

Université de Montréal

**Étude du traitement visuel simple et complexe
chez les enfants autistes**

par

Jessica Bertrand-Rivest

Département de Psychologie
Faculté des Arts et des Sciences

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

Septembre 2013

© Jessica Bertrand-Rivest, 2013

Résumé

Les personnes ayant un trouble du spectre autistique (TSA) manifestent des particularités perceptives. En vision, des travaux influents chez les adultes ont mené à l'élaboration d'un modèle explicatif du fonctionnement perceptif autistique qui suggère que l'efficacité du traitement visuel varie en fonction de la complexité des réseaux neuronaux impliqués (Hypothèse spécifique à la complexité). Ainsi, lorsque plusieurs aires corticales sont recrutées pour traiter un stimulus complexe (e.g., modulations de texture; attributs de deuxième ordre), les adultes autistes démontrent une sensibilité diminuée. À l'inverse, lorsque le traitement repose principalement sur le cortex visuel primaire V1 (e.g., modulations locales de luminance; attributs de premier ordre), leur sensibilité est augmentée (matériel statique) ou intacte (matériel dynamique). Cette dissociation de performance est spécifique aux TSA et peut s'expliquer, entre autre, par une connectivité atypique au sein de leur cortex visuel. Les mécanismes neuronaux précis demeurent néanmoins méconnus. De plus, on ignore si cette signature perceptuelle est présente à l'enfance, information cruciale pour les théories perceptives de l'autisme.

Le premier volet de cette thèse cherche à vérifier, à l'aide de la psychophysique et l'électrophysiologie, si la double dissociation de performance entre les attributs statiques de premier et deuxième ordre se retrouve également chez les enfants autistes d'âge scolaire. Le second volet vise à évaluer chez les enfants autistes l'intégrité des connexions visuelles descendantes impliquées dans le traitement des textures. À cet effet, une composante électrophysiologique reflétant principalement des processus de rétroaction corticale a été obtenue lors d'une tâche de ségrégation des textures.

Les résultats comportementaux obtenus à l'étude 1 révèlent des seuils sensoriels similaires entre les enfants typiques et autistes à l'égard des stimuli définis par des variations de luminance et de texture. Quant aux données électrophysiologiques, il n'y a pas de différence de groupe en ce qui concerne le traitement cérébral associé aux stimuli définis par

des variations de luminance. Cependant, contrairement aux enfants typiques, les enfants autistes ne démontrent pas une augmentation systématique d'activité cérébrale en réponse aux stimuli définis par des variations de texture pendant les fenêtres temporelles préférentiellement associées au traitement de deuxième ordre. Ces différences d'activation émergent après 200 ms et engagent les aires visuelles extrastriées des régions occipito-temporales et pariétales. Concernant la connectivité cérébrale, l'étude 2 indique que les connexions visuelles descendantes sont fortement asymétriques chez les enfants autistes, en défaveur de la région occipito-temporale droite. Ceci diffère des enfants typiques pour qui le signal électrophysiologique reflétant l'intégration visuo-corticale est similaire entre l'hémisphère gauche et droit du cerveau.

En somme, en accord avec l'hypothèse spécifique à la complexité, la représentation corticale du traitement de deuxième ordre (texture) est atypiquement diminuée chez les enfants autistes, et un des mécanismes cérébraux impliqués est une altération des processus de rétroaction visuelle entre les aires visuelles de haut et bas niveau. En revanche, contrairement aux résultats obtenus chez les adultes, il n'y a aucun indice qui laisse suggérer la présence de mécanismes supérieurs pour le traitement de premier ordre (luminance) chez les enfants autistes.

Mots-clés : autisme, luminance (premier ordre), texture (deuxième ordre), potentiels évoqués visuels (PEVs), psychophysique, connectivité cérébrale

Abstract

Atypical perceptual information processing is commonly described in Autism Spectrum Disorders (ASD). In the visual modality, influential work with autistic adults suggests altered connectivity within specialized local networks defining the response properties of stimulus-driven mechanisms. This has led to the development of a hypothesis that stipulates that the efficiency of autistic visual perception is contingent on the complexity of the neural network involved (Complexity-specific hypothesis). When several cortical areas must communicate with each other (as in texture-defined perception, also called second-order), reduced sensitivity to visual input is observed in autistic individuals. In contrast, when visual processing predominately relies on the primary visual cortex V1 (as in luminance-defined perception, also called first-order), their sensitivity is either enhanced (stationary stimuli) or intact (moving stimuli). This dissociation in performance is unique to ASD and suggests atypical connectivity within their visual cortex. The precise type of neural alteration remains unknown, however. In addition, studies focusing on younger individuals are needed to define the developmental trajectories of perceptual abilities in autism. This issue is crucial for perceptual theories of ASD.

The first experiment aims to investigate whether the dissociation regarding first- and second-order spatial vision is also present in school-aged children with autism. We combined the use of behavioural (psychophysics) and neuroimaging (visual evoked potentials: VEPs) methods. The second experiment was designed to assess the integrity of one type of neural connections that are known to be involved in texture processing: feedback processes from extrastriate areas towards lower hierarchical levels (V1). As such, we used a visual texture segregation task and isolated a texture-segregation specific VEP component that mainly reflects feedback modulation in the visual cortex.

Behavioural measures from the first experiment do not reveal differences in visual thresholds between typically developing and autistic children for both luminance- and

texture-defined stimuli. With respect to electrophysiology, there is no group difference in brain activity associated with luminance-defined stimuli. However, unlike typical children, autistic children do not reliably show reliable enhancements of brain activity in response to texture-defined stimuli during time-windows more closely associated with second-order processing. These differences emerge after 200 msec post-stimulation and mainly involve extrastriate areas located over occipito-temporal and parietal scalp areas. Regarding the second experiment, the texture-segregation specific VEP component is found to be greatly diminished over the right as compared to the left occipito-lateral cortex in autism, while it shows no hemispheric asymmetry in typically developing children.

In summary, in line with the complexity-specific hypothesis, cortical representation of second-order attributes (texture) is atypically reduced in autistic children. This thesis further reveals that altered feedback from extrastriate visual areas to lower areas (V1) is one of the neuronal mechanisms involved in atypical texture processing. In contrast, contrary to the results obtained in adults with autism, first-order vision (luminance) is not found to be superior in autistic children.

Keywords: autism, luminance (first-order), texture (second-order), visual evoked potentials (VEPs), psychophysics, cerebral connectivity

Table des matières

Résumé.....	i
Abstract.....	iii
Liste des tableaux et figures.....	vii
Liste des sigles et abréviations	ix
Remerciements.....	xi
CHAPITRE 1 : CONTEXTE THÉORIQUE.....	1
1. Fonctionnement et organisation du système visuel	2
1.1 Principes de hiérarchie et spécialisation.....	2
1.2 Connexions cérébrales ascendantes, descendantes et horizontales.....	4
1.3 Niveaux de traitement	5
2. Attributs visuels de premier et deuxième ordre.....	6
2.1 Définitions et mécanismes de traitement	6
2.2 Substrats neuroanatomiques et connectivité cérébrale.....	9
2.3 Maturation des systèmes de premier et deuxième ordre	14
3. Troubles du spectre autistique.....	17
3.1 Définition et prévalence	17
3.2 Traitement visuel atypique.....	17
3.3 Modèles perceptifs.....	20
3.4 Hypothèse spécifique à la complexité.....	21
4. Objectifs et hypothèses de recherche.....	28
4.1 Étude 1.....	28
4.2 Étude 2.....	29
CHAPITRE 2 : ARTICLES DE LA THÈSE.....	31
Article 1: <i>Luminance- and Texture-Defined Information Processing in School-Aged Children with Autism</i>	32

Article 2: <i>VEPs during Texture Segregation Reveal Altered Integrative Processes within the Visual System in Autistic Children</i>	74
CHAPITRE 3 : DISCUSSION GÉNÉRALE.....	110
1. Résumé des objectifs de recherche et hypothèses	111
2. Synthèse des résultats	112
2.1 Étude 1.....	112
2.2 Étude 2.....	117
3. Contributions théoriques	122
3.1 Hypothèse spécifique à la complexité.....	122
3.2 Autres théories perceptives.....	129
3.3 Apport aux modèles de connectivité cérébrale à large échelle	131
3.4 Implications cliniques.....	135
4. Limites et perspectives futures.....	138
CONCLUSION.....	143
BIBLIOGRAPHIE.....	145

Liste des tableaux et figures

Introduction

Figure 1 : Illustration des voies magnocellulaire et parvocellulaire et des deux principaux systèmes corticaux du traitement visuel.....3

Figure 2 : Exemples de stimuli définis par A) des variations de luminance (premier ordre) et B) des variations de contraste (deuxième ordre).....7

Figure 3 : Exemple d'un modèle portant sur le traitement des textures visuelles statiques par la voie ventrale du système visuel.....12

Article 1: “Luminance- and Texture-Defined Information Processing in School-Aged Children with Autism”

Table 1: Participant characteristics.....64

Table 2: Mean amplitude and latency values of current source density (CSD) responses.....65

Figure 1: Examples of the visual stimuli for each experimental condition, at very high contrast levels for publication purposes.....67

Figure 2: Sensor layout of the Hydrocel Geodesic Sensor Net- 128 channels. Electrodes used to carry out the statistical analyses on current source density (CSD) estimates are surrounded by a square.....68

Figure 3: First- and second-order orientation-discrimination thresholds for typically developing and autistic children.....69

Figure 4: Current source density (CSD) waveforms and topographic maps associated with first-order (FO) and second-order (SO) conditions for each temporal window, separately by group.....70

Article 2: “VEPs during Texture Segregation Reveal Altered Integrative Processes within the Visual System in Autistic Children”

Table 1: Participant characteristics103

Figure 1: Visual stimuli: two homogeneous patterns of oriented lines and two textured patterns arranged as a checkerboard.....104

Figure 2: Sensor layout of the Hydrocel Geodesic Sensor Net- 128 channels. Electrodes used to carry out the VEP statistical analyses are circled.....105

Figure 3: Scalp distributions of visual evoked potentials (VEPs) across time, for each condition.....106

Figure 4: Visual evoked potentials (VEPs) in response to homogeneously oriented patterns and textured patterns.....107

Figure 5: Segregation-specific VEP activity.....108

Liste des sigles et abréviations

ADI-R: *Autism Diagnostic Interview- Revised*

ADOS: *Autistic Diagnostic Observation Schedule-Generic*

ASD: *Autism spectrum disorders*

BFS: Basse fréquence spatiale

CSD: *Current source density*/Densité de courant

DSM: Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux

EEG: *Électroencéphalographie/ Electroencephalography*

EPF: *Enhanced Perceptual Functioning model*/Model de surfonctionnement perceptif

ERP: *Event-related potential*

fMRI: *Functional magnetic resonance imaging*

FO: *First-order*/ Premier ordre

FRF: *Modèle Filtre-Rectification-Filtre/ Filter-Rectify-Filter model*

HFS: Haute fréquence spatiale

HSF: *High spatial frequency*

IRM: Imagerie par résonance magnétique

IRMf : Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle

LSF: *Low spatial frequency*

MEG: *Magnétoencéphalographie/ Magnetoencephalography*

MRI: *Magnetic resonance imaging*

PEV: Potentiel évoqué visuel

PPVT-R: *Peabody Picture Vocabulary Test-Revised*

SO: *Second-order*/ Deuxième ordre

TSA: Troubles du spectre autistique

VEP: *Visual evoked potential*

WCC : *Weak Central Coherence model*/ Model de la faible cohérence centrale

“When I was 5 years old, my mother always told me that happiness was the key to life.
When I went to school, they asked me what I wanted to be when I grew up.
I wrote down ‘happy’.
They told me I didn’t understand the assignment,
and I told them they didn’t understand life.”

John Lennon

Remerciements

Ma gratitude va d'abord à mon directeur de recherche Dr. Laurent Mottron pour sa passion de la recherche et son désir d'innover continuellement. Merci pour votre confiance et vos encouragements, ainsi que de m'avoir appris à réfléchir différemment sur la recherche qui se fait en autisme. Aucun remerciement cependant pour le partage de vos spécialités culinaires douteuses (sans rancune!).

Je tiens aussi à exprimer ma reconnaissance à ma co-directrice de recherche Michelle McKerral. Merci pour ton support et tes judicieux conseils. Nos échanges m'ont certainement permis de devenir une meilleure clinicienne qui comprend mieux les enjeux de la recherche en neuropsychologie.

Un merci spécial à Armando Bertone pour sa contribution intellectuelle. Ton expertise a été précieuse et que dire de tes jeux de mains pour m'expliquer le phénomène d'inhibition latérale. *Priceless!*

Je tiens aussi à remercier Boutheina Jemel pour sa passion des ERPs et m'avoir fait découvrir certaines des plus merveilleuses fonctions de Matlab et Brainstorm. Merci pour ta collaboration inestimable et ta grande disponibilité à mon égard. Ce fut un réel plaisir de travailler avec toi.

Un merci chaleureux à Phetsamone, la meilleure technicienne en électrophysiologie que je connaisse et sans qui je n'aurais pas collecté de données de qualité. Merci pour tout le plaisir qu'on a eu à faire des compétitions de statues, ainsi que pour ton dévouement, surtout celui des fins de semaine de testing. Je t'en serai toujours reconnaissante.

Merci également à toutes les Mottronettes de ce monde : Patricia, Isabelle, Fabienne, Élise, Andrée-Anne, Claudine, Valérie, et compagnies. Votre présence pendant toutes ces années de dur labeur a fait toute la différence. Merci pour votre input scientifique, vos conseils

pratico-pratiques, votre soutien moral et ... votre patience inébranlable pendant mes présentations aux mille et une diapositives.

Merci à toute ma famille, ma mère plus particulièrement, qui n'a jamais cessé de croire en moi et m'a toujours encouragé à poursuivre mes rêves, quels qu'ils soient. C'est si réconfortant de savoir que peu importe mes choix, mes réussites, mais surtout mes échecs, les personnes qui comptent vraiment seront toujours à mes côtés pour me soutenir.

Merci à mes amis, Caro quart-de-sœur, Sophie, Virg, Frank, Max, Méli frangine de cousine, Caro de Trois-Rivières, ma gang de grands-papas Bi et tous les autres, trop nombreux pour être tous nommés. Votre présence m'a permis de relativiser mes problèmes de doctorat et de ne pas oublier ce qui est vraiment important dans la vie. Merci pour le placotage, les moments sushi, les brunchs avec les bébés, les Juliette et Chocolat, les voyages, les soupers costumés et les soirées bien arrosées.

Un merci particulier à mon ex-coloc Stéphanie avec qui j'ai partagé, au jour le jour, les joies, les déceptions et les frustrations de nos aventures doctorales respectives. Tu as toujours eu les bons mots pour me remonter le moral. Un énorme merci pour nos séances de chialage thérapeutique en faisant la vaisselle. Quel bonheur cela a été de vivre avec quelqu'un qui comprenait vraiment l'enthousiasme associé aux p plus petits que .05. *Alleluia!*

Last but not least, thank you Mike, my mental health keeper... From day 1, you have been part of this crazy adventure which began with me sacrificing your hurt finger so I could make it to my PhD. interview. I know how much the terms "paradigm" and "second-order vision" drive you nuts and I promise that you'll never have to hear them again. Thank you for the unconditional support and patience, as well as all the laughter and comfort when I needed them most. Je t'aime gros comme ça! [-----]



CHAPITRE 1 : CONTEXTE THÉORIQUE

1. Fonctionnement et organisation du système visuel

1.1 Principes de hiérarchie et spécialisation

Le système visuel est organisé de manière hiérarchique et est régi par un principe de spécialisation fonctionnelle (Grill-Spector & Malach, 2004). Lors des premières étapes de la perception visuelle (rétine → corps genouillé latéral → cortex visuel primaire), l'information est principalement véhiculée par deux voies neuronales en grande partie distinctes : (1) la voie magnocellulaire, impliquée pour la détection des mouvements et (2) la voie parvocellulaire, qui traite préférentiellement les formes stationnaires, leurs détails et couleurs (Kandel, Schwartz, & Jessel, 2000; voir Figure 1, p.3). Les neurones des voies pré-corticales calculent la différence de luminance moyenne entre les régions inhibitrices et excitatrices de leur champ récepteur concentrique (centre-périphérie) et répondent selon les contrastes d'éclairement. Le système visuel pré-cortical est donc dédié à la détection locale des variations de luminance de petites régions du champ visuel (Goldstein, 2002).

Quant aux neurones du cortex visuel primaire (appelé V1 ou aire de Brodmann 17), ils ont un champ récepteur allongé et sont spécialisés pour répondre à l'orientation de barres lumineuses (cellules simples), à la direction de leur mouvement (cellules complexes) et à leurs discontinuités, telles les angles et les jonctions (cellules « *end-stopped* ») (Hubel & Wiesel, 1962). Le traitement se poursuit alors vers plusieurs aires visuelles extrastriées (V2, V3, V4, V5 ou aires de Brodmann 18, 19, 37, etc.) dont le champ récepteur des neurones intègre de plus en plus de fragments d'informations. Les représentations locales se développent ainsi en des représentations progressivement plus globales et abstraites (Grill-Spector & Malach, 2004). Au-delà de V1, on distingue deux principaux systèmes corticaux de traitement de l'information : (1) le système dorsal pariétal, et (2) le système ventral inféro-temporal (Goldstein, 2002; Kandel et al., 2000). On s'accorde à reconnaître que la voie dorsale est responsable de l'analyse des aspects spatiaux de la vision tels que la perception

du mouvement. La voie ventrale, quant à elle, paraît spécialisée dans la vision détaillée des couleurs et des formes, ainsi que la reconnaissance des objets. La contribution des nombreuses aires extrastriées faisant partie des voies dorsales et ventrales est encore vivement discutée dans la littérature, mais certaines aires extrastriées ont été décrites comme le lieu spécifique de traitement d'attributs visuels spécifiques. Par exemple, l'aire V5 (aussi appelée l'aire MT) est particulièrement sensible au mouvement, l'aire V4 intègre les informations liées aux couleurs et aux formes et le gyrus fusiforme, dont l'aire de Brodmann 37 fait partie, se spécialise dans le traitement de formes complexes comme les visages (Kandel et al., 2000).

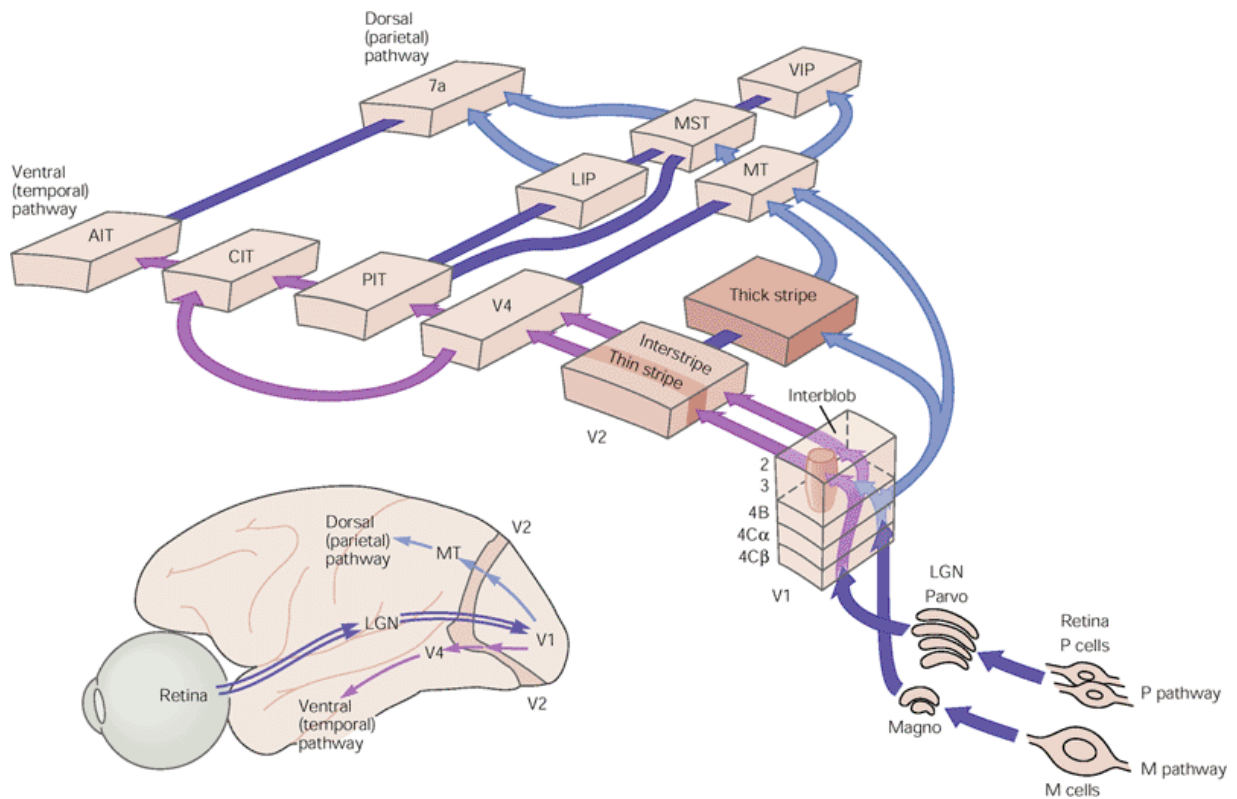


Figure 1. Illustration des voies magnocellulaire (« *M pathway* ») et parvocellulaire (« *P pathway* »), de même que des deux principaux systèmes corticaux du traitement visuel, soit les systèmes dorsal pariétal et ventral inféro-temporal. Tirée de « *Principles of Neural Science* (4^e éd.) », par E.R. Kandel, J.H. Scharzt et T.M. Jessel, 2000, New York: McGraw Hill Health Professions Division, p.550. Avec la permission de l'éditeur McGraw Hill Companies.

(Abréviations en anglais: AIT: *anterior inferior temporal area*; CIT: *central inferior temporal area*; LIP: *lateral intraparietal area*; MST: *medial superior temporal area*; MT: *middle temporal area*; PIT: *posterior inferior temporal area*; VIP: *ventral intraparietal area*).

1.2 Connexions cérébrales ascendantes, descendantes et horizontales

Les voies visuelles ascendantes (« *feedforward* ») ont été les premières connexions cérébrales à être étudiées à l'intérieur du système visuel (Hubel & Wiesel, 1962). Néanmoins, il est maintenant reconnu que le fonctionnement du cortex visuel est beaucoup plus interactif et complexe que le seul traitement hiérarchique de type ascendant (Bullier, 2001; Kandel et al., 2000; Lamme & Roelfsema, 2000; Lee, 2003; Shapley, 2004). Il existe également de puissantes modulations descendantes (« *top-down; feedback* ») et latérales ou horizontales (i.e., entre les neurones de différentes colonnes). Leur rôle est moins bien compris, mais l'on sait qu'elles participent à une riche variété d'opérations visuelles. Entre autres, elles apparaissent indispensables pour l'intégration des contours dans le champ visuel, la distinction figure-fond, et même la perception consciente selon certains auteurs (Bullier, 2001; Lamme & Roelfsema, 2000; Lee, 2003). Shapley (2004) avance même que la présence de nombreuses boucles de rétroaction neuronale vers V1 contribue de manière significative et directe, et non pas seulement modulateur, aux réponses neuronales des aires corticales plus précoces (e.g., V1). Le fait que plusieurs aires extrastriées soient activées très tôt lors du traitement visuel, pour ainsi dire en même temps que V1 et V2 (Bullier, 2001), constitue un argument en faveur de cette position. À noter par ailleurs qu'entre certaines aires visuelles (e.g., V1 et V2), la vitesse de transmission nerveuse des connexions descendantes a été trouvée quasi-identique à celle des connexions ascendantes (Bullier, 2001). Les caractéristiques physiques des différents types de connectivité cérébrale viennent donc aussi appuyer cette position. Ainsi, il paraît de plus en plus plausible que le traitement de type ascendant est en grande partie déterminé par les processus de rétroaction. Au cours des dernières années, plusieurs modèles se sont développés mettant au premier plan les connexions descendantes pour la vision explicite et consciente (e.g., modèle de hiérarchie inverse : Hochstein & Ahissar, 2002).

1.3 Niveaux de traitement

La perception peut être décomposée en différents niveaux de traitement dont les frontières sont difficiles à déterminer : bas niveau, niveau intermédiaire et haut niveau (Cavanagh, 2011; Lee, 2003; Peterson, 1999; Ullman, 1996). Les opérations de bas niveau sont associées à l'extraction et l'analyse des propriétés physiques locales, telles l'orientation, le contraste, les fréquences spatiales, la disparité et le mouvement. De manière générale, elles sont associées à un traitement de type ascendant (« *bottom-up* ») (Ullman, 1996). En ce qui a trait à la vision intermédiaire, elle ferait référence à la capacité du système visuel à combiner les attributs visuels élémentaires et faire des inférences quant aux surfaces visuelles (Cavanagh, 2011; Ricci, Vaishnavi, & Chatterjee, 1999). Cette étape se ferait de manière pré-attentive et sans effort, ne dépendrait pas des connaissances ou intentions des observateurs (Ullman, 1996) et pourrait être altérée de façon sélective, sans que la vision de bas ou de haut niveau soit significativement affectée (Ricci et al., 1999). La perception des contours et la ségrégation figure-fond sont souvent considérées comme des exemples de vision intermédiaire. Enfin, les processus visuels de haut-niveau concernent la reconnaissance, classification et interprétation d'objets et de scènes visuelles et sont donc fortement influencés par nos connaissances et intentions (Peterson, 1999).

2. Attributs visuels de premier et deuxième ordre

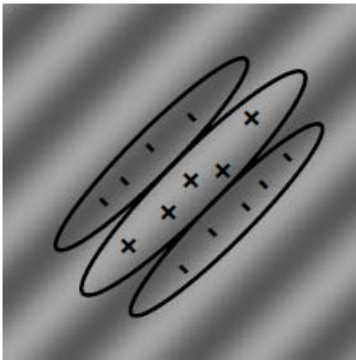
2.1 Définitions et mécanismes de traitement

Nous distinguons au sein de notre environnement visuel les attributs dits de premier et deuxième ordre, tous deux pouvant caractériser les propriétés spatiotemporelles d'une image (Baker & Mareschal, 2001; Landy & Graham, 2004). Le terme premier ordre, aussi désigné comme linéaire, est utilisé pour décrire la présence de variations locales de luminance. Les attributs de deuxième ordre (également appelés non-linéaires) consistent, quant à eux, en des changements de distribution spatiale des dimensions physiques (ex : orientation, mouvement) en l'absence d'indice de luminance. Les stimuli modulés par la luminance sont typiquement employés pour l'étude du système de premier ordre. En revanche, les stimuli modulés par le contraste ou la texture constituent des stimuli de deuxième ordre, car ils possèdent une luminance moyenne constante. Les stimulations définies par la luminance sont très abondantes dans notre environnement visuel, alors que celles définies par de pures variations de contraste ou de texture sont plus rares (Baker & Mareschal, 2001). D'un point de vue fonctionnel toutefois, les secondes seraient particulièrement utiles lorsque les premières fournissent des informations peu fiables, par exemple lorsque les délimitations d'un objet sont ambiguës en raison de zones ombragées. L'intérêt pour l'étude de ces deux types d'attributs visuels vient également du fait qu'ils sont représentés par différents mécanismes de traitement.

L'extraction des variations locales de luminance reposerait sur un filtrage linéaire des différentes composantes énergétiques du signal appliqué à l'image rétinienne. Ainsi, le traitement des attributs de premier ordre est qualifié de simple. Au niveau du cerveau, ce type de traitement est symbolisé par le fonctionnement des cellules simples du cortex visuel primaire V1. Tel qu'illustré à la Figure 2 (p.7), un tel neurone serait en mesure de détecter les contrastes de luminance en calculant la somme linéaire de ses champs réceptifs excitateurs et inhibiteurs. Lorsqu'une stimulation visuelle affiche une orientation et une fréquence

spatiale qui soient optimales, le neurone y réagit en émettant un potentiel d'action. Une telle analyse des différentes composantes énergétiques du signal n'est cependant pas possible pour les attributs de deuxième ordre, car ceux-ci sont invisibles aux filtres linéaires du système visuel. En effet, il n'y aura pas de réponse de la part du neurone, car les sous-régions excitatrices et inhibitrices reçoivent la même quantité de luminance. Les attributs de deuxième ordre sont donc qualifiés de plus complexes, car ils nécessitent une étape supplémentaire de traitement pour intégrer la structure spatiale.

A)



B)

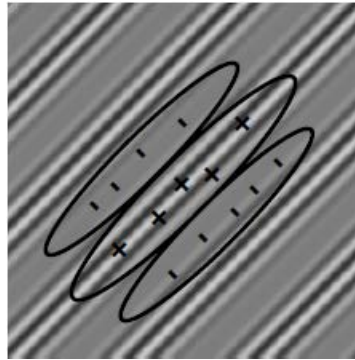


Figure 2. Stimuli définis par A) des variations de luminance (premier ordre) et B) des variations de contraste (deuxième ordre), sur lesquels sont représentés les champs réceptifs excitateurs (+) et inhibiteurs (-) d'un neurone qui agirait comme un filtre linéaire. Pour le stimulus A, les champs réceptifs excitateurs et inhibiteurs d'un tel neurone reçoivent des quantités différentes de luminance, indiquant qu'il serait sensible à la stimulation visuelle. Pour le stimulus B, les champs réceptifs excitateurs et inhibiteurs reçoivent la même quantité de luminance, ne permettant pas au neurone de détecter les variations de contraste. Tirée de « Processing of second-order stimuli in the visual cortex », par C.L. Baker Jr. et I. Mareschal, 2001, *Progress in Brain Research*, 134, p.180. Avec la permission de l'éditeur Elsevier.

Le modèle le plus consensuel quant au traitement des attributs de deuxième ordre est celui en trois étapes successives *Filtre- Rectification-Filtre* (FRF), aussi appelé *Linéaire-Non linéaire-Linéaire* (Baker & Mareschal, 2001; Chubb & Sperling, 1988, 1989; Landy & Graham, 2004). Ce modèle comprend deux filtres spatiaux linéaires qui sont séparés par une opération non-linéaire (une rectification). La première étape filtre les caractéristiques locales de l'image visuelle, qui sont ensuite rectifiées et mises en commun. Comme la première étape, la troisième étape de traitement est consacrée à une analyse linéaire de l'image visuelle, mais qui est réglée à une échelle plus globale, ce qui permet de détecter et extraire les modulations de deuxième ordre (Zhou & Baker, 1996). Notons toutefois que suite à des travaux plus récents, Hallum, Landy & Heeger (2011) proposent d'ajouter une étape de normalisation pour modéliser le traitement des attributs de deuxième ordre (*Filtre Rectification-Normalisation-Filtre*). La valeur explicative de cet ajout semble prometteuse, mais d'autres études apparaissent nécessaires pour sa validation.

De nombreux travaux chez l'animal et l'humain appuient l'idée selon laquelle le traitement des attributs de premier et deuxième ordre repose sur des mécanismes distincts, qu'il s'agisse de données concernant l'analyse visuo-spatiale (statique) ou la perception du mouvement (dynamique). Des travaux en psychophysique ont, en premier lieu, démontré que les deux systèmes n'interagissaient pas, ou très peu, pour influencer la sensibilité d'observateurs humains. Notamment, le fait d'habituer notre système visuel à une classe de stimuli n'a pas d'effet sur les performances subséquentes pour traiter l'autre classe de stimuli (Whitaker, McGraw, & Levi, 1997). De même, la présentation d'un arrière-plan de premier ordre améliore la détection d'une cible de premier ordre, mais non d'une cible de deuxième ordre, et vice versa (Schofield & Georgeson, 1999). Par ailleurs, les temps de réaction pour détecter des stimuli en mouvement sont systématiquement plus longs dans la condition de deuxième ordre que de premier ordre (Chakor, Bertone, McKerral, Faubert, & Lachapelle, 2005; Ellemborg, Lavoie, Lewis, Maurer, Lepore, & Guillemot, 2003). Ceci sous-entend qu'il y a effectivement une étape additionnelle pour traiter les attributs de deuxième ordre. Plusieurs recherches en électrophysiologie vont dans le même sens que les données

psychophysiques, à savoir que la réponse cérébrale est plus tardive pour les stimuli de deuxième que de premier ordre (Chakor et al., 2005). Plus important encore, ceci s'avère vrai même lorsqu'on contrôle pour la saillance des stimulations (Calvert, Manahilov, Simpson, & Parker, 2005; Elleberg et al., 2003), une variable potentiellement confondante sachant que pour un même niveau de modulation physique (i.e., contraste), les attributs de premier ordre sont plus visibles que leurs homologues de deuxième ordre.

2.2 Substrats neuroanatomiques et connectivité cérébrale

Au niveau du cerveau, les attributs de premier et deuxième ordre ne semblent pas engager les mêmes processus cérébraux. Bien qu'il y ait un certain recoupement des aires cérébrales impliquées, elles ne sont pas recrutées de la même façon.

Tel que mentionné précédemment, les attributs de premier ordre peuvent être efficacement extraits par le système visuel sans traitement au-delà de V1. Les neurones de V1, avec leur champ réceptif linéaire, sont parfaitement capables de détecter les variations locales de luminance. Quant aux attributs de deuxième ordre, leur traitement nécessiterait V1, en plus de la participation de certaines aires extrastriées comme V2 et V3. Cette dissociation fonctionnelle est appuyée par une vaste littérature comprenant des études chez l'animal et l'humain. Néanmoins, plusieurs questions demeurent. Notamment, il existe un débat à savoir si les premières représentations du traitement des attributs de deuxième ordre se situent au niveau sous-cortical ou cortical (voir Rosenberg, Husson, & Issa, 2010).

Chez l'animal d'abord, des études d'enregistrement intracellulaire rapportent l'existence de neurones sensibles aux attributs de deuxième ordre en V1 (Chaudhuri & Albright, 1997) et au sein d'aires extrastriées (Mareschal & Baker, 1998; Sary, Vogels, Kovacs, & Orban, 1995), quoiqu'ils soient plus abondants en zone extrastriée (Leventhal, Wang, Schmolesky, & Zhou, 1998; Zhou & Baker, 1994). Par ailleurs, des travaux menés chez le chat montrent que la ségrégation des textures (signal de deuxième ordre) est davantage affectée par des lésions aux aires extrastriées (19 et 20) que par des lésions plus précoces dans la

hiérarchie du système visuel (aires 17 et 18) (Aglioti, Berlucchi, Corbetta, & Antonini, 1989; De Weerd, Sprague, Vandebussche, & Orban, 1994). Chez le macaque, des lésions à l'aire V2 perturbent les capacités de ségrégation des textures (Merigan, Nealey, & Maunsell, 1993) et on constate par ailleurs des déficits significatifs à percevoir des contours définis par des variations de texture (mais non de luminance) suite à l'ablation de l'aire V4 (De Weerd, Desimone, & Ungerleider, 1996).

Chez l'humain, des études cliniques auprès de patients cérébro-lésés appuient également l'idée selon laquelle les substrats neuroanatomiques qui sous-tendent le traitement des attributs de premier et deuxième ordre sont distincts. Vaina et collaborateurs ont décrit des cas de double dissociation entre un déficit de perception du mouvement de premier ordre (Vaina, Makris, Kennedy, & Cowey, 1998; Vaina, Soloviev, Bienfang, & Cowey, 2000) et un déficit de perception du mouvement de deuxième ordre (Vaina & Cowey, 1996; Vaina, Cowey, & Kennedy, 1999). Le constat général de ces travaux est qu'une lésion cérébrale précoce dans la hiérarchie visuelle est associée à des difficultés de perception du mouvement de premier ordre, alors qu'une atteinte plus tardive (MT/V5) perturbe la perception du mouvement de deuxième ordre.

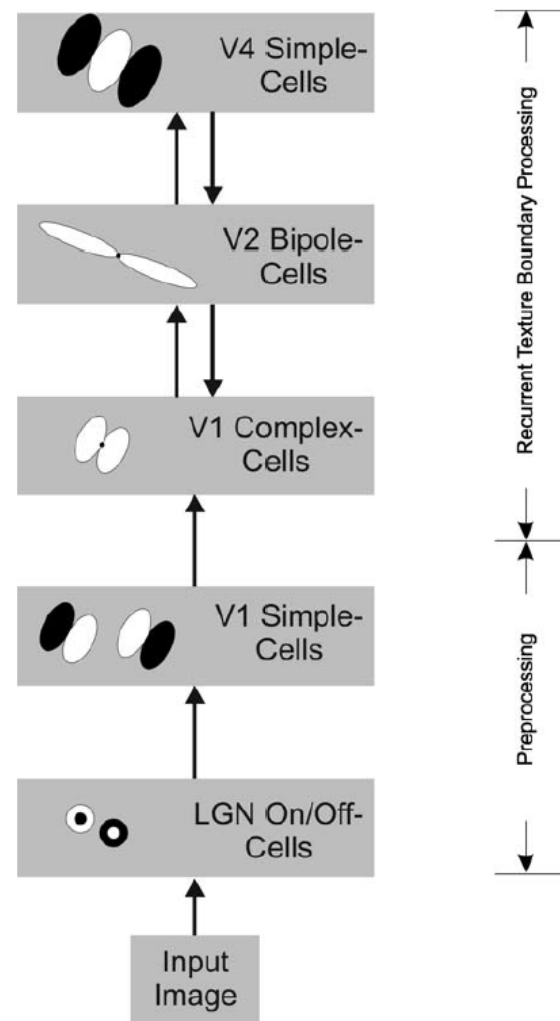
L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) a aussi grandement contribué à notre compréhension du fonctionnement cérébral. En perception du mouvement, Smith et ses collaborateurs (Smith, Greenlee, Singh, Kraemer, & Hennig, 1998) ont premièrement montré que le mouvement de premier ordre est fortement représenté au niveau du cortex visuel primaire V1, alors que le mouvement de deuxième ordre active davantage les aires extrastriées V3 et VP. En perception de formes statiques, Larsson, Landy et Heeger (2006) ont utilisé, quant à eux, un protocole d'adaptation neuronale à l'orientation, c'est-à-dire le phénomène selon lequel les cellules répondent moins suite à de nombreuses présentations. Ils ont trouvé que l'adaptation neuronale est très importante en V1 pour les formes modulées par la luminance (premier ordre), sans adaptation supplémentaire dans les aires extrastriées. À l'inverse, l'adaptation neuronale pour les formes modulées par le contraste ou l'orientation (deuxième ordre) est de plus grande magnitude en zone

extrastrée (ex : V3, VO1 et aire occipitale latérale). Fait intéressant, des résultats similaires ont été rapportés par Montaser-Kouhsari et son équipe (Montaser-Kouhsari, Landy, Heeger, & Larsson, 2007) quant à l'adaptation neuronale en IRMf de contours illusoire non-définis par des différences de luminance, c'est-à-dire une plus grande représentation de neurones sélectifs pour ce signal de deuxième ordre dans les aires extrastrées de haut niveau (V3, V4v, VO1, V3A/B, V7, LO1, LO2) que dans les aires visuelles précoces (V1, V2). Le phénomène d'adaptation neuronale apparaît cependant différent pour certaines fréquences spatiales de deuxième ordre alors que Hallum et al. (2011) ont récemment mis en évidence que de très basses fréquences spatiales de modulations de deuxième ordre (0.18 cycle par degré) pouvaient être représentées en V1. Néanmoins, une étude en IRMf sur la ségrégation des textures visuelles (Kastner, De Weerd, & Ungerleider, 2000) parvient à des conclusions similaires à celles de Smith et al. (1998), Larsson et al. (2006), et Montaser-Kouhsari et al. (2007), c'est-à-dire qu'un contraste d'orientation au sein d'images texturées (signal de deuxième ordre) évoque davantage d'activité aux aires extrastrées V3A, V4 et TEO que des images homogènes (signal de premier ordre). Dans l'ensemble, il n'est pas clair à quel point ces différentes aires extrastrées se recoupent ou non entre elles, car chaque étude a utilisé sa propre technique pour définir les régions d'intérêt. Par ailleurs, les stimulations en mouvement suscitent plus d'activation des aires de la voie dorsale, alors que les stimulations statiques favorisent l'engagement de la voie ventrale. De plus, l'emploi de différents stimuli de deuxième ordre est certainement un facteur déterminant. Tel que déjà soulevé par Larsson et al. (2006), on ne sait pas si les différents stimuli de deuxième ordre (e.g., modulés par le contraste ou par l'orientation) sont analysés pareillement par le cerveau, ou s'il existe plutôt plusieurs mécanismes.

