-1391.
- Mottron, L., Dawson, M., Soulières, I., Hubert, B., & Burack, J. (2006). Enhanced perceptual functioning in autism: an update, and eight principles of autistic perception. *Journal of autism and developmental disorders*, 36(1), 27-43.
- Mottron, L., Mineau, S., Martel, G., Bernier, C. S. C., Berthiaume, C., Dawson, M., ... & Faubert, J. (2007). Lateral glances toward moving stimuli among young children with autism: Early regulation of locally oriented perception?. *Development and psychopathology*, 19(1), 23-36.
- Mottron, L., Soulières, I., Meilleur, A.A. & Dawson, M. (2008). Peaks of ability as subtyping tool for autism. *International meeting for autism research*.
- Mourao-Miranda, J., Ecker, C., Sato, J. R., & Brammer, M. (2009). Dynamic changes in the mental rotation network revealed by pattern recognition analysis of fMRI data. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 21(5), 890-904.
- Muhle, R. A., Reed, H. E., Stratigos, K. A., & Veenstra-VanderWeele, J. (2018). The emerging clinical neuroscience of autism spectrum disorder: A review. *JAMA Psychiatry*, 75(5), 514-523.
- Muhle, R., Trentacoste, S. V., & Rapin, I. (2004). The genetics of autism. *Pediatrics*, 113(5), 472-486.
- Müller, N. G., Riemer, M., Brandt, L., & Wolbers, T. (2018). Repetitive transcranial magnetic stimulation reveals a causal role of the human precuneus in spatial updating. *Scientific Reports*, 8(1), 1-8.

- Müller, R. A., & Fishman, I. (2018). Brain connectivity and neuroimaging of social networks in autism. *Trends in cognitive sciences*, 22(12), 1103-1116.
- Müller, R. A., Cauich, C., Rubio, M. A., Mizuno, A., & Courchesne, E. (2004). Abnormal activity patterns in premotor cortex during sequence learning in autistic patients. *Biological psychiatry*, 56(5), 323-332.
- Müller, R. A., Kleinhans, N., Kemmotsu, N., Pierce, K., & Courchesne, E. (2003). Abnormal variability and distribution of functional maps in autism: an FMRI study of visuomotor learning. *American Journal of Psychiatry*, 160(10), 1847-1862.
- Müller, R. A., Pierce, K., Ambrose, J. B., Allen, G., & Courchesne, E. (2001). Atypical patterns of cerebral motor activation in autism: a functional magnetic resonance study. *Biological psychiatry*, 49(8), 665-676.
- Müller, R. A., Shih, P., Keehn, B., Deyoe, J. R., Leyden, K. M., & Shukla, D. K. (2011). Underconnected, but how? A survey of functional connectivity MRI studies in autism spectrum disorders. *Cerebral cortex*, 21(10), 2233-2243.
- Munson, J., Dawson, G., Sterling, L., Beauchaine, T., Zhou, A., Koehler, E., ... & Abbott, R. (2008). Evidence for latent classes of IQ in young children with autism spectrum disorder. *American Journal on Mental Retardation*, 113(6), 439-452.
- Murias, M., Webb, S. J., Greenson, J., & Dawson, G. (2007). Resting state cortical connectivity reflected in EEG coherence in individuals with autism. *Biological psychiatry*, 62(3), 270-273.
- Muth, A., Hönekopp, J., & Falter, C. M. (2014). Visuo-spatial performance in autism: a meta-analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(12), 3245-3263.
- Myers, S. M., Challman, T. D., Bernier, R., Bourgeron, T., Chung, W. K., Constantino, J. N., ... & Ledbetter, D. H. (2020). Insufficient evidence for “autism-specific” genes. *The American Journal of Human Genetics*, 106(5), 587-595.
- Nader, A. M., Courchesne, V., Dawson, M., & Soulières, I. (2016). Does WISC-IV underestimate the intelligence of autistic children?. *Journal of autism and developmental disorders*, 46(5), 1582-1589.
- Nader, A. M., Jelenic, P., & Soulières, I. (2015). Discrepancy between WISC-III and WISC-IV cognitive profile in autism spectrum: what does it reveal about autistic cognition?. *PloS one*, 10(12), e0144645.
- Nader, A. M., Tullo, D., Bouchard, V., Degré-Pelletier, J., Bertone, A., Dawson, M., & Soulières, I. (2022). Category learning in autism: Are some situations better than others?. *Journal of Experimental Psychology: General*, 151(3), 578.