L'électrophysiologie de scalp a également été utilisée par plusieurs groupes de recherche afin d'explorer la connectivité cérébrale mise en jeu par le système de deuxième ordre. Les travaux les plus intéressants se sont penchés sur le rôle des connexions descendantes chez le macaque cérébro-lésé (Lamme, Super, & Spekreijse, 1998; Lamme, Van Dijk, & Spekreijse, 1992). Suite à une lésion aux aires visuelles extrastrées ou leur inactivité

suite à une anesthésie (V3, V4, MT, MST, FST, PM, DP), V1 répond aux frontières définies par des différences de texture, mais l'activation de V1 associée au remplissage de la surface texturée (« *filling-in* ») est supprimée. Ceci suggère que les aires extrastriées participent nécessairement au traitement de deuxième ordre, et plusieurs récents modèles de traitement des textures attribuent un rôle primordial aux connexions de rétroaction (Roelfsema, Lamme, Spekreijse, & Bosch, 2002; Thielscher & Neumann, 2007). À titre d'exemple, le modèle hiérarchique de Thielscher et Neumann est présenté à la Figure 3 (p.12).

Figure 3. Exemple d'un modèle portant sur le traitement des textures visuelles statiques par la voie ventrale du système visuel. L'organisation des champs récepteurs des neurones est illustrée à gauche, pour chaque niveau hiérarchique du modèle. Les champs récepteurs excitateurs sont représentés en blanc ; les champs récepteurs inhibiteurs sont représentés en noir. Tirée de « A computational model to link psychophysics and cortical cell activation patterns in human texture processing », par A. Thielscher et H. Neumann, 2007, *Journal of Computational Neuroscience*, 22, p.257. Avec la permission de l'éditeur Springer.



Chez l'humain, les études portant sur la ségrégation des textures visuelles mettent en lumière une composante électrophysiologique différentielle reflétant l'intégration de l'information en provenance de V2 et V3, via des circuits de rétroaction intracorticale, vers V1 (Lamme et al., 1992; Bach & Meigen, 1992, 1997). Ce signal est obtenu en soustrayant les potentiels évoqués visuels (PEVs) associés à des patterns homogènes aux PEVs associés à des patterns non-homogènes, c'est-à-dire des textures où il y a présence d'un gradient spatial non-défini par des indices de luminance (i.e., signal de deuxième ordre). Étant donné que les deux types de patterns (homogènes et non-homogènes) partagent les mêmes caractéristiques locales, les bruits rythmiques de l'électroencéphalographie (EEG) sont annulés, de même que l'effet lié au traitement local des éléments visuels. La composante PEV obtenue se caractérise par une onde négative (« *texture segregation negativity* » : Ts-négativité) qui atteint son maximum d'activation autour de 150-250 ms, bien que sa latence varie entre 110 et 400 ms selon les paradigmes employés (Bach & Meigen, 1999; Fahle, Quenzer, Braun, & Spang, 2003; Heinrich, Andrés, & Bach, 2007). Une forte corrélation est par ailleurs constatée entre son amplitude et la saillance de ségrégation rapportée par des observateurs humains (Meigen & Bach, 1993), appuyant l'hypothèse selon laquelle la Ts-négativité reflète bien un processus de ségrégation des textures.

Cette ségrégation des textures par le système visuel se ferait de manière pré-attentive, automatique et rapide (Julesz, 1981). Par contre, des travaux réalisés par Casco et collègues (Casco, Grieco, Campana, Corvino, & Caputo, 2005) laissent croire que des processus attentionnels sont fortement impliqués et modulent de manière significative la composante Ts-négativité. Ainsi, lorsque l'attention des observateurs humains porte sur une tâche secondaire qui n'est pas en lien avec les stimuli texturés, l'amplitude de la Ts-négativité diminue de près de 40%. D'autres études en magnétoencéphalographie (MEG) (Scholte, Witteveen, Spekreijse, & Lamme, 2006) et électrophysiologie (Heinrich et al., 2007; Schubö, Meinecke, & Schröger, 2001) indiquent toutefois la présence de deux étapes de ségrégation des textures. La première étape, autour de 100-270 ms serait exempte d'influence attentionnelle, alors que la seconde, autour de 200-400 ms, dépendrait grandement des

ressources attentionnelles disponibles. On ne comprend pas bien les processus précis que reflètent ces différents signaux MEG et PEV. Certains chercheurs ont toutefois proposé que la première étape soit impliquée dans la détection des discontinuités texturées, alors que la seconde étape serait liée au groupement visuel des caractéristiques locales de l'image (Heinrich et al., 2007; Caputo & Casco, 1999). Par ailleurs, en termes de topographie, la composante plus précoce en cours de traitement visuel se situe souvent au site occipital (près d'Oz), alors que celle qui est plus tardive tend à avoir une distribution moins localisée qui s'étend vers les régions temporales (Heinrich et al., 2007) ou pariétales (Scholte et al., 2006).

2.3 Maturation des systèmes de premier et deuxième ordre

Une preuve additionnelle appuyant la dissociation de traitement des attributs de premier et deuxième ordre est leurs différents rythmes de maturation chez l'humain et le macaque.

La sensibilité à la luminance, incluant la réponse corticale associée, se manifeste très tôt dans le développement, dès la naissance ou les premières semaines de vie (Atkinson, 1984; Atkinson, Braddick, & French, 1979; Braddick, Wattam-Bell, & Atkinson, 1986; Slater, Morison, & Somers, 1988). Le système de deuxième ordre émergerait, quant à lui, plus tardivement. Selon un paradigme de regard préférentiel, ce n'est pas avant 14-18 semaines (Atkinson & Braddick, 1992) ou 9-12 mois (Sireteanu & Rieth, 1992) que les enfants montrent une préférence pour une figure définie par un contraste d'orientation (par comparaison à un pattern homogène). Des différences de méthodologie (e.g., dimension des stimuli) pourraient expliquer ici la divergence des résultats. Une étude en électrophysiologie, moins dépendante des limitations motrices des bébés, indique que la discrimination des textures commence à se développer vers 2-4 mois (Norcia, Pei, Bonneh, Hou, Sampath, & Pettet, 2005). Le rythme de maturation des deux systèmes est par ailleurs révélateur. Entre 3 et 6 mois, il semble y avoir une maturation intensive du système de premier ordre, car les PEVs associés subissent un gain d'amplitude fort important (Arcand, Tremblay, Vannasing, Ouimet,

Roy, Fallaha, & al., 2007). Entre 6 et 12 mois, ce sont, à l'inverse, les PEVs associés aux patterns texturés qui connaissent un plus grand gain d'amplitude. Selon Arcand et al. (2007), la réponse corticale aux stimuli texturés n'est pas complètement mature à 12 mois cependant et de nombreux travaux indiquent que les deux systèmes continuent à se développer pendant la période scolaire.

D'autres arguments en faveur de trajectoires développementales distinctes proviennent de travaux en psychophysique. Selon deux études en vision spatiale, les enfants obtiennent des seuils de sensibilité comparables aux adultes à l'âge de 9-10 ans pour les attributs de premier ordre, par comparaison à 5 ou 7-8 ans pour les attributs de deuxième ordre (Armstrong, Maurer, & Lewis, 2009; Bertone, Hanck, Cornish, & Faubert, 2008). Les mécanismes responsables de la discrimination plus fine d'orientation (i.e., orientation inclinée, « *tilt* ») semblent par contre se développer différemment selon Lewis et al. (Lewis, Kingdon, Elleberg, & Maurer, 2007) qui ont trouvé que les enfants de 5 ans sont également immatures pour les deux types d'attributs. Toutefois, étant donné que leur échantillon de participants n'incluait pas d'enfants plus âgés, ces données ne permettent pas de décrire la séquence développementale des mécanismes en jeu.

Dans le domaine de la perception du mouvement, la sensibilité au mouvement de deuxième ordre deviendrait mature autour de 7-8 ans, âge auquel les enfants obtiennent des valeurs de seuil adulte (Armstrong et al., 2009; Bertone et al., 2008). Tout comme dans le domaine de la vision spatiale, ceci contraste avec l'âge de maturité du système de premier ordre, soit vers 9-10 ans (Bertone et al., 2008) ou après (Armstrong et al., 2009). D'autres groupes de recherche arrivent par contre à des résultats différents, notamment que les enfants de 5 ans soient considérablement plus immatures pour les attributs de deuxième que de premier ordre (Elleberg, Lewis, Meghji, Maurer, Guillemot, & Lepore, 2003). Néanmoins, lorsque l'on applique un plan identique d'analyse des données, les diverses études convergent vers la même conclusion : la sensibilité aux attributs de deuxième ordre devient mature avant celle de premier ordre, suggérant que les mécanismes de premier ordre soient davantage en développement pendant la période scolaire (voir Armstrong et al., 2009 pour

une discussion détaillée). Fait intéressant, El-Shamayleh, Movshon, et Kiorpes (2010) parviennent aux mêmes conclusions chez le macaque.

En somme, les mécanismes cérébraux responsables de la vision de premier et deuxième ordre ne semblent pas se développer séquentiellement, mais plutôt simultanément, bien qu'à des rythmes variables selon l'âge. Les données actuelles suggèrent que comparativement aux mécanismes associés à la vision de deuxième ordre, ceux de premier ordre émergent plus précocement, mais mûrent plus lentement.

3. Troubles du spectre autistique

3.1 Définition et prévalence

Les troubles du spectre autistique (TSA), ou troubles envahissants du développement, sont des conditions neurodéveloppementales qui touchent plusieurs sphères, des particularités sensori-motrices et des intérêts de jeux, jusqu'à la communication et les interactions sociales. Parmi les TSA, on retrouve l'autisme qui affecte environ 22 enfants sur 10 000 (Chakrabarti & Fombonne, 2002), avec une prévalence de 4 à 5 fois plus élevée chez les garçons que les filles (Volkmar, Szatmari, & Sparrow, 1993). L'autisme est une condition avec un fort déterminisme génétique, mais l'étiologie est toujours inconnue. Il se manifeste durant les premières années de la vie et son diagnostic est établi selon des critères comportementaux séparés en trois domaines (APA : DSM-IV): (1) altération qualitative des interactions sociales; (2) altération qualitative de la communication; (3) caractère restreint, répétitif et stéréotypé des comportements, des intérêts et des activités. À noter cependant que les critères diagnostiques des TSA sont actuellement en révision pour la 5^e édition du DSM. Notamment, le DSM-V propose de combiner les altérations qualitatives des interactions sociales et de la communication en un seul domaine. Les travaux de recherche exposés dans la présente thèse portent exclusivement sur l'autisme stricto sensu tel que défini dans la 4^e édition du DSM. Outre les difficultés relationnelles, langagières et comportementales, des processus de perception sont également touchés dans l'autisme. Ceux-ci sont l'objet d'étude de la présente thèse, plus précisément les processus au sein de la modalité visuelle. Ainsi, seuls les travaux en vision sont discutés dans cette section.

3.2 Traitement visuel atypique

D'abord, la présence d'anomalies visuo-perceptives est notée depuis les premières descriptions de l'autisme par Kanner en 1943, et a aussi maintes fois été rapportée de façon anecdotique dans des études de cas et récits autobiographiques (Frith & Baron-Cohen, 1987;

Jolliffe, Landsdown, & Robinson, 1992). Plusieurs atypies visuelles ont également été documentées empiriquement. Par exemple, à 12 mois de vie, les enfants autistes fixent plus longtemps les objets dans leur environnement (Zwaigenbaum, Bryson, Rogers, Roberts, Brian, & Szatmari, 2005). Certains comportements de nature visuelle, comme un intérêt inhabituel pour les objets brillants, sont aussi plus courants dans l'autisme que dans le développement normal ou d'autres syndromes développementaux (Leekam, Nieto, Libby, Wing, & Gould, 2007). La fréquence des regards latéraux est également plus élevée chez les enfants autistes que non-autistes (Motttron, Mineau, Martel, Bernier, Berthiaume, Dawson, & al., 2007). Les outils diagnostiques de l'ADOS-G (« *Autism Diagnostic Observation Schedule- Generic* » : Lord, Risi, Lambrecht, Cook, Leventhal, DiLavore, & al., 2000) et l'ADI-R (« *Autism Diagnostic Interview-Revised* » : Lord, Rutter, & Le Couteur, 1994) incluent d'ailleurs plusieurs conduites visuelles atypiques (e.g., scruter un objet en inclinant sa tête; regarder les objets avec le coin des yeux).

Un des résultats les plus répliqués dans les études expérimentales est le biais d'analyse locale (i.e., saillance des détails) que présentent les personnes autistes, alors que l'analyse globale/configurationnelle (i.e., la gestalt) a généralement préséance chez les individus neurotypiques (Dakin & Frith, 2005; Wang, Motttron, Peng, Berthiaume, & Dawson, 2007). Les autistes se montrent ainsi souvent meilleurs aux tâches visuo-spatiales qui nécessitent de faire abstraction du contexte global pour mieux traiter les parties locales. C'est notamment le cas du Test des Figures cachées (« *Embedded Figures Test* ») où il est demandé d'identifier des éléments visuels dissimulés au sein d'une figure complexe plus large (Jarrold, Gilchrist, & Bender, 2005; Jolliffe & Baron-Cohen, 1997; Shah & Frith, 1983). Les personnes autistes ont aussi des forces à l'épreuve Dessins avec blocs (« *Block Design* ») des échelles d'intelligence de Wechsler, une épreuve de reproduction de modèles visuels par l'assemblage de blocs bicolores qui exige de segmenter mentalement les modèles sans se laisser distraire par leur gestalt (Asarnow, Tanguay, Bott, & Freeman, 1987; Happé, 1994; Shah & Frith, 1983, 1993 ; Siegel, Minshew, & Goldstein, 1996). Plus important encore, les autistes ne voient pas leurs performances affectées par le type de présentation des figures (segmentées versus non

segmentées), alors que les personnes neurotypiques sont systématiquement meilleures en condition segmentée, car celle-ci permet de mieux saisir l'organisation locale des figures (Caron, Mottron, Berthiaume, & Dawson, 2006; Shah & Frith, 1993). En utilisant divers autres paradigmes (e.g., lettres de Navon, copie de figures impossibles), on remarque aussi que le traitement des éléments locaux est plus rapide chez les autistes que les non-autistes, les premiers étant meilleurs pour ignorer les configurations globales distractives (Mottron, Belleville, & Ménard, 1999; Mottron, Burack, Iarocci, Belleville, & Enns, 2003; Plaisted, Swettenham, & Rees, 1999). Notons que le biais d'analyse locale des autistes s'étendrait même à la perception des visages (Deruelle, Rondan, Gepner, & Tardif, 2004; Lahaie, Mottron, Arguin, Berthiaume, Jemel, & Saumier, 2006; Schultz, Gauthier, Klin, Fulbright, Anderson, Volkmar, & al., 2000).

Les travaux sur la recherche visuelle ont aussi été très révélateurs des forces perceptuelles chez les autistes. À condition que les tâches soient construites pour être assez difficiles, évitant ainsi l'effet plafond des performances, les personnes autistes se montrent systématiquement plus efficaces en recherche visuelle de trait singulier (i.e., où la cible à détecter se différencie des distracteurs en fonction d'une seule dimension) et de conjonction de traits (i.e., où chaque groupe de distracteurs partage une caractéristique avec la cible) (Kaldy, Kraper, Carter, & Blaser, 2011; O'Riordan, 2004; O'Riordan, Plaisted, Driver, & Baron-Cohen, 2001; Plaisted, O'Riordan, & Baron-Cohen, 1998b). De façon générale, les autistes détectent la cible plus rapidement, sont moins enclins à commettre d'erreurs et leurs performances sont moins influencées par l'augmentation du nombre de distracteurs. L'analyse des mécanismes de recherche visuelle et des mouvements oculaires (Joseph, Keehn, Connolly, Wolfe, & Horowitz, 2009; Kemner, van Ewijk, van Engeland, & Hooge, 2008; O'Riordan, 2004; O'Riordan & Plaisted, 2001) révèle par ailleurs que leur supériorité est due non pas à l'adoption de meilleures stratégies de recherche ni à une meilleure mémoire de la localisation des distracteurs déjà balayés visuellement, mais plutôt à de meilleures capacités à discriminer les dimensions visuelles telles que l'orientation, les couleurs et les formes. Cette notion d'hyper-discrimination visuelle a aussi été suggérée pour expliquer les

performances des autistes à des tâches d'apprentissage perceptuel (Plaisted, O'Riordan, & Baron-Cohen, 1998a) et portant sur l'amorçage inhibiteur (Brian, Tipper, Weaver, & Bryson, 2003). Elle pourrait également expliquer pourquoi les autistes se montrent moins sensibles aux illusions visuelles sous certaines conditions et semblent avoir accès à des représentations plus justes des dimensions physiques réelles (Brosnan, Scott, Fox, & Pye, 2004; Happé, 1996; Mitchell, Mottron, Soulières, & Ropar, 2010; mais voir Ropar & Mitchell, 1999).

Un autre aspect en faveur d'un traitement atypique de l'information visuelle chez les autistes est le fait que les processus perceptifs semblent plus autonomes à l'égard des opérations mentales de haut niveau, telles que le raisonnement. Par exemple, des travaux de perception catégorielle démontrent que leur capacité à discriminer des stimuli fort similaires est moins influencée par leur façon de les catégoriser (Soulières, Mottron, Saumier, & Larochelle, 2007). En IRMf, on constate aussi un engagement accru des régions cérébrales perceptives lors de tâches visuelles comme le Test des Figures cachées (Ring, Baron-Cohen, Wheelwright, Williams, Brammer, Andrew, & al., 1999) et la recherche visuelle (Manjaly, Bruning, Neufang, Stephan, Brieber, Marshall, & al., 2007), mais aussi lors de tâches de mémoire de travail (Koshino, Carpenter, Minshew, Cherkassky, Keller, & Just, 2005) et de raisonnement (Soulières, Dawson, Samson, Barbeau, Sahyoun, Strangman, Zeffiro, & Mottron, 2009). Une récente méta-analyse en IRMf (Samson, Mottron, Soulières, & Zeffiro, 2012) indique d'ailleurs une sur-implication des aires corticales dédiées à la vision et ce, pour un large éventail de stimuli visuels (e.g., visages, objets, mots) et sans égard aux tâches que les participants devaient effectuer.

3.3 Modèles perceptifs

Selon la revue de Dakin et Frith (2005), deux modèles perceptifs de l'autisme prévalent actuellement dans la littérature. Le premier et le plus ancien est celui de la faible cohérence centrale (« *Weak Central Coherence* (WCC)»), qui a été développé par Frith et ses collaborateurs (Frith, 1989, 2003; Happé & Frith, 2006). Lors des premières ébauches, le modèle WCC proposait l'existence d'un style cognitif particulier chez les autistes qui se

caractérisait par une incapacité à traiter la vue d'ensemble ou la gestalt et ce, tant aux niveaux perceptuel que conceptuel. En raison de leurs difficultés à intégrer les éléments pour en extraire le sens global, les détails seraient trop bien perçus, encodés et mémorisés. En 2006, une révision du modèle de la faible cohérence centrale mettait davantage l'accent sur le biais de traitement en faveur de la perspective locale, plutôt que le déficit du traitement global (Happé & Frith, 2006).

Le second modèle propose l'idée d'un surfonctionnement perceptif général (« *Enhanced Perceptual Functioning* (EPF) ») (Mottron & Burack, 2001; Mottron, Dawson, Soulières, Hubert, & Burack, 2006) et situe le mécanisme de faible cohérence centrale au niveau de la perception. À noter que ce modèle est multimodal et intègre aussi les atypicalités documentées en audition. Il postule que la perception en soi fonctionne à un niveau supérieur dans l'autisme et que l'accès aux représentations locales est mieux préservé en cours de traitement et ce, sans égard à la nature sociale ou non-sociale du matériel présenté. Contrairement au modèle WCC, les auteurs du modèle EPF parlent d'un traitement global intact mais optionnel. Le modèle EPF prédit également une augmentation de l'activité des régions sensorielles lors du traitement de l'information, ce qui a récemment été validé par la méta-analyse de Samson et al. (2012). Un autre aspect innovateur du modèle est l'idée d'une relation atypique entre l'intelligence et la perception des autistes, à l'effet que la première est plus dépendante de la seconde comparativement à ce qui est observé chez les neurotypiques. Cette idée a reçu des appuis empiriques en imagerie cérébrale (Soulières et al., 2009). Enfin, les auteurs du modèle EPF avancent que certains comportements stéréotypés et répétitifs, tels les regards latéraux, soient en fait causés par des perturbations sensorielles et auraient, par conséquent, une fonction régulatrice (voir Mottron et al., 2007 pour une discussion détaillée).

3.4. Hypothèse spécifique à la complexité

Une hypothèse neuronale plus spécifique a été proposée pour expliquer le traitement visuel atypique en autisme. Il s'agit de l'hypothèse spécifique à la complexité développée par

Bertone et collègues (Bertone & Faubert, 2006; Bertone, Mottron, Jelenic, & Faubert, 2003, 2005). Au cours des dernières années, cette hypothèse a eu une influence considérable dans le domaine de l'autisme et en 2006, le modèle EPF a même intégré certaines de ses idées (Mottron et al., 2006). L'hypothèse spécifique à la complexité découle de données empiriques portant sur la perception de variations de luminance (attributs de premier ordre) et de variations de texture (attributs de deuxième ordre). Comparativement aux individus neurotypiques, les adultes autistes présentent une sensibilité supérieure (stimuli statiques) ou intacte (stimuli dynamiques) à des réseaux définis par des variations de luminance, alors que leur sensibilité à des réseaux définis par des variations de texture est toujours inférieure (Bertone et al., 2003, 2005). Cette dissociation comportementale a été interprétée comme une signature perceptuelle spécifique à l'autisme, car elle n'est pas retrouvée dans d'autres troubles neurologiques ou neurodéveloppementaux comme le syndrome de l'X fragile (Kogan, Bertone, Cornish, Boutet, Der Kaloustian, Andermann, & al., 2004) et le traumatisme crânio-cérébral (Brosseau-Lachaine, Gagnon, Forget, & Faubert, 2008; Lachapelle, Ouimet, Bach, Ptito, & Mckerral, 2004), ni même chez les personnes âgées (Haback & Faubert, 2000). Étant donné que les attributs de premier et deuxième ordre n'impliquent pas les mêmes processus cérébraux (voir la section 2 du Chapitre 1 de la présente thèse), cette dissociation suggère que la performance visuelle des autistes dépend de l'étendue ou de la complexité du réseau cortical requis pour le traitement. Ainsi, lorsque les stimuli visuels peuvent être décodés via des mécanismes neuronaux limités au cortex visuel primaire V1, les autistes se montrent égaux ou supérieurs aux individus neurotypiques. Par contre, lorsque des stimuli visuels très similaires nécessitent des mécanismes neuro-intégratifs entre les différentes aires visuelles (V1, V2, V3), les autistes ont des difficultés marquées à les percevoir. Selon l'hypothèse spécifique à la complexité, le système visuel des autistes se caractérise par une connectivité atypique, impliquant les connexions latérales et/ou de rétroaction. Notamment, la présence d'inhibition latérale excessive entre les colonnes de neurones de V1 pourrait expliquer à la fois leur hyper-sensibilité aux contrastes de luminance et leur hypo-sensibilité aux contrastes de texture (Bertone et al., 2005). Les mécanismes neuronaux précis demeurent néanmoins inconnus.

Mécanismes visuels simples (Voies magno- et parvocellulaires + V1)

Les mécanismes visuels simples, c'est-à-dire relatifs aux voies visuelles magno- et parvocellulaires et au cortex strié V1, ont souvent été étudiés dans l'autisme à l'aide de réseaux définis par des variations de luminance et ayant diverses fréquences spatiales. Plusieurs groupes de recherche se sont penchés sur ce domaine d'étude du fait que 1) les autistes présentent un biais d'analyse locale des informations visuelles et que 2) les hautes fréquences spatiales (HFS) et basses fréquences spatiales (BFS) soient associées, respectivement, au traitement local/parcellaire et global/holistique (Boeschoten, Kemner, Kenemans, & Van Engeland, 2005; Goffaux, Hault, Michel, Vuong, & Rossion, 2005). À cet égard, le traitement des HFS apparaît souvent atypique dans l'autisme, ce qui se manifeste soit par une sensibilité diminuée (Davis, Bockbrader, Murphy, Hetrick, & O'Donnell, 2006) ou accrue (de Jonge, Kemner, de Haan, Coppens, van den Berg, & van Engeland, 2007), ou bien une réponse cérébrale plus grande (Vlamings, Jonkman, van Daalen, van der Gaag, & Kemner, 2010) ou réduite (Boeschoten, Kenemans, van Engeland, & Kemner, 2007). À noter cependant que certaines autres études ne trouvent aucune différence de traitement des HFS entre les personnes ayant un TSA et sujets témoins (Koh, Milne, & Dobkins, 2010). En somme, le traitement des HFS, perçues préférentiellement par la voie parvocellulaire, ne se traduit pas systématiquement par une supériorité, bien qu'il soit souvent trouvé atypique chez les TSA. Quant au traitement de réseaux de BFS, utilisés pour stimuler la voie magnocellulaire, il serait relativement intact chez les TSA (Bertone et al., 2005; Davis et al., 2006; de Jonge et al., 2007; Pellicano, Gibson, Maybery, Durkin, & Badcock, 2005; mais voir McCleery, Allman, Carver & Dobkins, 2007 pour une conclusion différente chez des bébés à risque de développer une forme d'autisme).

D'autres travaux laissent plutôt suggérer que les réseaux neuronaux sous-tendant le traitement des différentes fréquences spatiales soient moins différenciés dans l'autisme, comparativement au développement normal (Boeschoten et al., 2007; Jemel, Mimeault, Saint-Amour, Hosein, & Mottron, 2010; Milne, Scope, Pascalis, Buckley, & Makeig, 2009). Par exemple, à environ 80 ms et 130 ms post-stimulation, les PEVs en réponse à des réseaux de

luminance de BFS et HFS sont plus similaires chez les enfants ayant un TSA que chez les sujets témoins (Boeschoten et al., 2007). Des analyses de source sur ces données électrophysiologiques indiquent par ailleurs que les aires corticales recrutées pour le traitement des deux types de fréquences spatiales se chevauchent davantage dans l'autisme. Quant aux travaux de Jemel et collègues (2010), ils mettent en évidence une plus grande ressemblance des PEVs associés aux fréquences spatiales moyennes et élevées, comme si le système visuel des autistes traitait les fréquences spatiales moyennes comme des hautes. Dans une autre étude ayant employé l'analyse en composantes indépendantes, Milne et al. (2009) notent que, chez le groupe TSA, les processus visuels localisés près du cortex strié et extrastrié sont beaucoup moins modulés en fonction des différentes fréquences spatiales que chez les individus neurotypiques. La présence d'altérations neuronales lors des étapes précoces d'extraction des dimensions visuelles élémentaires a aussi été suggérée suite à l'utilisation d'autres paradigmes expérimentaux. Notamment, en utilisant la psychophysique, Kéïta et collègues (Kéïta, Mottron, & Bertone, 2010; Kéïta, Mottron, Dawson, & Bertone, 2011) ont démontré que l'effet d'encombrement (« *crowding* »), c'est-à-dire la difficulté à identifier un stimulus visuel lorsqu'il est entouré d'autres stimuli visuels, est anormalement distribué en fonction de la distance des flanqueurs chez les personnes autistes.

Mécanismes d'intégration visuo-corticale (V1 + Aires visuelles extrastriées)

L'hypothèse spécifique à la complexité représente une alternative à l'idée selon laquelle le traitement visuel du mouvement en soi est déficitaire dans les TSA (Braddick, Atkinson, & Wattam-Bell, 2003 : Hypothèse d'un déficit de la voie dorsale). Il y a en effet plusieurs recherches qui démontrent chez cette population une faible sensibilité au mouvement cohérent de points (Davis et al., 2006; Milne, Swettenham, Hansen, Campbell, Jeffries, & Plaisted, 2002; Spencer & O'Brien, 2006; Tsermentseli, O'Brien, & Spencer, 2008) et au mouvement biologique (Blake, Turner, Smoski, Pozdol, & Stone, 2003). Par contre, selon les auteurs de l'hypothèse spécifique à la complexité, la perception du mouvement n'est atteinte dans les TSA que si elle requiert une analyse complexe, c'est-à-dire nécessite que plusieurs aires corticales collaborent entre elles. Lorsque la perception du mouvement

repose sur des mécanismes plus élémentaires, comme le mouvement défini par des attributs de premier ordre, les personnes autistes obtiennent en effet des performances comparables aux groupes contrôles (Bertone et al., 2003; Pellicano et al., 2005). L'hypothèse d'un déficit de la voie dorsale en autisme est aussi remise en question par des études qui concluent à des performances normales d'intégration du mouvement chez des individus ayant un TSA (Del Viva, Iglizzi, Tancredi, & Brizzolara, 2006).

L'intégrité de la voie ventrale chez les TSA a, quant à elle, souvent été évaluée par l'entremise de 1) paradigmes de cohérence de la forme, qui évaluent la capacité des aires extrastriées à intégrer visuellement les signaux locaux et à en extraire le percept global (Braddick, O'Brien, Wattam-Bell, Atkinson, Turner, 2000), et de 2) paradigmes de détection des contours, qui font essentiellement intervenir les connexions latérales au sein du système visuel (Field & Hayes, 2004; Kovacs, Kozma, Feher, & Benedek, 1999). Les données empiriques disponibles sont très contradictoires, cependant. Alors que certains groupes de recherche rapportent des niveaux intacts de sensibilité (Blake et al., 2003; Del Viva et al., 2006; Kemner, Lamme, Kovacs, & van Engeland, 2007; Milne, White, Campbell, Swettenham, Hansen, & Ramus, 2006; Spencer, O'Brien, Riggs, Braddick, Atkinson, & Wattam-Bell, 2000), d'autres trouvent des seuils anormaux de sensibilité ou des activations cérébrales atypiques pendant la tâche (Pei, Baldassi, Procida, Iglizzi, Tancredi, Muratori, & Cioni, 2009; Spencer & O'Brien, 2006; Tsermentseli et al., 2008). Des critiques importantes ont par contre été formulées à l'égard des stimuli employés par certaines de ces études, notamment que la détection de leurs formes puisse s'effectuer sans avoir recours à des mécanismes d'intégration ou de regroupement visuel, i.e., artéfacts de luminance à basse fréquence spatiale (Dakin & Frith, 2005; Simmons, Robertson, McKay, Toal, McAleer, & Pollick, 2009). Ayant utilisé des stimuli moins enclins à créer de tels artéfacts et des temps de présentation plus brefs pour éviter l'utilisation de stratégie de recherche sérielle, Spencer & O'Brien (2006) et Tsermentseli et al. (2008) obtiennent des seuils sensoriels anormalement élevés auprès des individus ayant un TSA. Ceci laisse croire que les autistes ont besoin davantage de cohérence des éléments locaux pour être en mesure d'identifier une forme. Par contre, en

raison d'une trop brève exposition de leurs stimuli, des difficultés d'attention divisée, et non de cohérence perceptuelle, pourraient tout aussi expliquer les différences de groupe (voir la discussion de Simmons et al., 2009). Plus récemment, à l'aide d'un nouveau paradigme qui permet d'étudier sélectivement les processus locaux et globaux de groupement perceptuel, Grinter et collaborateurs (Grinter, Maybery, Pellicano, Badcock, & Badcock, 2010) ont trouvé, quant à eux, des problèmes d'intégration visuelle mais qui sont spécifiques aux processus d'analyse globale. Ce résultat est prometteur, et il sera intéressant de voir s'il peut être répliqué par d'autres. En résumé, selon la revue de littérature de Simmons et collègues (2009), il n'y a actuellement pas suffisamment d'études rigoureuses portant sur la cohérence de la forme ou la détection de contours pour permettre de conclure à un déficit d'intégration spatiale au sein de la voie ventrale.

Toujours concernant la voie ventrale, les données empiriques apparaissent nettement plus consistantes dans le domaine de la ségrégation/segmentation des textures. D'abord, Vandenbroucke et collègues (Vandenbroucke, Scholte, van Engeland, Lamme, & Kemner, 2009) identifient, chez des adultes ayant un TSA, des difficultés à discriminer des stimuli texturés, ce qui est fait écho aux résultats comportementaux à l'origine de l'hypothèse spécifique à la complexité (Bertone et al., 2005). Par ailleurs, des différences d'activité cérébrale sont notées lors du traitement de textures visuelles. Celles-ci semblent consister soit en une rétroaction corticale légèrement tardive, bien que le résultat ne soit pas statistiquement significatif (Kemner et al., 2007), soit en des connexions latérales de longue distance moins efficaces (Vandenbroucke, Scholte, van Engeland, Lamme, & Kemner, 2008). Depuis sa conceptualisation en 2005, l'hypothèse spécifique à la complexité a donc trouvé plusieurs appuis empiriques concernant la perception de textures visuelles. Certains mécanismes neuronaux ont été suggérés pour expliquer le phénomène (e.g., inhibition latérale excessive en V1), mais notre compréhension est encore nébuleuse. De plus, la question de la trajectoire développementale demeure entière. Bertone et collègues (2003, 2005) ont limité leurs travaux à la population autiste adulte. Quant aux études de ségrégation des textures, elles se sont concentrées soit sur des adultes (Vandenbroucke et

al., 2008, 2009), soit sur des jeunes âgés en moyenne de 13 ans (Kemner et al., 2007). Ceci n'est pas optimal si l'on sait que les mécanismes visuels responsables du traitement des textures parviennent à maturité pendant la période scolaire (voir la section 2 du Chapitre 1 de la présente thèse).

4. Objectifs et hypothèses de recherche

Cette thèse doctorale s'intéresse à la dissociation trouvée entre le traitement des attributs statiques de premier (luminance) et deuxième ordre (texture) chez les adultes autistes. Cette dissociation a une portée importante sur le plan neurophysiologique, car elle suggère un hyper-fonctionnement des mécanismes liés au cortex visuel primaire V1, concomitant avec une sous-connectivité neuronale entre différentes aires visuelles de bas niveau (V1, V2, V3). De plus, déterminer si cette dissociation émerge ou non pendant l'enfance est crucial pour les théories perceptives des TSA. Ainsi, l'objectif premier de la thèse est de vérifier si cette double dissociation se retrouve également chez les enfants autistes. Le second objectif est d'évaluer chez les enfants autistes l'intégrité des connexions neuronales descendantes (ou de « *feedback* ») au sein de leur système visuel, car celles-ci interviennent dans le traitement de deuxième ordre. À ces fins, des mesures comportementales et électrophysiologiques sont obtenues chez un groupe d'enfants autistes d'âge scolaire (6-11 ans) et comparées à celles obtenues chez un groupe d'enfants au développement typique appariés selon l'âge chronologique, le genre et le fonctionnement intellectuel non-verbal.

4.1 Étude 1 : Dissociation entre les attributs statiques de premier et deuxième ordre chez les enfants autistes

Le premier volet de l'étude 1 est d'établir, à l'aide de la psychophysique, si la double dissociation de performance entre les attributs statiques de luminance et de texture se retrouve chez les enfants autistes, au même titre que chez les adultes. La méthode des stimuli constants est employée pour calculer le seuil de discrimination d'orientation de chaque participant. Le seuil est défini comme le niveau de modulation minimale nécessaire pour correctement discerner l'orientation de 75% des réseaux définis par des variations de luminance ou de texture. Le second volet de l'étude 1 est d'explorer, toujours chez les

enfants, l'activité cérébrale électrique associée au traitement des réseaux définis par des variations de luminance ou de texture. Outre l'enregistrement des PEVs, des analyses portant sur la cartographie des densités de courant (« *current source density* (CSD) ») sont effectuées afin d'obtenir une localisation topographique plus précise des zones du scalp où émergent les courants (sources) et celles où les courants retournent vers le cerveau (puits) (Pernier, Perrin, & Bertrand, 1988; Perrin, Pernier, Bertrand, & Echallier, 1989). En effet, la technique des cartes CSD a l'avantage d'amplifier la contribution des générateurs corticaux locaux et de diminuer celle des générateurs plus éloignés ou d'origine sous-corticale.

La première hypothèse de recherche est que les enfants autistes présentent une hypersensibilité à l'égard des attributs visuels de luminance, ce qui se manifesterait par un seuil inférieur de discrimination d'orientation à celui des enfants du groupe contrôle. En ce qui concerne les mesures électrophysiologiques, nous prédisons, chez les enfants autistes, un temps de latence plus court et/ou une amplitude plus grande des réponses corticales qui indexent le traitement de premier ordre. La seconde hypothèse de recherche est que les enfants autistes présentent une hypo-sensibilité à l'égard des attributs visuels de texture, ce qui se manifesterait par un seuil supérieur de discrimination d'orientation à celui des enfants du groupe contrôle. Au niveau des réponses corticales associées au traitement de deuxième ordre, on s'attend donc à un temps de latence plus long et/ou à une amplitude plus faible chez les enfants autistes, par comparaison aux enfants du groupe contrôle.

4.2 Étude 2 : Évaluation des connexions visuelles descendantes chez les enfants autistes

L'intégrité des connexions neuronales descendantes au sein du système visuel des enfants autistes est évaluée dans le cadre de l'étude 2. Un paradigme électrophysiologique de ségrégation des textures visuelles est employé, par l'entremise duquel l'activité cérébrale électrique en réponse à des patterns homogènes et texturés est enregistrée. Ce paradigme permet d'isoler un signal électrophysiologique reflétant des modulations rétroactives vers V1 (Ts-négativité).

L'hypothèse de recherche est que les mécanismes d'intégration visuo-corticale sont moins efficaces dans l'autisme, ce qui se traduirait par une Ts-négativité plus tardive et/ou d'amplitude réduite chez les enfants autistes, par comparaison aux enfants du groupe contrôle.

CHAPITRE 2 : ARTICLES DE LA THÈSE

Article 1:

Luminance- and Texture-Defined Information Processing in School-Aged Children with Autism

Jessica B.Rivest (1,2), Boutheina Jemel (3), Armando Bertone (1), Michelle McKerral (2), & Laurent Mottron (1)

(1) University of Montreal Center of Excellence for Pervasive Developmental Disorders (CETEDUM), Montreal, Quebec, Canada

(2) Centre de Recherche en Neuropsychologie et Cognition (CERNEC) and Department of Psychology, University of Montreal, Montreal, Quebec, Canada

(3) Research Laboratory in Neuroscience and Cognitive Electrophysiology, Rivière-des-Prairies Hospital, University of Montreal, Montreal, Quebec, Canada

Abstract

According to the complexity-specific hypothesis, the efficacy with which individuals with autism spectrum disorder (ASD) process visual information varies according to the extensiveness of the neural network required to process stimuli. Specifically, adults with ADS are less sensitive to texture-defined (or second-order) information, which necessitates the implication of several cortical visual areas. Conversely, the sensitivity to simple, luminance-defined (or first-order) information, which mainly relies on primary visual cortex (V1) activity, has been found to be either superior (static material) or intact (dynamic material) in ASD. It is currently unknown if these autistic perceptual alterations are present in childhood. In the present study, behavioural (threshold) and electrophysiological measures were obtained for static luminance- and texture-defined gratings presented to school-aged autistic children and compared to those of typically developing children. Our behavioural and electrophysiological (P140) results indicate that luminance processing is likely unremarkable in autistic children. With respect to texture processing, there was no significant threshold difference between groups. However, unlike typical children, autistic children did not show reliable enhancements of brain activity (N230 and P340) in response to texture-defined gratings relative to luminance-defined gratings. This suggests reduced efficiency of neuro-integrative mechanisms operating at a perceptual level in autism. These results are in line with the idea that visual atypicalities mediated by intermediate-scale neural networks emerge before or during the school-age period in autism.

Introduction

In addition to atypical social and communication and repetitive/stereotyped behaviours and interests, individuals on the autism spectrum (ASD) also present alterations in visuo-perceptual information processing [1, 2]. One of the most replicated findings is the modified hierarchy in the perception for compound visual patterns, or a local bias when processing visual information (see Wang et al., 2007 [3] for review). Individuals with ASD often manifest superior performance on visual tasks in which global precedence typically slows down or precludes detection of local aspects, such as the Embedded Figures test [4, 5], Block Design task [6, 7], and visual search tests [8-11]. There are two main accounts for this characteristic performance, the Weak Central Coherence (WCC) theory [12], and the Enhanced Perceptual Functioning (EPF) model [13, 14]. The WCC hypothesis states that impairment of top down influence on incoming information is either impaired or reduced in its default application. When applied to compound or complex information, where top down influence is represented by global precedence, WCC would favor a local perceptual perspective. In contrast, the EPF account states that low-level perception is over-developed in autism, where high-level, cognitive functions are more dependent on perceptual processes, and where global processing is intact, but optional.

In addition to the local/global distinction, autistic perception has also been dichotomized within the context of static versus dynamic visual information perception. The dorsal stream hypothesis proposes that dynamic information processing is affected in ASD [15], accounting for reduced sensitivity to complex types of dynamic information such as global and biological [16-20]. However, this theory has been challenged by findings of intact processing of more simple types of motion in autism [21, 22], as well as of problems integrating complex static information, suggesting a ventral stream dysfunction [18, 19].

Another distinction that has been used in the study of visual information processing in ASD is that between simple, luminance-defined (first-order or FO) and complex, texture-defined (second-order or SO) visual cues. Accordingly, FO and SO attributes rely on distinct

neural networks in the visual brain [23-25]. More specifically, luminance stimuli are mediated by striate mechanisms (i.e., V1), whereas texture stimuli require an additional step of processing and are mediated by extrastriate mechanisms (i.e., V1, V2, V3). Several lines of evidence support the idea that luminance and texture perception operate at different levels of complexity along the visual pathways (but see Ashida et al., 2007 [26] for a discussion about conflicting evidence), namely electrophysiological research in animals [27] and humans [28, 29], neuropsychological reports of brain-damaged patients [30, 31], and functional magnetic resonance imaging (fMRI) studies [32-34]. When measured in autistic adults, autistic participants show either superior (static) or intact (dynamic) FO sensitivity, while sensitivity to SO information, whether static or dynamic, is inferior [35, 36]. The behavioural dissociation evident in the static domain has been interpreted as a perceptual signature that is specific to autism, as it has not been observed in other neurodevelopmental conditions such as Fragile X syndrome [37], in individuals having suffered from mild traumatic brain injury [38, 39], or during non-pathological aging [40]. This autistic perceptual signature gave rise to the complexity-specific hypothesis [41] which stipulates a decreased efficiency at processing visual information in autism when cooperation between functional visual regions is necessary (i.e., interactions between V1 and extrastriate areas V2, V3), concomitant with an intact or increased efficiency at processing stimuli mainly extracted within the primary visual cortex (V1). In terms of the underlying neural alterations that could account for this dissociation in performance, abnormal lateral and/or feedback connectivity within low-level visual areas was suggested [36]. The complexity-specific hypothesis is an alternative to the “dorsal stream vulnerability” hypothesis, as it is argued that autistics will show impairments of both ventral and dorsal stream-mediated visual processing whenever visual tasks involve high levels of analysis (i.e., collaboration of cortical areas) (see Bertone and Faubert, 2006 [41] for a comprehensive discussion).

The complexity-specific hypothesis and its tenets are compatible with those of other studies [42, 43], and has influenced models of autistic cognition. Notably, the EPF model integrated some of the complexity-specific assumptions into its principles of autistic

perception [14]. Nevertheless, it is currently unknown whether the FO-SO dissociation is present in young individuals with autism, as the original studies focused exclusively on adults [35, 36]. Given the differential maturation of visual mechanisms mediating FO and SO information throughout childhood [44, 45], determining whether atypical FO and SO processing in autism emerges early or late in development is a crucial issue for perceptual theories of autism. The aim of this study was thus to investigate FO and SO processing in autistic children, using both behavioural (psychophysics) and electrophysiological (visual evoked potentials: VEPs) approaches. Current source density (CSD) analysis was performed on the electrophysiological data given the topographic premises of the complexity-specific hypothesis (i.e., striate versus extrastriate functioning).

Materials and Methods

Ethics Statement

Prior to the beginning of the experiment, written informed consent was obtained from all children and their parents under a protocol that was approved by the research ethics committees of both Rivière-des-Prairies and Ste-Justine Hospitals in Montreal, Canada.

Participants

The autistic (AUT) group was comprised of school-aged children (6 to 11 years-old) having received a diagnosis of Autistic Disorder from a multi-disciplinary clinical team, most of them at the Specialized Clinic of Pervasive Developmental Disorders of Rivière-des-Prairies Hospital (Montreal, Canada). The diagnosis of autism disorder *stricto sensu* (not ASD) was based the combination of Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) [46], the Autism Diagnostic Observation Schedule-General (ADOS-G) [47], and clinical judgments of experts in the field. Twenty-four autistic children were initially recruited, but the final group comprised 17 children in total (13 and 15 children for the psychophysical and electrophysiological tasks, respectively). Of those who were not included, two could not complete the cognitive assessments, eight could not adequately perform the psychophysical task due to poor eye

fixation, fatigue, or hyperactivity/impulsivity. One child was also excluded from the psychophysical analyses because of important response inconsistencies during the task. With regard to electroencephalography (EEG), six children were not compliant with the procedure, and data from one child were discarded because of movement artifacts and poor eye fixation.

Fourteen children out of 17 within the final clinical group met full ADI-R and ADOS-G criteria for Autistic Disorder. One child scored above the ADI-R and was subthreshold for the ADOS-G cut-offs on the communication and combined social/communication domains, and another child scored above the ADOS-G and was subthreshold for the ADI-R cut-offs in the reciprocal social interactions domain, while both still positive for an expert Autistic Disorder diagnostic. The remaining child was only administered an ADI-R and was positive on this instrument. On the 17 autistic children, six had a speech delay (average age of two-word sentence = 45 months) and two had not reached this milestone at the time of the ADI-R. Data on speech milestone were missing for two children and the remaining seven children had no significant speech delay (average age of two-word sentence = 21.86 months), but all nine showed other autistic language characteristics (for ex., echolalia, stereotyped utterances, pronominal reversal). With respect to clinical comorbidities, two autistic children also received a diagnosis of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and one autistic child met criteria for a mood disorder. None of the autistic participants had indications of a recognizable neurological or genetic disorder (e.g., epilepsy, Fragile X syndrome).

Twenty-three typically developing children were recruited through advertising in the general population, and assigned to the control group (TYP). They were screened with an in-house questionnaire completed by their parents and were excluded if they had any neurological, developmental or psychiatric conditions, or a first- or second-degree familial history of ASD or schizophrenia. Psychophysical data from one typical child were discarded because of important response inconsistencies during the task. Another child was excluded for both tasks because of accidental discovery of abnormal EEG activity and had been referred for additional examination in neurology according to our ethical protocol. Finally,

three typical children only performed the psychophysical task because they failed to come back for a second visit to the research laboratory. The final control group consisted of 21 and 19 individuals for the psychophysical and electrophysiological tasks, respectively.

The groups were matched for chronological age and intellectual quotient using the Raven Progressive Matrices (RPM), a measure of fluid intelligence [48]. Their verbal receptive abilities were assessed with the Peabody Picture Vocabulary Test-Revised (PPVT-R) [49]. As compared to typical children, autistic children scored significantly lower on the PPVT-R for the electrophysiological part of the experiment. This is consistent with language difficulties being a core feature of autism. Socio-demographic characteristics are presented in Table 1. All children in both groups had normal or corrected-to-normal vision, as measured by visual acuity scores within the normality range using Lea symbols [50]. This test of visual acuity is recommended in populations with low verbal abilities. At the time of the testing, six children were on medication (methylphenidate for two autistic children; both methylphenidate and atomoxetine for one autistic child; both amphetamine/dextroamphetamine and clonidine for one autistic child; both risperidone and atomoxetine for one autistic child; atomoxetine for one typical child who had no psychological diagnosis).

Stimuli

Visual stimuli were created based on those used by Bertone et al. [36]. They were stationary vertical or horizontal gratings of 1 cycle per degree (c/deg) presented within a circular aperture subtending 10 degrees of visual angle when viewed from a distance of 114 cm. The average luminance of the display was fixed at 30 cd/m². Gratings were presented for 750 ms on a static-noise background (Michelson contrast of 50%) which was always present. During inter-stimulus intervals, a small white cross appeared at the center of the screen to announce the next trial. The orientation of the gratings was defined in terms of either luminance modulation (first-order condition: FO) or texture modulation (second-order condition: SO) (see Figure 1). FO gratings were created by adding the greyscale noise to a modulating sinewave, while their SO counterparts were constructed by multiplying these two

elements. Small noise dots of 2 x 2 arc min were used to avoid the possibility of local FO artifacts in our SO stimuli, as recommended by Smith and Ledgeway [51]. Finally, to minimize the presence of non-linearities in the stimuli, the monitor was gamma corrected with a photometer on a regular basis. The modulation depth (or apparent contrast) of the gratings was manipulated by varying the amplitude of the sinewave, as defined by one of these two formulas depending on the experimental condition:

Luminance modulation (FO) = $(L_{\max} - L_{\min}) / (L_{\max} + L_{\min})$, where L_{\max} and L_{\min} are the maximum and minimum mean local luminance in the visual stimulus.

Contrast modulation (SO) = $(C_{\max} - C_{\min}) / (C_{\max} + C_{\min})$, where C_{\max} and C_{\min} are the maximum and minimum local contrasts in the visual stimulus.

Psychophysical Procedure

The method of constant stimuli was used to assess children's visual sensitivity to the stimuli. Since FO and SO thresholds are on two different scales of sensitivity (i.e., FO gratings are always more salient than their SO counterparts at the same modulation depth value), they were analyzed separately. FO and SO stimuli were presented within an experimental session in a pseudo-random sequence in order to avoid adaptation and/or practice effects. Based on previous work with typically developing children [46] and on our own pilot data with three children, the following modulation depths were used for the psychophysical task in order to equate the relative saliency of the FO and SO stimuli: FO = 5%, 2%, 1%, 0.5% and 0.25% ; SO = 50%, 20%, 15%, 10% and 5%.

The children were seated 114 cm from the monitor and had a binocular view of the screen. FO and SO stimuli were shown one at a time for 750 ms. Using a two alternative forced-choice paradigm, the children's task was to fixate the center of the stimuli and identify the orientation of each grating (vertical or horizontal). Depending on their verbal abilities or preference, the children could either point their answer on a response card depicting each orientation or respond verbally; "lines standing up" or "lines lying down".

Twenty practice trials were administered to familiarize the children with the procedure before the experimental sequence. The experimental task consisted of 200 trials, comprised of 10 repetitions of the following combination; 2 conditions (FO or SO) x 5 modulation depths x 2 orientations (vertical or horizontal). Every child was observed during the psychophysical task to ensure that he/she maintained the correct viewing distance. In order to control for attentional fluctuations, each trial was initiated by an examiner seated next to the child throughout testing.

Electrophysiological Procedure

The electrophysiological procedure was intended to compare brain activity associated with FO and SO processing. Since FO cues are generally more salient than their SO counterparts, and considering that VEPs are sensitive to the parameter of saliency [52], FO and SO gratings were equated in terms of perceived visibility based on pilot testing. Based on previous thresholds measurements in typically developing children [45] and on our own pilot data with three children, FO modulation depth was fixed at 6% while SO modulation depths was fixed at 100% for stimuli used during electrophysiological recording. These contrast stimuli were salient enough to obtain reliable VEPs for every child tested. FO (6%) and SO (100%) gratings, oriented either vertically or horizontally, were shown during 750 ms each, in two pseudo-random sequences. Each grating was presented 80 times (40 times per sequence), for a total of 320 trials. The inter-stimulus interval varied randomly between 900 and 1500 ms. Brain activity was recorded continuously during the experimental procedure with a high-density electrophysiological system of 128 electrodes, covering the whole head (HydroCel sensor net: Electrical Geodesics Inc., Eugene, OR, USA). The reference was the vertex and impedances were kept below 40k Ω [53]. EEG signals were acquired with a band-pass filter (0.1 to 100 Hz) on a G4 Macintosh computer running the Net Station program and were amplified using Net Amps 200.

Visual stimuli were viewed passively, with children fixating the center of the display (sometimes seating on their parent's lap, as needed). A passive viewing condition was chosen

in order to accommodate children with lower language-based abilities and/or greater self-control problems. In order to adequately monitor children's behaviour, one experimenter was always present in the testing room and made sure that children maintained fixation and a viewing distance of 114 cm throughout the procedure. When children were seated on their parent's lap, the position of the screen monitor was changed accordingly to respect the proper visual angle/viewing distance of 114 cm. By pressing a button on an electronic device, this experimenter was signalling to a second experimenter in charge of the EEG acquisition in the adjacent room whether a trial was valid or not. The EEG acquisition was paused whenever a child looked away from the screen, moved excessively or appeared distracted, tired or excited. An additional experimental sequence of 80 stimuli was administered whenever a child produced too many artifacts. This occurred for two autistic children and one typical child.

Psychophysical Analyses

Individual psychophysical performances were analyzed with the Matlab software (MATLAB). For each condition (FO, SO), the percentage correct at each modulation level (i.e., contrast) was fitted to a Weibull psychometric function. Orientation-identification thresholds were defined as the modulation level corresponding to 75% correct performance. Student's *t*-tests were subsequently performed to assess whether the mean thresholds of typically developing and autistic children were significantly different from each other for each experimental condition. To assess the response consistency through the task, early and late trials (i.e., first-half versus second-half) were also compared for each FO and SO contrast and for each group (TYP, AUT).

Electrophysiological Analyses

Brain Vision software, version 1.05 (Brain Vision Products, Munich, Germany), was used to process the EEG recording and obtain VEPs. EEG data was first filtered and digitized (bandwidth: 1-50 Hz; 24 dB/ octave; 250 Hz sampling rate), referenced to the average

potential [54] and then divided into epochs of 600 ms starting 100 ms before stimulus onset. Eye movement correction was applied using the algorithm of Gratton, Coles and Donchin [55] according to the activity recorded at channels 8 and 25 of the HydroCel sensor net. EEG artifacts were rejected by visual inspection and on the basis of an amplitude criterion of $\pm 100 \mu\text{V}$. DC detrend and baseline correction (-100 ms to the stimulus onset) were employed on the data.

The mean number of recorded trials during EEG acquisition (before artifact rejection) did not differ between the two groups of participants for both FO ($M_{\text{AUT}} = 161$ trials, s.d. = 18.47 ; $M_{\text{TYP}} = 155.63$ trials, s.d. = 20.92 ; $t(32) = 0.78$, $p = 0.44$) and SO conditions ($M_{\text{AUT}} = 161.4$ trials, s.d. = 19.1 ; $M_{\text{TYP}} = 155.21$ trials, s.d. = 20.54 ; $t(32) = 0.9$, $p = 0.38$). Statistical analyses on the number of clean trials that was used for averaging after artifact rejection also showed no significant effects of Group or Condition, nor was there a significant interaction between Condition and Group (all $ps > 0.22$). The mean number of clean trials was 142.13 and 141.93 for FO and SO stimuli, respectively, in the control group, and 150.98 and 152.16 for FO and SO stimuli, respectively, in the autism group.

Visual inspection of the grand-average VEP waveforms of both groups of children revealed highly similar spatiotemporal peaks and troughs. Three temporal windows of cerebral activity were identified at approximately 140 ms (P140 component), 230 ms (N230 component) and 340 ms (P340 component) after stimulation onset. Channels of interest were selected by visual inspection of the grand-average maps and included occipital electrodes (E69, E70, E74, E75, E82, E83), as well as occipito-temporal and parietal electrodes over the left (E51, E52, E53, E57, E58, E59, E64, E65) and right hemispheres (E78, E79, E84, E85, E86, E87, E90, E92, E95, E96, E100).

VEPs in response to vertical and horizontal gratings were visually inspected and the orientation did not appear to modulate VEP waveforms, which was confirmed by BrainVision assisted t -tests. Separately by condition (FO, SO) and group (TYP, AUT), brain activity in response to vertical and horizontal gratings was highly similar at all electrode clusters and

over the three selected time-windows. EEG segments were therefore collapsed across grating orientation.

All averaged VEP waveforms were subjected to a reference-free scalp current source density (CSD) analysis using the spherical spline interpolation of the surface voltage recordings [56, 57]. CSD distributions are obtained by computing second spatial derivatives (the Laplacian) of the scalp field potentials and show the scalp areas where the radial (transcranial) currents flowed into (“sinks”) or out of the brain (“sources”) [54]. By comparison to VEPs, CSD estimates are independent of the reference electrode, sharpen the spatial resolution of recorded data, and act as spatial filters that amplify the contribution of local cortical generators and diminish the contribution of distant or subcortical generators. They thus provide superior resolution of superficial neuronal events. Mathematical transformations were performed using a Matlab toolbox [58], with the following computation parameters: 50 iterations; spline interpolation constant $m = 4$; λ smoothing constant = $1.0e-6$.

CSD waveforms and topographic maps were highly similar in typical and autistic children at all temporal windows of interest. Based on visual inspection of the grand-average maps, three or four electrode clusters were computed by averaging the responses at electrodes covering sink and source activity, separately for each component (P140, N230, P340) (see Figure 2). Amplitudes were estimated as the mean value, expressed in units of $\mu\text{V}/\text{cm}^2$, averaged across electrodes of interest within specified time-windows (P140: 124 to 172 ms; N230: 212 to 260 ms; P340: 324 to 372 ms). Latencies were measured to the time from stimulus onset to the most positive or negative amplitude value (peak latencies).

CSD estimates were analyzed using repeated measures analysis of variance (ANOVA) with Group as the between-subjects factor (TYP, AUT), Condition as a within-subject factor (FO, SO) and, when appropriate, Hemisphere as a second within-subjects factor (Left, Right). The Hemisphere factor was not included for the P140 and N230 source analyses (i.e., sources were located on the medial side of the occipital area). Post hoc analyses were conducted

using paired *t*-tests with Bonferroni corrected *p* values. For the P340 amplitude analyses only, non-parametric Wilcoxon tests for paired samples were applied to test the differences between FO and SO source-sink dynamics, as the data were not normally distributed in the autism group. For transparency, marginally significant effects ($0.05 < p < 0.09$) are also reported. Outlier scores (*z*-scores of ± 3.0) were replaced with values corresponding to *z*-scores of ± 2.0 . This procedure resulted in changing two CSD values in the typical group and two CSD values in the autism group. For all ANOVA significant effects, effect size was calculated using partial eta-squared (η^2).

Results

Psychophysical Results

As illustrated in Figure 3, FO thresholds did not differ between autistic children and their typically developing peers ($M_{\text{AUT}} = 0.66\%$, s.d. = 0.55; $M_{\text{TYP}} = 0.62\%$, s.d. = 0.33; $t(32) = 0.22$, $p = 0.83$), nor did their SO thresholds ($M_{\text{AUT}} = 12.28\%$, s.d. = 7.55; $M_{\text{TYP}} = 11.14\%$, s.d. = 5.43 ; $t(32) = 0.51$, $p = 0.61$). These results are in contrast with those previously obtained with autistic adults [36]. In order to rule out the possibility of fatigue or learning effects, we compared performance of both groups obtained in the first 100 trials and in the remaining 100 trials. For both groups, the analyses revealed no performance discrepancy for any of the FO or SO contrast ($ps > 0.1$ at all paired *t*-tests).

Current Source Density (CSD)

Figure 4 displays the grand-average CSD waveforms and topographic maps for each time-window (P140, N230 and P340), separately by group (TYP, AUT). In addition to the CSD waveform plots and topographic maps, Table 2 lists the mean amplitude and peak latency values of both participant groups for the FO and SO conditions.

P140 component.

The CSD maps associated with the P140 component indicated the presence of bilateral sinks over parietal regions (left: E51, E52, E53, E58, E59; right: E78, E79, E85, E86, E92), along with a more pronounced source that was distributed over the midline occipital region (E70, E74, E75, E82, E83)(see Figure 4A). Two-way repeated measures ANOVAs (Group x Condition) were carried out on source measurements, while three-way repeated measures ANOVAs (Group x Condition x Hemisphere) were carried out on sink measurements.

Latency: The P140 source peaked at similar time points to both FO and SO gratings ($F(1,32) = 1.18, p = 0.29; M_{FO} = 139$ ms; $M_{SO} = 136$ ms). The Group factor and all interactions involving Group factor were not significant (all $ps > 0.7$).

The P140 sinks also peaked at similar time points to both FO and SO gratings ($F(1,32) = 0.2, p = 0.66; M_{FO} = 142$ ms; $M_{SO} = 141$ ms). There was a significant effect of Hemisphere ($F(1,32) = 4.65, p < 0.05, \eta^2 = 0.13$) and a marginally significant Group x Hemisphere interaction ($F(1,32) = 3.03, p = 0.09, \eta^2 = 0.09$). More specifically, the P140 sink reached its maximal amplitude earlier over the right hemisphere ($M = 138$ ms), as compared to the left ($M = 144$ ms), and this effect tended to be stronger in typical children ($M_{left} = 144$ ms; $M_{right} = 134$ ms) as compared to autistics ($M_{left} = 144$ ms; $M_{right} = 143$ ms).

Amplitude: Both P140 source ($F(1,32) = 38.17, p < 0.001, \eta^2 = 0.54$) and sinks ($F(1,32) = 34.8, p < 0.001, \eta^2 = 0.52$) were significantly modulated by the experimental conditions. More specifically, the set of source and sinks was clearly more active for FO ($M_{source} = 1.06$ $\mu\text{V}/\text{cm}^2$; $M_{sinks} = -0.3$ $\mu\text{V}/\text{cm}^2$) than SO stimuli ($M_{source} = 0.85$ $\mu\text{V}/\text{cm}^2$; $M_{sinks} = -0.25$ $\mu\text{V}/\text{cm}^2$). The P140 sinks and source were comparable in both groups of children and all comparisons involving the Group factor did not yield significant differences (all $ps > 0.19$). With respect to the Hemisphere factor, there was a marginally significant effect of Hemisphere for the P140 sinks ($F(1,32) = 3.63, p = 0.07, \eta^2 = 0.1$). This suggested slightly greater amplitudes over the left hemisphere ($M = -0.3$ $\mu\text{V}/\text{cm}^2$), as compared to the right ($M = -0.24$ $\mu\text{V}/\text{cm}^2$).

N230 component.

The CSD maps associated with the N230 component indicated the presence of bilateral sinks over temporal regions (left: E57, E58, E64; right: E95, E96, E100) with a concurrent but reduced source over the midline occipital region (E74, E75, E82, E83) (see Figure 4B). Two-way repeated measures ANOVAs (Group x Condition) were carried out on source measurements, while three-way repeated measures ANOVAs (Group x Condition x Hemisphere) were carried out on sink measurements.

Latency: The latencies associated with the N230 source were comparable between the two conditions ($F(1,32) = 0.34, p = 0.57; M_{FO} = 226$ ms; $M_{SO} = 229$ ms) and across groups ($F(1,32) = 0.55, p = 0.46; M_{TYP} = 225$ ms; $M_{AUT} = 230$ ms).

For the N230 sinks, there was a marginally significant effect of Condition ($F(1,32) = 3.76, p = 0.06, \eta p^2 = 0.11; M_{FO} = 229$ ms; $M_{SO} = 235$ ms), a marginally significant effect of Hemisphere ($F(1,32) = 3.36, p = 0.08, \eta p^2 = 0.1; M_{left} = 235$ ms; $M_{right} = 229$ ms), and a marginally significant effect of Group ($F(1,32) = 3.56, p = 0.07, \eta p^2 = 0.1; M_{TYP} = 226$ ms; $M_{AUT} = 238$ ms).

Amplitude: Analyses revealed that the pattern of activity at both N230 source ($F(1,32) = 9.71, p < 0.01, \eta p^2 = 0.23$) and sinks ($F(1,32) = 3.8, p = 0.06, \eta p^2 = 0.11$) differed or tended to differ between groups. In typical children, SO stimuli elicited markedly more prominent amplitude values than FO stimuli at the source ($t(18) = -3.76, p < 0.01; M_{FO} = 0.34$ $\mu\text{V}/\text{cm}^2$; $M_{SO} = 0.49$ $\mu\text{V}/\text{cm}^2$) and sinks ($t(18) = 5.18, p < 0.001; M_{FO} = -0.3$ $\mu\text{V}/\text{cm}^2$; $M_{SO} = -0.45$ $\mu\text{V}/\text{cm}^2$). In autistics, the FO-SO difference was non-significant at the source ($t(14) = 0.88, p = 0.4$), while it was smaller over the sinks ($t(14) = 2.57, p < 0.05; M_{FO} = -0.22$ $\mu\text{V}/\text{cm}^2$; $M_{SO} = -0.29$ $\mu\text{V}/\text{cm}^2$). Notably, for both groups, the Condition effect on sink activity was greater in the right than in the left hemisphere, as indicated by a significant Condition x Hemisphere interaction ($F(1,32) = 7.2, p < 0.05, \eta p^2 = 0.18$).

P340 component.

For the P340 component, simultaneous bilateral pairs of sinks (left: E52, E53; right: E86, E87) and sources (left: E65, E69, E70; right: E83, E84, E90) were elicited over the parietal and occipito-temporal sites, respectively (see Figure 4C). Three-way repeated measures ANOVAs (Group x Condition x Hemisphere) were carried out on latency measurements, separately for source and sink activity. As mentioned above, amplitude measurements were analyzed using non-parametric Wilcoxon tests for paired samples because the assumption of normality was violated. Notably, the Hemisphere factor was not included in these analyses because there is no non-parametric counterpart for factorial repeated measures designs.

Latency: With respect to P340 sources, there was a marginally significant interaction between Group and Hemisphere ($F(1,32) = 3.64, p = 0.07, \eta p^2 = 0.1$). More specifically, the autism group tended to show longer latencies over the left hemisphere ($M = 340$ ms) as compared to the right ($M = 328$ ms), $F(1,14) = 10.59, p < 0.05$. In contrast, typical children showed more similar P340 sources latencies over both cerebral hemispheres ($F(1,18) = 0.28, p = 0.6; M_{\text{left}} = 335$ ms; $M_{\text{right}} = 339$ ms).

With respect to P340 sinks, the latencies were comparable between the two conditions ($F(1,32) = 1.94, p = 0.17; M_{\text{FO}} = 339$ ms; $M_{\text{SO}} = 343$ ms) and across groups ($F(1,32) = 0.12, p = 0.74; M_{\text{TYP}} = 340$ ms; $M_{\text{AUT}} = 343$ ms). All interactions involving Group or Hemisphere factors were also not significant (all $ps > 0.51$).

Amplitude: With regard to experimental conditions, the two groups showed different sink-source patterns. In typical children, sink and source activity was significantly or marginally significantly higher for SO than FO stimuli over the left ($Z = -1.77, p = 0.08, r = -0.41; Mdn_{\text{FO}} = -0.13$ $\mu\text{V}/\text{cm}^2; Mdn_{\text{SO}} = -0.14$ $\mu\text{V}/\text{cm}^2$) and right parietal regions ($Z = -2.62, p < 0.01, r = -0.6; Mdn_{\text{FO}} = -0.09$ $\mu\text{V}/\text{cm}^2; Mdn_{\text{SO}} = -0.14$ $\mu\text{V}/\text{cm}^2$), as well as over the right occipito-temporal region ($Z = -2.13, p < 0.05, r = -0.49; Mdn_{\text{FO}} = 0.26$ $\mu\text{V}/\text{cm}^2; Mdn_{\text{SO}} = 0.3$ $\mu\text{V}/\text{cm}^2$). In contrast, autistic children did not show any differences in sink or source activity

between FO and SO conditions over the left parietal ($Z = -1.08, p = 0.28$), right parietal ($Z = -1.59, p = 0.11$), left occipito-temporal ($Z = -1.25, p = 0.21$), and right occipito-temporal regions ($Z = 0.0, p = 1.0$).

Statistical Control for Medication

In order to eliminate any potential bias or influence medication could have had on brain activity, we repeated all t -tests, ANOVAs, and non-parametric Wilcoxon tests stated above after removing the children who were on medication. This resulted in the removal of six children. The two groups remained matched on chronological age and fluid nonverbal intellectual ability (all $ps > 0.1$). The exclusion of these six children did not alter the psychophysical or electrophysiological findings, with two exceptions. More specifically, the marginally significant Group x Hemisphere interaction related to the P140 sink latencies became non-significant, as well as the marginally significant effect of Condition related to the N230 sinks latencies. Overall, these test results indicate that the main findings with respect to Group x Condition interactions were not driven by children who were on medication at the time of the study.

Relationships between Behavioural and Electrophysiological Measures

We further examined how well behavioural data (FO-SO thresholds) were correlated with the electrophysiological measures. In the control group, FO thresholds only correlated with P140 source activity ($r = -0.48, p < 0.05$). This indicated that typical children who were better at discriminating the orientation of luminance-defined gratings also showed greater brain activity over the occipital region at around 140 ms. In the control group, there was no correlation between SO thresholds and any of the electrophysiological measures.

In the autism group, FO ($r = 0.6, p = 0.05$) and SO thresholds ($r = 0.61, p < 0.05$) only correlated (or tended to correlate) with the P140 sink activity over the left hemisphere. Therefore, autistic children who were better at discriminating the orientation of luminance-

and texture-defined gratings showed greater (more negative) brain activity over the left parietal region at around 140 ms.

Behavioural data did not correlate with any latency measures of brain activity in either typical (all $ps > 0.1$) or autistic children (all $ps > 0.12$).

Exploratory Analyses

On an exploratory basis, we further investigated the effect of chronological age and cognitive skills on our test measures. We first examined whether the psychophysical thresholds correlated with chronological age and RPM or PPVT scores by calculating Pearson correlation coefficients. With respect to electrophysiology, the exploratory analyses were limited to the most relevant findings in our data, namely the difference in brain activity between FO and SO trials (as shown by CSD amplitude values). Latency variables were not included, as they failed to reveal significant differences across groups, or significant interactions between Group and Condition factors. As such, for each component (P140, N230, P340), we computed new variables that were the difference in amplitude between FO and SO conditions. Notably, greater FO-SO difference in brain activity indicated better visual differentiation between the two classes of stimuli, which was thought to reflect more mature neurovisual processes.

Due to the exploratory nature of these correlations, we performed unadjusted tests at the 0.05 level of significance. Hence, significant test results are viewed as providing preliminary information on relationships in the data and should be subject to more rigorous examination in future investigations.

Relationships with age.

When the data from typical and autistic children were analyzed together, FO and SO psychophysical measures negatively correlated with chronological age (FO: $r = -0.35$, $p < 0.05$; SO: $r = -0.36$, $p < 0.05$). In line with the literature [45, 46], this suggests that both visual

systems are developing between the ages of 6 and 11 years-old. However, when groups were analyzed separately, the only correlation that remained significant was the relationship between chronological age and SO threshold in autistic children ($r = -0.6, p < 0.05$). In our opinion, statistical power was deemed to be insufficient to reveal significant relationships when data was analyzed separately by group. Most importantly, analysis of covariance (ANCOVA) with chronological age as a covariate did not alter the psychophysical findings. There was no group difference after controlling for the effect of chronological age (FO: $F(1,31) = 0.19, p = 0.67$; SO: $F(1,31) = 0.56, p = 0.46$).

Correlations between chronological age and amplitude differences between FO and SO conditions were all non-significant for both the control (all $ps > 0.29$) and autistic group (all $ps > 0.11$). Additional ANCOVAs were performed on the difference in amplitude between FO and SO conditions, using chronological age as a covariate. After controlling for the effect of chronological age, there remained no group difference with respect to P140 source activity ($F(1,31) = 1.09, p = 0.31$) and P140 sink activity ($F(1,31) = 1.77, p = 0.19$). After controlling for the effect of chronological age, significant or marginally significant group differences were still evident for N230 source activity ($F(1,31) = 9.3, p < 0.01$), N230 sink activity ($F(1,31) = 3.54, p = 0.07$), and P340 source activity ($F(1,31) = 3.09, p = 0.09$). Group difference for P340 sink activity was no longer significant, however ($F(1,31) = 0.04, p = 0.84$).

Relationships with cognitive skills.

In the control group, the correlation between SO thresholds and RPM scores approached significance ($r = -0.39, p = 0.08$). In addition, there was a marginally significant correlation between RPM scores and N230 source activity ($r = 0.44, p = 0.06$). These results suggest that typical children with higher nonverbal reasoning skills tended to show enhanced sensitivity towards SO visual attributes, as well as greater FO-SO differentiation in brain activity over the occipital cortex at around 230 ms. Correlations between our psychophysical/electrophysiological measures and PPVT scores were all non-significant in typical participants (all $ps > 0.1$).

In the autism group, no significant relationship was found between psychophysical/electrophysiological measures and RPM scores (all p s > 0.17). On the other hand, there was a significant correlation between PPVT scores and P340 sink activity over the left hemisphere ($r = -0.52$, $p < 0.05$). This indicated that autistic children with higher verbal aptitudes showed greater FO-SO differentiation in brain activity over the left parietal cortex at around 340 ms.

Discussion

We have investigated whether the dissociation between luminance-defined (FO) and texture-defined (SO) vision in autistic adults is present as early as 6 to 11 years of age. We measured thresholds using the method of constant stimuli and recorded the brain responses to luminance-defined and texture-defined patterns. Based on the complexity-specific hypothesis, we expected to find in autistic children superior performance and enhanced/faster cerebral response for the FO condition, concomitant with inferior performance and reduced/delayed cerebral response for the SO condition. This series of experiments was also devised to document the cortical representation of these two systems in typically developing children. This should provide a comparison basis to reveal alterations, if any, of the cortical representation of these systems in autism.

Cortical Representation of Luminance- and Texture-Defined Information Processing in Typically Developing Children

To our knowledge, there are no electrophysiological investigations of texture-defined static attributes in typical children outside the field of texture segregation [59]. In our control group, brain activity was modulated as a function of visual attribute at all three time-windows (P140, N230, P340). This is consistent with the notion that FO and SO cerebral networks overlap, but appear to be differentially recruited over time. At about 140 ms, brain activity predominantly showed a mesial positive source localized at occipital sites that was found to be larger in amplitude for luminance as compared to texture gratings. Given the fact that CSD analyses sharpen EEG topographies and yield measures that more closely represent

underlying cortical generators, the primary visual cortex V1 appeared to contribute to the P140 signal, likely in collaboration with extrastriate visual areas. Furthermore, we believe our P140 component primarily reflects the arrival time of the afferent visual pathway to striate and extrastriate areas, as suggested by the literature on the P1 VEP component [53, 60, 61]. Overall, our P140 findings are in agreement with the idea that FO information is processed earlier than SO information along the visual hierarchy and relies on striate mechanisms [23, 24]. Additionally, the fact that FO (but not SO) psychophysical thresholds correlate with the brain activity within the 124-172 ms time-window strengthens the idea that the P140 component is predominantly an index of FO visual processing.

Conversely, typical children showed greater brain activity in response to texture as compared to luminance gratings during the N230 and P340 time ranges. Critically, the N230 and P340 activity was more pronounced at occipito-lateral and parietal electrodes, which indicates a greater involvement of extrastriate visual areas in SO processing. In contrast to FO data, there was no significant correlation between SO psychophysical thresholds and any measures of brain activity, perhaps because texture information processing is more distributed across various brain structures, or due to limited power of our analyses.

Overall, the present electrophysiological results in typical children support the idea of a functional dissociation between luminance and texture visual processes, which is evident as early as 6-11 years of age. Our data are consistent with the notion that extrastriate areas such as V2, V3 and/or V4 are solicited to a greater extent during SO information processing [23, 24, 27, 33]. A previous study conducted with typical adults and using stimuli similar to ours also reported two VEP components indexing SO information processing at around 200 and 336 ms [28]. In line with behavioural studies [44-45], the slight differences in latency and scalp distribution between our and Calvert and colleagues' findings may suggest that texture pattern processing mechanisms are not fully mature in 6-to-11-years-olds, with less specific or specialized neural generators. However, non-cerebral factors such as the thickness of the skin and skull or head geometry cannot be ruled out.

Luminance-Defined Information Processing in Autistic Children

Although previous results have demonstrated superior sensitivity to luminance-defined static gratings in autistic adults [36], we did not find lower psychophysical thresholds or enhanced/faster brain responses to luminance stimuli in autistic children. They showed similar FO thresholds to those found in their typically developing peers. There were also no absolute group differences in brain activity more closely associated with FO processing (P140). Indeed, the location of the P140 source and sinks appeared quite similar across groups. Furthermore, both typical and autistic children showed increased brain activity in response to luminance as compared to texture gratings during this early time-window (124-172 ms).

Texture-Defined Information Processing in Autistic Children

Behaviourally, autistic children did not demonstrate higher orientation-identification thresholds for texture gratings. With respect to electrophysiology, the location of the N230 and P340 current foci appeared to be fairly identical across groups, suggesting that similar brain structures were recruited during these two time-windows more closely associated with texture processing. However, at about 230 and 340 ms, autistics' brain activity was not reliably enhanced for texture stimuli than luminance stimuli. This pattern of results could imply that extrastriate visual areas were not as sensitive to visual texture information in autism when compared to typical children. The complexity-specific hypothesis proposes that abnormal lateral and/or feedback connectivity within low-level visual areas explains the FO-SO behavioural dissociation [36]. We did not specifically test this assumption, as our paradigm did not allow us to isolate signals related to feedforward and/or lateral processing from feedback activity. Notably, both lateral and feedback connections are likely involved in N230 and P340 activity given the rapidity at which temporal and parietal cortices can be activated during visual perception [62]. Our results are therefore in keeping with other accounts of decreased differentiation in brain activity during the processing of visual characteristics such as spatial frequency [62-65]. Furthermore, FO and SO psychophysical

thresholds were correlated with brain activity over the left parietal region at around 140 ms in the autistic group only. This finding, although preliminary, further reinforces the idea that autistics tend to process visual information defined by different physical attributes with more similar cerebral mechanisms. The atypical extraction of visual features (including but not necessarily limited to enhanced perception) thus appears to characterize early visual perception in autism for both children and adults (see also Kéïta et al., 2011 [43]).

The findings of the current study do not support selective dorsal stream impairment in autism [15], as we found abnormal cortical responses to stationary complex gratings which predominantly stimulate the visual ventral stream. However, as recently evidenced by the study of Greenaway, Davis and Plaisted-Grant [66], and given the fact that magnocellular activity reaches V1 before parvocellular activity [62], we cannot rule out the presence of subcortical magnocellular abnormalities (e.g., lateral geniculate nucleus) that would diversely affect both ventral and dorsal visual functions. On the other hand, the present findings seem consistent with those of Vandenbroucke and colleagues [67] who also reported atypical brain activation associated with texture-defined boundaries in a group of adults with ASD. The group differences observed by Vandenbroucke et al. were however present as early as 120 ms after stimulus presentation, and likely reflected dysfunctional lateral connectivity within early visual areas. This is considerably earlier than the VEP alterations that were evidenced by the present study. Differences in visual stimuli, methodological design, and/or participant age and cognitive status could account for the discrepancy across studies. Specifically, it is not clear whether significant developmental changes exist with regard to mechanisms mediating texture information processing in individuals with ASD. A texture segregation experiment with older autistic children/teenagers (mean age of 13.3 years) indicated slightly aberrant, albeit non-significantly, visual recurrent mechanisms between extrastriate areas and V1 [43]. Overall, VEP results in autistic children (present study), teens [43], and adults [67] all suggest abnormal texture processing in autism. Different neural processes, which are not mutually exclusive, appear to contribute to this phenomenon, possibly to a different extent across period of development.

Developmental Trajectory of Visual Functions in Autism

The developmental trajectory of FO and SO visual functions in autism may also explain the discrepancy between children's and adults' findings. During typical development, mechanisms mediating FO vision undergo longer maturation during childhood than those mediating SO attributes [44, 45], as typically developing children reach adult-like thresholds for static SO information before FO (i.e., 5-8 years-old versus 9-10 years-old). Given that our participants were between the ages of 6 and 11 years old, FO visual mechanisms were perhaps not fully mature and group differences could not yet be detected. The fact that both FO and SO psychophysical thresholds negatively correlated with chronological age in our data is in agreement with that hypothesis. However, one major counterargument comes from a recent study from our laboratory (Meilleur et al., submitted) that failed to replicate the FO superiority in a large group of autistic adults. Due to conflicting evidence, it thus remains unclear whether autistic adults show intact or superior processing abilities of static luminance-defined information. More research is therefore needed to understand the factors that explain the divergent findings. In the event that superior FO processing is found to be a robust visual characteristic of AS adults, our study strongly suggests that it likely emerges during adolescence.