- Nair, A., Keown, C. L., Datko, M., Shih, P., Keehn, B., & Müller, R. A. (2014). Impact of methodological variables on functional connectivity findings in autism spectrum disorders. *Human brain mapping, 35*(8), 4035-4048.
- Nair, A., Jolliffe, M., Lograsso, Y. S. S., & Bearden, C. E. (2020). A review of default mode network connectivity and its association with social cognition in adolescents with autism spectrum disorder and early-onset psychosis. *Frontiers in psychiatry, 11*, 614.
- Nakano, T., Kato, N., & Kitazawa, S. (2012). Superior haptic-to-visual shape matching in autism spectrum disorders. *Neuropsychologia, 50*(5), 696-703.
- Narzisi, A., Muratori, F., Calderoni, S., Fabbro, F., & Urgesi, C. (2013). Neuropsychological profile in high functioning autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders, 43*(8), 1895-1909.
- Navon, D. (1977). Forest before trees: The precedence of global features in visual perception. *Cognitive Psychology, 9*, 353-383.
- Navon, D. (1981). The forest revisited: More on global precedence. *Psychological Research, 43*, 1-32.
- Nejati, V., Moradkhani, L., Suggate, S., & Jansen, P. (2021). The impact of visual-spatial abilities on theory of mind in children and adolescents with autism spectrum disorder. *Research in Developmental Disabilities, 114*, 103960.
- Neumann, N., Dubischar-Krivec, A. M., Poustka, F., Birbaumer, N., Bölte, S., & Braun, C. (2011). Electromagnetic evidence of altered visual processing in autism. *Neuropsychologia, 49*(11), 3011-3017.
- Noonan, S. K., Haist, F., & Müller, R. A. (2009). Aberrant functional connectivity in autism: evidence from low-frequency BOLD signal fluctuations. *Brain research, 1262*, 48-63.
- Nordhjem, B., Petrozzelli, C. I. K., Gravel, N., Renken, R. J., & Cornelissen, F. W. (2015). Eyes on emergence: Fast detection yet slow recognition of emerging images. *Journal of vision, 15*(9), 8-8.
- O'Reilly, C., Lewis, J. D., & Elsabbagh, M. (2017). Is functional brain connectivity atypical in autism? A systematic review of EEG and MEG studies. *PloS one, 12*(5), e0175870.
- O'Riordan, M. A. (2004). Superior visual search in adults with autism. *Autism, 8*(3), 229-248.
- O'Riordan, M. A., Plaisted, K. C., Driver, J., & Baron-Cohen, S. (2001). Superior visual search in autism. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance, 27*(3), 719.
- O'Riordan, M., & Plaisted, K. (2001). Enhanced discrimination in autism. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology: Section A, 54*(4), 961-979.

- Oliveras-Rentas, R. E., Kenworthy, L., Roberson, R. B., Martin, A., & Wallace, G. L. (2012). WISC-IV profile in high-functioning autism spectrum disorders: impaired processing speed is associated with increased autism communication symptoms and decreased adaptive communication abilities. *Journal of autism and developmental disorders*, 42(5), 655-664.
- Ortibus, E. L. S., Verhoeven, J., Sunaert, S., Casteels, I., De Cock, P., & Lagae, L. (2012). Integrity of the inferior longitudinal fasciculus and impaired object recognition in children: a diffusion tensor imaging study. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 54(1), 38-43.
- Ostrolenk, A., d'Arc, B. F., Jelenic, P., Samson, F., & Mottron, L. (2017). Hyperlexia: Systematic review, neurocognitive modelling, and outcome. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 79, 134-149.
- Ozonoff, S., Macari, S., Young, G. S., Goldring, S., Thompson, M., & Rogers, S. J. (2008). Atypical object exploration at 12 months of age is associated with autism in a prospective sample. *Autism*, 12(5), 457-472.
- Paulsen, B., Velasco, S., Kedaigle, A. J., Pigoni, M., Quadrato, G., Deo, A. J., ... & Arlotta, P. (2022). Autism genes converge on asynchronous development of shared neuron classes. *Nature*, 602(7896), 268-273.
- Pearson, A., Marsh, L., Hamilton, A., & Ropar, D. (2014). Spatial transformations of bodies and objects in adults with autism spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, 44(9), 2277-2289.
- Pearson, A., Marsh, L., Ropar, D., & Hamilton, A. (2016). Cognitive Mechanisms underlying visual perspective taking in typical and ASC children. *Autism Research*, 9(1), 121-130.
- Pei, F., Baldassi, S., Procida, G., Iglizzi, R., Tancredi, R., Muratori, F., & Cioni, G. (2009). Neural correlates of texture and contour integration in children with autism spectrum disorders. *Vision Research*, 49(16), 2140-2150.
- Pelgrims, B., Andres, M., & Olivier, E. (2009). Double dissociation between motor and visual imagery in the posterior parietal cortex. *Cerebral Cortex*, 19(10), 2298-2307.
- Pellicano, E., Gibson, L., Maybery, M., Durkin, K., & Badcock, D. R. (2005). Abnormal global processing along the dorsal visual pathway in autism: a possible mechanism for weak visuospatial coherence?. *Neuropsychologia*, 43(7), 1044-1053.
- Pellicano, E., Maybery, M., Durkin, K., & Maley, A. (2006). Multiple cognitive capabilities/deficits in children with an autism spectrum disorder: 'Weak' central coherence and its relationship to theory of mind and executive control. *Development and psychopathology*, 18(1), 77-98.

- Pennick, M. R., & Kana, R. K. (2012). Specialization and integration of brain responses to object recognition and location detection. *Brain and behavior*, 2(1), 6-14.
- Perreault, A., Gurnsey, R., Dawson, M., Mottron, L., & Bertone, A. (2011). Increased sensitivity to mirror symmetry in autism. *PLoS One*, 6(4), e19519.
- Perreault, A., Habak, C., Lepore, F., Mottron, L., & Bertone, A. (2015). Behavioral evidence for a functional link between low-and mid-level visual perception in the autism spectrum. *Neuropsychologia*, 77, 380-386.
- Philip, R. C., Dauvermann, M. R., Whalley, H. C., Baynham, K., Lawrie, S. M., & Stanfield, A. C. (2012). A systematic review and meta-analysis of the fMRI investigation of autism spectrum disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(2), 901-942.
- Picci, G., Gotts, S. J., & Scherf, K. S. (2016). A theoretical rut: revisiting and critically evaluating the generalized under/over-connectivity hypothesis of autism. *Developmental science*, 19(4), 524-549.
- Pierce, K., Conant, D., Hazin, R., Stoner, R., & Desmond, J. (2011). Preference for geometric patterns early in life as a risk factor for autism. *Archives of general psychiatry*, 68(1), 101-109.
- Pierce, K., Marinero, S., Hazin, R., McKenna, B., Barnes, C. C., & Malige, A. (2016). Eye tracking reveals abnormal visual preference for geometric images as an early biomarker of an autism spectrum disorder subtype associated with increased symptom severity. *Biological Psychiatry*, 79(8), 657-666.
- Pierce, K., Müller, R. A., Ambrose, J., Allen, G., & Courchesne, E. (2001). Face processing occurs outside the fusiformface area in autism: evidence from functional MRI. *Brain*, 124(10), 2059-2073.
- Plaisted, K., O'Riordan, M., & Baron-Cohen, S. (1998b). Enhanced visual search for a conjunctive target in autism: A research note. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 39(5), 777-783.
- Plaisted, K., O'Riordan, M., & Baron-Cohen, S. (1998a). Enhanced discrimination of novel, highly similar stimuli by adults with autism during a perceptual learning task. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39(5), 765-775.
- Plaisted, K., Saksida, L., Alcántara, J., & Weisblatt, E. (2003). Towards an understanding of the mechanisms of weak central coherence effects: Experiments in visual configural learning and auditory perception. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 358(1430), 375-386.
- Plaisted, K., Swettenham, J., & Rees, L. (1999). Children with autism show local precedence in a divided attention task and global precedence in a selective attention task. *Journal of child psychology and psychiatry*, 40(5), 733-742.