In contrast, our electrophysiological results are consistent with the complexity-specific hypothesis in that neuro-integrative mechanisms mediating SO processing appear to be suboptimal as early as the school-years period in autism. In that context, perhaps autistic children rely more on basic pattern processing mechanisms during visual perception which would lead, in turn, to over-developed FO mechanisms by the end of childhood. Longitudinal research would permit an examination of this hypothesis. Surprisingly, there was no relationship between children's chronological age and the electrophysiological measures contrasting FO and SO visual processing. However, given our relatively small sample size, the correlation estimates were likely very noisy.

Study Limitations and Future Directions

One strength of our study design was the combined psychophysical and EEG approach, as these two complementary techniques reflect different perceptual aspects [68]. However, there are also certain limits that need to be considered when interpreting the results.

Firstly, the lack of hypothesized behavioural group-differences in our study (for both luminance- and texture-defined conditions) may be due to our techniques not being optimal for our younger participants, particularly those in the autism group. Although psychophysical estimates have been obtained with typical children as young as 5 years-old with stimuli and paradigms very similar to ours [44, 45, 69], such paradigms may not be as effective for obtaining reliable thresholds for children with neurodevelopmental conditions such as autism. This is reflected by the fact that nine out of 22 autistic children were not able to complete the psychophysical task. The representativeness of our sample was better for our electrophysiological task, a passive task not involving a behavioral response.

It is also worth mentioning that important developmental changes occur during the school age years with respect to FO and SO visual functions. In the present study, data was averaged across a wide range of ages (6 to 11 years-old) and consequently, the variability within each group may have masked subtle group differences. Nevertheless, analysis of covariance (ANCOVA) with chronological age as a covariate did not affect psychophysical results, as well as most electrophysiological findings. Nonetheless, there is a need for replication with larger samples.

Another methodological limitation is the use of only one level of modulation depth per condition during the electrophysiological task (6% for FO; 100% for SO). Depth modulations closer to threshold values may have been more favorable to highlight group differences, but higher contrasts were nonetheless necessary to elicit reliable cortical responses [52]. Studying a wider range of modulation depths in EEG would also have been more informative,

but would have been difficult with regards to the amount of testing time needed to do so, considering the participants' limited attention span.

Importantly, current results in children must be interpreted in light of the fact that VEPs were recorded under a passive viewing condition. Late VEP components, particularly after 250-300 ms, are believed to be highly sensitive to the attentional demands of the task [52], but our experimental paradigm does not allow us to test if group differences arise from attentional factors. Any attentional differences between autistic and typical children most likely do not involve the allocation of overt attention, as two experimenters closely monitored the children's behaviour during EEG acquisition. However, the role of covert attention is unknown, that is, shifts of the focus of attention in the absence of eye movements. Nevertheless, it is improbable that changes in covert attention selectively targeted texture but not luminance gratings, given the fact that both types of gratings were presented together in a pseudo-random sequence. Interactions between visual processing and attention are complex and profound, especially considering that they often share the same neural mechanisms [70]. Future studies on this topic should be aimed at further examining the influence of different attentional demands on the processing of different types of visual attributes (e.g., luminance, texture, color, movement). We know from studies on neurotypical observers that attention differently modulates brain responses depending on the visual attribute (see for example Di Russo et al., 2001 [71]), but the question remains to be addressed in autism.

Lastly, our exploratory correlational analyses revealed some between-group differences regarding the relationships between cognitive ability and FO-SO visual processes. The autism group, unlike our control group and other neurotypical observers [72], did not show a relationship between general fluid intelligence and sensitivity to texture stimuli. This is in line with other accounts of atypical relationships between lower-level perception and reasoning skills in autism [73]. Future research in the field of autism should further disentangle these relationships. Our preliminary results provide evidence that texture

perception may be more pertinent than luminance perception to study in relation to intelligence and other higher level cognitive functions.

Acknowledgements

We are very thankful to the children and their parents who participated in this study, and Phetsamone Vannasing for assistance with the data collection and many helpful discussions. We also thank Dr. William H.A. Beaudot (Kybervision) for creating the visual stimuli and his insightful advice, as well as Dr. Maryse Lassonde for the use of her research facilities.

References

1. Dakin S, Frith U (2005) Vagaries of visual perception in autism. *Neuron* 48: 497-507.
2. Simmons DR, Robertson AE, McKay LS, Toal E, McAleer P, et al. (2009) Vision in autism spectrum disorders. *Vision Res* 49: 2705-2739.
3. 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. *Cogn Neuropsychol* 24: 550-574.
4. Jarrold C, Gilchrist ID, Bender A (2005) Embedded figures detection in autism and typical development: preliminary evidence of a double dissociation in relationships with visual search. *Dev Sci* 8: 344-351.
5. Shah A, Frith U (1983) An islet of ability in autism: a research note. *J Child Psychol Psychiatry* 24: 613-620.
6. Caron MJ, Mottron L, Berthiaume C, Dawson, M (2006) Cognitive mechanisms, specificity and neural underpinnings of visuospatial peaks in autism. *Brain* 129: 1789-1802.
7. Shah A, Frith U (1993) Why do autistic individuals show superior performance on the block design task? *J Child Psychol Psychiatry* 34: 1351-1364.

8. Joseph RM, Keehn B, Connolly C, Wolfe JM, Horowitz TS (2009) Why is visual search superior in autism spectrum disorder? *Dev Sci* 12: 1083-1096.
9. Kaldy Z, Kraper C, Carter AS, Blaser E (2011) Toddlers with autism spectrum disorder are more successful at visual search than typically developing toddlers. *Dev Sci* 14: 980-988.
10. O’Riordan M, Plaisted K (2001) Enhanced discrimination in autism. *Q J Exp Psychol A* 54: 961-979.
11. Plaisted K, O’Riordan M, Baron-Cohen S (1998) Enhanced visual search for a conjunctive target in autism: a research note. *J Child Psychol Psychiatry* 39: 777-783.
12. Happé F, Frith U (2006) The weak coherence account: Detail-focused cognitive style in autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 36: 1-21.
13. Mottron L, Bouvet L, Bonnel A, Samson F, Burack JA, et al. (2013) Veridical mapping in the development of exceptional autistic abilities. *Neurosci Biobehav Rev* 37: 209-228.
14. Mottron L, Dawson M, Soulières I, Hubert B, Burack J (2006) Enhanced perceptual functioning in autism: an update, and 8 principles of autistic perception. *J Autism Dev Disord* 36: 27-43.
15. Braddick O, Atkinson J, Wattam-Bell J (2003) Normal and anomalous development of visual motion processing: motion coherence and ‘dorsal-stream vulnerability’. *Neuropsychologia* 41: 1769-1784.
16. Davis RAO, Bockbrader MA, Murphy RR, Hetrick WP, O’Donnell BF (2006) Subjective perceptual distortions and visual dysfunction in children with autism. *J Autism Dev Disord* 36: 199-210.
17. Milne E, Swettenham J, Hansen P, Campbell R, Jeffries H, et al. (2002). High motion coherence thresholds in children with autism. *J Child Psychol Psychiatry* 43: 255-263.
18. Spencer JV, O’Brien JM (2006) Visual form-processing deficits in autism. *Perception* 35: 1047-1055.
19. Tsermentseli S, O’Brien JM, Spencer JV (2008) Comparison of form and motion coherence processing in autistic spectrum disorders and dyslexia. *J Autism Dev Disord* 38: 1201-1210.

20. Blake R, Turner LM, Smoski MJ, Pozdol SL, Stone WL (2003) Visual recognition of biological motion is impaired in children with autism. *Psychol Sci* 14: 151-157.
21. Del Viva MM, Igliozzi R, Tancredi R, Brizzolara D (2006) Spatial and motion integration in children with autism. *Vision Res* 46: 1242-1252.
22. Vandenbroucke MW, Scholte HS, van Engeland H, Lamme VAF, Kemner C (2008) Coherent versus component motion perception in autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord* 38: 941-949.
23. Baker CL Jr, Mareschal I (2001) Processing of second-order stimuli in the visual cortex. *Prog Brain Res* 134: 171-191.
24. Landy MS, Graham N (2004) Visual perception of texture. In: Chalupa LM, Werner JS, editors. *The visual Neurosciences*. Cambridge, MA: MIT Press. pp. 1106-1118.
25. Chubb C, Sperling G (1988) Drift-balanced random stimuli: a general basis for studying non-Fourier motion perception. *J Opt Soc Am A* 5: 1986-2007.
26. Ashida H, Lingnau A, Wall MB, Smith AT (2007). fMRI adaptation reveals separate mechanisms for first-order and second-order motion. *J Neurophysiol* 97: 1319-1325.
27. Zhou YX, Baker CL Jr (1994) Envelope-responsive neurons in areas 17 and 18 of cat. *J Neurophysiol* 72: 2134-2150.
28. Calvert J, Manahilov V, Simpson WA, Parker DM (2005) Human cortical responses to contrast modulations of visual noise. *Vision Res* 45: 2218-2230.
29. Ellemberg D, Lavoie K, Lewis TL, Maurer D, Lepore F, et al. (2003) Longer VEP latencies and slower reaction times to the onset of second-order motion than to the onset of first-order motion. *Vision Res* 43: 651-658.
30. Vaina LM, Cowey A (1996) Impairment of the perception of second order motion but not first order motion in a patient with unilateral focal brain damage. *Proc Biol Sci* 263: 1225-1232.
31. Vaina LM, Makris N, Kennedy D, Cowey A (1998) The selective impairment of the perception of first-order motion by unilateral cortical brain damage. *Vis Neurosci* 15: 333-348.

32. Dumoulin SO, Baker CL Jr, Hess RF, Evans AC (2003) Cortical specialization for processing first- and second-order motion. *Cereb Cortex* 13: 1375-1385.
33. Larsson J, Landy MS, Heeger DJ (2006) Orientation-selective adaptation to first- and second-order patterns in human visual cortex. *J Neurophysiol* 95: 862-881.
34. Smith AT, Greenlee MW, Singh KD, Kraemer FM, Hennig J (1998) The processing of first- and second-order motion in human visual cortex assessed by functional magnetic resonance imaging (fMRI). *J Neurosci* 18: 3816-3830.
35. Bertone A, Mottron L, Jelenic P, Faubert J (2003) Motion perception in autism: A “complex” issue. *J Cogn Neurosci* 15: 218-225.
36. Bertone A, Mottron L, Jelenic P, Faubert J (2005) Enhanced and diminished visuo-spatial information processing in autism depends on stimulus complexity. *Brain* 128: 2430-2441.
37. Kogan CS, Bertone A, Cornish K, Boutet I, Der Kaloustian VM, et al. (2004) Integrative cortical dysfunction and pervasive motion perception deficit in fragile X syndrome. *Neurology* 63: 1634-1639.
38. Brosseau-Lachaine O, Gagnon I, Forget R, Faubert J (2008) Mild traumatic brain injury induces prolonged visual processing deficits in children. *Brain Inj* 22: 657-668.
39. Lachapelle J, Ouimet C, Bach M, Ptito A, Mckerral M (2004) Texture segregation in traumatic brain injury- a VEP study. *Vision Res* 44: 2835-2842.
40. Habak C, Faubert J (2000) Larger effect of aging on the perception of higher-order stimuli. *Vision Res* 40: 943-950.
41. Bertone A, Faubert J (2006) Demonstrations of decreased sensitivity to complex motion information not enough to propose an autism-specific neural etiology. *J Autism Dev Disord* 36: 55-64.
42. Kéïta L, Mottron L, Dawson M, Bertone A (2011) Atypical lateral connectivity: a neural basis for altered visuospatial processing in autism. *Biol Psychiatry* 70: 806-811.
43. Kemner C, Lamme VAF, Kovacs I, van Engeland H (2007) Integrity of lateral and feedbackward connections in visual processing in children with pervasive developmental disorder. *Neuropsychologia* 45: 1293-1298.

44. Armstrong V, Maurer D, Lewis TL (2009) Sensitivity to first- and second-order motion and form in children and adults. *Vision Res* 49: 2774-2781.
45. Bertone A, Hanck J, Cornish KM, Faubert J (2008) Development of static and dynamic perception for luminance-defined and texture-defined information. *NeuroReport* 19: 225-228.
46. 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. *J Autism Dev Disord* 24: 659-685.
47. Lord C, Rutter M, Goode S, Heemsbergen J, Jordan H, et al. (1989) Autism diagnostic observation schedule: a standardized observation of communicative and social behaviour. *J Autism Dev Disord* 19: 185-212.
48. Raven J, Raven JC, Court JH (1998) Raven manual: Section 3. Standard progressive matrices. Oxford, England: Oxford Psychologists Press. 106 p.
49. Dunn LM, Dunn LM (1981) Peabody Picture Vocabulary Test-Revised. Circle Pines, MN: American Guidance Service. 175 p.
50. Hyvarinen L, Nasanen R, Laurinen P (1980) New visual acuity test for pre-school children. *Acta Ophthalmol* 58: 507-511.
51. Smith AT, Ledgeway T (1997) Separate detection of moving luminance and contrast modulations: fact or artifact? *Vision Res* 37: 45-62.
52. Luck SJ (2005) An introduction to the event-related potential technique. Cambridge, MA: MIT Press. 374 p.
53. Tucker DM (1993) Spatial sampling of head electrical fields: the geodesic sensor net. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 87: 154-163.
54. Nunez PL (1981) Electric fields of the brain: The neurophysics of EEG. New York: Oxford University Press. 484 p.
55. Gratton G, Coles MG, Donchin E (1983) A new method for off-line removal of ocular artifact. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 55: 468-484.
56. Pernier J, Perrin F, Bertrand O (1988) Scalp current density fields: Concept and properties. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 69: 385-389.

57. Perrin F, Pernier J, Bertrand O, Echallier JF (1989) Spherical splines for scalp potential and current density mapping. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 72: 184-187.
58. Kayser J (2009) Current source density (CSD) interpolation using spherical splines - CSD Toolbox (Version 1.1). New York State Psychiatric Institute: Division of Cognitive Neuroscience. Available: <http://psychophysiology.cpmc.columbia.edu/Software/CSDtoolbox>. Accessed March 30, 2013.
59. Arcand C, Tremblay E, Vannasing P, Ouimet C, Roy MS, et al. (2007) Development of visual texture segregation during the first year of life: a high-density electrophysiological study. *Exp Brain Res* 180: 263-272.
60. Clark VP, Fan S, Hillyard SA (1995) Identification of early visual evoked potential generators by retinotopic and topographic analyses. *Hum Brain Mapp* 2: 170-87.
61. Di Russo F, Pitzalis S, Spitoni G, Aprile T, Patria F, et al. (2005) Identification of the neural sources of the pattern-reversal VEP. *Neuroimage* 24: 874-886.
62. Bullier J (2001) Integrated model of visual processing. *Brain Res Rev* 36: 96-107.
63. Boeschoten MA, Kenemans JL, van Engeland H, Kemner C (2007) Abnormal spatial frequency processing in high-functioning children with pervasive developmental disorder (PDD). *Clin Neurophysiol* 118: 2076-2088.
64. Jemel B, Mimeault D, Saint-Amour D, Hosen A, Mottron L (2010) VEP contrast sensitivity responses reveal reduced functional segregation of mid and high filters of visual channels in autism. *J Vis* 10: 13.
65. Milne E, Scope A, Pascalis O, Buckley D, Makeig S (2009) Independent component analysis reveals atypical electroencephalographic activity during visual perception in individuals with autism. *Biol Psychiatry* 65: 22-30.
66. Greenaway R, Davis G, Plaisted-Grant K (2013) Marked selective impairment in autism on an index of magnocellular function. *Neuropsychologia* 51: 592-600.
67. Vandenbroucke MW, Scholte HS, van Engeland H, Lamme VAF, Kemner C (2008) A neural substrate for atypical low-level visual processing in autism spectrum disorder. *Brain* 131: 1013-1024.

68. Barlow HB (1972) Single units and sensation: a neuron doctrine for perceptual psychology? *Perception* 1: 371-394.
69. Lewis TL, Kingdon A, Ellemberg D, Maurer D (2007) Orientation discrimination in 5-year-olds and adults tested with luminance-modulated and contrast-modulated gratings. *J Vis* 7: 9.
70. Treue S (2001) Neural correlates of attention in primate visual cortex. *Trends Neurosci* 24: 295-300.
71. Di Russo F, Spinelli D, Morrone MC (2001) Automatic gain control contrast mechanisms are modulated by attention in humans: evidence from visual evoked potentials. *Vision Res* 41: 2435-2447.
72. Jolij J, Huisman D, Scholte S, Hamel R, Kemner C, Lamme VAF (2007) Processing speed in recurrent visual networks correlates with general intelligence. *NeuroReport* 18: 39-43.
73. Liu Y, Cherkassky VL, Minshew NJ, Just MA (2011) Autonomy of lower-level perception from global processing in autism: Evidence from brain activation and functional connectivity. *Neuropsychologia* 49: 2105-2111.

Table 1. Description of the participants.

Psychophysical Task			
	Typical Group	Autism Group	t-tests
Gender	19 Males/ 2 Females	12 Males/ 1 Female	-----
Chronological Age- years Mean \pm SD (Range)	8.89 \pm 1.48 (6.17- 11)	9.17 \pm 1.45 (6.17- 11)	$p = 0.59$
RMP Percentiles Mean \pm SD (Range)	80.76 \pm 17.9 (50-99)	76.62 \pm 24.87 (28-97)	$p = 0.58$
PPVT-R Standard Scores Mean \pm SD (Range)	122.43 \pm 12.78 (101-143)	113.15 \pm 19.18 (78-143)	$p = 0.10$
ADOS- Social and Communication Domain Scores Mean \pm SD (Range)	N/A	14.33 \pm 3.31 (7-21)	-----
ADOS- Stereotyped Behaviours and Restricted Interests Domain Scores Mean \pm SD (Range)	N/A	3.0 \pm 1.54 (0-5)	-----
ADI-Social Interactions Domain Scores Mean \pm SD (Range)	N/A	17.92 \pm 4.55 (12-28)	-----
ADI-Communication Domain Scores Mean \pm SD (Range)	N/A	14.92 \pm 4.77 (5-22)	-----
ADI- Restricted, Repetitive and Stereotyped Patterns of Behaviours Domain Scores Mean \pm SD (Range)	N/A	6.92 \pm 2.84 (3-12)	-----
Electrophysiological Task			
	Typical Group	Autism Group	t-tests
Gender	17 Males/ 2 Females	14 Males/ 1 Female	-----
Chronological age- years Mean \pm SD (Range)	9.07 \pm 1.22 (7.08- 11)	9.46 \pm 1.07 (7.25-11)	$p = 0.34$
RMP percentiles Mean \pm SD (Range)	80.84 \pm 17.81 (50-99)	64.73 \pm 35.91 (10-97)	$p = 0.13$
PPVT-R standard scores Mean \pm SD (Range)	120.58 \pm 12.66 (101-143)	100.47 \pm 31.84 (39-143)	$p < 0.05$
ADOS- Social and Communication Domain Scores Mean \pm SD (Range)	N/A	14.79 \pm 3.17 (7-21)	-----
ADOS- Stereotyped Behaviours and Restricted Interests Domain Scores Mean \pm SD (Range)	N/A	3.21 \pm 1.63 (0-6)	-----
ADI-Social Interactions Domain Scores Mean \pm SD (Range)	N/A	18.13 \pm 5.82 (9-28)	-----
ADI-Communication Domain Scores Mean \pm SD (Range)	N/A	14.93 \pm 4.27 (5-22)	-----
ADI- Restricted, Repetitive and Stereotyped Patterns of Behaviours Domain Scores Mean \pm SD (Range)	N/A	7.2 \pm 2.88 (3-12)	-----

Table 2. Mean amplitude and latency values of current source density (CSD) responses to luminance-defined (first-order: FO) and texture-defined (second-order: SO) visual stimuli in typically developing and autistic children.

A) Mean CSD Amplitude (in $\mu\text{V}/\text{cm}^2 \pm \text{SD}$)

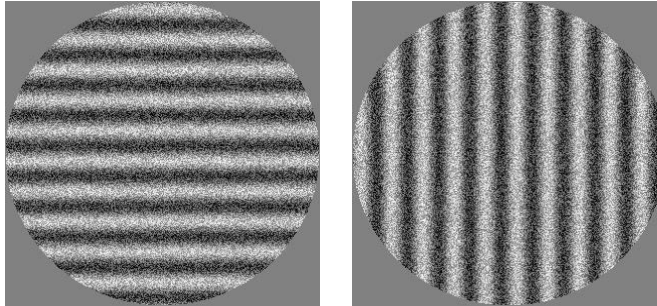
			Typical Group	Autism Group
P140	Occipital Source	FO	1.18 ± 0.6	0.94 ± 0.44
		SO	0.94 ± 0.05	0.77 ± 0.43
	Left Parietal Sink	FO	-0.36 ± 0.15	-0.3 ± 0.16
		SO	-0.29 ± 0.13	-0.26 ± 0.12
	Right Parietal Sink	FO	-0.27 ± 0.17	-0.26 ± 0.19
		SO	-0.22 ± 0.16	-0.22 ± 0.21
N230	Left Temporal Sink	FO	-0.27 ± 0.36	-0.19 ± 0.2
		SO	-0.39 ± 0.41	-0.22 ± 0.23
	Right Temporal Sink	FO	-0.33 ± 0.21	-0.25 ± 0.28
		SO	-0.5 ± 0.29	-0.37 ± 0.31
	Occipital Source	FO	0.34 ± 0.49	0.32 ± 0.34
		SO	0.49 ± 0.59	0.28 ± 0.32
P340	Left Parietal Sink	FO	-0.12 ± 0.14	-0.1 ± 0.13
		SO	-0.16 ± 0.17	-0.14 ± 0.2
	Right Parietal Sink	FO	-0.1 ± 0.08	-0.08 ± 0.08
		SO	-0.14 ± 0.09	-0.11 ± 0.11
	Left Occipito-Temporal Source	FO	0.29 ± 0.18	0.18 ± 0.2
		SO	0.35 ± 0.16	0.2 ± 0.18
Right Occipito-Temporal Source	FO	0.26 ± 0.24	0.22 ± 0.17	
	SO	0.33 ± 0.24	0.22 ± 0.23	

B) Mean CSD Latency (in milliseconds \pm SD)

			Typical Group	Autism Group
P140	Occipital Source	FO	138.74 \pm 15.61	138.93 \pm 17.07
		SO	134.74 \pm 18.38	137.07 \pm 19.45
	Left Parietal Sink	FO	143.58 \pm 18.13	145.07 \pm 20.07
		SO	144.21 \pm 20.2	142.93 \pm 22.5
	Right Parietal Sink	FO	135.16 \pm 13.5	143.2 \pm 17.45
		SO	132.63 \pm 12.53	142.67 \pm 18.8
N230	Left Temporal Sink	FO	226.74 \pm 29.4	238.13 \pm 30.46
		SO	234.95 \pm 20.78	242.13 \pm 24.61
	Right Temporal Sink	FO	217.89 \pm 17.81	235.20 \pm 19.95
		SO	224.63 \pm 19.24	237.07 \pm 23.54
	Occipital Source	FO	224.21 \pm 28.89	228.0 \pm 27.34
		SO	224.84 \pm 21.77	232.53 \pm 24.79
P340	Left Parietal Sink	FO	338.95 \pm 26.79	338.67 \pm 27.33
		SO	342.11 \pm 29.41	347.2 \pm 21.39
	Right Parietal Sink	FO	338.95 \pm 28.65	340.0 \pm 22.68
		SO	340.42 \pm 24.98	344.27 \pm 22.09
	Left Occipito-Temporal Source	FO	336.63 \pm 21.59	337.87 \pm 32.03
		SO	333.68 \pm 22.12	342.13 \pm 21.64
	Right Occipito-Temporal Source	FO	335.37 \pm 32.72	329.87 \pm 24.65
		SO	341.89 \pm 28.98	326.13 \pm 22.01

Figure 1. Examples of the visual stimuli, at very high contrast levels for publication purposes.
A) First-order condition; **B)** Second-order condition.

A) First-order condition: Luminance-defined gratings oriented either horizontally or vertically.



B) Second-order condition: Texture-defined gratings oriented either horizontally or vertically.

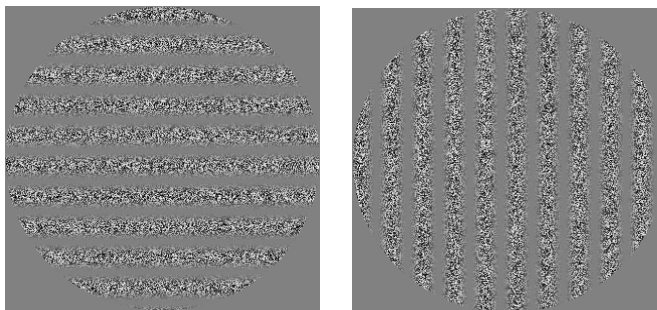


Figure 2. Sensor layout of the Hydrocel Geodesic Sensor Net - 128 channels. Electrodes used to carry out the statistical analyses on current source density (CSD) estimates are surrounded by a square, separately for each component of interest: **A) P140**, **B) N230**, and **C) P340**. Red squares represent the electrodes used to compute source activity, while blue squares represent the electrodes used to compute sink activity.

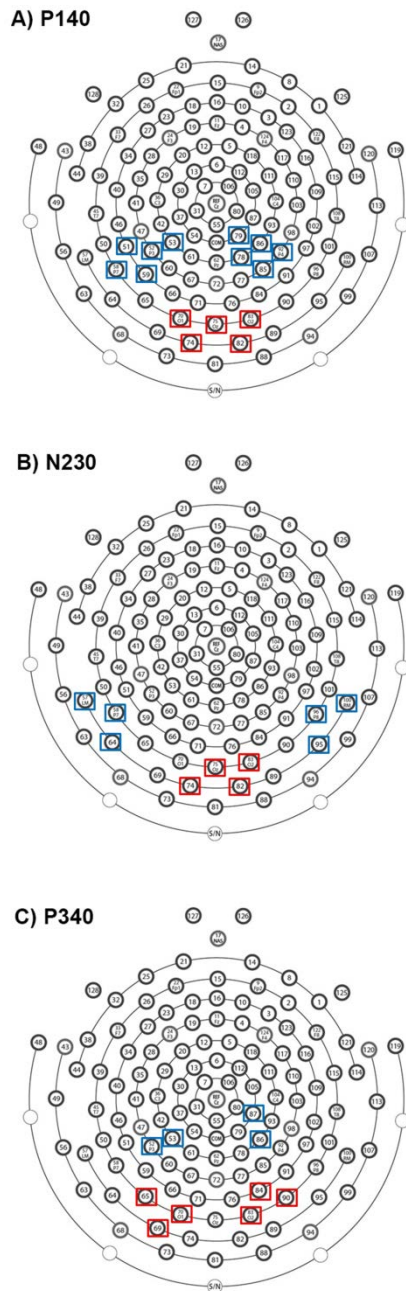


Figure 3. Orientation-discrimination thresholds for typically developing children (TYP: black) and autistic children (AUT: white). Error bars represent standard error of means.

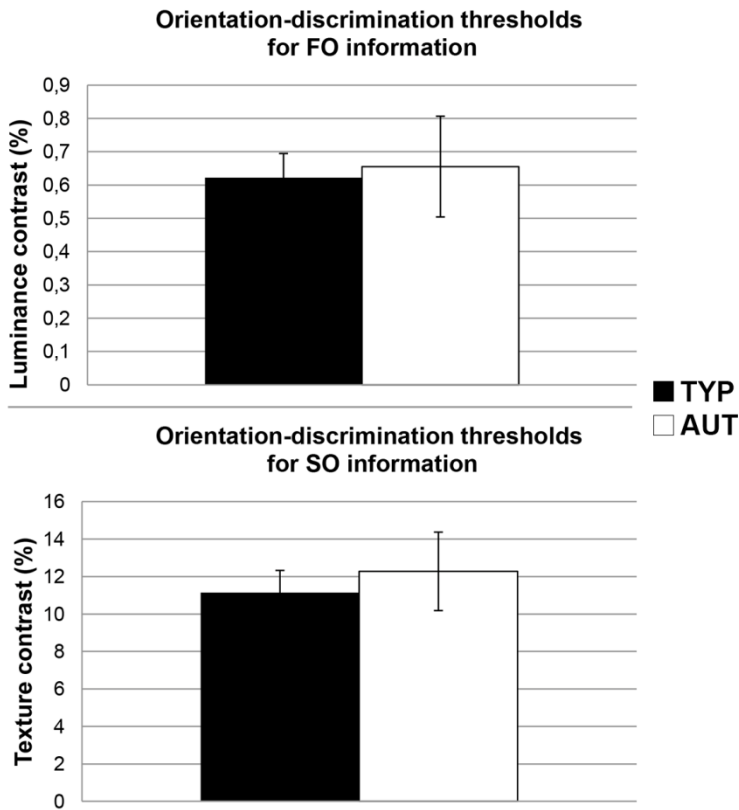
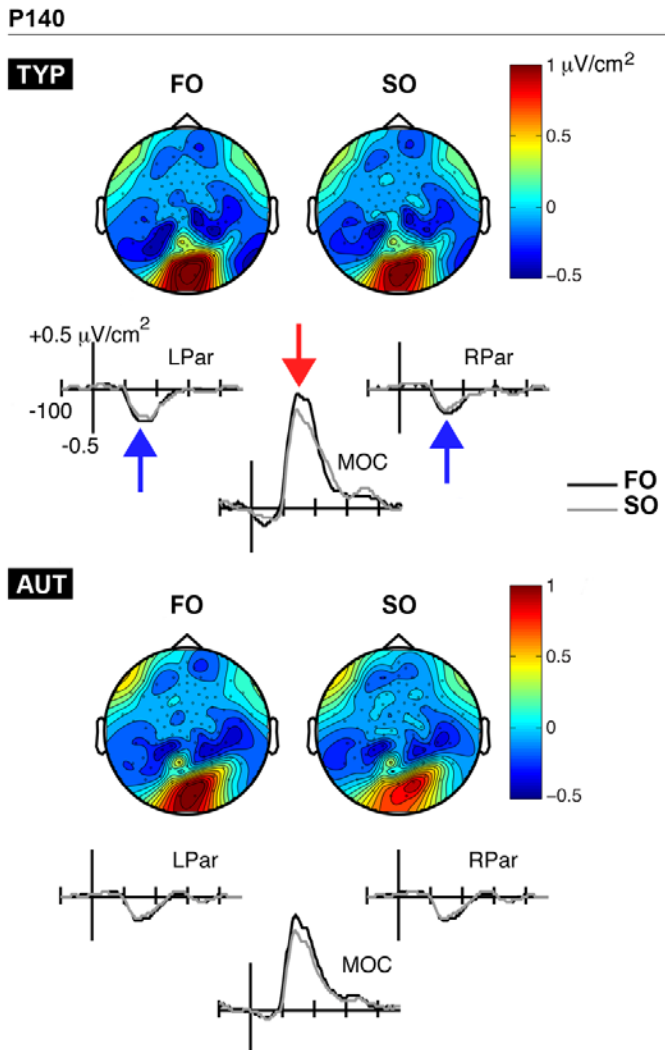


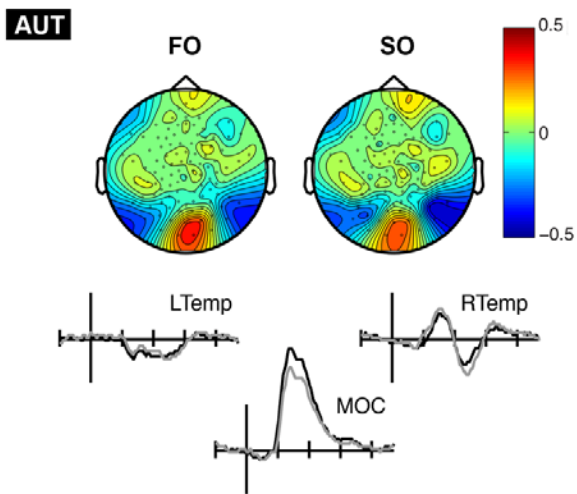
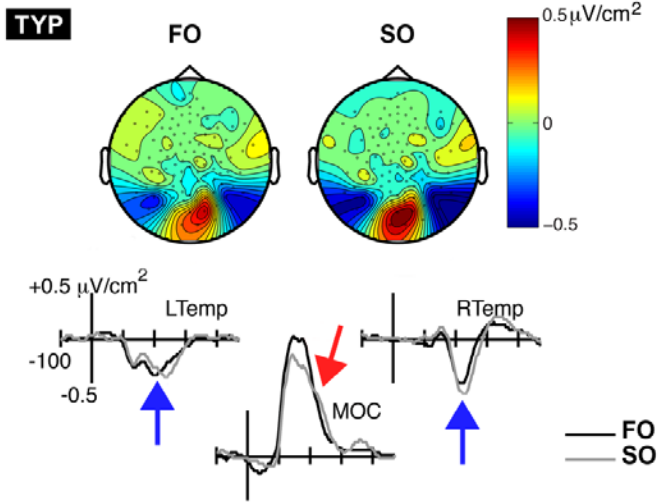
Figure 4. Current source density (CSD) waveforms and topographic maps associated with first-order (FO) and second-order (SO) conditions are presented separately for typically developing (TYP; top panel) and autistic children (AUT; bottom panel) at each temporal window: **A) P140, B) N230, and C) P340.** CSD amplitudes are expressed in units of $\mu\text{V}/\text{cm}^2$. FO and SO conditions are represented with black and gray waveforms, respectively. Source activity is identified with red arrows, while sink activity is depicted by blue arrows. MOC, midline occipital; LPar, left parietal; RPar, right parietal; LTemp, left temporal; RTemp, right temporal; LOT, left occipito-temporal; ROT, right occipito-temporal.

A)



B)

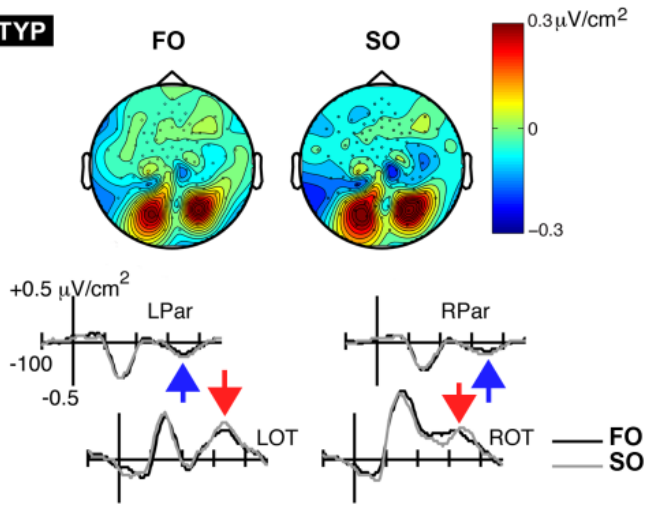
N230



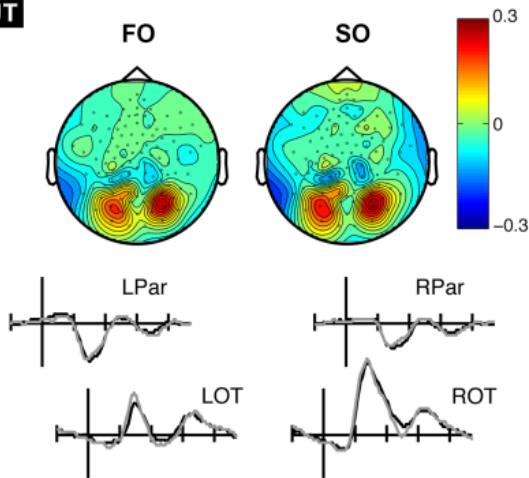
c)

P340

TYP



AUT



Article 2:

VEPs during Texture Segregation Reveal Altered Integrative Processes within the Visual System in Autistic Children

Jessica B. Rivest (1,2), Phetsamone Vannasing (2), Armando Bertone (1,3), Michelle McKerral (2), and Laurent Mottron (1)

(1) Centre d'excellence en Troubles envahissants du développement de l'Université de Montréal (CETEDUM), Montreal, Quebec, Canada

(2) Centre de Recherche en Neuropsychologie et Cognition (CERNEC) and Department of Psychology, University of Montreal, Quebec, Canada

(3) Perceptual Neuroscience Laboratory for Autism and Developmental Conditions; School/Applied Child Psychology, Department of Education and Counseling Psychology, McGill University, Montreal, Quebec, Canada

Lay Abstract

Numerous studies report that individuals with autism spectrum disorders (ASD) experience atypical visual perception such as enhanced discrimination skills and increased attention to detail. However, the precise reasons of these atypicalities are not well understood in terms of brain functioning and connectivity. Furthermore, few neuroimaging studies on basic visual perception have focused on children below the age of 12. This is a limitation given that the visual system develops during childhood. This study examined how simple and complex visual information is processed and integrated in the brain of children with autism. Brain activity was recorded in 20 typically developing children and 19 autistic children (between the ages of 6 and 11 years-old) during a texture segregation task. As compared to typically developing children, we found that those with autism had atypical integrative visual circuits, mostly related to feedback projections between high- and low-level visual areas. Our findings suggest that abnormalities in visual integrative processes occur relatively early in the course of autism, as early as 6 years-old.

Scientific Abstract

The underlying neuronal substrates of atypical visual perception in autism spectrum disorders (ASD) remain unknown, including the possible role of feedforward, feedback and lateral/horizontal projections in the visual system. The aim of this study was to evaluate the integration of visual information in school-aged autistic children (6 to 11 years of age) by measuring visual evoked potentials (VEPs) during a texture segregation task. VEPs were measured for 20 typically developing children and 19 autistic children for conditions isolating early (orientation-specific) and mid-level (texture-specific) neural responses, the latter reflecting integrative processes in the visual system, mostly feedback projections from high-order to lower-order cortical areas. Our study reveals altered visuo-integrative processes between high- and low-order visual cortical areas in autistic children as young as 6 years-old. Alteration of visual pathways in autism emerges before or during the school-age period, which provides support for perceptual theories of ASD.

Key words: Autism Spectrum Disorders (ASD); Visual evoked potentials; Orientation; Texture; Visual integration

Introduction

Visuo-perceptual alterations in autism spectrum disorders (ASD) are well-documented (Dakin & Frith, 2005; Mottron, Dawson, Soulières, Hubert, & Burack, 2006; Simmons et al., 2009) and now recognized as involved in the cognitive and behavioural phenotypes (DSM-V). Individuals with ASD commonly 1) out-perform neurotypical observers when a detailed approach (i.e., local structure) is advantageous, 2) show an enhanced ability to discriminate perceptual attributes (e.g., orientation, shape), and 3) rely more on their perception for reasoning (Jarrold, Gilchrist, & Bender, 2005; Joseph, Keehn, Connolly, Wolfe, & Horowitz, 2009; Kaldy, Kraper, Carter, & Blaser, 2011; Mottron et al., 2013; O’Riordan & Plaisted, 2001; Plaisted, O’Riordan, & Baron-Cohen, 1998; Samson, Mottron, Soulières, & Zeffiro, 2012; Shah & Frith, 1983, 1993; Soulières et al., 2009). These findings, which encompass low, mid and high level tasks, suggest that visual differences in autism are probably not restricted to one specific level of processing.

Low-Level Signal Extraction

Among the low-level visual operations mediated by mechanisms operating within primary visual cortex (V1), the most explored in autism has been spatial frequency analysis. High (HSF) and low spatial frequency (LSF) are associated with local/featural and global/holistic information, respectively (Boeschoten, Kemner, Kenemans, & van Engeland, 2005). Within the context of autistic perceptual bias for local processing, preferential or enhanced processing of HSF could account for such detail-oriented perception. While LSF analysis is likely unremarkable (Bertone, Mottron, Jelenic, & Faubert, 2005; Davis, Bockbrader, Murphy, Hetrick, & O’Donnell, 2006; de Jonge, Kemner, de Haan, Coppens, van den Berg, & van Engeland, 2007; Pellicano, Gibson, Maybery, Durkin, & Badcock, 2005; but see McCleery, Allman, Carver, & Dobkins, 2007), there is strong evidence that HSF analysis is atypical, although the type of alterations is unclear. While some groups found diminished sensitivity to HSF gratings (Davis et al., 2006), others reported enhanced sensitivity (de Jonge et al., 2007, for a trend). Similarly, in electrophysiology, HSF stimuli elicited smaller

(Boeschoten, Kenemans, van Engeland, & Kemner, 2007) or larger (Vlamings, Jonkman, van Daalen, van der Gaag, & Kemner, 2010) brain response in individuals with ASD. However, other researchers reported intact contrast sensitivity to different spatial frequencies (Koh, Milne, & Dobkins, 2010). Despite a series of atypicalities in low-level visual processing, no clear consensus has emerged. One possibility is that atypical perception in autism is not solely defined by an isolated alteration at this level, but rather by a functional autonomy between low-level processing and higher-level cognition, as suggested by some experiments (Liu, Cherkassky, Minshew, & Just, 2011; Villalobos, Mizuno, Dahl, Kemmotsu, & Muller, 2005).

Mid-Level Vision

Mid-level vision refers to the capacity of the visual system to combine different local dimensions and features (e.g., orientation, contrast, spatial frequency) into meaningful configurations that precede object perception (Cavanagh, 2011). Mid-level operations depend on the feedforward, sequential flow of information in the visual cortical hierarchy (V1 → extrastriate areas), but also on lateral horizontal interactions and feedback connections (Bullier, 2011; Lamme, Super, & Spekreijse, 1998; Lee, 2003). In the framework of ASD models hypothesizing an overall deficit in integrating information within and across levels of processing (Happé & Frith, 2006), studies of mid-level visual operations in autism have mainly focused on spatial grouping mechanisms using contour detection and form coherence sensitivity tasks. These tasks test the ability to integrate local information into a more global percept, which is attributable to both feedforward functioning beyond V1 (i.e., extrastriate loci) and lateral connections between local analyzers (Braddick, O'Brien, Wattam-Bell, Atkinson, & Turner, 2000; Field & Hayes, 2004). Results in the ASD population were found mixed, however, with reports of either intact sensitivity (Blake, Turner, Smoski, Pozdol, & Stone, 2003; Del Viva, Iglizzi, Tancredi, & Brizzolara, 2006; Kemner, Lamme, Kovacs, & van Engeland, 2007; Milne et al., 2006; Spencer et al., 2000), reduced sensitivity or atypical brain activity during the task (Grinter, Maybery, Pellicano, Badcock, & Badcock, 2010; Pei et al., 2009; Spencer & O'Brien, 2006; Tsermentseli, O'Brien, & Spencer, 2008).

However, some of the visual stimuli used could give rise to low spatial-frequency luminance artifacts (Dakin & Frith, 2005). According to a review from Simmons et al. (2009), there is currently no convincing evidence to suggest a deficit in spatial grouping/contour integration, but further research is clearly needed.

A second line of research studies on mid-level analyzers is texture perception, i.e., local spatial variations of simple visual dimensions like orientation, spatial frequency, and motion (Baker & Mareschal, 2011; Landy & Graham, 2004). Much of the work on texture perception concerns the ability to segregate texture pairs by pre-attentively extracting the local irregularities between neighbouring regions in the visual field (Bach & Meigen, 1992, 1997; Heinrich, Andrés, & Bach, 2007; Lachapelle, Ouimet, Bach, Ptito, & McKerral, 2004). Texture segregation is a mechanism involved in segregating figures from their backgrounds and is thus crucial for visual perception. Evidence from animal lesion studies, fMRI and EEG suggest that the neurophysiological substrate of texture segregation is largely determined by the retroinjection of neural computations performed in the extrastriate areas into lower-order (V1) areas (Baker & Mareschal, 2001; Kastner, De Weerd, & Ungerleider, 2000; Lamme, Van Dijk, & Spekreijse, 1992; Landy & Graham, 2004). Although studies on texture perception in ASD are less numerous than those on spatial grouping/contour integration, the findings are much more consistent to date. Firstly, through psychophysical experiments, adults with ASD were found to have higher thresholds than neurotypical observers to texture-defined stimuli (Bertone et al., 2005; Vandenbroucke, Scholte, van Engeland, Lamme, & Kemner, 2009). There is also evidence of abnormal brain responses to visual textures, either a trend towards delayed feedback modulations (Kemner et al., 2007) or reduced long-range horizontal connectivity (Vandenbroucke, Scholte, van Engeland, Lamme, & Kemner, 2008). Studies on texture perception have however been conducted with autistic adults or older children/teenagers (mean age of 13 years-old). This is a limitation given that the ability to discriminate static textures becomes adult-like during the school-age period in neurotypical individuals, varying between 5-7 years-old to 8-13 years-old (Armstrong, Maurer, & Lewis, 2009; Bertone, Hanck, Cornish, & Faubert, 2008; Sireteanu & Reith, 1992).

The aim of the present study was thus to explore visual texture segregation mechanisms in school-aged autistic children. To do so, we chose the technique of visual evoked potential (VEPs) since it can be easily used with low verbal children. Similarly to what has been done by previous researchers with neurotypical individuals (e.g., Jolij et al., 2007), we analyzed the P100 VEP component as an index of low-level, feedforward activation and used the texture segregation-related component (Ts-negativity) as an indicator of mid-level integrative processes. Indeed, the P100 component is generated by extensive visual areas including V1 and lateral extrastriate cortex and it mostly depends on the early feedforward sweep of neural information (Clark, Fan, & Hillyard, 1995; Di Russo et al., 2005). Regarding the Ts-negativity, it essentially reflects higher-order computations performed in extrastriate visual areas retroinjected back into V1 (Lachapelle et al., 2004; Lamme et al., 1992, 1998).

Methods and Materials

Participants

Twenty-five autistic children, aged 6 to 11 years-old, were recruited from the database of the Pervasive Developmental Disorders Specialized Clinic of Rivière-des-Prairies Hospital (Montreal, Canada). They were all diagnosed with autism *stricto sensu* (not ASD) following a combination of comprehensive multidisciplinary assessment and administration of the Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R: Lord, Rutter, & Le Couteur, 1994) and/or the Autism Diagnostic Observation Schedule-General (ADOS-G: Lord et al., 1989). Twenty-one typically developing children were also recruited through advertising in the general population. They were free of gross neurological illness, genetic disorder or learning problem and from presence of ASD in first or second-degree family member, as assessed by an in house questionnaire completed by parents. Of the initial sample of 46 participants, 19 autistic and 20 typical children could adequately complete the electrophysiological task and provide satisfactory artefact-free data. All participants had normal or corrected-to normal vision, as measured by visual acuity scores within the normality range with Lea symbols

(Hyvarinen, Nasanen, & Laurinen, 1980), a test of visual acuity recommendable in young children and populations with low verbal abilities.

Within the final clinical group ($n = 19$), 14 children met full ADI-R and ADOS-G diagnostic cut-offs for autism. One child scored above the ADI-R, but was subthreshold for the ADOS-G cut-offs on the communication and combined social/communication domains, and another child scored above the ADOS-G but was subthreshold for the ADI-R cut-offs in the reciprocal social interactions domain, while both still positive for an autism diagnosis according to expert judgment. The remaining three children were only administered an ADI-R and were positive on this instrument and expert clinical judgment. On the 19 children, seven had presented a speech delay (average age of two-word sentence = 47.14 months) and four had not reached this milestone at the time of the ADI-R (average age of administration = 45 months). Speech milestones were missing for two children. Six children had no significant speech delay, but all presented with other autistic language characteristics (e.g., echolalia, stereotyped utterances) justifying an autism diagnosis. All participants had a negative history of neurological or genetic conditions (e.g., epilepsy, Fragile X syndrome), following this investigation.

With respect to medication, four autistic children were on medication at the time of the testing (three were taking methylphenidate; one was taking both risperidone and atomoxetine). One typical child was also taking atomoxetine on a temporary basis, without having received a clinical diagnosis.

The two groups were closely matched on chronological age and, less rigorously, on a widely-used nonverbal test of fluid reasoning and intelligence (Raven's Progressive Matrices, RPM: Raven, Raven, & Court, 1998). Moreover, to characterize the sample, children were all administered a receptive vocabulary test (French version of the Peabody Picture Vocabulary Test-Revised, PPVT-R: Dunn & Dunn, 1981). Participants' characteristics are presented in Table 1.

Prior to the beginning of the experiment, written informed consent was obtained from all children and their parents under a protocol that was approved by the Rivière-des-Prairies Hospital's and Ste-Justine Hospital's research ethics committees.

Paradigm and Stimuli

The electrophysiological paradigm consisted of a full-screen presentation of four distinct images, two "low-level" homogeneous patterns of either 45° or 135° oriented lines (Ori condition) and two "higher-level" textured patterns composed of the same lines but arranged as a checkerboard oriented either concentrically or outwards (Tex condition) (see Figure 1). All images had a spatial frequency of 1 cycle per degree and the luminance contrast was set at 95%. Stimuli were presented on a 50 cm ViewSonic monitor in a regular sequence, 120 times each, for a total of 480 trials. Each stimulus presentation lasted 300 msec and was followed by a grey mask lasting between 700 and 1500 msec. A variable inter-stimulus interval was used to reduce stimulus anticipation and response habituation. The sequence of the stimuli was generated by the Eprime Psychology Software on a DELL computer located in the adjacent room.

Children were seated in a semiobscure Faraday room at 114 cm from the monitor (visual angle: 20.25° x 15.25°), on their parent's lap if necessary. They were instructed to fixate binocularly the center of the display during stimuli presentation. No behavioural response was asked. To ensure that participants attended continuously to the stimuli, two experimenters were present, one in the testing room and one in the adjacent control room where EEG acquisition was taking place. Whenever a child was looking away or moving excessively, experimenters were momentarily pausing EEG recording.

Electrophysiological Recording and Pre-Processing

Brain electrical activity was recorded using high-density Hydrocel Geodesic Sensor Net with 128 channels (Electrical Geodesic Inc., Eugene, OR, USA). Using the Net Station program on a G4 Macintosh computer, EEG signals were acquired with a vertex reference at a

sampling rate of 250 Hz and band-pass filtered from 0.1 to 100 Hz. Electrode impedance was maintained below 40k Ω (Tucker, 1993). EEG signals were analyzed off-line with Brain Vision software, version 1.05 (Brain Vision Products, Munich, Germany). In order to reduce noise (e.g., muscles artifact), the EEG signals were first filtered using a digital band-pass filter (1-50 Hz; 24 dB/ octave) and re-referenced using an average reference (Nunez, 1981). Ocular movements were corrected using Gratton and Coles' algorithm (Gratton, Coles, & Donchin, 1983). To compute VEPs, epochs from 100 msec pre-stimulus until 500 msec post-stimulus were extracted. In order to cope with the problem of drift artifact over time, DC detrend followed by artifact rejection were performed. EEG time series with amplitude criterion of $\pm 100 \mu\text{V}$ were withdrawn from the analysis, afterwards the baseline corrections were performed on good segments. Finally, artifact-free *EEG* segments were averaged by experimental condition. There were no statistical differences between groups on the number of trials used for averaging each condition at all electrode sites of interest.

Data Analysis and Statistics

Electrode sites of interest were determined on the basis of the literature, as well as the observed topographies in the data. Three occipital channels (E70, E75, E83, corresponding to O1, Oz and O2, respectively) and six channels over the left (E58, E64, E65) and right (E96, E95, E90) lateral occipito-temporal regions were used to carry out the analyses (see Figure 2). In order to increase the signal to noise ratio, channels E70, E75 and E83 were pooled together (occipital site), as well as channels E58, E64 and E65 (left occipito-lateral site) and channels E96, E95 and E90 (right occipito-lateral site).

The P100 reflected an early (orientation-specific) neural response. It was identified as a large positive component around 120 msec post-stimulation over the occipital scalp electrodes elicited by both Ori and Tex stimuli. Within the 80 to 165 msec time-window, the P100 was analysed for each participant and each condition in peak amplitude and peak time. To test for differences in the P100 latency or amplitude, repeated measures analyses of

variance (ANOVA) were performed with stimulus (Ori, Tex) as within-subjects factor and with group (typical, autism) as a between-subjects factor.

To isolate the electrocortical activity specific to texture segregation mechanisms, activity evoked by “low-level” homogeneously oriented patterns (oriVEP) was subtracted from activity evoked by “higher-level” textured patterns (texVEP). The underlying rationale is that the two textured patterns combined contain the same visual information as the two homogeneous patterns combined, with the exception of the orientation gradient (Back & Meigen, 1992, 1997; Heinrich et al., 2007; Lachapelle et al., 2004). Brain activity associated with the processing of low-level orientation is therefore eliminated via this subtraction and the resulting differential VEP is specific to the texture segregation response (tsVEP). The tsVEP shows a negative deflection around 150-200 msec post-stimulation (Ts-negativity). Lesion studies and single-cell recording in the monkey brain, as well as EEG current source-density in humans, have demonstrated that this negative deflection captures a neural signal originating from V1 which reflects some aspects of contextual modulation, mainly feedback projections (Lamme et al., 1992, 1998). The involvement of extrastriate visual areas is also supported by fMRI investigations of texture segregation (Kastner et al., 2000). For each participant, the Ts-negativity was searched at all sites between 170 and 270 msec and was analysed in peak amplitude and peak time. We first planned to perform independent t-tests to test for differences between groups in latency and amplitude of the Ts-negativity at the occipital site. Secondly, a hemisphere (left occipito-lateral, right occipito-lateral) x group (typical, autism) repeated measures ANOVA for both the latency and amplitude measurements of the Ts-negativity were performed.

In order to control for differences in receptive language skills between the two groups, we repeated the ANOVAs stated above after removing from the analyses all autistic children who scored below the standard score of 90 on the PPVT-R. This resulted in the removal of nine autistic children, which contributed to making the typical ($n = 20$) and autistic ($n = 10$) groups closely matched on PPVT-R scores ($P = 0.32$), but also on RPM scores ($P = 0.9$) and

chronological age ($P = 0.26$). Results of these ANOVAs are presented separately, without associated figures.

Results

Qualitative examination of the data indicated that the scalp distribution of electrical brain activity was highly similar between the typical and the autism groups for all conditions (oriVEP, texVEP, tsVEP) between 0 and 250 msec post-stimulation (see Figure 3).

P100 Component

Average waveforms are shown in Figure 4 for both the oriVEP and texVEP conditions.

Latency. With respect to latency, there was a marginally significant stimulus x group interaction, $F(1,37) = 3.43$, $P = 0.07$. In typically developing children, the P100 was significantly delayed for Tex patterns ($M = 119.4$ msec, $SD = 12.47$) as compared to Ori ($M = 116.20$ msec, $SD = 13.39$), $t(19) = -2.49$, $P < 0.05$, whereas latency measurements were comparable between the two conditions in autistics (Ori $M = 120.95$ msec, $SD = 6.78$; Tex $M = 120.95$ msec, $SD = 5.31$), $t(18) = 0.0$, $P = 1.0$. Noteworthy, the stimulus x group interaction reached significance when the two groups were closely matched on PPVT-R, RPM and chronological age, $F(1,28) = 5.42$, $P < 0.05$.

Amplitude. A stimulus main effect resulted from the P100 being larger for Tex ($M = 18.41$ μV , $SD = 6.7$) than Ori stimuli ($M = 14.8$ μV , $SD = 5.14$), $F(1,37) = 39.03$, $P < 0.001$. No difference was found between the typical and autistic groups, $F(1,37) = 0.39$, $P = 0.54$. The main effect of stimulus was also significant when the two groups were closely matched on PPVT-R, RPM and chronological age, $F(1,28) = 24.05$, $P < 0.001$.

Ts-Negativity

Average tsVEP waveforms are shown in Figure 5. Qualitative examination of the data revealed that the Ts-negativity extended more toward lateral locations in children, as

compared to the adult literature. In fact, for six typically developing children and 10 autistics, the negative deflection was so attenuated at the occipital site that component measurements were hazardous. We thus focused the analysis on the occipito-lateral regions, where the Ts-negativity signals were more reliable.

Latency. The Ts-negativity latency culminated at around 210-215 msec post-stimulation and there was no significant difference between the left ($M = 214.80$ msec, $SD = 23.49$) and right ($M = 210.65$ msec, $SD = 19.50$) hemispheres, $F(1,37) = 2.2$, $P = 0.15$. The latency measurements were also comparable between groups, $F(1,37) = 0.04$, $P = 0.85$. Results were similar when the two groups were closely matched on PPVT-R, RPM and chronological age.

Amplitude. A trend toward a hemisphere x group interaction suggested a different pattern for each group, $F(1,37) = 3.8$, $P = 0.06$. In typically developing children, the Ts-negativity was equally accentuated over the left ($M = -3.36$ μ V, $SD = 2.88$) and right ($M = -3.01$ μ V, $SD = 3.33$) sites, $t(19) = -0.52$, $P = 0.61$. In autistic children, the Ts-negativity was diminished at the right occipito-lateral site ($M = -1.33$ μ V, $SD = 3.34$) in comparison of its left counterpart ($M = -3.53$ μ V, $SD = 1.77$), $t(18) = -3.23$, $P < 0.01$. Given that left-handed and ambidextrous individuals sometimes present an atypical pattern of cerebral organization, we repeated the hemisphere x group ANOVA after excluding the data from two typically developing and four autistic children described as left-handed or ambidextrous by their parents. This ANOVA revealed a significant hemisphere x group interaction, $F(1,31) = 4.82$, $P < 0.05$. Therefore, the right-left asymmetry regarding the Ts-negativity amplitude in the autism group was not driven by the left-handed or ambidextrous participants. Furthermore, the hemisphere x group interaction also approached the significance level when the two groups were closely matched on PPVT-R, RPM and chronological age, $F(1,28) = 3.47$, $P = 0.07$.

Relationship Between the P100 and the Ts-Negativity

Earlier components within one VEP waveform can influence the timing and morphology of subsequent components (Luck, 2005). To test this possibility in our data, the P100

amplitude and latency were used as covariates in the analyses of the Ts-negativity. All analyses of covariance showed no significant influence of the P100 on the Ts-negativity (all $P > 0.1$), suggesting that the two components represent to some extent separate neurovisual processes. When these covariates related to the P100 component were entered in the analyses, the hemisphere x group interaction regarding the Ts-negativity amplitude became clearly significant (all $P < 0.05$).

Effect of Chronological Age

In order to control for the effect of chronological age, all the analyses regarding the P100 and Ts-negativity components were repeated using age as a covariate (ANCOVA).

P100 component. Regarding latency, age appeared to be related to the P100 latency ($F(1,36) = 4.15, P < 0.05$) and all interactions involving the Group factor were not significant after including age as a covariate (all $P > 0.1$). Notably, there was a main effect of condition ($F(1,36) = 4.57, P < 0.05$) after controlling for the effect of age, indicating slightly delayed latencies for Tex patterns ($M_{\text{adj}} = 120.17$ msec) as compared to Ori ($M_{\text{adj}} = 118.56$ msec). With respect to the P100 amplitude, inclusion of age as a covariate did not alter the main effect of condition ($F(1,36) = 4.0, P = 0.05$) with the P100 being larger for Tex ($M_{\text{adj}} = 18.39$ μV) than Ori stimuli ($M_{\text{adj}} = 14.78$ μV). The P100 amplitude was comparable in both groups of children and all comparisons involving the group factor did not yield significant differences (all $P > 0.53$).

Ts-negativity. Regarding the Ts-negativity latency, age was significantly related to its latency ($F(1,36) = 9.91, P < 0.01$). Nonetheless, there was no group difference or effect of hemisphere after controlling for children's age (all $P > 0.32$). In terms of the Ts-negativity amplitude, the effect of age was not significant ($F(1,36) = 0.002, P = 0.96$). Most importantly, inclusion of age as a covariate did not alter the main finding of this study, namely the marginally significant group x hemisphere interaction in amplitude ($F(1,36) = 3.63, P = 0.07$). Therefore, this interaction was likely not related to children's chronological age.

Discussion

The purpose of this study was to explore low- and mid-level visual processing in autistic children through a texture segregation task. A second objective of our research was to fill a gap in the normative VEP literature regarding texture segregation mechanisms in neurotypical children below the age of 12. Firstly, we found that texture segregation mechanisms appear immature in neurotypical children between 6 and 11 years-old. With respect to autistic visual perception, low-level orientation-specific processing was fairly unremarkable while mid-level texture-specific processing was altered. Discussion will address the contribution of these findings to the understanding of mechanisms that underlie both normal and autistic vision in school-aged children.

Texture Segregation Mechanisms in Neurotypical Children

To our knowledge, there is no published VEP research on texture segregation with school-aged neurotypical children, but one VEP study (Arcand et al., 2007) suggests that texture segregation activity is not fully mature at 12 months of age. Most studies conducted on neurotypical adults reported the Ts-negativity over the occipital electrodes (Bach & Meigen, 1997; Lachapelle et al., 2004). In contrast, larger texture segregation-specific activity was observed over occipito-lateral sites in neurotypical children. With regard to latency, the adult Ts-negativity peaks at around 200 msec, although latency measurements greatly vary depending on the paradigm (Bach & Meigen, 1999; Fahle, Quenzer, Braun, & Spang, 2003; Heinrich et al., 2007; Scholte, Witteveen, Spekreijse, & Lamme, 2006). Texture segregation activity in neurotypical children greatly differed from what is usually reported in the adult literature, especially with respect to its scalp distribution. The Ts-negativity was slightly more delayed than in several adult experiments and, most importantly, greatly differed from the 160 msec latency observed in adults previously tested with the exact same paradigm as ours (see Arcand et al., 2007).

The underlying causes of these brain activity differences between neurotypical children and adults are not well understood. For instance, it is unclear whether the occipital and lateral Ts-negativities map onto similar or different neuro-integrative processes, as texture segregation-specific activity is rarely explored over occipito-lateral sites in the adult literature. The lateral Ts-negativity in children may represent an additional processing stage that would be completely absent in adults. In our opinion however, this hypothesis is unlikely because the anatomy of school-aged children and adults visual cortices and retinotopic organization are grossly similar (Conner, Sharma, Lemieux, & Mendola, 2004). Child-adult differences might also result from non-cerebral factors such as the thickness of the skin and skull or head geometry (Luck, 2005). Nevertheless, the specific timing and scalp distribution of the Ts-negativity in children indicate that texture segregation mechanisms are not fully mature at 6-11 years-old. The lateral scalp distribution further suggests that texture segregation mechanisms have less specific or specialized generators during childhood. This would be consistent with behavioural findings in neurotypical children that indicate that preference for a figure defined by textured patterns becomes adult-like around school age, not before (Sireteanu & Rieth, 1992). Another possibility is that the lateral Ts-negativity observed in our children participants reflects higher levels of attentional engagement or stronger top-down modulations as compared to adults. Accordingly, early and late texture segregation-related components differ in some adult experiments (Heinrich et al., 2007; Scholte et al., 2006). Early occipital component (110 msec) are followed by a late (230 msec), more widely distributed component extending toward occipito-temporal cortices (Heinrich et al., 2007). The early component mostly reflected preattentive processes, whereas the late component was affected by top-down attention.

Visual Perception in Autism

Our findings are informative on low-level orientation-specific neural response (P100) as well as on mid-level texture segregation mechanisms (Ts-Negativity), and contribute to the knowledge on visual brain connectivity in autism.

Low-level orientation-specific neural response (P100). Feedforward visual activation in response to low-level orientation information was found to be fairly unremarkable in autistic children. Both groups presented similar P100 amplitudes and enlargement for the textured patterns as opposed to the homogeneously oriented patterns, indicative of more energy devoted by the visual system to process more complex visual stimuli. However, autistic children tended to show less differentiated P100 latencies between the two types of stimuli. This can indicate that their visual system did not adjust its temporal properties according to stimulus complexity.

We did not find indications of enhanced processing of low-level information, which would have paralleled the findings of Vlamings et al. (2010). Noteworthy, our visual stimuli had a spatial frequency of 1 cycle per degree (thereby LSF), whereas the autistic enhanced visual processing is most often reported with HSF information (de Jonge et al., 2007; Vlamings et al., 2010), although there are some accounts of superior sensitivity to LSF gratings when they are luminance-defined (Bertone et al., 2005). Moreover, previous studies in the ASD literature have mainly used vertically or horizontally oriented gratings, whereas our stimuli were composed of oblique lines. This could account for the differences between our findings and others, as the human visual system is less sensitive to oblique patterns (Li, Peterson, & Freeman, 2003). Nonetheless, our P100 latency results appear in line with other accounts of decreased differentiation of brain activity associated to the processing of simple visual attributes such as spatial frequencies (Boeschoten et al., 2007; Jemel, Mimeault, Saint-Amour, Hosen, & Mottron, 2010; Milne, Scope, Pascalis, Buckley, & Makeig, 2009). Decreased functional specialization of visual channels located in early visual cortices thus appears to be a robust characteristic of the autistic visual system.

Texture segregation mechanisms (Ts-Negativity). Autistic children showed an atypical hemispheric pattern of texture segregation mechanisms, namely a greater activation over the left than right occipito-lateral region. To our knowledge, there are very few accounts of hemispheric asymmetry with respect to autistic low- and mid-level vision, although asymmetric findings were found during higher perceptual tasks such as the block design and

embedded figures test (Bölte, Hubl, Dierks, Holtmann, & Poustka, 2008; Lee et al., 2007). In contrast, indications of reduced lateralization for language are numerous in autism (De Fossé et al., 2004; Herbert et al., 2002). A possible interpretation would relate the asymmetric Ts-negativity to the integration of local and global features that comprised our textured stimuli, as the left and right cerebral hemispheres are specialized for processing local and global stimulus information, respectively (Evans, Shedden, Hevenor, & Hahn, 2000; Fink et al., 1996). Right occipital activity may also be associated with a process of local element grouping (Han et al., 2002) which is thought to occur after boundary detection during texture perception, i.e., surface filling-in stage (Lamme, Rodriguez-Rodriguez, & Spekreijse, 1999). Additionally, based on a substantial number of behavioural and neuroimaging studies, many authors (Angelucci et al., 2002; Bullier, 2011; Hochstein & Ahissar, 2002) have proposed that constant feedforward and feedback loops between visual areas play an important role in integrating global information with local processing. Given that one of the most replicated findings regarding autistic visual perception is the local processing bias, the asymmetric activation of the Ts-negativity in favor of left hemisphere may reflect that local bias. Another possible, non-exclusive interpretation is that the speech delay evident in the autistic group, which is known to be associated with diminished lateralization of language areas in autistics, is associated to a general reorganization of cortical allocations, leaving relatively more resources in the left hemisphere for visual processing.

Noteworthy, differences in attention processes could also explain VEP discrepancy between groups. Two experimenters closely monitored the children's behaviour during EEG acquisition and therefore, the allocation of overt attention was probably similar among the two groups. Nevertheless, the role of covert attention (i.e., shifts of the focus of attention in the absence of eye movements) is unknown. Future studies on texture perception in young autistic children should examine the influence of attentional demands on the efficiency of visual processing.

With respect to visual connectivity, the present findings suggest an alteration of autistic neuro-integrative visual circuitry, consistent with other studies that reported an abnormal

texture processing in older children and adults with ASD (Bertone et al., 2005; Vandembroucke et al., 2008, 2009; see also Kemner et al., 2007 for a trend). Atypical feedback activity from higher-order to lower areas appears to be more prominent in younger individuals (present findings; Kemner et al., 2007), whereas data in adults is more suggestive of atypical horizontal interactions affecting surface segregation (Vandembroucke et al., 2008). However, the use of different methodologies may also explain the discrepancy between autistic children's and adults' findings. Future work should concentrate on using more similar methods and common data elements across the lifespan.

Conclusion

Our electrophysiological results provide novel insights into visuospatial processing in autism and add to the evidence that altered visual perception in this population is present since childhood, as early as 6 years-old. Whether these visuospatial atypicalities represent a “primary” neuro-functional mechanism that grounds some autistic behaviours (Mottron et al., 2007) is still debatable, however. A puzzling issue remains to understand the relationship between the present indications of enhanced reciprocal autonomy of early perceptual regions with the increasing arguments in favor of enhanced local connectivity (Belmonte et al., 2004; Wass, 2011). Disruptions of feedback projections from higher visual areas may contribute in isolating V1 from contextual modulations and affecting the subsequent feedforward sweep of neural activity. Increased influence of feedforward activity during visual perception may subsequently enhance simple feature extraction in ASD (Kemner, van Ewijk, van Engeland, & Hooge, 2008; O’Riordan & Plaisted, 2001). Alternatively, local connections (e.g., mini-columnar structure, see Casanova, Buxhoeveden, & Gomez, 2003) may develop excessively to compensate for reduced feedback influences. Longitudinal research that includes preschool and school-aged children could help clarify the trajectory of these alterations. Some unification of the measure used to describe local connectivity is also required in order to specify the scale at which group differences in regional connectivity occurs (Khan et al., 2013).

Acknowledgements

This research was supported by a grant to L. Mottron from the Canadian Institutes of Health Research (CIHR), as well as scholarships to J.B. Rivest from the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC) and the Autism Research Training (ART) program in Canada. We are very thankful to the children and their parents who participated in this study. We also thank Dr. William H.A. Beaudot (Kybervision) for creating the visual stimuli and his insightful advice, as well as Dr. Maryse Lassonde for the use of her research facilities.

References

- Angelucci, A., Levitt, J.B., Walton, E.J.S., Hupé, J-M., Bullier, J., & Lund, J.S. (2002). Circuits for local and global signal integration in primary visual cortex. *The Journal of Neuroscience*, 22, 8633-8646.
- Arcand, C., Tremblay, E., Vannasing, P., Ouimet, C., Roy, M., et al. (2007). Development of visual Texture segregation during the first year of life: A high-density electrophysiological study. *Experimental Brain Research*, 180, 263-272.
- Armstrong, V., Maurer, D., & Lewis, T.L. (2009). Sensitivity to first- and second-order motion and form in children and adults. *Vision Research*, 49, 2774-2781.
- Bach, M., & Meigen, T. (1992). Electrophysiological correlates of texture segregation in the human visual evoked potential. *Vision Research*, 32, 417-434.
- Bach, M., & Meigen, T. (1997). Similar electrophysiological correlates of texture segregation induced by luminance, orientation, motion and stereo. *Vision Research*, 37, 1409-1414.
- Bach, M., & Meigen, T. (1999). Electrophysiological correlates of human texture segregation, an overview. *Documenta Ophthalmologica*, 95, 335-347.

- Baker Jr, C.L., & Mareschal, I. (2001). Processing of second-order stimuli in the visual cortex. *Progress in Brain Research*, 134, 171-191.
- 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. *The Journal of Neuroscience*, 24, 9228-9231.
- Bertone, A., Hanck, J., Cornish, K.M., & Faubert, J. (2008). Development of static and dynamic perception for luminance-defined and texture-defined information. *Neuroreport*, 19, 225-228.
- Bertone, A., Mottron, L., Jelenic, P., & Faubert, J. (2005). Enhanced and diminished visuo-spatial information processing in autism depends on stimulus complexity. *Brain*, 128, 2430-2441.
- Blake, R., Turner, L.M., Smoski, M.J., Pozdol, S.L., & Stone, W.L. (2003). Visual recognition of biological motion is impaired in children with autism. *Psychological Science*, 14, 151-157.
- Boeschoten, M.A., Kemner, C., Kenemans, J.L., & Van Engeland, H. (2005). The relationship between local and global processing and the processing of high and low spatial frequencies studied by event-related potentials and source modeling. *Cognitive Brain Research*, 24, 228-236.
- 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, 2076-2088.
- 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, 545-552.

- Braddick, O.J., O'Brien, J.M.D., Wattam-Bell, J., Atkinson, J., & Turner R. (2000). Form and motion coherence activate independent, but not dorsal/ventral segregated, networks in the human brain. *Current Biology*, 10, 731-734.
- Bullier, J. (2001). Integrated model of visual processing. *Brain Research Reviews*, 36, 96-107.
- Casanova, M.F., Buxhoeveden, D., & Gomez, J. (2003). Disruption in the inhibitory architecture of the cell minicolumn: Implications for autism. *Neuroscientist*, 9, 496-507.
- Cavanagh, P. (2011). Visual cognition. *Vision Research*, 51, 1538-1551.
- Clark, V.P., Fan, S., & Hillyard, S.A. (1995). Identification of early visual evoked potential generators by retinotopic and topographic analyses. *Human Brain Mapping*, 2, 170-87.
- Conner, I.P., Sharma, S., Lemieux, S.K., & Mendola, J.D. (2004). Retinotopic organization in children measured with fMRI. *Journal of Vision*, 4, 509-523.
- Dakin, S., & Frith, U. (2005). Vagaries of visual perception in autism. *Neuron*, 48, 497-507.
- Davis, R.A., Bockbrader, M.A., Murphy, R.R., Hetrick, W.P., & O'Donnell, B.F. (2006). Subjective perceptual distortions and visual dysfunction in children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36, 199-210.
- De Fossé, L., Hodge, S.M., Makris, N., Kennedy, D.N., Caviness Jr, V.S., et al. (2004). Language-association cortex asymmetry in autism and specific language impairment. *Annals of Neurology*, 56, 757-766.
- de Jonge, M.V., Kemner, C., de Haan, E.H., Coppens, J.E., van den Berg, T.J., & van Engeland, H. (2007). Visual information processing in high-functioning individuals with autism spectrum disorders and their parents. *Neuropsychology*, 21, 65-73.

- Del Viva, M.M., Igliozzi, R., Tancredi, R., & Brizzolara, D. (2006). Spatial and motion integration in children with autism. *Vision Research*, 46, 1242-1252.
- Di Russo, F., Pitzalis, S., Spitoni, G., Aprile, T., Patria, F., et al. (2005). Identification of the neural sources of the pattern-reversal VEP. *NeuroImage*, 24, 874-886.
- Dunn, L.M., & Dunn, L.M. (1981). *Peabody Picture Vocabulary Test-Revised*. Circle Pines, MN: American Guidance Service. 175 p.
- 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, 225-239.
- Fahle, M., Quenzer, T., Braun, C., & Spang, K. (2003). Feature-specific electrophysiological correlates of texture segregation. *Vision Research*, 43, 7–19.
- Field, D.J., & Hayes, A. (2004). Contour integration and lateral connections of V1 neurons. In: Chalupa, L.M., Werner, J.S., editors. *The visual neurosciences 2*. Cambridge, MA: MIT Press, pp 1069-1079.
- Fink, G.R., Halligan, P.W., Marshall, J.C., Frith, C.D., Frackowiak, R.S., & Dolan, R.J. (1996). Where in the brain does visual attention select the forest and the trees? *Nature*, 382, 626-628.
- Gratton, G., Coles, M.G., & Donchin, E. (1983). A new method for off-line removal of ocular artifact. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 55, 468–484.
- Grinter, E.J., Maybery, M.T., Pellicano, E., Badcock, J.C., & Badcock, D.R. (2010). Perception of shapes targeting local and global processes in autism spectrum disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 51, 717-724.

- Han, S., Weaver, J.A., Murray, S.C., Kang, X., Yund, E.W., & Woods, D.L. (2002). Hemispheric asymmetry in global/local processing: Effects of stimulus position and spatial frequency. *NeuroImage*, 17, 1290-1299.
- Happé, F., & Frith, U. (2006). The weak coherence account: Detail-focused cognitive style in autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36, 5-25.
- Heinrich, S.P., Andrés, M., & Bach, M. (2007). Attention and visual texture segregation. *Journal of Vision*, 7: 6, 1-10.
- Herbert, M.R., Harris, G.J., Adrien, K.T., Ziegler, D.A., Makris, N., et al. (2002). Abnormal asymmetry in language association cortex in autism. *Annals of Neurology*, 52, 588-596.
- Hochstein, S., & Ahissar, M. (2002). View from the top: Hierarchies and reverse hierarchies in the visual system. *Neuron*, 36, 791-804.
- Hyvarinen, L., Nasanen, R., & Laurinen, P. (1980). New visual acuity test for pre-school children. *Acta Ophthalmologica*, 58, 507-511.
- 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, 344-351.
- Jemel, B., Mimeault, D., Saint-Amour, D., Hosen, A., & Mottron, L. (2010). VEP contrast sensitivity responses reveal reduced functional segregation of mid and high filters of visual channels in autism. *Journal of Vision*, 10: 13, 1-13.
- Jolij, J., Huisman, D., Scholte, S., Hamel, R., Kemner, C., & Lamme, V.A.F. (2007). Processing speed in recurrent visual networks correlates with general intelligence. *NeuroReport*, 18, 39-43.

- 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, 1083-1096.
- 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, 980-988.
- Kastner, S., De Weerd, P., & Ungerleider, L.G. (2000). Texture segregation in the human visual cortex: A functional MRI study. *Journal of Neurophysiology*, 83, 2453-2457.
- Kéïta, L., Mottron, L., Dawson, M., & Bertone, A. (2011). Atypical lateral connectivity: a neural basis for altered visuospatial processing in autism. *Biological Psychiatry*, 70, 806-811.
- Kemner, C., Lamme, V.A.F., Kovacs, I., & van Engeland, H. (2007). Integrity of lateral and feedbackward connections in visual processing in children with pervasive developmental disorder. *Neuropsychologia*, 45, 1293-1298.
- 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, 553-557.
- Khan, S., Gramfort, A., Shetty, N.R., Kitzbichler, M.G., Ganesan, S., et al. (2013). Local and long-range functional connectivity is reduced in concert in autism spectrum disorders. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110, 3107-3112.
- Koh, H.C., Milne, E., & Dobkins, K. (2010). Spatial contrast sensitivity in adolescents with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 40, 978-987.
- Kovacs, I. (2000). Human development of perceptual organization. *Vision Research*, 40, 1301-1310.

- Lachapelle, J., Ouimet, C., Bach, M., Ptito, A., & Mckerral, M. (2004). Texture segregation in traumatic brain injury- a VEP study. *Vision Research*, 44, 2835-2842.
- Lamme, V.A.F., Rodriguez-Rodriguez, V., & Spekreijse, H. (1999). Separate processing dynamics for texture elements, boundaries and surfaces in primary visual cortex of the macaque monkey. *Cerebral Cortex*, 9, 406-413.
- Lamme, V.A.F., Super, H., & Spekreijse, H. (1998). Feedforward, horizontal, and feedback processing in the visual cortex. *Current Opinions in Neurobiology*, 8, 529-535.
- Lamme, V.A.F., Van Dijk, B.W., & Spekreijse, H. (1992). Texture segregation is processed by primary visual cortex in man and monkey. Evidence from VEP experiments. *Vision Research*, 32, 797-807.
- Landy, M.S., & Graham, N. (2004). Visual perception of texture. In: Chalupa, L.M., Werner, J.S., editors. *The visual neurosciences*. Cambridge, MA: MIT Press, pp 1106-1118.
- Lee, P.S., Foss-Feig, J., Henderson, J.G., Kenworthy, L.E., Gilotty, L., et al. (2007). Atypical neural substrates of Embedded Figures Task performance in children with Autism Spectrum Disorders. *NeuroImage*, 38, 184-193.
- Lee, T.S. (2003). Computations in the early visual cortex. *Journal of Physiology- Paris*, 97, 121-139.
- Li, B., Peterson, M.R., & Freeman, R.D. (2003). Oblique effect: A neural basis in the visual cortex. *Journal of Neurophysiology*, 90, 204-217.
- 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, 2105-2111.

- Lord, C., Rutter, M., Goode, S., Heemsbergen, J., Jordan, H., et al. (1989). Autism diagnostic observation schedule: a standardized observation of communicative and social behaviour. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 19, 185-212.
- 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, 659-685.
- Luck, S.J. (2005). *An introduction to the event-related potential technique*. Cambridge, MA: MIT Press. 374 p.
- McCleery, J.P., Allman, E., Carver, L.J., & Dobkins, K.R. (2007). Abnormal magnocellular pathway visual processing in infants at risk for autism. *Biological Psychiatry*, 62, 1007-1014.
- Milne, E., Scope, A., Pascalis, O., Buckley, D., & Makeig, S. (2009). Independent component analysis reveals atypical electroencephalographic activity during visual perception in individuals with autism. *Biological Psychiatry*, 65, 22-30.
- Milne, E., White, S., Campbell, R., Swettenham, J., Hansen, P., & Ramus, F. (2006). Motion and form coherence detection in autistic spectrum disorder: Relationship to motor control and 2:4 digit ratio. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36, 225-237.
- Mottron, L., Bouvet, L., Bonnel, A., Samson, F., Burack, J.A., et al. (2013). Veridical mapping in the development of exceptional autistic abilities. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 37, 209-228.