- Planche, P., & Lemonnier, E. (2010). Does the islet of ability on visuospatial tasks in children with high-functioning autism really indicate a deficit in global processing?. *L'encephale*, *37*(1), 10-17.
- Poirel, N., Mellet, E., Houdé, O., & Pineau, A. (2008). First came the trees, then the forest: developmental changes during childhood in the processing of visual local-global patterns according to the meaningfulness of the stimuli. *Developmental psychology*, *44*(1), 245.
- Posner, M. I., Walker, J. A., Friedrich, F. J., & Rafal, R. D. (1984). Effects of parietal injury on covert orienting of attention. *Journal of neuroscience*, *4*(7), 1863-1874.
- Poulin-Lord, M. P., Barbeau, E. B., Soulières, I., Monchi, O., Doyon, J., Benali, H., & Mottron, L. (2014). Increased topographical variability of task-related activation in perceptive and motor associative regions in adult autistics. *NeuroImage: Clinical*, *4*, 444-453.
- Pugliese, L., Catani, M., Ameis, S., Dell'Acqua, F., de Schotten, M. T., Murphy, C., ... & Murphy, D. G. (2009). The anatomy of extended limbic pathways in Asperger syndrome: a preliminary diffusion tensor imaging tractography study. *Neuroimage*, *47*(2), 427-434.
- Rane, P., Cochran, D., Hodge, S. M., Haselgrove, C., Kennedy, D., & Frazier, J. A. (2015). Connectivity in autism: a review of MRI connectivity studies. *Harvard review of psychiatry*, *23*(4), 223.
- Ratcliff, G. (1979). Spatial thought, mental rotation and the right cerebral hemisphere. *Neuropsychologia*, *17*(1), 49-54.
- Reichenberg, A., Gross, R., Weiser, M., Bresnahan, M., Silverman, J., Harlap, S., et al. (2006). Advancing paternal age and autism. *Archives of General Psychiatry*, *63*(9), 1026–1032.
- Remington, A. M., Swettenham, J. G., & Lavie, N. (2012). Lightening the load: perceptual load impairs visual detection in typical adults but not in autism. *Journal of abnormal psychology*, *121*(2), 544.
- Remington, A., Swettenham, J., Campbell, R., & Coleman, M. (2009). Selective attention and perceptual load in autism spectrum disorder. *Psychological science*, *20*(11), 1388-1393.
- Rinehart, N. J., Bradshaw, J. L., Breerton, A. V., & Tonge, B. J. (2002). A clinical and neurobehavioural review of high-functioning autism and Asperger's disorder. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, *36*(6), 762-770.
- Ring, H. A., Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Williams, S. C., Brammer, M., Andrew, C., & Bullmore, E. T. (1999). Cerebral correlates of preserved cognitive skills in autism: a functional MRI study of embedded figures task performance. *Brain*, *122*(7), 1305-1315.
- Rivard, M., Terroux, A., Mercier, C., & Parent-Boursier, C. (2015). Indicators of intellectual disabilities in young children with autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, *45*(1), 127-137