- Mottron, L., Dawson, M., Soulières, I., Hubert, B., & Burack, J. (2006). Enhanced perceptual functioning in autism: an update, and 8 principles of autistic perception. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36, 27-43.
- Mottron, L., Mineau, S., Martel, G., St-Charles Bernier, C., Berthiaume, C., et al. (2007). Lateral glances toward moving stimuli among young children with autism: Early regulation of locally oriented perception? *Development and Psychopathology*, 19, 23-36.
- Nunez, P.L. (1981). *Electric fields of the brain: The neurophysics of EEG*. New York: Oxford University Press. 484 p.
- O’Riordan, M., & Plaisted, K. (2001). Enhanced discrimination in autism. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology, Section A*, 54, 961-979.
- Pei, F., Baldassi, S., Procida, G., Igliozzi, R., Tancredi, R., et al. (2009). Neural correlates of texture and contour integration in children with autism. *Vision Research*, 49, 2140-2150.
- Pellicano, E., Gibson, I., Maybery, M., Durkin, K., & Badcock, D.R. (2005). Abnormal global processing along the dorsal visual pathway in autism: a possible mechanism for weak central coherence. *Neuropsychologia*, 43, 1044-1053.
- Plaisted, K., O’Riordan, M., & Baron-Cohen, S. (1998). Enhanced visual search for a conjunctive target in autism: A research note. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 39, 777-783.
- Raven, J., Raven, J.C., & Court, J.H. (1998). *Raven manual: Section 3. Standard progressive matrices*. Oxford, England: Oxford Psychologists Press. 106 p.
- Samson, F., Mottron, L., Soulières, I., & Zeffiro, T.A. (2012). Enhanced visual functioning in autism: an ALE meta-analysis. *Human Brain Mapping*, 33, 1553-1581.

- Scholte, H.S., Witteveen, S.C., Spekrijse, H., & Lamme, V.A.F. (2006). The influence of inattention on the neural correlates of scene segmentation. *Brain Research*, 1076, 106–115.
- Shah, A., & Frith, U. (1983). An islet of ability in autism: a research note. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 24, 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 and Allied Disciplines*, 34, 1351-1364.
- 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, 2705-2739.
- Sireteanu, R., & Rieth, C. (1992). Texture segregation in infants and children. *Behavioural Brain Research*, 49, 133-139.
- Soulières, I., Dawson, M., Samson, F., Barbeau, E.B., Sahyoun, C.P., et al. (2009). Enhanced visual processing contributes to matrix reasoning in autism. *Human Brain Mapping*, 30, 4082-4107.
- Spencer, J.V., & O'Brien, J.M.D. (2006). Visual form-processing deficits in autism. *Perception*, 35, 1047-1055.
- Spencer, J., O'Brien, J., Riggs, K., Braddick, O., Atkinson, J., & Wattam-Bell, J. (2000). Motion processing in autism: Evidence for a dorsal stream deficiency. *NeuroReport*, 11, 2765–2767.
- Tsermentseli, S., O'Brien, J.M., & Spencer, J.V. (2008). Comparison of form and motion coherence processing in autistic spectrum disorders and dyslexia. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38, 1201-1210.

- Tucker, D.M. (1993). Spatial sampling of head electrical fields: the geodesic sensor net. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 87, 154-163.
- Vandenbroucke, M.W., Scholte, H.S., van Engeland, H., Lamme, V.A.F., & Kemner C. (2008). A neural substrate for atypical low-level visual processing in autism spectrum disorder. *Brain*, 131, 1013-1024.
- Vandenbroucke, M.W., Scholte, H.S., van Engeland, H., Lamme, V.A.F., & 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, 1006-1016.
- Villalobos, M.E., Mizuno, A., Dahl, B.C., Kemmotsu, N., & Muller, R.A. (2005). Reduced functional connectivity between V1 and inferior frontal cortex associated with visuomotor performance in autism. *NeuroImage*, 25, 916-925.
- Vlamings, P.H., 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, 1107-1113.
- Wass, S. (2011). Distortions and disconnections: Disrupted brain connectivity in autism. *Brain and Cognition*, 75, 18-28.

Table 1. Description of the participants.

	Autism group (n = 19)	Typical group (n = 20)	t-tests
Chronological age – years M \pm SD (Range)	9.1 \pm 1.27 (6.33 - 11)	8.78 \pm 1.49 (6.17 - 11)	<i>P</i> = 0.49
Raven Progressive Matrices (RPM) – percentiles M \pm SD (Range)	61.42 \pm 32.97 (10 - 97)	77.55 \pm 18.22 (50 - 99)	<i>P</i> = 0.07
Peabody Picture Vocabulary Test- Revised (PPVT-R)- standard scores M \pm SD (Range)	90.21 \pm 33.95 (39 - 143)	122.9 \pm 12.59 (101 - 143)	<i>P</i> = 0.001
ADOS- Social and Communication Domain Scores M \pm SD (Range)	14.69 \pm 2.87 (7-20)	N/A	-----
ADOS- Stereotyped Behaviours and Restricted Interests Domain Scores M \pm SD (Range)	3.13 \pm 1.5 (0-6)	N/A	-----
ADI-Social Interactions Domain Scores M \pm SD (Range)	18.42 \pm 5.34 (9-28)	N/A	-----
ADI-Communication Domain Scores M \pm SD (Range)	14.42 \pm 4.1 (5-22)	N/A	-----
ADI- Restricted, Repetitive and Stereotyped Patterns of Behaviours Domain Scores M \pm SD (Range)	7.21 \pm 2.62 (3-12)	N/A	-----

Figure 1. Visual stimuli. **(A)** Two “low-level” homogeneous patterns of oriented lines (Ori condition), and **(B)** two “higher-level” textured patterns composed of the same lines but arranged as a checkerboard (Tex condition).

A) Ori Condition



B) Tex Condition

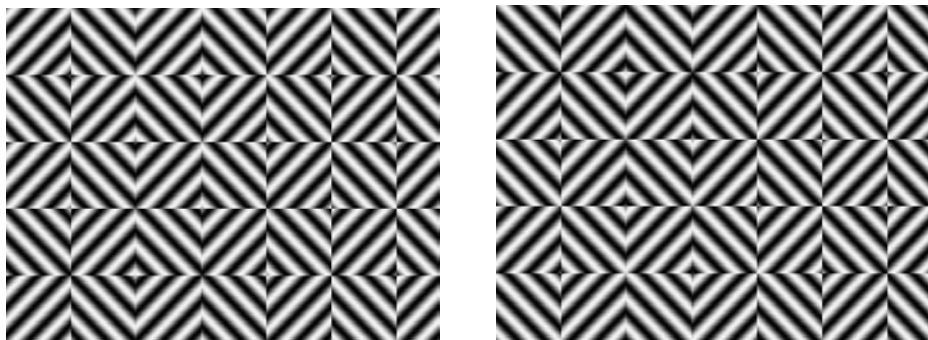


Figure 3. Scalp distributions of visual evoked potentials across time, separately for each group, to **A)** “low-level” homogeneous patterns (oriVEP), **B)** “higher-level” textured patterns (texVEP), and **C)** texture segregation-specific activity (tsVEP).

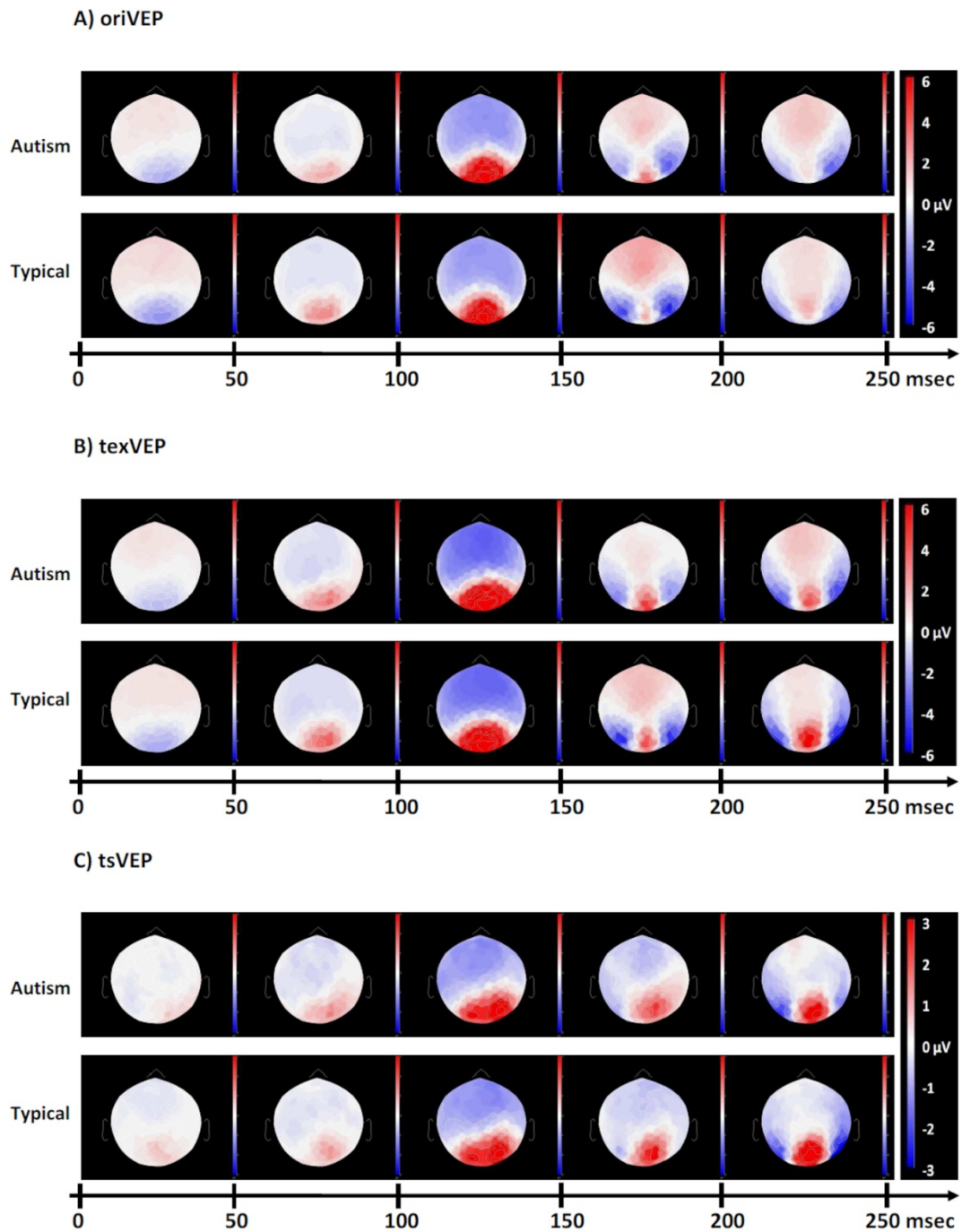


Figure 4. Visual evoked potentials (VEPs) for each group at the occipital (E75, E70, E83), left occipito-lateral (E58, E64, E65) and right occipito-lateral (E90, E95, E96) sites. Ori and Tex conditions are represented in solid and dashed lines, respectively. The autism group is shown in blue and the typical group is in black.

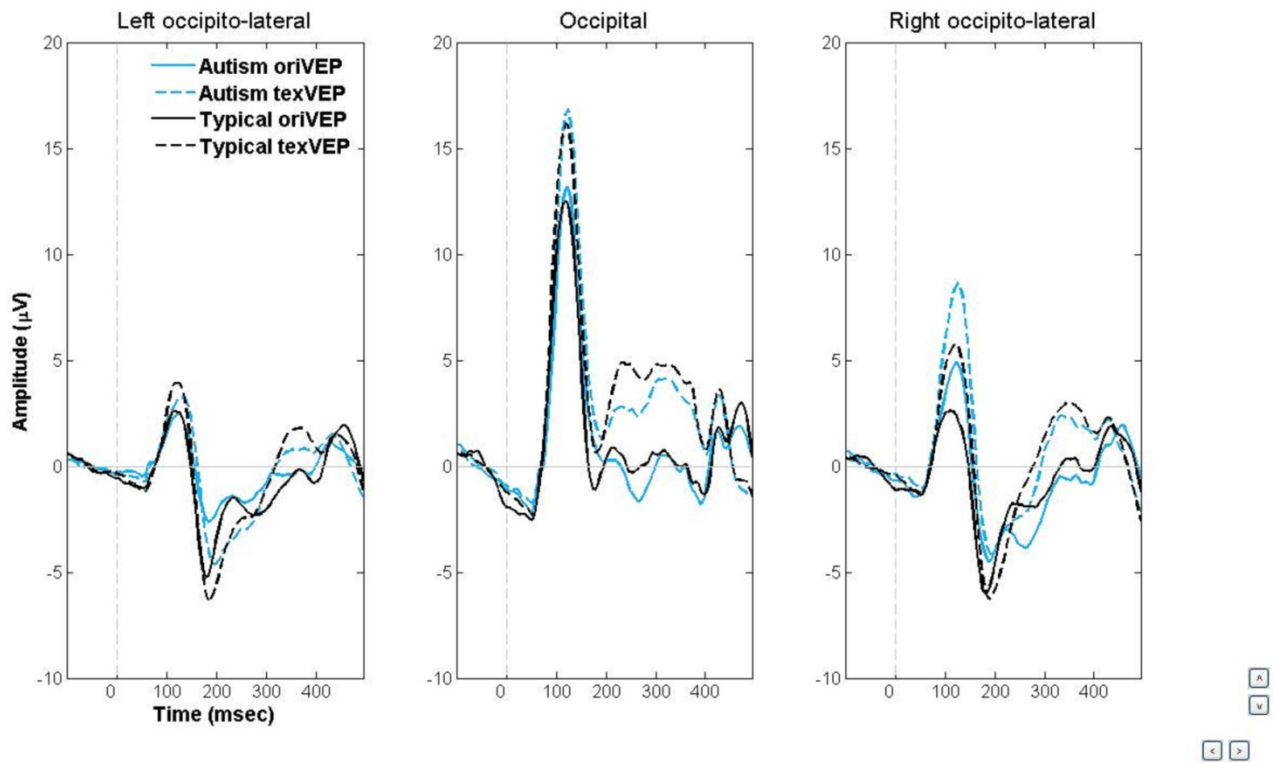
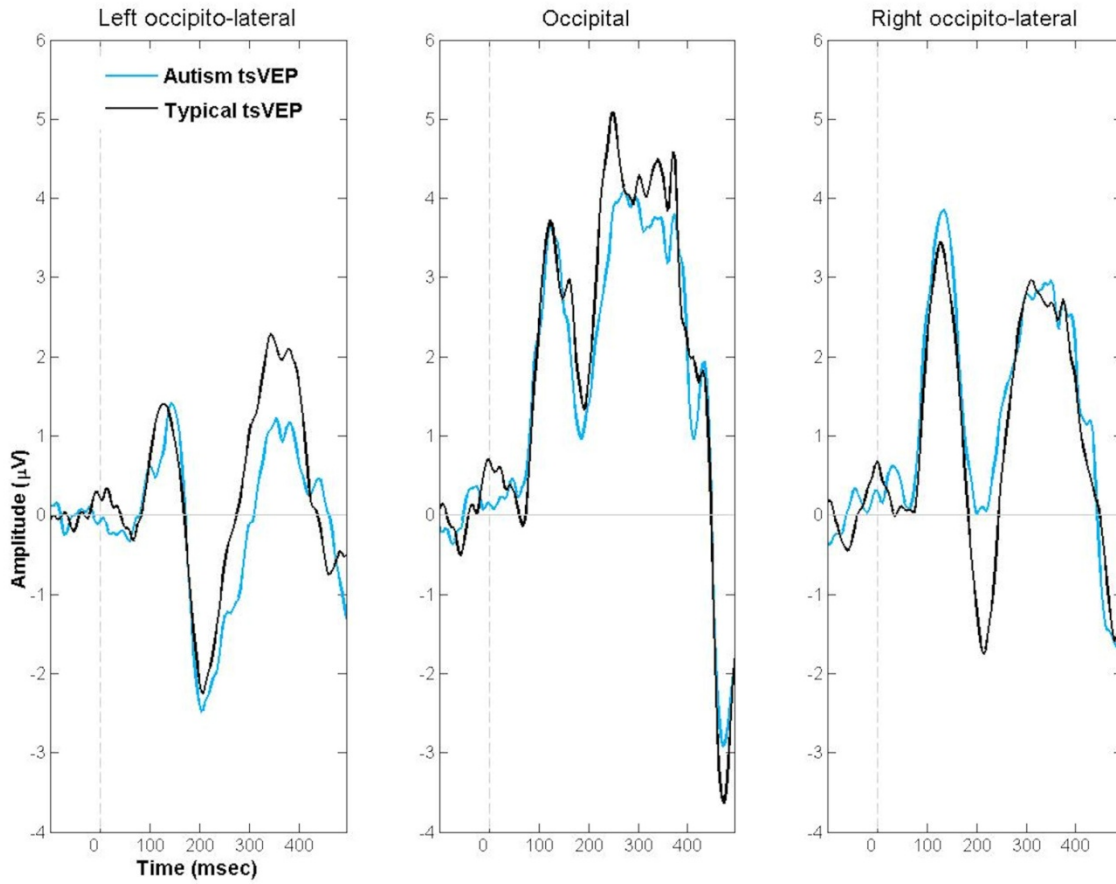


Figure 5. TsVEP at the occipital (E75, E70, E83), left occipito-lateral (E58, E64, E65) and right occipito-lateral (E90, E95, E96) sites. The autism group is depicted in blue and the typical group is shown in black. The segregation-specific activity (Ts-negativity) is identified between 200 and 240 msec by a negative deflection.



CHAPITRE 3 : DISCUSSION GÉNÉRALE

1. Résumé des objectifs de recherche et hypothèses

L'objectif premier de cette thèse était de vérifier si la double dissociation de performance entre le traitement des attributs statiques de premier (luminance) et deuxième ordre (texture) chez les adultes autistes est aussi présente chez les enfants autistes d'âge scolaire. Nos hypothèses de recherche étaient que les enfants autistes démontreraient, comme chez les adultes :

- (1) un avantage pour le traitement des attributs de premier ordre, ce qui se reflèterait soit par un seuil inférieur de discrimination d'orientation, soit une réponse corticale plus précoce ou plus accrue;
- (2) un désavantage pour le traitement des attributs de deuxième ordre, ce qui se reflèterait soit par un seuil supérieur de discrimination d'orientation, soit une réponse corticale plus tardive ou plus faible.

Le second objectif était d'évaluer, toujours chez les enfants autistes, l'intégrité des connexions visuelles descendantes impliquées dans la perception des textures. À cet égard, notre prédiction était que les mécanismes d'intégration visuo-corticale sont moins efficaces dans l'autisme. Ceci se traduirait par une amplitude réduite et/ou une latence tardive d'un signal électrophysiologique qui reflète des modulations rétroactives vers le cortex visuel primaire V1 (« *texture segregation negativity* » : Ts-negativité).

2. Synthèse des résultats

2.1 Étude 1

Résultats psychophysiques

L'étude 1 visait d'abord à mesurer la sensibilité visuelle des enfants aux attributs de premier et deuxième ordre. Des réseaux définis par des variations de luminance ou de texture étaient présentés à différents niveaux de modulation (i.e., contraste) et les enfants devaient se prononcer sur leur orientation (verticale versus horizontale). La méthode des stimuli constants a été employée pour dériver une fonction psychométrique et obtenir le seuil de discrimination d'orientation de chaque enfant et ce, pour chacune des deux conditions expérimentales. Nos résultats psychophysiques n'indiquent aucune différence de seuil entre les enfants autistes et typiques, aussi bien pour les attributs de premier que de deuxième ordre. Il appert donc que, contrairement aux adultes autistes (Bertone et al., 2005), les enfants autistes ne démontrent pas d'hyper- ou hypo-sensibilité en fonction de la complexité des stimuli visuels présentés. Ces résultats comportementaux vont donc à l'encontre de nos hypothèses de recherche.

Résultats électrophysiologiques chez le groupe d'enfants typiques

L'étude 1 comportait également des mesures électrophysiologiques afin de caractériser le traitement cérébral des attributs statiques de premier et deuxième ordre. Afin d'obtenir des signaux PEVs fiables et comparables entre les deux conditions expérimentales, le niveau de modulation des réseaux était relativement élevé et égalé en terme de visibilité (i.e., 100% de contraste pour les réseaux définis par des variations de texture versus 6% de contraste pour les réseaux définis par des variations de luminance). À notre connaissance, outre les recherches portant sur la ségrégation des textures visuelles (Arcand et al., 2007), il n'existe actuellement pas d'études électrophysiologiques sur la perception des attributs visuels

statiques de premier et deuxième ordre chez les enfants au développement typique. Ainsi, avant de résumer les résultats obtenus chez les enfants autistes, adressons d'abord ceux observés chez le groupe d'enfants typiques.

En premier lieu, les courbes PEVs issues des transformations CSD (« current source density ») sont très similaires pour les réseaux de premier et deuxième ordre, et trois composantes principales se dessinent dans les tracés (P140, N230, P340). Ces composantes sont modulées en fonction de la condition expérimentale. Ceci suggère que les réseaux neuronaux impliqués pour les deux types d'attributs visuels se chevauchent (à tout le moins dans une perspective temporelle), bien qu'ils soient recrutés différemment pendant le décours temporel du traitement visuel.

La première fenêtre temporelle d'activité cérébrale est autour de 140 ms post-stimulation (P140). Les cartes CSD de la composante P140 montrent, pour les deux conditions expérimentales, une forte source de courant (positive) dans la région occipitale médiane et de faibles puits de courant (négatifs) dans les zones pariétales. Chez les enfants typiques, on observe une augmentation d'amplitude de cette source et ces puits de courant en réponse aux réseaux définis par la luminance, par comparaison à ceux définis par la texture. La composante P140 semble donc refléter préférentiellement la vision de premier ordre. Ainsi, très tôt au cours de la perception visuelle, l'activité neuronale visuelle est accrue pour les attributs de luminance, par comparaison à ceux de texture. Topographiquement, les cartes CSD de la P140 mettent par ailleurs en évidence la participation de générateurs localisés au niveau des aires visuelles de bas niveau (i.e., cortex strié V1). De manière générale, nos résultats électrophysiologiques appuient donc l'idée selon laquelle les attributs de premier ordre sont traités plus précocement au sein de la hiérarchie visuelle que leur équivalents de deuxième ordre (Baker & Mareschal, 2001; Landy & Graham, 2004; Larsson et al., 2006; Zhou & Baker, 1994).

La seconde fenêtre temporelle d'activité cérébrale est autour de 230 ms post-stimulation (N230). Les cartes CSD de la composante N230 montrent, pour les deux

conditions expérimentales, de forts puits de courant (négatifs) dans les zones temporales avec une plus faible source de courant (positive) dans la région occipitale médiane. La composante N230 semble davantage spécifique aux attributs de deuxième ordre, car elle est systématiquement plus ample pour les réseaux définis par la texture. Topographiquement, il semble y avoir une contribution privilégiée des aires ventro-temporales, particulièrement à droite. Ce résultat s'inscrit dans la lignée des études suggérant que les aires extrastriées soient nécessairement recrutées lors du traitement des attributs de deuxième ordre (Baker & Mareschal, 2001; Landy & Graham, 2004; Larsson et al., 2006; Zhou & Baker, 1994).

La troisième fenêtre temporelle d'activité cérébrale est autour de 340 ms post-stimulation (P340). Les cartes CSD de la composante P340 montrent, pour les deux conditions expérimentales, de fortes sources de courant (positives) dans les zones occipito-temporales avec de faibles puits de courant (négatifs) en pariétal. Tout comme la composante N230, la P340 semble refléter préférentiellement le traitement de deuxième ordre chez les enfants typiques. En réponse aux réseaux définis par la texture, l'amplitude de la source occipito-temporale droite et des puits pariétaux bilatéraux tend à être augmentée relativement aux réseaux définis par la luminance. À noter que la distribution des sources et puits de courant sur le scalp suggère qu'un vaste et complexe réseau d'aires cérébrales de haut niveau soit à l'origine de la P340.

Dans l'ensemble, les données électrophysiologiques des enfants typiques indiquent donc la présence d'une étape précoce de traitement des attributs de luminance (P140), localisée principalement au niveau des aires visuelles de bas niveau (V1). Les attributs de texture semblent être, quant à eux, traités en deux étapes, l'une qui culmine vers 230 ms (N230) et l'autre vers 340 ms (P340) post-stimulation. Ces résultats chez les enfants font écho à ceux obtenus chez une population adulte neurotypique (Calvert et al., 2005) testée avec des stimuli visuels fort similaires aux nôtres. En effet, Calvert et collègues (2005) rapportent aussi deux composantes électrophysiologiques en réponse à des réseaux statiques définis par des variations de texture : (1) une onde négative, proéminente à Oz, présente autour de 200 ms, et (2) une onde négative vers 335 ms qui est largement

distribuée sur le scalp et s'étend vers les aires temporales et pariétales. L'âge des participants de notre étude (6-11 ans), par comparaison à celui des participants de l'étude de Calvert et al. (2005), pourrait expliquer les différences de latence et de topographie de la première composante électrophysiologique indexant la perception de deuxième ordre. Sa latence plus tardive (230 versus 200 ms) et sa distribution plus latérale chez les enfants suggère une certaine immaturité des mécanismes cérébraux sous-jacents. Des facteurs non-cérébraux, tels que la géométrie de la tête ou la conductivité électrique de la peau, pourraient aussi expliquer les différences électrophysiologiques entre nos données chez les enfants et celles obtenues chez des populations adultes (Luck, 2005). Quant à la seconde composante de deuxième ordre (P340), il n'est pas clair pourquoi elle affiche une polarité positive chez les enfants, mais négative chez les adultes. Néanmoins, dans les deux études, cette composante tardive affiche une topographie très étendue sur le scalp et paraît être générée par des régions cérébrales dites de haut niveau. Un temps de latence de plus de 300 ms suppose aussi qu'elle ne représente pas un stage pré-attentif de traitement, mais plutôt un traitement relativement complexe qui requiert une certaine intégration de l'information (Luck, 2005).

Résultats électrophysiologiques chez le groupe d'enfants autistes

Le groupe d'enfants autistes démontre d'abord des réponses électrophysiologiques très similaires à celles du groupe contrôle. Ainsi, on identifie clairement les trois composantes P140, N230 et P340 pour les deux types d'attributs visuels.

Concernant le traitement de premier ordre, les cartes CSD associées à la P140 sont comparables entre les deux groupes et affichent une implication prédominante des aires visuelles de bas niveau (e.g., V1). Tout comme les enfants typiques, les enfants autistes démontrent par ailleurs une augmentation d'activité cérébrale pour les réseaux définis par la luminance relativement à ceux définis par la texture. Globalement, ces résultats ne vont pas dans le sens de notre hypothèse de recherche à l'effet qu'il y aurait un traitement supérieur des attributs de premier ordre chez les enfants autistes.

Concernant le traitement de deuxième ordre, la localisation sur le scalp des sources et puits de courant associés aux ondes N230 et P340 est fort similaire entre les deux groupes de participants. Cependant, contrairement aux enfants typiques, les enfants autistes ne présentent pas d'augmentation systématique d'activité cérébrale en réponse aux stimuli définis par des variations de texture relativement à ceux définis par des variations de luminance. Ainsi, pendant ces deux fenêtres temporelles préférentiellement associées au traitement de deuxième ordre, le cerveau des enfants autistes ne semble pas différencier aussi clairement les attributs de luminance et de texture. Dans l'ensemble, les résultats électrophysiologiques obtenus à l'étude 1 indiquent que les mêmes réseaux d'aires extrastriées soient recrutés lors du traitement de deuxième ordre chez les enfants typiques et autistes, bien qu'à une plus faible intensité dans l'autisme. Ceci suggère une moins grande efficacité des mécanismes cérébraux associés et va dans le sens de notre hypothèse de recherche concernant un désavantage pour le traitement des attributs de deuxième ordre chez les enfants autistes.

Relations entre les données comportementales et électrophysiologiques

Afin d'approfondir notre compréhension du traitement visuel de premier et deuxième ordre, des analyses corrélationnelles ont été effectuées entre les données comportementales (seuils psychophysiques) et électrophysiologiques (amplitude et latence des composantes électrophysiologiques issues des transformations CSD).

Chez le groupe d'enfants au développement typique, les mesures de seuil de premier ordre corrélaient seulement avec l'amplitude de la source occipitale associée à la composante P140. Ainsi, les enfants typiques qui sont meilleurs pour discriminer l'orientation des réseaux définis par des variations de luminance affichent une activité cérébrale accrue aux régions occipitales médianes autour de 140 ms. Ce résultat renforce l'idée selon laquelle la composante P140 reflète préférentiellement la vision de premier ordre. À l'inverse, les mesures de seuil de deuxième ordre ne corrélaient avec aucune des variables électrophysiologiques investiguées. Ceci peut être expliqué par le fait que le traitement des

textures est plus distribué/moins localisé dans le cerveau. Un manque de puissance statistique pourrait aussi rendre compte de cette absence de corrélations significatives.

Chez le groupe d'enfants autistes, les mesures de seuil de premier et deuxième ordre corrélaient ou tendent à corréler seulement avec l'amplitude du puits pariétal gauche associé à la composante P140. Ainsi, les enfants autistes qui sont meilleurs pour discriminer l'orientation des réseaux (quel que soit l'attribut qui les définit) affichent une activité cérébrale accrue (plus négative) en pariétal gauche vers 140 ms. Ces résultats, bien que préliminaires, laissent croire que les enfants autistes utilisent des mécanismes cérébraux plus similaires que les enfants typiques pour traiter différentes stimulations visuelles. Bien que d'autres travaux soient nécessaires pour confirmer la réelle signification de ces analyses corrélationnelles, une telle interprétation ferait écho à d'autres recherches qui concluent à une spécialisation diminuée des réseaux cérébraux associés au traitement de caractéristiques visuelles élémentaires (e.g., fréquences spatiales) (Boeschoten et al., 2007; Jemel et al., 2010; Milne et al., 2009).

2.2 Étude 2

Résultats chez le groupe d'enfants typiques

En ce qui a trait à l'étude 2 sur la ségrégation des textures, les résultats électrophysiologiques obtenus chez les enfants neurotypiques se distinguent d'abord de ce qui est généralement observé chez les adultes. D'abord, le signal PEV reflétant des modulations rétroactives vers le cortex visuel primaire V1 (Ts-négativité) est un peu plus tardif chez les enfants que les mesures de latence souvent rapportées dans la littérature chez les adultes neurotypiques, bien qu'il y ait une grande variabilité des latences entre les études. Plus important encore, la latence de la Ts-négativité chez le groupe d'enfants typiques 6-11 ans (210-215 ms) est nettement plus longue que celle observée chez des adultes testés avec des stimuli identiques aux nôtres (160 ms; voir Arcand et al., 2007). Deuxièmement, la distribution topographique de la Ts-négativité chez les enfants s'étend

beaucoup plus vers les sites occipito-latéraux, par comparaison aux adultes chez qui le signal se situe généralement au niveau de la ligne médiane Oz (Bach & Meigen, 1992, 1997; Lachapelle et al., 2004). Ceci suggère que les mécanismes de ségrégation des textures ont des générateurs neuronaux moins spécifiques ou spécialisés pendant l'enfance, et qu'ils sont encore en développement. Ceci étant dit, il est cependant impossible d'exclure l'influence de facteurs non-cérébraux comme la géométrie de la tête ou la conductivité électrique de la peau (Luck, 2005).

Des facteurs attentionnels pourraient aussi jouer un rôle. Certains groupes de recherche comme Heinrich et al. (2007) observent, chez des adultes neurotypiques, deux étapes de ségrégation des textures dont la deuxième semble dépendre des ressources attentionnelles disponibles et se situe plus latéralement au niveau du scalp. À la lumière de ces études, et étant donné que nous observons une Ts-négativité plus proéminente aux sites latéraux qu'occipitaux chez les enfants, les mécanismes de ségrégation des textures pourraient être plus dépendants de variables attentionnelles à l'enfance. D'autres travaux de recherche qui manipuleraient les demandes attentionnelles sont évidemment nécessaires afin de confirmer ou infirmer cette hypothèse.

Résultats chez le groupe d'enfants autistes

Dans un premier temps, nos données identifient une asymétrie hémisphérique du signal PEV reflétant les modulations rétroactives à l'intérieur du système visuel. En effet, alors que l'amplitude de la Ts-négativité est similaire entre l'hémisphère gauche et droite du cerveau des enfants typiques, elle est considérablement diminuée à l'hémisphère droit chez les autistes. Ce résultat va relativement dans le sens de notre hypothèse de départ, bien que nous n'avions pas prédit de différence hémisphérique quant aux processus d'intégration visuo-corticale. À notre connaissance, il n'y a pas de travaux qui documentent une asymétrie des mécanismes de ségrégation des textures chez les individus neurotypiques. Quant à la littérature sur les TSA, les processus visuels de bas niveau ou niveau intermédiaire sont rarement latéralisés de manière atypique, contrastant de fait avec les nombreux indices de

latéralisation atypique du langage (De Fossé, Hodge, Makris, Kennedy, Caviness, McGrath, & al., 2004; Herbert, Harris, Adrien, Ziegler, Makris, Kennedy, & al., 2002). Dans ce contexte, l'asymétrie de la Ts-négativité pourrait être associée à une réorganisation cérébrale des ressources langagières et visuo-spatiales dans l'autisme, faisant en sorte que l'hémisphère droit est relativement moins sollicité lors du traitement visuel. Une autre possibilité, non mutuellement exclusive, pourrait être en lien avec l'intégration des caractéristiques locales et globales des patterns texturés, car les boucles de rétroaction à l'intérieur du système visuel joueraient un rôle essentiel à ce niveau (Angelucci, Levitt, Walton, Hupé, Bullier, & Lund, 2002; Bullier, 2001; Hochstein & Ahissar, 2002). Selon des données en neuropsychologie et neuroimagerie, l'hémisphère droit du cerveau est plus spécialisé pour traiter les informations globales, alors que l'hémisphère gauche est davantage lié au traitement local des informations (Evans, Shedden, Hevenor, & Hahn, 2000; Fink, Halligan, Marshall, Frith, Frackowiak, & Dolan, 1996). Étant donné que les personnes autistes démontrent un biais local dans le traitement de l'information (Dakin & Frith, 2005; Wang et al., 2007), l'asymétrie de la Ts-négativité en défaveur de l'hémisphère droit pourrait justement refléter cette tendance à prioriser la perspective locale.

Fait intéressant, à certaines tâches visuelles de plus haut niveau, d'autres groupes de recherche en autisme ont aussi noté des altérations fonctionnelles du cortex visuel droit. À l'épreuve Dessins avec blocs (« *Block Design* »), dans laquelle les personnes autistes démontrent un biais local de traitement de l'information, une sous-activation de l'aire extrastriée V2 dans l'hémisphère droit a été documentée en IRMf par Bölte et son équipe (Bölte, Hubl, Dierks, Holtmann, & Poustka, 2008). Au Test des Figures cachées, c'est plutôt une sur-activation des régions occipitales droites qui a été décrite chez les adolescents et adultes (Damarla, Keller, Kana, Cherkassky, Williams, Minshew, & Just, 2010; Manjaly et al., 2007; Ring et al., 1999; mais voir Lee, Foss-Feig, Henderson, Kenworthy, Gilotty, Gaillard, & Vaidya, 2007 pour des résultats différents chez les enfants). Plus récemment, Kikuchi et collègues ont observé en MEG que les enfants autistes affichaient une plus grande activité induite de fréquence gamma (>30Hz) entre les aires temporales et occipitales de

l'hémisphère droit pendant le visionnement d'un programme d'animation (Kikuchi, Yoshimura, Shitamichi, Ueno, Hirosawa, Munesue, & al., 2013). Étant donné que les ondes gamma joueraient un rôle primordial dans le transfert et l'intégration d'information (Tallon-Baudry & Bertrand, 1999), ce résultat suggère une plus grande synchronie neuronale dans cette partie du cerveau. Bien que des perturbations d'activité ou de connectivité neuronale aient souvent été mises en évidence au sein des régions postérieures droites des personnes autistes, ceci n'est pas systématique cependant. Il y a en effet plusieurs études qui concluent à des différences plus marquées dans les régions postérieures gauches, ou encore à des différences similaires entre les deux hémisphères (Samson et al., 2012). Les résultats sont donc mitigés dans le domaine de la vision, incluant la direction des effets observés (i.e., sur- versus sous-activation; connectivité excessive versus diminuée). Le choix des méthodes d'investigation (EEG, MEG, IRMf) et variables à l'étude pourraient expliquer, du moins en partie, ces divergences (voir David, Kilner, & Friston, 2006 et Tallon-Baudry, Bertrand, Delpuech, & Pernier, 1996 pour une discussion sur les mécanismes neuronaux associés à l'activité cérébrale évoquée et induite, c'est-à-dire avec ou sans relation de phase avec les stimuli, respectivement). Par ailleurs, les patrons d'activité et de connectivité cérébrale dans l'autisme semblent aussi être différemment perturbés selon la nature des tâches à effectuer et/ou du niveau précis de traitement. Ceci fait en sorte qu'il est difficile (et pas nécessairement adéquat) de comparer directement les diverses études. De plus, dans le contexte d'une réorganisation corticale peut-être globale, le sens d'une réallocation corticale locale ou d'une différence d'activité locale peut être donné aussi bien par une différence intrinsèque à la région spécifiée que par l'effet cumulé de la réorganisation périphérique à la région étudiée.

Dans un deuxième temps, nos résultats électrophysiologiques à l'étude 2 suggèrent qu'il pourrait y avoir des différences plus précoces dans la hiérarchie du traitement visuel chez les autistes. Chez le groupe autiste, la première composante PEV du tracé EEG (P100) semble moins modulée en fonction de la complexité des stimulations visuelles. Alors que les enfants au développement typique affichent une P100 plus ample et plus tardive pour les

patterns texturés que les patterns d'orientation homogène, seule l'amplitude de la P100 est significativement affectée par la condition expérimentale chez les autistes. Ceci pourrait être en lien avec de récentes données comportementales indiquant des perturbations de la résolution temporelle en vision chez les TSA (Falter, Elliott, & Bailey, 2012). L'onde P1 reflétant majoritairement la portion précoce du traitement ascendant de l'information visuelle vers V1 et les aires extrastriées (Clark, Fan, & Hillyard, 1995; Di Russo, Pitzalis, Spitoni, Aprile, Patria, Spinelli, & Hillyard, 2005; Luck, 2005), nos résultats supposent que l'extraction des caractéristiques visuelles de bas niveau par les voies visuelles ascendantes soit différente dans l'autisme. Plus précisément, le système visuel des enfants autistes semble moins bien s'ajuster temporellement aux attributs simples et complexes des stimuli. D'autres études électrophysiologiques sur le traitement des caractéristiques visuelles élémentaires (e.g., fréquences spatiales) concluent aussi à une moins grande différenciation des PEVs (amplitude et/ou latence) selon les conditions expérimentales testées (Boeschoten et al., 2007; Jemel et al., 2010; Milne et al., 2009). Tel qu'avancé par les auteurs, une moins grande différenciation des réponses cérébrales laisse entrevoir une spécialisation diminuée des réseaux neuronaux impliqués, incluant ceux de V1. Ainsi, contrairement à ce qu'affirment certains auteurs (McPartland, Wu, Bailey, Mayes, Schultz, & Klin, 2011), les défauts de spécialisation neuronale ne semblent pas seulement toucher le traitement des informations sociales ou les fonctions cognitives de haut niveau, mais caractérisent également certains aspects de leurs systèmes perceptifs.

3. Contributions théoriques

Dans cette section, l'impact de nos résultats de recherche quant à l'hypothèse spécifique à la complexité est discuté, de même que les implications théoriques pour les autres théories perceptives des TSA. L'apport de nos études aux modèles plus larges de connectivité cérébrale est aussi abordé. Enfin, certaines implications cliniques découlant de la présente thèse doctorale sont présentées.

3.1 Hypothèse spécifique à la complexité

Les résultats de recherche exposés dans cette thèse valident l'hypothèse spécifique à la complexité chez les enfants autistes en ce qui a trait au traitement visuel des textures (vision de deuxième ordre). Par contre, les prédictions concernant le traitement de premier ordre ne sont pas vérifiées.

Traitement de premier ordre (luminance)

Contrairement aux résultats trouvés par Bertone et al. (2005) chez un groupe d'adultes autistes, nous n'observons aucune supériorité du traitement de premier ordre à l'enfance et ce, même en ayant combiné deux techniques d'investigation (psychophysique et électrophysiologie) qui, bien que complémentaires, évaluent des processus distincts de perception (Barlow, 1972). Plusieurs explications pourraient rendre compte de la divergence des résultats entre les adultes et enfants autistes.

Premièrement, il est possible que des aspects méthodologiques soient à l'origine de l'absence de différence de groupe quant au traitement de la luminance. La sensibilité des tâches psychophysique et électrophysiologique pour détecter des différences de groupe pourrait d'abord être un facteur. Afin d'adapter la tâche psychophysique de Bertone et al. (2005) aux enfants d'âge scolaire, cinq niveaux de modulation par condition expérimentale (au lieu de six) ont été utilisés pour calculer les seuils de discrimination d'orientation. Étant

donné que l'efficacité de la fonction psychométrique est dépendante de ce facteur (Klein, 2011), il est possible que cette modification ait eu un impact sur la sensibilité de la tâche psychophysique. À noter que cette modification était néanmoins nécessaire pour raccourcir la durée de la tâche et la rendre réalisable auprès d'enfants. L'utilisation de cinq niveaux de modulation est aussi une pratique commune avec la méthode des stimuli constants, même dans le domaine de la perception des attributs de premier et deuxième ordre (voir par exemple Kogan et al., 2004, qui ont obtenu des résultats significatifs entre des sujets témoins et patients ayant un syndrome de l'X fragile). À notre avis, il est ainsi peu probable que ce facteur ait été déterminant. En ce qui a trait à la tâche électrophysiologique, l'emploi d'un seul niveau de modulation par condition expérimentale pourrait être critiqué. Un niveau de contraste plus près du seuil de discrimination (i.e., 0.6%) aurait peut-être permis de mettre en lumière les forces perceptives de premier ordre des autistes. Sachant que les composantes PEVs sont très sensibles aux paramètres physiques des stimulations visuelles (Luck, 2005; Odom, Bach, Barber, Brigell, Marmor, Tormene & al., 2004), un niveau de contraste plus élevé était toutefois nécessaire afin d'obtenir une caractérisation fiable des PEVs, i.e., ratio signal/bruit acceptable. En effet, avec un niveau de contraste de luminance autour de 0.6%, l'amplitude de la réponse corticale aurait été trop faible par rapport à l'activité spontanée du cerveau et n'aurait donc pu être isolée.

Sous un autre angle, l'hétérogénéité de la population autiste pourrait rendre compte de la divergence des résultats entre les adultes et enfants autistes. Il est vrai que les TSA sont reconnus pour être fort hétérogènes, tant aux plans clinique, neurobiologique que génétique (Betancur, 2011; Minshew & Williams, 2007). Dans cet ordre d'idées, la supériorité du traitement de premier ordre pourrait être restreinte à un sous-groupe de personnes autistes dont le phénotype précis est actuellement inconnu. Par contre, il n'existe aucune raison de soupçonner que les participants adultes de l'étude originelle de Bertone et al. (2005) aient fait partie d'un sous-groupe de la population TSA ayant des traits phénotypiques particuliers. Pour ce qui est des données chez les enfants autistes, nous n'observons pas de distribution bimodale des variables d'intérêt. Ceci constitue un second contre-argument à l'hypothèse

selon laquelle différents sous-groupes d'enfants seraient inégalement sensibles aux attributs visuels évalués. Par contre, le fait que plusieurs enfants autistes n'aient pas réussi à participer à l'étude laisse entrevoir un biais de sélection, affectant la représentativité de nos résultats pour la population d'enfants autistes. Bien que les enfants au développement typique puissent généralement participer de manière satisfaisante aux études psychophysiques vers l'âge de 5 ans (Abramov, Hainline, Turkel, Lemerise, Smith, Gordon, & Petry, 1984), même avec des stimuli fort similaires aux nôtres (voir Armstrong et al., 2009; Bertone et al., 2008; Lewis et al., 2007), il semble en être autrement pour les enfants ayant des troubles neurodéveloppementaux comme l'autisme. En effet, dans le cadre de notre étude, neuf enfants autistes sur 22 n'ont pas été en mesure de compléter la tâche psychophysique, car celle-ci exigeait des capacités d'attention supérieures aux leurs. Certains enfants autistes ont aussi eu des difficultés à comprendre les instructions ou à se prononcer sur l'orientation des réseaux en cas d'incertitude. Néanmoins, parmi les enfants autistes ayant complété la tâche comportementale, l'observation de leur profil de performance en fonction des différents niveaux de modulation (i.e., contraste) confirme la validité du test. Quant à la partie électrophysiologique, sept enfants autistes recrutés lors de l'étude 1 n'ont pas été en mesure d'être évalués pour diverses raisons (e.g., refus de porter le filet EEG, hyperactivité motrice pendant la tâche). Considérant ce taux de participation relativement faible, il est possible que les enfants autistes étudiés dans le cadre de la présente thèse se distinguent des adultes autistes ayant participé à l'étude originelle (Bertone et al., 2005) sur des variables autres que l'âge chronologique, comme peut-être les habiletés intellectuelles verbales et le niveau de réactivité sensorielle. Par exemple, on peut imaginer que les enfants autistes les plus susceptibles de présenter des forces d'analyse de premier ordre manifestent aussi une plus grande sensibilité tactile, ce qui les auraient amené à refuser le port du filet EEG.

Traitement de deuxième ordre (texture)

La partie comportementale (psychophysique) de l'étude 1 n'indique aucune différence de sensibilité visuelle à l'égard des attributs de texture entre les enfants typiques et autistes,

ce qui va à l'encontre des prédictions de l'hypothèse spécifique à la complexité (Bertone et al., 2005). Tel que mentionné précédemment, il est possible que la tâche psychophysique ait été trop exigeante d'un point de vue attentionnel/cognitif pour les enfants autistes, laissant place à un possible biais de sélection. En électrophysiologie visuelle, l'atténuation d'amplitude des PEVs témoigne habituellement d'une moins grande saillance des caractéristiques des stimuli (Luck, 2005; Souza, Gomes, Saito, da Silva Filho, & Silveira, 2007). Par conséquent, nos résultats électrophysiologiques relativement aux fenêtres temporelles tardives (i.e., au-delà de 200 ms) laissent croire que les mécanismes cérébraux responsables du traitement des attributs de texture sont sous-optimaux dans l'autisme. Ceci est en accord avec l'hypothèse spécifique à la complexité. La localisation sur le scalp des générateurs de courant impliqués par ces composantes électrophysiologiques tardives indique la participation d'un vaste réseau d'aires extrastriées situées au niveau du cortex occipito-temporal et pariétal, surtout dans l'hémisphère droit. Le paradigme employé dans l'étude 1 ne permet toutefois pas de se prononcer sur la nature des connexions cérébrales en jeu. En effet, au-delà de 200 ms post-stimulation, l'activité cérébrale est forcément la résultante d'influences complexes entre plusieurs aires cérébrales via les connexions ascendantes, descendantes et latérales (Bullier, 2001; Lamme & Roelfsema, 2000; Lee, 2003).

L'étude 2 de la présente thèse a permis, quant à elle, d'approfondir nos connaissances sur la connectivité cérébrale associée au traitement des attributs de texture, car une composante électrophysiologique reflétant principalement des modulations rétroactives vers le cortex visuel primaire V1 a pu être isolée (Ts-négativité). Les résultats obtenus suggèrent que ces modulations rétroactives soient affaiblies dans l'hémisphère droit des enfants autistes. Globalement, notre résultat d'une Ts-négativité atypique dans l'autisme concorde avec les résultats obtenus par d'autres groupes de recherche s'étant intéressés à l'étude du traitement visuel de stimuli texturés en électrophysiologie. Après d'adolescents ayant un TSA (âge moyen de 13.3 ans), Kemner et collègues (2007) ont aussi noté que les processus de rétroaction visuelle tendent à être anormaux lors de la ségrégation des textures. Plus précisément, ils ont trouvé que la Ts-négativité était légèrement plus tardive chez le groupe

TSA que le groupe témoin, mais leur résultat ne s'est pas montré statistiquement significatif. Quant à l'étude de Vandenbroucke et collègues (2009), elle révèle une détection sous-optimale des frontières texturées chez un groupe d'adultes ayant un TSA. Selon leur modèle théorique et paradigme expérimental, ceci laisse principalement croire à des connexions latérales de longue distance moins efficaces. Dans l'ensemble, le traitement des textures visuelles semble donc atypique chez les TSA et ce, à toutes les étapes de développement étudiées jusqu'à présent (période scolaire, adolescence, âge adulte). Toutefois, l'altération mise en évidence des mécanismes neuronaux sous-jacents n'est pas la même d'une étude à l'autre (i.e., diminution ou délai de la rétroaction visuelle versus atténuation de la connectivité latérale). Des différences méthodologiques pourraient rendre compte de la divergence des résultats, notamment en lien avec les stimuli employés et/ou les techniques d'analyse choisies. Il est aussi possible que des changements cérébraux s'opèrent à travers le développement des individus ayant un TSA. Par exemple, les mécanismes relatifs aux processus de rétroaction visuelle pourraient être davantage atteints à l'enfance, par comparaison aux adultes qui connaîtraient des altérations plus prononcées au niveau des connexions latérales. À ce stade-ci de la recherche cependant, toute hypothèse concernant la séquence développementale des mécanismes cérébraux associés au traitement atypique des textures chez les TSA est spéculative. Pour les travaux futurs, il sera important d'appliquer la même méthodologie chez les enfants et adultes afin de pouvoir mieux comparer les étapes développementales.

Discordance entre les résultats comportementaux et électrophysiologiques pour le traitement de deuxième ordre (texture)

Plusieurs facteurs pourraient expliquer les résultats apparemment contradictoires entre les données comportementales et électrophysiologiques pour ce qui est du traitement de deuxième ordre (texture) chez les enfants autistes.

Un premier facteur pourrait être en lien avec la représentativité du groupe d'enfants autistes évalués. Étant donné que le taux de participation en psychophysique était moindre

qu'en électrophysiologie, il est possible que les échantillons de participants aient été différemment représentatifs de la population autiste. En ce sens, il convient de préciser que le groupe autiste ayant réussi la tâche psychophysique avait des aptitudes verbales beaucoup plus élevées en moyenne ($M = 113.2$ en scores standards) que le groupe autiste testé en électrophysiologie ($M = 100.5$ en scores standards). Ceci étant dit, tant chez les enfants typiques qu'autistes, les seuils psychophysiques ne corrèlent pas avec les habiletés langagières telles qu'évaluées au test de vocabulaire réceptif Peabody ($ps > 0.67$). Ainsi, le niveau langagier ne contribuerait probablement pas à la discordance observée entre les résultats comportementaux et électrophysiologiques. À noter par ailleurs que les scores obtenus par les participants autistes aux échelles diagnostiques standardisées (ADI-R et ADOS-G) étaient fortement similaires entre les deux tâches. A priori, la sévérité de la symptomatologie autistique ne semble donc pas jouer un rôle déterminant sur cette discordance des données comportementales et électrophysiologiques.

Par ailleurs, la nature des techniques d'investigation choisies pourrait certainement rendre compte de la divergence des résultats, du moins en partie. La psychophysique évalue l'intensité minimale requise pour percevoir une stimulation et représente donc une mesure des limites sensorielles. Théoriquement, un seul neurone (ou une seule chaîne de neurones) est nécessaire pour obtenir une mesure de seuil (Barlow, 1972). Les signaux électrophysiologiques, quant à eux, résultent de la sommation des potentiels d'action post-synaptique synchrones issus d'un groupe de neurones (Luck, 2005). Ils dépendent donc directement du nombre de neurones stimulés et du synchronisme de leurs réponses. Subséquemment, les enfants autistes se différencient peut-être des enfants typiques davantage par une désynchronisation de leur activation cérébrale que les limites sensorielles de leur système visuel. Des anomalies au niveau du synchronisme neuronal ont d'ailleurs été soulevées chez les TSA (Uhlhaas & Singer, 2006).

Enfin, les résultats contradictoires en psychophysique et électrophysiologie chez les enfants autistes pourraient indiquer des différences développementales dans le traitement de deuxième ordre. À la lumière des données chez les enfants autistes (présente thèse doctorale) et chez les adultes autistes (Bertone et al., 2005; Vandenbroucke et al. 2008, 2009), il se pourrait que les perturbations cérébrales en perception des textures visuelles précèdent les sous-fonctionnements comportementaux. L'utilisation d'un devis longitudinal permettrait de vérifier cette hypothèse.

Trajectoire développementale du traitement de premier et deuxième ordre

Toujours de manière hypothétique, la trajectoire développementale des fonctions visuelles pourrait aussi aider à expliquer les résultats contradictoires entre les adultes et les enfants autistes en ce qui concerne les données comportementales. Chez les individus au développement typique, les mécanismes associés à la vision spatiale de premier ordre mûrissent lentement et les enfants atteignent des seuils adultes à l'âge de 9-10 ans (Armstrong et al., 2009; Bertone et al., 2008). Puisque nos participants étaient âgés entre 6 et 11 ans, il est fort possible que les mécanismes à l'étude aient encore été en développement au moment de la collecte de données. Par conséquent, la supériorité des autistes pour détecter les variations de luminance pourrait ne s'établir qu'au début de l'adolescence. Au moment où les enfants typiques atteindraient une sensibilité visuelle adulte (vers 9-10 ans), les mécanismes visuels en jeu continueraient à se perfectionner chez les autistes. Un contre-argument de poids à cette hypothèse provient toutefois d'une étude récente qui, même en ayant utilisé une méthodologie très similaire à Bertone et al. (2005), ne trouve aucune supériorité visuelle du traitement de premier ordre chez plus d'une quarantaine d'adultes autistes (Meilleur, Bertone, Plaisted, & Mottron, en préparation). Ceci suggère que le résultat d'hyper-sensibilité à la luminance obtenu par Bertone et ses collègues en 2005 soit en fait un faux résultat, c'est-à-dire une erreur de type 1. Pour une raison inconnue, et en dépit d'une méthode de recherche exemplaire, les données de Bertone et al. (2005) pourraient ne pas être représentatives du fonctionnement visuel de la majorité des personnes autistes, du moins en ce qui a trait à la vision de premier ordre. En raison de ces

données contradictoires, il n'est pas clair si les adultes autistes présentent ou non une supériorité de traitement à l'égard des attributs de luminance. Si une telle supériorité est mise en évidence de manière robuste dans les années futures, la présente thèse suggère que les perturbations du système de deuxième ordre dans l'autisme précèdent celles du système de premier ordre. Nous avançons de manière spéculative qu'une collaboration réduite entre les aires visuelles V1, V2 et V3 fait en sorte que les autistes doivent davantage s'appuyer sur des mécanismes visuels plus élémentaires (V1) qui, avec le temps, deviennent surdéveloppés. Des études longitudinales permettraient de vérifier cette hypothèse. Malgré le fait que cette question ne soit pas clairement élucidée, la présente thèse apporte un appui additionnel à l'idée que les différences visuelles émergent relativement tôt dans le développement des personnes autistes (Boeschoten et al., 2007; Kaldy et al., 2011; McCleery et al., 2007; Pei et al., 2009; Stroganova, Orekhova, Prokofyev, Tsetlin, Gratchev, Morozov, & Obukhov, 2012; Vlamings et al., 2010) avec, au premier plan, une altération des processus d'intégration visuo-corticale au sein de la voie ventrale.

3.2 Autres théories perceptives

Tel que mentionné en introduction, deux modèles perceptifs principaux de l'autisme prévalent actuellement dans la littérature : le modèle de la faible cohérence centrale (« *Weak Central Coherence* » : WCC) et le modèle d'un surfonctionnement perceptif (« *Enhanced Perceptual Functioning* » : EPF). Les données de recherche présentées dans cette thèse apportent des informations nouvelles sur le développement perceptif des autistes, bien qu'elles ne permettent pas de trancher entre ces deux modèles.

Le modèle WCC n'émet pas d'hypothèses claires quant aux mécanismes neuronaux responsables de la faible cohérence centrale dont les personnes autistes seraient atteintes (Happé & Frith, 2006). Ceci constitue une limite importante pour le pouvoir explicatif et la validité prédictive de la théorie. Les auteurs évoquent néanmoins l'idée de difficultés d'intégration de l'information et, conséquemment, d'une connectivité cérébrale non optimale. En ce sens, l'étude 2 de la présente thèse, qui a mis en évidence une perturbation

des modulations rétroactives à l'intérieur du système visuel, appuie cette idée de sous-connectivité cérébrale.

Le modèle EPF avance, quant à lui, des hypothèses plus précises en ce qui concerne le fonctionnement cérébral autistique. D'abord, les auteurs du modèle EPF expliquent les forces perceptives des autistes par une sur-activation ou sur-implication des aires perceptives de bas niveau lors de tâches diverses, de même qu'une autonomie plus grande des régions perceptives par rapport au reste du cerveau (Mottron et al., 2006). Selon les auteurs, les connexions visuelles ascendantes pourraient aussi jouer un rôle dans la symptomatologie autistique, dans le sens d'une transmission de l'information visuelle qui soit plus exacte, moins distortonnée. Sur ce plan, les données de recherche amassées aux études 1 et 2 de la présente thèse n'appuient que quelques-unes des hypothèses du modèle EPF. D'abord, les résultats obtenus ne permettent pas de confirmer la présence d'une sur-implication des aires visuelles de bas niveau, car aucun des deux paradigmes employés n'a mis en évidence des PEVs d'amplitude plus élevée chez les enfants autistes. À noter toutefois que la sur-activation des régions occipitales pourrait être davantage en lien avec le traitement de stimuli à plus hautes fréquences spatiales (Vlamings et al., 2010). D'un autre côté, le fait que les modulations visuelles rétroactives aient été trouvées atténuées au niveau de l'hémisphère droit des enfants autistes soutient, de manière indirecte, l'idée d'une plus grande autonomie des régions cérébrales visuelles de bas niveau comme V1. Par ailleurs, en accord avec le modèle EPF, l'extraction des caractéristiques visuelles élémentaires s'est parfois avérée atypique chez les enfants autistes, bien que nos résultats ne soient pas dans le sens d'un traitement supérieur. Dans l'ensemble, les études de la présente thèse suggèrent que des modifications soient apportées au modèle EPF. Nonobstant le biais local de traitement de l'information visuelle, les mécanismes visuels de bas niveau chez les TSA ne se montrent pas systématiquement supérieurs à ceux des individus neurotypiques et d'autres travaux apparaissent nécessaires pour mieux comprendre les conditions qui favorisent une plus grande efficacité de ces mécanismes.

Enfin, une théorie perceptive alternative est celle d'un déficit spécifique de la voie dorsale (Braddick et al., 2003), c'est-à-dire que les personnes autistes présenteraient des difficultés exclusives à percevoir le mouvement. Dans le cadre de cette thèse, le traitement du mouvement visuel n'a pas été étudié, donc on ne peut directement commenter sur cet aspect. Par contre, par l'entremise de deux paradigmes électrophysiologiques utilisant des stimuli visuels statiques (sans mouvement), nous avons mis en évidence chez les enfants autistes une altération des processus d'intégration visuo-corticale, ce qui renvoie à des modifications fonctionnelles au sein du système ventral inféro-temporal. Ainsi, les données de recherche exposées dans cette thèse vont à l'encontre d'une atteinte sélective du système dorsal pariétal chez les autistes. Par contre, tel que récemment proposé par Greenaway et collègues (Greenaway, Davis, & Plaisted-Grant, 2013), on ne peut exclure la possibilité d'un dérèglement pré-cortical de la voie magnocellulaire (e.g., corps genouillé latéral du thalamus) qui affecterait l'ensemble des fonctions visuelles, incluant aussi bien celles associées au système ventral inféro-temporal que dorsal pariétal. En effet, puisque l'activité magnocellulaire atteint V1 avant l'activité parvocellulaire (Bullier, 2001), elle pourrait, si elle est perturbée, modifier la sensibilité des réseaux corticaux dédiés au traitement des caractéristiques statiques des stimuli visuels. En employant un nouveau protocole psychophysique qui fait varier l'adaptation visuelle aux stimuli, et donc plus susceptible d'isoler les fonctions magno- et parvocellulaires, Greenaway et al. (2013) trouvent, de fait, un déficit sélectif du fonctionnement magnocellulaire dans l'autisme. Si ces résultats sont répliqués et validés, ils pourraient avoir un impact majeur dans le domaine de la perception visuelle chez les TSA.

3.3 Apport aux modèles de connectivité cérébrale à large échelle

La spécialisation corticale et l'intégration fonctionnelle sont nécessairement tributaires de l'intégrité des connexions cérébrales (Jbabdi & Behrens, 2012). Au cours des dernières années, plusieurs modèles de connectivité cérébrale à large échelle ont vu le jour en autisme. Certains auteurs proposent qu'il y ait une sous-connectivité fonctionnelle de longue distance entre les différentes régions du cerveau (« *underconnectivity hypothesis* »; Just, Cherkassky,

Keller, & Minshew, 2004), alors que d'autres avancent plutôt l'idée d'une sur-connectivité fonctionnelle de courte distance, c'est-à-dire à l'intérieur d'une région cérébrale donnée (« *local over-connectivity* »; Rubenstein & Merzenich, 2003). L'existence des deux phénomènes est aussi une possibilité selon Belmonte et collègues (Belmonte, Allen, Beckel-Mitchener, Boulanger, Carper, & Webb, 2004). De récentes revues de littérature sur le sujet (Vissers, Cohen, & Geurts, 2012; Wass, 2011) soulignent qu'il y a plusieurs indications en neuroimagerie qui vont dans le sens d'une sous-connectivité entre les régions antérieures et postérieures du cerveau, spécialement en ce qui a trait à la manière dont le lobe frontal des autistes est connecté aux autres lobes. Cependant, ce patron de dysconnectivité est aussi retrouvé dans d'autres troubles psychiatriques ou neurodéveloppementaux comme la schizophrénie (Lynall, Bassett, Kerwin, McKenna, Kitzbichler, Muller, & Bullmore, 2010), ce qui le rend peu spécifique aux TSA. Les données empiriques portant sur la connectivité locale dans l'autisme apparaissent, quant à elles, plus mitigées. En effet, certains auteurs rapportent non pas une hyper- mais une hypo-connectivité locale à l'intérieur de certaines régions du cerveau comme l'aire fusiforme faciale (Khan, Gramfort, Shetty, Kitzbichler, Ganesan, Moran, & al., sous presse). D'après Wass (2011), les indices de sur-connectivité locale semblent plus robustes à une micro-échelle, c'est-à-dire au niveau des mini-colonnes du cortex cérébral qui ont été trouvées plus étroites mais plus nombreuses chez les personnes ayant un TSA (Casanova, Buxhoeveden, & Gomez, 2003). Dans l'ensemble donc, la littérature portant sur la connectivité cérébrale à large échelle est soit peu spécifique aux TSA, soit contentieuse. Un autre problème soulevé par Vissers et collaborateurs (2011) est l'absence de définitions uniformes quant aux concepts de connexions de longue versus courte distance, rendant souvent les résultats de recherche difficiles à interpréter et comparer entre eux.

Nos travaux de recherche ne permettent pas d'appuyer l'un ou l'autre de ces deux modèles de connectivité, car les connexions cérébrales étudiées dans le cadre de l'étude 2 se situent à mi-chemin entre la connectivité locale (i.e., au sein d'une région cérébrale donnée) et la connectivité dite de longue distance (i.e., entre différents lobes du cerveau). Ceci étant

dit, nos résultats indiquent qu'en plus des perturbations locales et globales de connectivité cérébrale, les connexions plus « intermédiaires », c'est-à-dire entre les régions d'un même lobe cérébral, sont aussi touchées dans l'autisme. Ainsi, les défauts de connectivité semblent présents à plusieurs niveaux hiérarchiques dans le cerveau autistique. Le fait qu'il y ait beaucoup de données contradictoires, surtout concernant la connectivité locale, suggère par ailleurs que la nature des désordres de connectivité soit différente selon la région cérébrale ou le circuit neuronal impliqué. Par exemple, des travaux réalisés en IRMf au repos indiquent chez les autistes une augmentation de la cohérence de l'activité cérébrale pour certaines structures (e.g., thalamus droit, gyrus frontal inférieur gauche) avec en parallèle une réduction de cohérence pour d'autres (e.g., sillon temporal droit et insula) (Paakki, Rahko, Long, Moilanen, Tervonen, Nikkinen, & al., 2010). Il faut néanmoins ne pas perdre de vue que ces réductions ou augmentations de cohérence sont relatives à une norme (i.e., groupe contrôle) et que dans le cadre d'une réorganisation corticale, on devrait privilégier le fonctionnement de l'ensemble de l'organisme modifié plutôt que la comparaison, partie par partie, avec une norme de référence.

L'ordre chronologique de l'émergence des défauts de connectivité est actuellement inconnu, car la majorité des études de connectivité en autisme ont porté, jusqu'à présent, sur des populations adultes. Dans le développement normal, il y a des indications à l'effet que les connexions entre les régions sous-corticales et corticales se développent plus précocement que les connexions cortico-corticales (Supekar, Musen, & Menon, 2009). Tel qu'expliqué par Supekar et collègues, l'élagage neuronal et la myélinisation des fibres axonales font sûrement partie des processus neurobiologiques sous-tendant ces changements de circuiterie cérébrale entre l'enfance et l'âge adulte. Chez les autistes, on sait que les perturbations cérébrales débutent très tôt dans le développement, mais la trajectoire développementale de ces perturbations demeure encore largement incomprise. Pendant les premières années de vie, leur cerveau connaît une croissance accrue qui semble se rétablir à l'âge adulte, quoiqu'un sous-groupe présente toujours des signes de macrocéphalie (Courchesne, Pierce, Schumann, Redcay, Buckwalter, Kennedy, & Morgan, 2007). On ne sait

pas si les premières anomalies se situent davantage au niveau de la substance grise (i.e., corps cellulaires des neurones) ou des faisceaux de substance blanche, quoique les deux soient fort probablement impliquées dans la pathophysiologie des TSA étant donné leur relation intrinsèque. Cet accroissement de la taille du cerveau pourrait être la conséquence de plusieurs processus, agissant seul ou en combinaison, tels qu'une augmentation de la neurogenèse ou du tissu glial, ou une élimination plus lente des fibres nerveuses et formations synaptiques.

Bien que les données soient encore très limitées chez les enfants autistes, l'un des profils qui se dessine en imagerie structurale est un excès de substance grise et substance blanche très tôt dans le développement (2-4 ans), suivi d'un ralentissement de croissance pendant la période scolaire (Carper, Moses, Tigue, & Courchesne, 2002; Hazlett, Poe, Gerig, Styner, Chappell, Smith, & al., 2011). Les anomalies de connectivité physique perduraient jusqu'à l'âge adulte, mais le plus intéressant est qu'elles semblent évoluer selon des trajectoires différentes de celles des personnes au développement typique (Kleinmans, Pauley, Richards, Neuhaus, Martin, Corrigan, & al., 2012). Par exemple, à l'état de repos, Wiggins et son équipe (Wiggins, Peltier, Ashinoff, Weng, Carrasco, Welsh, & al., 2011) ont observé qu'entre 10 et 18 ans, la connectivité entre les régions antérieures et postérieures du cerveau s'accroît chez les adolescents typiques, alors qu'elle est plus stable chez les adolescents ayant un TSA. Similairement, entre 8 et 12 ans, les régions frontales et striatales de l'hémisphère droit, qui sont responsables de la capacité d'inhibition, communiquent de moins en moins chez les autistes, par comparaison au groupe témoin (Lee, Yerys, Della Rosa, Foss-Feig, Barnes, James, & al., 2009). Ces récents travaux indiquent qu'il y a nécessité de réaliser davantage de recherches longitudinales chez les très jeunes enfants à risque de développer un TSA, surtout en ce qui concerne l'étude de la perception visuelle. En effet, comme le mentionnent Carper et collègues (2002), le lobe occipital connaît des changements majeurs au cours des premières années de vie. Ainsi, dans l'autisme, les perturbations neurales à ce niveau pourraient être plus manifestes avant l'âge de 2 ans. En raison du plan de recherche choisi, le présent travail de thèse ne permet pas d'établir la séquence

développementale des patrons de (dys)connectivité associés au traitement visuel dans l'autisme, bien qu'il montre une atténuation des modulations rétroactives au sein du lobe occipital droit chez les enfants autistes et ce, dès l'âge de 6 ans.

3.4 Implications cliniques

Le présent travail de thèse est davantage orienté vers une recherche fondamentale des processus visuels de premier et deuxième ordre en autisme qu'une compréhension appliquée des particularités visuelles autistiques en lien avec la symptomatologie clinique. Ceci étant dit, afin de mieux comprendre les relations possibles entre les caractéristiques visuelles et les signes cliniques, des analyses corrélationnelles ont été effectuées entre les données expérimentales de la présente thèse et les scores aux outils standardisés ADI-R (1- Anomalies des interactions sociales; 2- Anomalies de la communication; 3- Comportements restreints, répétitifs et stéréotypés) et ADOS-G (1- Anomalies des interactions sociales et de la communication, combinées; 2- Comportements et intérêts restreints et répétitifs). Les données expérimentales utilisées incluaient (1) les seuils psychophysiques et (2) les variables électrophysiologiques à l'étude 1 et 2 pour lesquelles des différences de groupe significatives ont été obtenues même en contrôlant pour l'âge chronologique et la médication.

Ces analyses exploratoires ne révèlent aucune corrélation significative entre les scores ADI-R et ADOS-G des enfants autistes et leurs seuils psychophysiques ($p > 0.23$). En électrophysiologie, une seule corrélation s'est avérée statistiquement significative, c'est-à-dire entre la sévérité des anomalies socio-communicationnelles à l'ADOS-G et l'activité cérébrale différentielle pour le contraste « premier versus deuxième ordre » associée à la source occipito-temporale droite de l'onde P340 ($r = -0.52$, $p < 0.05$). Cette corrélation suggère que vers 340 ms, les enfants autistes ayant des déficits socio-communicationnels plus sévères affichent une moins grande différenciation cérébrale en occipito-temporal droit en faveur des attributs de texture.

Certes, ces analyses corrélationnelles sont préliminaires et d'autres études se fondant sur des hypothèses plus précises/opérationnelles sont nécessaires pour mieux comprendre les liens qui existent entre les particularités visuelles des personnes autistes et leurs signes cliniques. À cet égard, les outils standardisés ADI-R et ADOS-G ne fournissent peut-être pas les meilleures mesures cliniques lorsqu'il est question d'établir des liens avec les particularités visuelles dites de bas niveau ou niveau intermédiaire. Les outils standardisés ADI-R et ADOS-G évaluent en effet des symptômes complexes qui font intervenir non seulement des processus perceptifs multimodaux (e.g., visuels, auditifs, tactiles) mais aussi des fonctions cognitives, affectives et relationnelles. En revanche, les attributs visuels de premier et deuxième ordre se présentent rarement à l'état pure dans l'environnement mais plutôt en conjonction (Baker & Mareschal, 2001; Johnson & Baker, 2004; Manahilov, Simpson, & Calvert, 2005). Par conséquent, il existe certainement une multitude de variables intermédiaires affectant les coefficients de corrélation. Des indices comportementaux plus contrôlés, tels qu'obtenus en réalité virtuelle par exemple, auraient été plus avantageux pour établir des parallèles entre l'efficacité des mécanismes visuels premier et deuxième ordre et leur impact sur les comportements de la vie quotidienne. Par ailleurs, pour la majorité des enfants autistes ayant participé aux études de la présente thèse, les outils standardisés ADI-R et ADOS-G ont été administrés à l'âge préscolaire (âge moyen de 4 ans), c'est-à-dire 2 à 7 ans avant l'étude. Un tel écart dans la collecte de données n'est pas souhaitable, surtout sachant que les mécanismes visuels de premier et deuxième ordre sont encore en développement à l'âge scolaire. Dans cette optique, il aurait été préférable d'utiliser des mesures cliniques plus récentes.

Malgré le caractère plutôt fondamental de la présente thèse doctorale, les résultats obtenus aux études 1 et 2 appuient l'idée selon laquelle les particularités perceptuelles « non-sociales » doivent faire partie intégrante du diagnostic des TSA. Au-delà des différences portant sur la perception des visages ou le contact visuel, des mécanismes beaucoup plus précoces dans la hiérarchie visuelle sont aussi altérés. Conséquemment, il serait important d'inclure davantage d'items portant sur les intérêts sensoriels non-sociaux

dans les outils diagnostiques standardisés. Ceci pourrait contribuer à augmenter la sensibilité et la spécificité des tests diagnostiques. De plus, ce travail de doctorat renforce l'idée selon laquelle les études portant sur les marqueurs neurophysiologiques visuels de l'autisme ont une valeur importante sur le plan empirique. Étant donné qu'il existe des différences au niveau des mécanismes d'acquisition et de traitement de l'information visuelle dans l'autisme, ces différences doivent continuer à être investiguées à des fins diagnostiques ou de dépistage. À la lumière des résultats exposés aux Études 1 et 2 de la présente thèse, il serait préférable que ce champ d'investigation se concentre davantage sur des marqueurs d'intégration visuo-corticale, plutôt que de traitement de type ascendant (« *bottom-up* »).

En termes d'adaptation thérapeutique, le présent travail de thèse ne permet pas d'émettre des recommandations élaborées pour améliorer les fonctions adaptatives des enfants autistes. Ceci étant dit, nos résultats de recherche indiquent que les enfants autistes traitent différemment certains attributs visuels pouvant, de prime abord, paraître négligeables/insignifiants pour des observateurs neurotypiques. Il ne serait pas surprenant que cette différence de traitement ait un impact sur leurs habiletés à traiter le matériel éducatif (e.g., livres, pictogrammes, horaires visuels). Dans ce contexte, il faudrait étudier plus en profondeur dans quelle mesure certaines dimensions visuelles affectent, positivement ou négativement, l'acquisition et l'utilisation de différents savoirs pendant des tâches d'apprentissage visuel. Ceci aurait le potentiel d'aboutir à des recommandations cliniques permettant d'offrir aux personnes autistes de meilleures méthodes pédagogiques adaptées à leurs besoins.

4. Limites et perspectives futures

L'interprétation des résultats découlant de cette thèse doit nécessairement se faire à la lumière de ses limites méthodologiques. Des pistes de recherches futures sont également proposées dans cette section afin de pallier aux limites de nos travaux.

En premier lieu, certains pourraient critiquer l'étendue d'âge des participants de nos études (6-11 ans). Étant donné que les processus visuels liés au traitement des attributs de premier et deuxième ordre sont encore en développement pendant la période scolaire (Armstrong et al., 2009; Bertone et al., 2008), il aurait été souhaitable de les caractériser plus finement, c'est-à-dire par tranches d'âge de 1 ou 2 ans. Dans le domaine de l'électrophysiologie, il est d'ailleurs souvent recommandé de ne pas regrouper des enfants d'âge trop différent, car d'importants changements normatifs sont identifiés au niveau du tracé EEG et des PEVs selon l'âge (De Haan, 2007; Picton, Bentin, Berg, Donchin, Hillyard, Johnson, & al., 2000). Par contre, une telle méthodologie aurait nécessité un plus grand nombre de participants. Étant donné la difficulté de recruter des enfants autistes qui soient en mesure de participer aux protocoles expérimentaux, nous avons donc décidé d'amalgamer les participants âgés de 6 à 11 ans en un seul groupe. À noter toutefois que les deux tâches électrophysiologiques employées ont permis de mettre en évidence des altérités de traitement visuel entre les groupes d'enfants typiques et autistes, ce qui indique une sensibilité suffisante de nos mesures PEVs malgré cette limite méthodologique. Un manque de sensibilité des manipulations expérimentales pourrait toutefois expliquer, en partie à tout le moins, les résultats obtenus en psychophysique (i.e., aucune différence de groupe). Ainsi, lors d'études psychophysiques subséquentes en autisme, il pourrait être avantageux de limiter davantage l'étendue d'âge des enfants. C'est d'ailleurs la méthodologie de choix pour les devis expérimentaux chez les enfants typiques (Armstrong et al., 2009; Bertone et al., 2008). Ceci étant dit, des analyses de covariance suggèrent que les résultats psychophysiques et la majorité des résultats électrophysiologiques ne sont pas significativement affectés par l'âge chronologique des participants. Néanmoins, les présents résultats de recherche

auraient avantage à être répliqués avec un échantillon d'enfants plus important, si possible à partir de la période préscolaire (2-5 ans).

Une deuxième limite méthodologique concerne la médication de certains participants pendant la collecte des données. Des médicaments comme le méthylphénidate, l'atomoxétine, les amphétamines et la rispéridone sont reconnus pour modifier le débit sanguin du cerveau (Franzen & Wilson, 2012; Lane, Ngan, Yatham, Ruth, & Liddle, 2004; Marquand, O'Daly, De Simoni, Alsop, Maguire, Williams, & al., 2012) et pourraient donc avoir eu une influence sur les données. Même si ces médicaments agissent principalement au niveau des régions striatales et frontales du cerveau, on ne peut exclure la possibilité qu'ils aient altéré les PEVs et la sensibilité visuelle des enfants concernés. Ceci étant dit, la réalité clinique des personnes atteintes d'autisme est qu'elles sont souvent médicamentées en raison de leurs difficultés émotionnelles et comportementales. Conséquemment, le recrutement d'enfants autistes ne prenant aucune médication s'est avéré ardu et afin d'assurer la faisabilité de nos recherches à l'intérieur des limites de temps allouées, l'inclusion de certains enfants sous médication était nécessaire. La majorité des enfants ayant participé aux études ne prenaient toutefois aucune médication, c'est-à-dire 86-87% des participants. Par ailleurs, à noter que la prise de médicaments produit habituellement des perturbations diffuses de l'EEG, comme des changements absolus d'amplitude ou de latence des ondes PEVs (Blume, 2006), ce qui n'a pas été observé dans nos données. Au contraire, les différences de groupe mises en évidence étaient toujours des différences relatives, i.e., dépendantes des conditions expérimentales. Rappelons aussi que l'analyse des valeurs aberrantes et extrêmes n'indique pas que les enfants sous médication se soient différenciés de manière significative des enfants non médicamentés. D'ailleurs, l'exclusion des enfants médicamentés dans les analyses statistiques ne modifie pas les conclusions principales des études (i.e., les interactions d'intérêt demeurent significatives ou marginalement significatives). À la lumière de ces observations, il est peu probable que la médication de certains participants ait affecté de manière déterminante les résultats obtenus.