- Rivera, H. M., Christiansen, K. J., & Sullivan, E. L. (2015). The role of maternal obesity in the risk of neuropsychiatric disorders. *Frontiers in Neuroscience*, *9*, 194.
- Robertson, C. E., & Baron-Cohen, S. (2017). Sensory perception in autism. *Nature Reviews Neuroscience*, *18*(11), 671-684.
- Robertson, C. E., Kravitz, D. J., Freyberg, J., Baron-Cohen, S., & Baker, C. I. (2013). Slower rate of binocular rivalry in autism. *Journal of Neuroscience*, *33*(43), 16983-16991.
- Robertson, C. E., Ratai, E. M., & Kanwisher, N. (2016). Reduced GABAergic action in the autistic brain. *Current Biology*, *26*(1), 80-85.
- Robertson, L. C., & Delis, D. C. (1986). 'Part-whole' processing in unilateral brain-damaged patients: dysfunction of hierarchical organization. *Neuropsychologia*, *24*(3), 363-370.
- Robertson, L. C., & Ivry, R. (2000). Hemispheric asymmetries: Attention to visual and auditory primitives. *Current Directions in Psychological Science*, *9*(2), 59-63.
- Robertson, L. C., & Lamb, M. R. (1991). Neuropsychological contributions to theories of part/whole organization. *Cognitive psychology*, *23*(2), 299-330.
- Robertson, L. C., Lamb, M. R., & Knight, R. T. (1988). Effects of lesions of temporal-parietal junction on perceptual and attentional processing in humans. *Journal of Neuroscience*, *8*(10), 3757-3769.
- Robinson, E. B., Neale, B. M., & Hyman, S. E. (2015). Genetic research in autism spectrum disorders. *Current Opinion in Pediatrics*, *27*(6), 685-691.
- Robinson, S., Goddard, L., Dritschel, B., Wisley, M., & Howlin, P. (2009). Executive functions in children with autism spectrum disorders. *Brain and cognition*, *71*(3), 362-368.
- Rødgaard, E. M., Jensen, K., Vergnes, J. N., Soulières, I., & Mottron, L. (2019). Temporal changes in effect sizes of studies comparing individuals with and without autism: a meta-analysis. *JAMA psychiatry*, *76*(11), 1124-1132.
- Rohde, M. S., Georgescu, A. L., Vogeley, K., Fimmers, R., & Falter-Wagner, C. M. (2018). Absence of sex differences in mental rotation performance in autism spectrum disorder. *Autism*, *22*(7), 855-865.
- Roine, U., Salmi, J., Roine, T., Wendt, T. N. V., Leppämäki, S., Rintahaka, P., ... & Sams, M. (2015). Constrained spherical deconvolution-based tractography and tract-based spatial statistics show abnormal microstructural organization in Asperger syndrome. *Molecular autism*, *6*(1), 1-12.
- Ropar, D., & Mitchell, P. (1999). Are individuals with autism and Asperger's syndrome susceptible to visual illusions?. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, *40*(8), 1283-1293.

- Ropar, D., & Mitchell, P. (2001). Susceptibility to illusions and performance on visuospatial tasks in individuals with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 42(4), 539-549.
- Ropar, D., & Mitchell, P. (2002). Shape constancy in autism: The role of prior knowledge and perspective cues. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 43(5), 647-653.
- Rose, V., Trembath, D., Keen, D., & Paynter, J. (2016). The proportion of minimally verbal children with autism spectrum disorder in a community-based early intervention program. *Journal of Intellectual Disability Research*, 60(5), 464-477.
- Rossion, B., Dricot, L., Devolder, A., Bodart, J. M., Crommelinck, M., De Gelder, B., & Zoontjes, R. (2000). Hemispheric asymmetries for whole-based and part-based face processing in the human fusiform gyrus. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12(5), 793-802.
- Rubenstein, J. L. R., & Merzenich, M. M. (2003). Model of autism: increased ratio of excitation/inhibition in key neural systems. *Genes, Brain and Behavior*, 2(5), 255-267.
- Sack, A. T., Kohler, A., Bestmann, S., Linden, D. E., Dechent, P., Goebel, R., & Baudewig, J. (2007). Imaging the brain activity changes underlying impaired visuospatial judgments: simultaneous fMRI, TMS, and behavioral studies. *Cerebral Cortex*, 17(12), 2841-2852.
- Saghazadeh, A., & Rezaei, N. (2017). Systematic review and meta-analysis links autism and toxic metals and highlights the impact of country development status: Higher blood and erythrocyte levels for mercury and lead, and higher hair antimony, cadmium, lead, and mercury. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 79, 340-368.
- Sahin, M., & Sur, M. (2015). Genes, circuits, and precision therapies for autism and related neurodevelopmental disorders. *Science*, 350, 6263.
- Sahyoun, C. P., Belliveau, J. W., & Mody, M. (2010). White matter integrity and pictorial reasoning in high-functioning children with autism. *Brain and Cognition*, 73(3), 180-188.
- Sahyoun, C. P., Belliveau, J. W., Soulières, I., Schwartz, S., & Mody, M. (2010). Neuroimaging of the functional and structural networks underlying visuospatial vs. linguistic reasoning in high-functioning autism. *Neuropsychologia*, 48(1), 86-95.
- Sahyoun, C. P., Soulières, I., Belliveau, J. W., Mottron, L., & Mody, M. (2009). Cognitive differences in pictorial reasoning between high-functioning autism and Asperger's syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(7), 1014-1023.
- Samson, F., Mottron, L., Soulières, I., & Zeffiro, T. A. (2012). Enhanced visual functioning in autism: An ALE meta-analysis. *Human Brain Mapping*, 33(7), 1553-1581.

- Samson, F., Zeffiro, T. A., Doyon, J., Benali, H., & Mottron, L. (2015). Speech acquisition predicts regions of enhanced cortical response to auditory stimulation in autism spectrum individuals. *Journal of Psychiatric Research*, *68*, 285-292.
- Sandin, S., Hultman, C. M., Kolevzon, A., Gross, R., MacCabe, J. H., & Reichenberg, A. (2012). Advancing maternal age is associated with increasing risk for autism: A review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *51*(5), 477-4861.
- Sandin, S., Lichtenstein, P., Kuja-Halkola, R., Hultman, C., Larsson, H., & Reichenberg, A. (2017). The heritability of autism spectrum disorder. *Jama*, *318*(12), 1182-1184.
- Saulnier, C. A., & Klin, A. (2007). Brief report: Social and communication abilities and disabilities in higher functioning individuals with autism and Asperger syndrome. *Journal of autism and developmental disorders*, *37*(4), 788-793.
- Scherf, K. S., Behrmann, M., Kimchi, R., & Luna, B. (2009). Emergence of global shape processing continues through adolescence. *Child Development*, *80*(1), 162-177.
- Scherf, K. S., Luna, B., Minshew, N., & Behrmann, M. (2010). Location, location, location: alterations in the functional topography of face-but not object-or place-related cortex in adolescents with autism. *Frontiers in human neuroscience*, *26*.
- Schipul, S. E., & Just, M. A. (2016). Diminished neural adaptation during implicit learning in autism. *NeuroImage*, *125*, 332-341.
- Schipul, S. E., Keller, T. A., & Just, M. A. (2011). Inter-regional brain communication and its disturbance in autism. *Frontiers in systems neuroscience*, *5*, 10.
- Schipul, S. E., Williams, D. L., Keller, T. A., Minshew, N. J., & Just, M. A. (2012). Distinctive neural processes during learning in autism. *Cerebral cortex*, *22*(4), 937-950.
- Schlooz, W. A., Hulstijn, W., van den Broek, P. J., van der Pijll, A. C., Gabreëls, F., van der Gaag, R. J., & Rotteveel, J. J. (2006). Fragmented visuospatial processing in children with pervasive developmental disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *36*(8), 1025-1037.
- Semrud-Clikeman, M., Fine, J. G., Bledsoe, J., & Zhu, D. C. (2012). Gender differences in brain activation on a mental rotation task. *International Journal of Neuroscience*, *122*(10), 590-597.
- Serdarevic, F., van Batenburg-Eddes, T., Mous, S. E., White, T., Hofman, A., Jaddoe, V. W., ... & Tiemeier, H. (2016). Relation of infant motor development with nonverbal intelligence, language comprehension and neuropsychological functioning in childhood: a population-based study. *Developmental science*, *19*(5), 790-802.

- Seriès, P., & Seitz, A. R. (2013). Learning what to expect (in visual perception). *Frontiers in human neuroscience*, 7, 668.
- Seydell-Greenwald, A., Ferrara, K., Chambers, C. E., Newport, E. L., & Landau, B. (2017). Bilateral parietal activations for complex visual-spatial functions: Evidence from a visual-spatial construction task. *Neuropsychologia*, 106, 194-206.
- Seymour, R. A., Rippon, G., Gooding-Williams, G., Schoffelen, J. M., & Kessler, K. (2019). Dysregulated oscillatory connectivity in the visual system in autism spectrum disorder. *Brain*, 142(10), 3294-3305.
- Shah, A., & Frith, U. (1983). An islet of ability in autistic children: A research note. *Journal of child Psychology and Psychiatry*, 24(4), 613-620.
- Shah, A., & Frith, U. (1993). Why do autistic individuals show superior performance on the block design task?. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 34(8), 1351-1364.
- Shen, M. D., Nordahl, C. W., Young, G. S., Wootton-Gorges, S. L., Lee, A., Liston, S. E., ... & Amaral, D. G. (2013). Early brain enlargement and elevated extra-axial fluid in infants who develop autism spectrum disorder. *Brain*, 136(9), 2825-2835.
- Shen, M. D., Shih, P., Öttl, B., Keehn, B., Leyden, K. M., Gaffrey, M. S., & Müller, R. A. (2012). Atypical lexicosemantic function of extrastriate cortex in autism spectrum disorder: evidence from functional and effective connectivity. *Neuroimage*, 62(3), 1780-1791.
- Shepard, R. N., & Metzler, J. (1971). Mental rotation of three-dimensional objects. *Science*, 171(3972), 701-703.
- Sherman, M. T., Seth, A. K., & Kanai, R. (2016). Predictions shape confidence in right inferior frontal gyrus. *Journal of Neuroscience*, 36(40), 10323-10336.
- Siegel, D. J., Minshew, N. J., & Goldstein, G. (1996). Wechsler IQ profiles in diagnosis of high-functioning autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 26(4), 389-406.
- Silk, T. J., Rinehart, N., Bradshaw D Sc, J. L., Tonge, B., Egan, G., O'Boyle, M. W., & Cunnington, R. (2006). Visuospatial processing and the function of prefrontal-parietal networks in autism spectrum disorders: a functional MRI study. *American Journal of Psychiatry*, 163(8), 1440-1443.
- Silleresi, S., Prevost, P., Zebib, R., Bonnet-Brilhault, F., Conte, D., & Tuller, L. (2020). Identifying language and cognitive profiles in children with ASD via a cluster analysis exploration: Implications for the new ICD-11. *Autism Research*, 13(7), 1155-1167.
- Siman-Tov, T., Granot, R. Y., Shany, O., Singer, N., Hendler, T., & Gordon, C. R. (2019). Is there a prediction network? Meta-analytic evidence for a cortical-subcortical network likely subserving prediction. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 105, 262-275.

- Simard, I., Luck, D., Mottron, L., Zeffiro, T. A., & Soulières, I. (2015). Autistic fluid intelligence: Increased reliance on visual functional connectivity with diminished modulation of coupling by task difficulty. *NeuroImage: Clinical*, 9, 467-478.
- Simmons, D. R., Robertson, A. E., McKay, L. S., Toal, E., McAleer, P., & Pollick, F. E. (2009). Vision in autism spectrum disorders. *Vision research*, 49(22), 2705-2739.
- Sluming, V., Brooks, J., Howard, M., Downes, J. J., & Roberts, N. (2007). Broca's area supports enhanced visuospatial cognition in orchestral musicians. *Journal of Neuroscience*, 27(14), 3799-3806.
- Smith, A. T., Greenlee, M. W., Singh, K. D., Kraemer, F. M., & Hennig, J. (1998). The processing of first- and second-order motion in human visual cortex assessed by functional magnetic resonance imaging (fMRI). *Journal of Neuroscience*, 18(10), 3816-3830.
- Smith, D., Ropar, D., & Allen, H. A. (2015). Visual integration in autism. *Frontiers in human neuroscience*, 9, 387.
- Solomon, M., Ozonoff, S. J., Ursu, S., Ravizza, S., Cummings, N., Ly, S., & Carter, C. S. (2009). The neural substrates of cognitive control deficits in autism spectrum disorders. *Neuropsychologia*, 47(12), 2515-2526.
- Soulières, I., Dawson, M., Gernsbacher, M. A., & Mottron, L. (2011). The level and nature of autistic intelligence II: what about Asperger syndrome?. *PloS one*, 6(9), e25372.
- Soulières, I., Dawson, M., Samson, F., Barbeau, E. B., Sahyoun, C. P., Strangman, G. E., ... & Mottron, L. (2009). Enhanced visual processing contributes to matrix reasoning in autism. *Human brain mapping*, 30(12), 4082-4107.
- Soulières, I., Zeffiro, T. A., Girard, M. L., & Mottron, L. (2011). Enhanced mental image mapping in autism. *Neuropsychologia*, 49(5), 848-857.
- Spek, A. A., Scholte, E. M., & van Berckelaer-Onnes, I. A. (2008). Brief report: The use of WAIS-III in adults with HFA and Asperger syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38(4), 782-787.
- Stevenson, J. L., & Gernsbacher, M. A. (2013). Abstract spatial reasoning as an autistic strength. *PloS one*, 8(3), e59329.
- Stewart, M. E., Watson, J., Allcock, A. J., & Yaqoob, T. (2009). Autistic traits predict performance on the block design. *Autism*, 13(2), 133-142.
- Summerfield, C., & De Lange, F. P. (2014). Expectation in perceptual decision making: neural and computational mechanisms. *Nature Reviews Neuroscience*, 15(11), 745-756.

- Supekar, K., Uddin, L. Q., Khouzam, A., Phillips, J., Gaillard, W. D., Kenworthy, L. E., ... & Menon, V. (2013). Brain hyperconnectivity in children with autism and its links to social deficits. *Cell reports*, 5(3), 738-747.
- Szatmari, P., Archer, L., Fisman, S., Streiner, D. L., & Wilson, F. (1995). Asperger's syndrome and autism: Differences in behavior, cognition, and adaptive functioning. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 34(12), 1662-1671.
- Szatmari, P., Tuff, L., Finlayson, M. A. J., & Bartolucci, G. (1990). Asperger's syndrome and autism: Neurocognitive aspects. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 29(1), 130-136.
- Takarae, Y., Luna, B., Minshew, N. J., & Sweeney, J. A. (2014). Visual motion processing and visual sensorimotor control in autism. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 20(1), 113.
- Takesaki, N., Kikuchi, M., Yoshimura, Y., Hiraishi, H., Hasegawa, C., Kaneda, R., ... & Minabe, Y. (2016). The contribution of increased gamma band connectivity to visual non-verbal reasoning in Autistic children: a MEG study. *PloS one*, 11(9), e0163133.
- Taylor, M. J., Rosenqvist, M. A., Larsson, H., Gillberg, C., D'Onofrio, B. M., Lichtenstein, P., & Lundström, S. (2020). Etiology of autism spectrum disorders and autistic traits over time. *JAMA psychiatry*, 77(9), 936-943.
- Theeuwes, J. (2010). Top-down and bottom-up control of visual selection. *Acta psychologica*, 135(2), 77-99.
- Thomas, C., Humphreys, K., Jung, K. J., Minshew, N., & Behrmann, M. (2011). The anatomy of the callosal and visual-association pathways in high-functioning autism: a DTI tractography study. *Cortex*, 47(7), 863-873.
- Thomas, M., Dalecki, M., & Abeln, V. (2013). EEG coherence during mental rotation of letters, hands and scenes. *International journal of psychophysiology*, 89(1), 128-135.
- Tick, B., Bolton, P., Happe, F., Rutter, M., & Rijdsdijk, F. (2016). Heritability of autism spectrum disorders: a meta-analysis of twin studies. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 57(5), 585-595.
- Tillmann, J., San Jose Caceres, A., Chatham, C. H., Crawley, D. C., Holt, R., Oakley, B., Banaschewski, T., Baron-Cohen, S., Bolte, S., Buitelaar, J. K., Durston, S., Ham, L., Loth, E., Simonoff, E., Spooren, W., Murphy, D. G., & Charman, T. (2019). Investigating the factors underlying adaptive functioning in autism in the EU-AIMS Longitudinal European Autism Project. *Autism Research*, 12(4), 645-657.
- Tomasino, B., & Gremese, M. (2016). Effects of stimulus type and strategy on mental rotation network: an activation likelihood estimation meta-analysis. *Frontiers in human neuroscience*, 9, 693.

- Tomasino, B., & Rumiati, R. I. (2004). Effects of strategies on mental rotation and hemispheric lateralization: neuropsychological evidence. *Journal of cognitive neuroscience*, *16*(5), 878-888.
- Tomasino, B., Toraldo, A., & Rumiati, R. I. (2003). Dissociation between the mental rotation of visual images and motor images in unilateral brain-damaged patients. *Brain and Cognition*, *51*(3), 368-371.
- Tranel, D., Vianna, E., Manzel, K., Damasio, H., & Grabowski, T. (2009). Neuroanatomical correlates of the Benton facial recognition test and judgment of line orientation test. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, *31*(2), 219-233.
- Trapp, S., & Bar, M. (2015). Prediction, context, and competition in visual recognition. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1339*(1), 190-198.
- Travers, B. G., Adluru, N., Ennis, C., Tromp, D. P., Destiche, D., Doran, S., ... & Alexander, A. L. (2012). Diffusion tensor imaging in autism spectrum disorder: a review. *Autism Research*, *5*(5), 289-313.
- Trojano, L., & Conson, M. (2008). Visuospatial and visuoconstructive deficits. *Handbook of clinical neurology*, *88*, 373-391.
- Tymchuk, A. J., Simmons, J. Q., & Neafsey, S. (1977). Intellectual characteristics of adolescent childhood psychotics with high verbal ability. *Journal of mental deficiency research*.
- Uddin, L. Q., Supekar, K., & Menon, V. (2013). Reconceptualizing functional brain connectivity in autism from a developmental perspective. *Frontiers in human neuroscience*, *7*, 458.
- Valyear, K. F., Culham, J. C., Sharif, N., Westwood, D., & Goodale, M. A. (2006). A double dissociation between sensitivity to changes in object identity and object orientation in the ventral and dorsal visual streams: a human fMRI study. *Neuropsychologia*, *44*(2), 218-228.
- Van der Hallen, R., Evers, K., Brewaeys, K., Van den Noortgate, W., & Wagemans, J. (2015). Global processing takes time: A meta-analysis on local–global visual processing in ASD. *Psychological bulletin*, *141*(3), 549.
- Van Eimeren, T., Wolbers, T., Münchau, A., Büchel, C., Weiller, C., & Siebner, H. R. (2006). Implementation of visuospatial cues in response selection. *Neuroimage*, *29*(1), 286-294.
- Van Eylen, L., Boets, B., Steyaert, J., Wagemans, J., & Noens, I. (2018). Local and global visual processing in autism spectrum disorders: Influence of task and sample characteristics and relation to symptom severity. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *48*(4), 1359-1381.

- Van Tetering, M., Van der Donk, M., De Groot, R. H. M., & Jolles, J. (2019). Sex differences in the performance of 7–12 year olds on a mental rotation task and the relation with arithmetic performance. *Frontiers in psychology, 10*, 107.
- Vandenbergh, R., Molenberghs, P., & Gillebert, C. R. (2012). Spatial attention deficits in humans: the critical role of superior compared to inferior parietal lesions. *Neuropsychologia, 50*(6), 1092-1103.
- Vandenbroucke, M. W., Scholte, H. S., van Engeland, H., Lamme, V. A., & Kemner, C. (2008). A neural substrate for atypical low-level visual processing in autism spectrum disorder. *Brain, 131*(4), 1013-1024.
- Vandenbroucke, M. W., Scholte, H. S., van Engeland, H., Lamme, V. A., & Kemner, C. (2009). A new approach to the study of detail perception in Autism Spectrum Disorder (ASD): Investigating visual feedforward, horizontal and feedback processing. *Vision research, 49*(9), 1006-1016.
- Vasa, R. A., Mostofsky, S. H., & Ewen, J. B. (2016). The disrupted connectivity hypothesis of autism spectrum disorders: time for the next phase in research. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging, 1*(3), 245-2
- Vidal, C. N., Nicolson, R., DeVito, T. J., Hayashi, K. M., Geaga, J. A., Drost, D. J., ... & Thompson, P. M. (2006). Mapping corpus callosum deficits in autism: an index of aberrant cortical connectivity. *Biological psychiatry, 60*(3), 218-225.
- Villa, G., Gainotti, G., & De Bonis, C. (1986). Constructive disabilities in focal brain-damaged patients. Influence of hemispheric side, locus of lesion and coexistent mental deterioration. *Neuropsychologia, 24*(4), 497-510.
- Villalobos, M. E., Mizuno, A., Dahl, B. C., Kemmotsu, N., & Müller, R. A. (2005). Reduced functional connectivity between V1 and inferior frontal cortex associated with visuomotor performance in autism. *Neuroimage, 25*(3), 916-925.
- Vissers, M. E., Cohen, M. X., & Geurts, H. M. (2012). Brain connectivity and high functioning autism: a promising path of research that needs refined models, methodological convergence, and stronger behavioral links. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 36*(1), 604-625.
- Vlamings, P. H. J. M., Jonkman, L. M., van Daalen, E., van der Gaag, R. J., & Kemner, C. (2010). Basic abnormalities in visual processing affect face processing at an early age in autism spectrum disorder. *Biological psychiatry, 68*(12), 1107-1113.
- Volberg, G., & Hübner, R. (2004). On the role of response conflicts and stimulus position for hemispheric differences in global/local processing: An ERP study. *Neuropsychologia, 42*(13), 1805-1813.

- Volkmar, F. R., Szatmari, P., & Sparrow, S. S. (1993). Sex differences in pervasive developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 23(4), 579-591.
- Vossel, S., Geng, J. J., & Fink, G. R. (2014). Dorsal and ventral attention systems: distinct neural circuits but collaborative roles. *The Neuroscientist*, 20(2), 150-159.
- Voyer, D., & Jansen, P. (2017). Motor expertise and performance in spatial tasks: A meta-analysis. *Human Movement Science*, 54, 110-124.
- Waiter, G. D., Williams, J. H., Murray, A. D., Gilchrist, A., Perrett, D. I., & Whiten, A. (2005). Structural white matter deficits in high-functioning individuals with autistic spectrum disorder: a voxel-based investigation. *Neuroimage*, 24(2), 455-461.
- Wang, C., Geng, H., Liu, W., & Zhang, G. (2017). Prenatal, perinatal, and postnatal factors associated with autism: A meta-analysis. *Medicine*, 96(18).
- Wang, J., Wang, X., Wang, R., Duan, X., Chen, H., He, C., ... & Chen, H. (2021). Atypical resting-state functional connectivity of intra/inter-sensory networks is related to symptom severity in young boys with autism spectrum disorder. *Frontiers in physiology*, 12.
- Wang, L., Mottron, L., Peng, D., Berthiaume, C., & Dawson, M. (2007). Local bias and local-to-global interference without global deficit: A robust finding in autism under various conditions of attention, exposure time, and visual angle. *Cognitive neuropsychology*, 24(5), 550-574.
- Wass, S. (2011). Distortions and disconnections: disrupted brain connectivity in autism. *Brain and cognition*, 75(1), 18-28.
- Wechsler, D. (1939). The nature of intelligence. In D. Wechsler, *The measurement of adult intelligence*. Williams & Wilkins Co (pp. 3–12).
- Wechsler, D. (1974). *Wechsler intelligence scale for children-revised*. Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1981). *Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised*. Psychological Corporation.
- Wechsler, D., (1991). *WISC-III: Wechsler Intelligence Scale for Children: Manual*. Psychological Corporation.
- Wechsler, D., (1997). *WAIS-III: Administration and Scoring Manual: Wechsler Adult Intelligence Scale*. Psychological Corporation.
- Wechsler, D., (2003). *WISC-IV: Wechsler Intelligence Scale for Children*. Psychological Corporation.

- Wechsler, D., (2008). WAIS-IV: Wechsler Adult Intelligence Scale—Fourth Edition, 4th ed. Pearson, TX, San Antonio.
- Wechsler, D. (2014). WISC-V: *Wechsler intelligence scale for children-fifth edition*. Psychological Corporation.
- Weissman, D. H., & Woldorff, M. G. (2005). Hemispheric asymmetries for different components of global/local attention occur in distinct temporo-parietal loci. *Cerebral Cortex*, *15*(6), 870-876.
- Weng, S. J., Wiggins, J. L., Peltier, S. J., Carrasco, M., Risi, S., Lord, C., & Monk, C. S. (2010). Alterations of resting state functional connectivity in the default network in adolescents with autism spectrum disorders. *Brain research*, *1313*, 202-214.
- Wexler, M., Kosslyn, S. M., & Berthoz, A. (1998). Motor processes in mental rotation. *Cognition*, *68*(1), 77-94.
- White, S., O'Reilly, H., & Frith, U. (2009). Big heads, small details and autism. *Neuropsychologia*, *47*(5), 1274-1281.
- Wiggins, J. L., Peltier, S. J., Ashinoff, S., Weng, S. J., Carrasco, M., Welsh, R. C., ... & Monk, C. S. (2011). Using a self-organizing map algorithm to detect age-related changes in functional connectivity during rest in autism spectrum disorders. *Brain research*, *1380*, 187-197.
- Wilson, C. E., Murphy, C. M., McAlonan, G., Robertson, D. M., Spain, D., Hayward, H., ... & Murphy, D. G. (2016). Does sex influence the diagnostic evaluation of autism spectrum disorder in adults?. *Autism*, *20*(7), 808-819.
- Wolff, S. (2004). The history of autism. *European child & adolescent psychiatry*, *13*(4), 201-208.
- Wu, S., Wu, F., Ding, Y., Hou, J., Bi, J., & Zhang, Z. (2017). Advanced parental age and autism risk in children: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *135*(1), 29-41.
- Xiang, A. H., Wang, X., Martinez, M. P., Walthall, J. C., Curry, E. S., Page, K., et al. (2015). Association of maternal diabetes with autism in offspring. *JAMA*, *313*(14), 1425-1434.
- Yamada, T., Ohta, H., Watanabe, H., Kanai, C., Tani, M., Ohno, T., ... & Hashimoto, R. (2012). Functional alterations in neural substrates of geometric reasoning in adults with high-functioning autism. *PloS one*, *7*(8), e43220.
- Yamaguchi, S., Yamagata, S., & Kobayashi, S. (2000). Cerebral asymmetry of the “top-down” allocation of attention to global and local features. *Journal of Neuroscience*, *20*(9), RC72-RC72.

- Yang, S., Paynter, J. M., & Gilmore, L. (2016). Vineland adaptive behavior scales: II profile of young children with autism spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, 46(1), 64-73.
- Yao, S., Becker, B., & Kendrick, K. M. (2021). Reduced inter-hemispheric resting state functional connectivity and its association with social deficits in autism. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 629870.
- Yin, J., & Schaaf, C. P. (2017). Autism genetics - An overview. *Prenatal Diagnosis*, 37(1), 14–30.
- Yoder, P., Watson, L. R., & Lambert, W. (2014). Value-Added Predictors of Expressive and Receptive Language Growth in Initially Nonverbal Preschoolers with Autism Spectrum Disorders. *Journal Autism Developmental Disorders*, 45(5), 1254-1270.
- Yovel, G., Yovel, I., & Levy, J. (2001). Hemispheric asymmetries for global and local visual perception: effects of stimulus and task factors. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 27(6), 1369.
- Yuen, R. K. C., Thiruvahindrapuram, B., Merico, D., Walker, S., Tammimies, K., Hoang, N., et al. (2015). Whole-genome sequencing of quartet families with autism spectrum disorder. *Nature Medicine*, 21(2), 185–191.
- Zacks, J. M. (2008). Neuroimaging studies of mental rotation: a meta-analysis and review. *Journal of cognitive neuroscience*, 20(1), 1-19.
- Zilbovicius, M., Garreau, B., Samson, Y., Remy, P., Barthelemy, C., Syrota, A., & Lelord, G. (1995). Delayed maturation of the frontal cortex in childhood autism. *The American journal of psychiatry*.
- Zwaigenbaum, L., Bryson, S., Rogers, T., Roberts, W., Brian, J., & Szatmari, P. (2005). Behavioral manifestations of autism in the first year of life. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 23(2-3), 143-152.