Une troisième critique de la présente thèse est certainement l'emploi de tâches passives lors de l'enregistrement EEG. En effet, les paradigmes électrophysiologiques employés ne comprenaient pas de tâches comportementales permettant de mesurer objectivement le niveau d'attention des enfants. À noter cependant que les enfants étaient toujours évalués en présence d'un expérimentateur qui surveillait leur comportement de près et intervenait de manière immédiate lorsque des signes de fatigue, de distraction ou d'excitation étaient identifiés. La décision de ne pas inclure de tâche comportementale pendant l'enregistrement EEG a initialement été prise pour deux raisons. Premièrement, plusieurs auteurs ont décrit que la ségrégation des textures opérait de manière pré-attentive (Julesz, 1981; Li, 2000). Il était donc attendu que des différences de traitement entre les enfants typiques et autistes ne puissent être directement attribuables à des facteurs attentionnels. Deuxièmement, bien que plusieurs études électrophysiologiques sur la perception des textures aient inclus une tâche attentionnelle (Bach & Meigen, 1997; Caputo & Casco, 1999; Chakor et al., 2005; Elleberg et al., 2003; Kemner et al., 2007; Lachapelle et al., 2004), ce n'est pas toujours le cas (Calvert et al., 2005; Fahle et al., 2003), surtout auprès d'enfants (Arcand et al., 2007; Norcia et al., 2005). En effet, il est difficile pour les enfants de contrôler leur activité motrice pendant un enregistrement EEG (De Haan, 2007) et par conséquent, l'inclusion de mesures comportementales introduit souvent des artefacts de mouvement dans les signaux EEG. Ainsi, pour mieux adapter la procédure aux enfants, et compte tenu des difficultés d'autorégulation de la population à l'étude, l'enregistrement EEG a été effectué de manière dite passive. Les résultats obtenus aux études 1 et 2 ne laissent cependant pas croire à des différences d'attention soutenue entre les enfants typiques et autistes. Si tel était le cas, des différences absolues d'amplitude ou de latence des ondes PEVs auraient été observées. Par contre, il est vrai que des travaux en psychophysique et électrophysiologie suggèrent que les demandes attentionnelles puissent différemment moduler les réponses d'observateurs humains selon le type d'attributs visuels à traiter (Di Russo, Spinelli, & Morrone, 2001; Lu, Liu, & Doshier, 2000). Concernant spécifiquement la ségrégation des textures, d'autres recherches indiquent que l'activité cérébrale est modulée en fonction de l'attention allouée à la tâche lors de la deuxième phase de traitement autour

de 200-400 ms post-stimulation (Casco et al., 2005; Heinrich et al., 2007; Scholte et al., 2006; Schubö et al., 2001). Dans ce contexte, il est possible que des facteurs attentionnels aient eu une certaine influence sur les résultats de nos travaux. L'impact de l'attention sur le traitement des différents attributs visuels reste donc à préciser dans l'autisme. Ce domaine de recherche est néanmoins complexe, car les processus attentionnels et perceptifs sont intrinsèquement reliés, partageant parfois les mêmes mécanismes neuronaux (Treue, 2001). Il serait donc pertinent que d'autres études se penchent sur cette question en faisant varier les demandes attentionnelles lors de tâches visant à étudier le traitement de divers attributs visuels (par exemple, luminance, texture, couleur, etc).

Par ailleurs, il aurait été intéressant d'étudier les systèmes visuels de premier et deuxième ordre en fonction d'un large éventail de fréquences spatiales, plutôt que de se restreindre à une seule fréquence spatiale (1 cycle par degré). L'inclusion de stimuli définis par des fréquences spatiales plus élevées aurait particulièrement été intéressante compte tenu du biais d'analyse locale chez les TSA. Par contre, une telle procédure expérimentale aurait nécessité des heures de testing auprès de chaque enfant, ce qui aurait été peu réaliste. Notre choix de stimuli ayant une fréquence spatiale de 1 cycle par degré est néanmoins justifié sur le plan théorique. D'abord, l'utilisation de stimuli texturés à très haute fréquence spatiale n'aurait pas été idéale d'un point de vue fonctionnel sachant que les mécanismes neuronaux de deuxième ordre sont biaisés vers de plus basses fréquences spatiales que ceux de premier ordre (Elleberg, Allen, & Hess, 2006). De plus, en ce qui a trait à l'étude 1, nos stimuli visuels devaient être similaires à ceux utilisés par Bertone et son équipe (2005). Étant donné que nous cherchions à répliquer chez les enfants la dissociation de performance observée chez les adultes autistes, il était impératif de rester le plus fidèle possible aux paramètres originels (i.e., réseaux de 0.75 cycle par degré).

Enfin, étant donné les postulats de localisation cérébrale avancés par l'hypothèse spécifique à la complexité (e.g., mécanismes striés versus extrastriés), il aurait été avantageux d'inclure des analyses plus sophistiquées de localisation de source en électrophysiologie. En effet, une telle démonstration aurait permis d'identifier plus

précisément les aires visuelles impliquées, par comparaison aux cartographies de la densité de courant sur le scalp (Luck, 2005; Picton et al., 2000). De plus, des analyses de modélisation causale dynamique (Stephan, Penny, Moran, den Ouden, Daunizeau, & Friston, 2010) auraient pu être employées afin de décrire avec une plus grande exactitude comment les différentes populations neuronales interagissent les unes avec les autres. De telles analyses auraient certainement été souhaitables pour l'Étude 2 de la présente thèse étant donné qu'elle portait sur l'intégrité des connexions visuelles descendantes. Les futures études s'intéressant à la perception des textures visuelles chez les TSA bénéficieraient de telles procédures d'analyse afin de permettre un examen plus approfondi des mécanismes cérébraux sous-jacents.

Conclusion

Cette thèse de doctorat avait pour but principal de vérifier si l'hypothèse spécifique à la complexité, développée à partir de travaux chez les adultes autistes, s'applique également aux enfants autistes d'âge scolaire (6 à 11 ans). Selon cette hypothèse, l'efficacité du traitement visuel varie en fonction de la complexité des réseaux neuronaux impliqués, c'est-à-dire que les personnes autistes se montreraient égales ou supérieures pour traiter des stimuli de premier ordre (attributs de luminance; traités principalement par le cortex visuel primaire V1), mais moins efficaces pour traiter des stimuli de deuxième ordre (attributs de texture; traités par V1 en collaboration avec les aires visuelles extrastriées). Le premier objectif était de répliquer, chez les enfants autistes, la double dissociation comportementale documentée chez les adultes autistes entre les attributs statiques de premier ordre (performance supérieure) et de deuxième ordre (performance inférieure). Le second objectif était d'évaluer l'intégrité des connexions descendantes au sein du système visuel autistique, car celles-ci sont reconnues pour être impliquées dans le traitement des textures visuelles.

En accord avec l'hypothèse spécifique à la complexité, la représentation corticale du traitement de deuxième ordre est atypiquement diminuée chez les enfants autistes, malgré des performances comportementales intactes. Nos travaux de recherche suggèrent par ailleurs qu'un des mécanismes cérébraux en cause est une atténuation des modulations visuelles rétroactives dans l'hémisphère droit. Concernant le traitement de premier ordre, l'hyper-sensibilité aux attributs statiques de luminance n'est pas répliquée chez les enfants autistes, bien que des altérités subtiles soient parfois observées au regard des mécanismes visuels de bas niveau impliquant fort possiblement V1.

En somme, ce travail de thèse démontre que les perturbations d'intégration visuo-corticale émergent relativement tôt dans le développement des enfants autistes (avant ou pendant la période scolaire), et qu'elles ne touchent pas seulement le système dorsal pariétal (perception du mouvement) mais aussi le système ventral inféro-temporal (perception des

formes). Les TSA se caractérisent donc par des différences fondamentales au niveau des mécanismes précoces de traitement de l'information sensorielle, c'est-à-dire avant même l'étape de reconnaissance des objets visuels. Ces données bénéficieront certainement d'autres études qui chercheront à comprendre comment ces particularités sensorielles affectent le développement des habiletés de plus haut niveau, notamment les capacités de raisonnement.

Bibliographie

- Abramov, I., Hainline, L., Turkel, J., Lemerise, E., Smith, H., Gordon, J., & Petry, S. (1984). Rocket-ship psychophysics. Assessing visual functioning in young children. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, *25*, 1307-1315.
- Aglioti, S., Berlucchi, G., Corbetta, M., & Antonini, A. (1989). Texture discrimination and perception of cognitive contours in cats before and after cortical ablations. *Society for Neuroscience Abstracts*, *14*, 1252.
- American Psychiatric Association (1994). *DSM-IV: Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4e éd.). Arlington: American Psychiatric Press.
- Angelucci, A., Levitt, J.B., Walton, E.J.S., Hupé, J.-M., Bullier, J., & Lund, J.S. (2002). Circuits for local and global signal integration in primary visual cortex. *The Journal of Neuroscience*, *22*, 8633-8646.
- Arcand, C., Tremblay, E., Vannasing, P., Ouimet, C., Roy, M-S., Fallaha, N., ... McKerral, M. (2007). Development of visual texture segregation during the first year of life: a high-density electrophysiological study. *Experimental Brain Research*, *180*, 263-272.
- Armstrong, V., Maurer, D., & Lewis, T.L. (2009). Sensitivity to first- and second-order motion and form in children and adults. *Vision Research*, *49*, 2774-2781.
- 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*, 273-280.
- Atkinson, J. (1984). Human visual development over the first 6 months of life. A review and a hypothesis. *Human Neurobiology*, *3*, 61-74.

- Atkinson, J., & Braddick, O. (1992). Visual segmentation of oriented textures by infants. *Behavioural Brain Research, 49*, 123-131.
- Atkinson, J., Braddick, O., & French, J. (1979). Contrast sensitivity of the human neonate measured by the visual evoked potential. *Investigative Ophthalmology & Visual Science, 18*, 210-213.
- Bach, M., & Meigen, T. (1992). Electrophysiological correlates of texture segregation in the human visual evoked potential. *Vision Research, 32*, 417-434.
- Bach, M., & Meigen, T. (1997). Similar electrophysiological correlates of texture segregation induced by luminance, orientation, motion and stereo. *Vision Research, 37*, 1409-1414.
- Bach, M., & Meigen, T. (1999). Electrophysiological correlates of human texture segregation, an overview. *Documenta Ophthalmologica. Advances in Ophthalmology, 95*, 335-347.
- Baker Jr., C.L., & Mareschal, I. (2001). Processing of second-order stimuli in the visual cortex. *Progress in Brain Research, 134*, 171-191.
- Barlow, H.B. (1972). Single units and sensation: a neuron doctrine for perceptual psychology? *Perception, 1*, 371-394.
- 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*, 9228-9231.
- Bertone, A., & Faubert, J. (2006). Demonstrations of decreased sensitivity to complex motion information not enough to propose an autism-specific neural etiology. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 36*, 55-64.

- Bertone, A., Hanck, J., Cornish, K.M., & Faubert, J. (2008). Development of static and dynamic perception for luminance-defined and texture-defined information. *Neuroreport*, *19*, 225-228.
- Bertone, A., Mottron, L., Jelenic, P., & Faubert, J. (2005). Enhanced and diminished visuo-spatial information processing in autism depends on stimulus complexity. *Brain*, *128*, 2430-2441.
- Bertone, A., Mottron, L., Jelenic, P., & Faubert, J. (2003). Motion perception in autism: A "complex" issue. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *15*, 218-225.
- Betancur, C. (2011). Etiological heterogeneity in autism spectrum disorders: more than 100 genetic and genomic disorders and still counting. *Brain Research*, *1380*, 42-77.
- Blake, R., Turner, L.M., Smoski, M.J., Pozdol, S.L., & Stone, W.L. (2003). Visual recognition of biological motion is impaired in children with autism. *Psychological Science*, *14*, 151-157.
- Blume, W.T. (2006). Drug effects on EEG. *Journal of Clinical Neurophysiology*, *23*, 306-311.
- Boeschoten, M.A., Kemner, C., Kenemans, J.L., & Van Engeland, H. (2005). The relationship between local and global processing and the processing of high and low spatial frequencies studied by event-related potentials and source modeling. *Cognitive Brain Research*, *24*, 228-236.
- 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*, 2076-2088.
- 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*, 545-552.

- Braddick, O., Atkinson, J., & Wattam-Bell, J. (2003). Normal and anomalous development of visual motion processing: motion coherence and 'dorsal-stream vulnerability'. *Neuropsychologia*, *41*, 1769-1784.
- Braddick, O.J., O'Brien, J.M., Wattam-Bell, J., Atkinson, J., & Turner, R. (2000). Form and motion coherence activate independent, but not dorsal/ventral segregated, networks in the human brain. *Current Biology*, *10*, 731-734.
- Braddick, O.J., Wattam-Bell, J., & Atkinson, J. (1986). Orientation-specific cortical responses develop in early infancy. *Nature*, *320*, 617-619.
- Brian, J.A., Tipper, S.P., Weaver, B., & Bryson, S.E. (2003). Inhibitory mechanisms in autism spectrum disorders: typical selective inhibition of location versus facilitated perceptual processing. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *44*, 552-560.
- Brosnan, M. J., Scott, F. J., Fox, S., & Pye, J. (2004). Gestalt processing in autism: Failure to process perceptual relationships and the implications for contextual understanding. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *45*, 459-469.
- Brosseau-Lachaine, O., Gagnon, I., Forget, R., & Faubert, J. (2008). Mild traumatic brain injury induces prolonged visual processing deficits in children. *Brain Injury*, *22*, 657-668.
- Bullier, J. (2001). Integrated model of visual processing. *Brain Research Reviews*, *36*, 96-107.
- Calvert, J., Manahilov, V., Simpson, W.A., & Parker, D.M. (2005). Human cortical responses to contrast modulations of visual noise. *Vision Research*, *45*, 2218-2230.
- Caputo, G., & Casco, C. (1999). A visual evoked potential correlate of global figure-ground segmentation. *Vision Research*, *39*, 1597-1610.

- Caron, M.J., Mottron, L., Berthiaume, C., & Dawson, M. (2006). Cognitive mechanisms, specificity and neural underpinnings of visuospatial peaks in autism. *Brain, 129*, 1789-1802.
- Carper, R.A., Moses, P., Tigue, Z.D., & Courchesne, E. (2002). Cerebral lobes in autism: Early hyperplasia and abnormal age effects. *NeuroImage, 16*, 1038-1051.
- Casanova, M.F., Buxhoeveden, D., & Gomez, J. (2003). Disruption in the inhibitory architecture of the cell minicolumn: Implications for autism. *Neuroscientist, 9*, 496-507.
- Casco, C., Grieco, A., Campana, G., Corvino, M.P., & Caputo, G. (2005). Attention modulates psychophysical and electrophysiological response to visual texture segmentation in humans. *Vision Research, 45*, 2384-2396.
- Cavanagh, P. (2011). Visual cognition. *Vision Research, 51*, 1538-1551.
- Chakor, H., Bertone, A., McKerral, M., Faubert, J., & Lachapelle, P. (2005). Visual evoked potentials and reaction time measurements to motion-reversal luminance- and texture-defined stimuli. *Documenta Ophthalmologica, 110*, 163-172.
- Chakrabarti, S., & Fombonne, E. (2002). Pervasive developmental disorders in preschool children: confirmation of high prevalence. *The American Journal of Psychiatry, 162*, 1133-1141.
- Chaudhuri, A., & Albright, T.D. (1997). Neuronal responses to edges defined by luminance vs. temporal texture in macaque area V1. *Visual Neuroscience, 14*, 949-962.
- Chubb, C., & Sperling, G. (1988). Drift-balanced random stimuli: a general basis for studying non-Fourier motion perception. *Journal of the Optical Society of America. A, Optics and Image Science, 5*, 1986-2007.

- Chubb, C., & Sperling, G. (1989). Two motion perception mechanisms revealed through distance-driven reversal of apparent motion. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *86*, 2985-2989.
- Clark, V.P., Fan, S., & Hillyard, S.A. (1995). Identification of early visual evoked potential generators by retinotopic and topographic analyses. *Human Brain Mapping*, *2*, 170-87.
- 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*, 399-413.
- Dakin, S., & Frith, U. (2005). Vagaries of visual perception in autism. *Neuron*, *48*, 497-507.
- 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*, 273-279.
- David, O., Kilner, J.M., & Friston, K.J. (2006). Mechanisms of evoked and induced responses in MEG/EEG. *NeuroImage*, *31*, 1580-1591.
- Davis, R.A.O., Bockbrader, M.A., Murphy, R.R., Hetrick, W.P., & O'Donnell, B.F. (2006). Subjective perceptual distortions and visual dysfunction in children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *36*, 199-210.
- De Fossé, L., Hodge, S.M., Makris, N., Kennedy, D.N., Caviness, V.S., McGrath, L., ... Harris, G.J. (2004). Language-association cortex asymmetry in autism and specific language impairment. *Annals of Neurology*, *56*, 757-766.
- De Haan, M. (2007). *Infant EEG and event-related potentials*. New York: Psychology Press.

- de Jonge, M.V., Kemner, C., de Haan, E.H., Coppens, J.E., van den Berg, T.J., & van Engeland, H. (2007). Visual information processing in high-functioning individuals with autism spectrum disorders and their parents. *Neuropsychology, 21*, 65-73.
- Del Viva, M.M., Iglizzi, R., Tancredi, R., & Brizzolara, D. (2006). Spatial and motion integration in children with autism. *Vision Research, 46*, 1242-1252.
- Deruelle, C., Rondan, C., Gepner, B., & Tardif, C. (2004). Spatial frequency and face processing in children with autism and Asperger syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 34*, 199-210.
- De Weerd, P., Desimone, R., & Ungerleider, L.G. (1996). Cue-dependant deficits in grating orientation discrimination after V4 lesions in macaques. *Visual Neurosciences, 13*, 529-538.
- De Weerd, P., Sprague, J.M., Vandenbussche, E., & Orban, G.A. (1994). Two stages in visual texture segregation: a lesion study in the cat. *The Journal of Neuroscience, 14*, 929-948.
- Di Russo, F., Pitzalis, S., Spitoni, G., Aprile, T., Patria, F., Spinelli, D., & Hillyard, S.A. (2005). Identification of the neural sources of the pattern-reversal VEP. *NeuroImage, 24*, 874-886.
- Di Russo, F., Spinelli, D., & Morrone, M.C. (2001). Automatic gain control contrast mechanisms are modulated by attention in humans: evidence from visual evoked potentials. *Vision Research, 41*, 2435-2447.
- Elleberg, D., Allen, H.A., & Hess, R.F. (2006). Second-order spatial frequency and orientation channels in human vision. *Vision Research, 46*, 2798-2803.

- Elleberg, D., Lavoie, K., Lewis, T.L., Maurer, D., Lepore, F., & Guillemot, J.-P. (2003). Longer VEP latencies and slower reaction times to the onset of second-order motion than to the onset of first-order motion. *Vision Research*, *43*, 651-658.
- Elleberg, D., Lewis, T.L., Meghji, K.S., Maurer, D., Guillemot, J.P., & Lepore, F. (2003). Comparison of sensitivity to first- and second-order local motion in 5-year-olds and adults. *Spatial Vision*, *16*, 419-428.
- El-Shamayleh, Y., Movshon, J.A., & Kiorpes, L. (2010). Development of sensitivity to visual texture modulation in macaque monkeys. *Journal of Vision*, *10*(11):11, 1-12.
- 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*, 225-239.
- Fahle, M., Quenzer, T., Braun, C., & Spang, K. (2003). Feature-specific electrophysiological correlates of texture segregation. *Vision Research*, *43*, 7-19.
- Falter, C.M., Elliott, M.A., & Bailey, A.J. (2012). Enhanced visual temporal resolution in autism spectrum disorders. *PLoS One*, *7*: e32774.
- Field, D.J., & Hayes, A. (2004). Contour integration and lateral connections of V1 neurons. Dans L.M. Chalupa & J.S. Werner (dir.), *The visual neurosciences 2* (p. 1069-1079). London: MIT Press.
- Fink, G.R., Halligan, P.W., Marshall, J.C., Frith, C.D., Frackowiak, R.S., & Dolan, R.J. (1996). Where in the brain does visual attention select the forest and the trees? *Nature*, *382*, 626-628.
- Franzen, J.D., & Wilson, T.W. (2012). Amphetamines modulate prefrontal γ oscillations during attention processing. *NeuroReport*, *23*, 731-735.

- Frith, U. (1989). *Autism: Explaining the enigma* (2e éd.). Oxford: Basil Blackwell.
- Frith, U. (2003). What do imaging studies tell us about the neural basis of autism? Dans G. Bock, & J.L. Goode (dir.), *Autism: Neural basis and treatment possibilities* (p.149-176). Chichester, U.K: John Wiley & Sons.
- Frith, U., & Baron-Cohen, S. (1987). Perception in autistic children. Dans D.J. Cohen, A. Donnellan, & R. Paul (dir.), *Handbook of autism and pervasive developmental disorders* (p.85-102). New York: John Wiley.
- Goffaux, V., Hault, B., Michel, C., Vuong, Q.C., & Rossion, B. (2005). The respective role of low and high spatial frequencies in supporting configural and featural processing of faces. *Perception, 34*, 77-84.
- Goldstein, E.B. (2002). *Sensation and Perception* (6e éd.). Pacific Grove, CA (États-Unis): Wadsworth Group.
- Greenaway, R., Davis, G., & Plaisted-Grant, K. (2013). Marked selective impairment in autism on an index of magnocellular function. *Neuropsychologia, 51*, 592-600.
- Grill-Spector, K., & Malach, R. (2004). The human visual cortex. *Annual Review of Neuroscience, 27*, 649-677.
- Grinter, E.J., Maybery, M.T., Pellicano, E., Badcock, J.C., & Badcock D.R. (2010). Perception of shapes targeting local and global processes in autism spectrum disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 51*, 717-724.
- Habak, C., & Faubert, J. (2000). Larger effect of aging on the perception of higher-order stimuli. *Vision Research, 40*, 943-950.
- Hallum, L.E., Landy, M.S., & Heeger, D.J. (2011). Human primary visual cortex (V1) is selective for second-order spatial frequency. *Journal of Neurophysiology, 105*, 2121-2131.

- Happé, F.G. (1994). Wechsler IQ profile and theory of mind in autism: a research note. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 35*, 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*, 873-877.
- Happé, F., & Frith, U. (2006). The weak coherence account: Detail-focused cognitive style in autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 36*, 1-21.
- Hazlett, H.C., Poe, M.D., Gerig, G., Styner, M., Chappell, C., Smith, R.G., ... Piven, J. (2011). Early brain overgrowth in autism associated with an increase in cortical surface area before age 2 years. *Archives of General Psychiatry, 68*, 467-476.
- Heinrich, S.P., Andrés, M., & Bach, M. (2007). Attention and visual texture segregation. *Journal of Vision, 7* (6): 6, 1-10.
- Herbert, M.R., Harris, G.J., Adrien, K.T., Ziegler, D.A., Makris, N., Kennedy, D.N., ... Caviness, V.S. (2002). Abnormal asymmetry in language association cortex in autism. *Annals of Neurology, 52*, 588-596.
- Hochstein, S., & Ahissar, M. (2002). View from the top: Hierarchies and reverse hierarchies in the visual system. *Neuron, 36*, 791-804.
- Hubel, D.H., & Wiesel, T.N. (1962). Receptive fields, binocular interaction and function architecture in the cat's visual cortex. *Journal of Physiology, 160*, 106-154.
- 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*, 344-351.

- Jbabdi, S., & Behrens, T.E. (2012). Specialization: the connections have it. *Nature Neuroscience*, *15*, 171-172.
- Jemel, B., Mimeault, D., Saint-Amour, D., Hosen, A., & Mottron, L. (2010). VEP contrast sensitivity responses reveal reduced functional segregation of mid and high filters of visual channels in autism. *Journal of Vision*, *10* (6): 13, 1-13.
- 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*, 527-534.
- Jolliffe, T., Landsdown, R., & Robinson, C. (1992). Autism: A personal account. *Communication*, *26*, 12-19.
- Johnson, A.P., & Baker, C.L. Jr. (2004). First-and second-order information in natural images: a filter-based approach to image statistics. *Journal of the Optical Society of America: Optics Image Science and Vision*, *21*, 913-925.
- 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*, 1083-1096.
- Julesz, B. (1981). Textons, the elements of texture perception, and their interactions. *Nature*, *290*, 91-97.
- 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*, 1811-1821.
- Kalid, 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*, 980-988.

- Kandel, E.R., Schwartz, J.H., & Jessel, T.M. (2000). *Principles of Neural Science* (4e éd.). New York: McGraw Hill Health Professions Division.
- Kanner, L. (1943). Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*, 2, 217-250.
- Kastner, S., De Weerd, P., & Ungerleider, L.G. (2000). Texture segregation in the human visual cortex. *Journal of Neurophysiology*, 83, 2453-2457.
- Kéïta, L., Mottron, L., & Bertone, A. (2010). Far visual acuity is unremarkable in autism: Do we need to focus on crowding? *Autism Research*, 3, 333-341.
- Kéïta, L., Mottron, L., Dawson, M., & Bertone, A. (2011). Atypical lateral connectivity: a neural basis for altered visuospatial processing in autism. *Biological Psychiatry*, 70, 806-811.
- Kemner, C., Lamme, V.A.F., Kovacs, I., & van Engeland, H. (2007). Integrity of lateral and feedbackward connections in visual processing in children with pervasive developmental disorder. *Neuropsychologia*, 45, 1293-1298.
- 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, 553-557.
- Khan, S., Gramfort, A., Shetty, N.R., Kitzbichler, M.G., Ganesan, S., Moran, J.M., ...Kenet, T. (sous presse). Local and long-range functional connectivity is reduced in concert in autism spectrum disorders. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*.
- Kikuchi, M., Yoshimura, Y., Shitamichi, K., Ueno, S., Hirosawa, T., Munesue, T., ... Minabe, Y. (2013). A custom magnetoencephalography device reveals brain connectivity and high reading/decoding ability in children with autism. *Scientific Reports*, 3 : 1139.

- Klein, S.A. (2001). Measuring, estimating, and understanding the psychometric function: A commentary. *Perception & Psychophysics*, *63*, 1421-1455.
- Kleinhans, N.M., Pauley, G., Richards, T., Neuhaus, E., Martin, N., Corrigan, N.M., ... Dager, S.R. (2012). Age-related abnormalities in white matter microstructure in autism spectrum disorders. *Brain Research*, *1479*, 1-16.
- Kogan, C.S., Bertone, A., Cornish, K., Boutet, I., Der Kaloustian, V.M., Andermann, E., ..., & Chaudhuri, A. (2004). Integrative cortical dysfunction and pervasive motion perception deficit in fragile X syndrome. *Neurology*, *63*, 1634-1639.
- Koh, H.C., Milne, E., & Dobkins, K. (2010). Spatial contrast sensitivity in adolescents with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *40*, 978-987.
- 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*, 810-821.
- Kovacs, I., Kozma, P., Feher, A., & Benedek, G. (1999). Late maturation of visual spatial integration in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *96*, 12204-12209.
- Lachapelle, J., Ouimet, C., Bach, M., Ptito, A., & Mckerral, M. (2004). Texture segregation in traumatic brain injury- a VEP study. *Vision Research*, *44*, 2835-2842.
- Lahaie, A., Mottron, L., Arguin, M., Berthiaume, C., Jemel, B., & Saumier, D. (2006). Face perception in high-functioning autistic adults: evidence for superior processing of face parts, not for a configural face-processing deficit. *Neuropsychology*, *20*, 30-41.
- Lamme, V.A., & Roelfsema, P.R. (2000). The distinct modes of vision offered by feedforward and recurrent processing. *Trends in Neurosciences*, *23*, 571-579.

- Lamme, V.A., Super, H., & Spekreijse, H. (1998). Feedforward, horizontal, and feedback processing in the visual cortex. *Current Opinions in Neurobiology*, 8, 529–535.
- Lamme, V.A.F., Van Dijk, B.W., & Spekreijse, H. (1992). Texture segregation is processed by primary visual cortex in man and monkey. Evidence from VEP experiments. *Vision Research*, 32, 797-807.
- Landy, M.S., & Graham, N. (2004). Visual perception of texture. Dans L.M. Chalupa & J.S. Werner (dir.), *The visual Neurosciences* (p.1106-1118). Cambridge, MA: MIT Press.
- Lane, C.J., Ngan, E.T.C., Yatham, L.N., Ruth, T.J., & Liddle, P.F. (2004). Immediate effects of risperidone on cerebral activity in healthy subjects: a comparison with subjects with first-episode schizophrenia. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 29, 30-37.
- 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, 862-881.
- 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 disorders. *NeuroImage*, 38, 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 fcMRI study of response inhibition. *Cerebral Cortex*, 19, 1787-1794.
- Lee, T.S. (2003). Computations in the early visual cortex. *Journal of Physiology- Paris*, 97, 121-139.

- 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*, 894-910.
- Leventhal, A.G., Wang, Y., Schmolesky, M.T., & Zhou, Y. (1998). Neural correlates of boundary perception. *Visual Neuroscience, 15*, 1107-1118.
- Lewis, T.L., Kingdon, A., Ellemborg, D., & Maurer, D. (2007). Orientation discrimination in 5-year-olds and adults tested with luminance-modulated and contrast-modulated gratings. *Journal of Vision, 7*(4):9, 1-11.
- Li, Z. (2000). Pre-attentive segmentation in the primary visual cortex. *Spatial Vision, 13*, 25-50.
- Lord, C., Risi, S., Lambrecht, L., Cook, E.H. Jr., Leventhal, B.L., DiLavore, P.C., Pickles, A., & 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*, 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*, 659-685.
- Lu, Z.-L., Liu, C.Q., & Doshier, B.A. (2000). Attention mechanisms for multi-location first- and second-order motion perception. *Vision Research, 40*, 173-186.
- Luck, S. J. (2005). *An introduction to the event-related potential technique*. Cambridge, MA: MIT Press.

- Lynall, M.E., Bassett, D.S., Kerwin, R., McKenna, P.J., Kitzbichler, M., Muller, U., & Bullmore, E. (2010). Functional connectivity and brain networks in schizophrenia. *The Journal of Neuroscience*, *30*, 9477-9487.
- Manahilov, V., Simpson, W.A., & Calvert, J. (2005). Why is second-order vision less efficient than first-order vision? *Vision Research*, *45*, 2759-2772.
- 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*, 283-291.
- Mareschal, I., & Baker Jr., C.L. (1998). Temporal and spatial response to second-order stimuli in cat area 18. *Journal of Neurophysiology*, *80*, 2811-2823.
- Marquand, A.F., O'Daly, O.G., De Simoni, S., Alsop, D.C., Maguire, R.P., Williams, S.C.R., ... Mehta, M.A. (2012). Dissociable effects of methylphenidate, atomoxetine and placebo on regional cerebral blood flow in healthy volunteers at rest: A multi-class pattern recognition approach. *NeuroImage*, *60*, 1015-1024.
- McCleery, J.P., Allman, E., Carver, L.J., & Dobkins, K.R. (2007). Abnormal magnocellular pathway visual processing in infants at risk for autism. *Biological Psychiatry*, *62*, 1007-1014.
- McPartland, J.C., Wu, J., Bailey, C.A., Mayes, L.C., Schultz, R.T., & Klin, A. (2011). Atypical neural specialization for social percepts in autism spectrum disorder. *Social Neuroscience*, *6*, 436-451.
- Meigen, T., & Bach, M. (1993). Perceptual ranking versus visual evoked potentials for different local features in texture segregation. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, *34*, 3264-3270.

- Merigan, W.H., Nealey, T.A., & Maunsell, J.H. (1993). Visual effects of lesions of cortical area V2 in macaques. *The Journal of Neuroscience*, *13*, 3180-3191.
- Milne, E., Scope, A., Pascalis, O., Buckley, D., & Makeig, S. (2009). Independent component analysis reveals atypical electroencephalographic activity during visual perception in individuals with autism. *Biological Psychiatry*, *65*, 22-30.
- Milne, E., Swettenham, J., Hansen, P., Campbell, R., Jeffries, H., & Plaisted, K. (2002). High motion coherence thresholds in children with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, *43*, 255-263.
- Milne, E., White, S., Campbell, R., Swettenham, J., Hansen, P., & Ramus, F. (2006). Motion and form coherence detection in autistic spectrum disorder: Relationship to motor control and 2:4 digit ratio. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *36*, 225-237.
- Minschew, N.J., & Williams, D.L. (2007). The new neurobiology of autism: cortex, connectivity, and neuronal organization. *Archives of Neurology*, *64*, 945-950.
- Mitchell, P., Mottron, L., Soulières, I., & Ropar, D. (2010). Susceptibility to the Shepard illusion in participants with autism: Reduced top-down influences within perception? *Autism Research*, *3*, 113-119.
- Montaser-Kouhsari, L., Landy, M.S., Heeger, D.J., & Larsson, J. (2007). Orientation-selective adaptation to illusory contours in human visual cortex. *The Journal of Neuroscience*, *27*, 2186-2195.
- Mottron, L., Belleville, S., & Ménard, E. (1999). Local bias in autistic subjects as evidenced by graphic tasks: Perceptual hierarchization or working memory deficit? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *40*, 743-755.

- Mottron, L., & Burack, J. (2001). Enhanced perceptual functioning in the development of autism. Dans J. Burack, T. Charman, N. Yirmiya, & P.R. Zelazo (dir.), *The development of autism: Perspectives from theory and research* (p.131-148). Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates Publishers.
- Mottron, L., Burack, J., Iarocci, G., Belleville, S., & Enns, J. (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*, 906-913.
- 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*, 27-43.
- Mottron, L., Mineau, S., Martel, G., Bernier, C.S., 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*, 23-36.
- Norcia, A.M., Pei, F., Bonneh, Y., Hou, C., Sampath, V., & Pettet, M.W. (2005). Development of sensitivity to texture and contour information in the human infant. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *17*, 569-579.
- Odom, J.V., Bach, M., Barber, C., Brigell, M., Marmor, M.F., Tormene, A.P. ... Vaegan (2004). Visual evoked potentials standard (2004). *Documenta Ophthalmologica*, *108*, 115-123.
- O’Riordan, M.A. (2004). Superior visual search in adults with autism. *Autism*, *8*, 229-248.
- O’Riordan, M.A., & Plaisted, K.C (2001). Enhanced discrimination in autism. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology A*, *54*, 961-979.

- 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, 719-730.
- Paakki, J.-J., Rahko, J., Long, X., Moilanen, I., Tervonen, O., Nikkinen, J., ... Kiviniemi, V. (2010). Alterations in regional homogeneity of resting-state brain activity in autism spectrum disorders. *Brain Research*, 1321, 169-179.
- Pei, F., Baldassi, S., Procida, G., Igliozzi, R., Tancredi, R., Muratori, F., & Cioni, G. (2009). Neural correlates of texture and contour integration in children with autism. *Vision Research*, 49, 2140-2150.
- Pellicano, E., Gibson, I., Maybery, M., Durkin, K., & Badcock, D.R. (2005). Abnormal global processing along the dorsal visual pathway in autism: a possible mechanism for weak central coherence. *Neuropsychologia*, 43, 1044-1053.
- Pernier, J., Perrin, F., & Bertrand, O. (1988). Scalp current density fields: Concept and properties. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 69, 385-389.
- Perrin, F., Pernier, J., Bertrand, O., & Echallier, J.F. (1989). Spherical splines for scalp potential and current density mapping. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 72, 184-187.
- Peterson, M.A. (1999). High-level vision. Dans R.A. Wilson & F.C. Keil (dir.), *The MIT Encyclopedia of the Cognitive Sciences* (p.374-377). Cambridge, MA: The MIT Press.
- Picton, T.W., Bentin, S., Berg, P., Donchin, E., Hillyard, S.A., Johnson Jr., R., ... Taylor, M.J. (2000). Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: Recording standards and publication criteria. *Psychophysiology*, 37, 127-152.

- 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*, 765-775.
- Plaisted, K., O’Riordan, M., & Baron-Cohen, S. (1998b). Enhanced visual search for a conjunctive target in autism: a research note. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *39*, 777-783.
- 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*, 733-742.
- Ricci, R., Vaishnavi, S., & Chatterjee, A. (1999). A deficit of intermediate vision: Experimental observations and theoretical implications. *Neurocase*, *5*, 1-12.
- 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*, 1305-1315.
- Roelfsema, P.R., Lamme, V.A.F., Spekreijse, H., & Bosch, H. (2002). Figure-ground segregation in a recurrent network architecture. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *14*, 525-537.
- Ropar, D., & Mitchell, P. (1999). Are individuals with autism and Asperger’s syndrome susceptible to visual illusions? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *40*, 1283-1293.
- Rosenberg, A., Husson, T.R., & Issa, N.P. (2010). Subcortical representation of non-fourier image features. *The Journal of Neuroscience*, *30*, 1985-1993.
- Rubenstein, J.L.R., & Merzenich, M.M. (2003). Model of autism: Increased ratio of excitation/inhibition in key neural systems. *Genes, Brain and Behaviour*, *2*, 255-267.

- Samson, F., Mottron, L., Soulières, I., & Zeffiro, T.A. (2012). Enhanced visual functioning in autism: an ALE meta-analysis. *Human Brain Mapping, 33*, 1553-1581.
- Sary, G., Vogels, R., Kovacs, G., & Orban, G.A. (1995). Responses of monkey inferior temporal neurons to luminance-, motion-, and texture-defined gratings. *Journal of Neurophysiology, 73*, 1341-1354.
- Schofield, A.J., & Georgeson, M.A. (1999). Sensitivity to modulations of luminance and contrast in visual white noise: separate mechanisms with similar behaviour. *Vision Research, 39*, 2697-2716.
- Scholte, H.S., Witteveen, S.C., Spekreijse, H., & Lamme, V.A. (2006). The influence of inattention on the neural correlates of scene segmentation. *Brain Research, 1076*, 106-115.
- Schubö, A., Meinecke, C., & Schröger, E. (2001). Automaticity and attention: Investigating automatic processing in texture segmentation with event-related brain potentials. *Brain Research, 11*, 341-361.
- Schultz, R.T., Gauthier, I., Klin, A., Fulbright, R.K., Anderson, A.W., Volkmar, F., & al. (2000). Abnormal ventral temporal cortical activity during face discrimination among individuals with autism and Asperger syndrome. *Archives of General Psychiatry, 57*, 331-340.
- Shah, A., & Frith, U. (1983). An islet of ability in autistic children: A research note. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 24*, 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*, 1351-1364.
- Shapley, R. (2004). A new view of the primary visual cortex. *Neural Networks, 17*, 615-623.

- 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*, 389-406.
- 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*, 2705-2739.
- Sireteanu, R., & Rieth, C. (1992). Texture segregation in infants and children. *Behavioural Brain Research, 49*, 133-139.
- Slater, A., Morison, V., & Somers, M. (1988). Orientation discrimination and cortical function in the human newborn. *Perception, 17*, 597-602.
- 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). *The Journal of Neuroscience, 18*, 3816-3830.
- Soulières, I., Dawson, M., Samson, F., Barbeau, E.B., Sahyoun, C.P., Strangman, G.E., Zeffiro, T.A., & Mottron, L. (2009). Enhanced visual processing contributes to matrix reasoning in autism. *Human Brain Mapping, 30*, 4082-4107.
- Soulières, I., Mottron, L., Saumier, D., & Larochelle, S. (2007). Atypical categorical perception in autism: autonomy of discrimination? *Journal of Autism and Developmental Disorders, 37*, 481-490.
- Souza, G.S., Gomes, B.D., Saito, C.A., da Silva Filho, M., & Silveira, L.C. (2007). Spatial luminance contrast sensitivity measured with transient VEP: comparison with psychophysics and evidence of multiple mechanisms. *Investigative Ophthalmology & Visual Science, 48*, 3396-3404.
- Spencer, J.V., & O'Brien, J.M. (2006). Visual form-processing deficits in autism. *Perception, 35*, 1047-1055.

- Spencer, J., O'Brien, J., Riggs, K., Braddick, O., Atkinson, J., & Wattam-Bell, J. (2000). Motion processing in autism: evidence for a dorsal stream deficiency. *Neuroreport*, *11*, 2765-2767.
- Stephan, K.E., Penny, W.D., Moran, R.J., den Ouden, H.E.M., Daunizeau, J., & Friston, K.J. (2010). Ten simple rules for dynamic causal modeling. *NeuroImage*, *49*, 3099-3109.
- Stroganova, T.A., Orekhova, E.V., Prokofyev, A.O., Tsetlin, M.M., Gratchev, V.V., Morozov, A.A., & Obukhov, Y.V. (2012). High-frequency oscillatory response to illusory contour in typically developing boys and boys with autism spectrum disorders. *Cortex*, *48*, 701-717.
- Supekar, K., Musen, M., & Menon, V. (2009). Development of large-scale functional brain networks in children. *PLoS Biology*, *7*, e1000157.
- Tallon-Baudry, C., & Bertrand, O. (1999). Oscillatory gamma activity in humans and its role in object representation. *Trends in Cognitive Science*, *3*, 151-162.
- Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., Delpuech, C., & Pernier, J. (1996). Stimulus specificity of phase-locked and non-phase-locked 40 Hz visual responses in human. *The Journal of Neuroscience*, *16*, 4240-4249.
- Thielscher, A., & Neumann, H. (2007). A computational model to link psychophysics and cortical cell activation patterns in human texture processing. *Journal of Computational Neuroscience*, *22*, 255-282.
- Treue, S. (2001). Neural correlates of attention in primate visual cortex. *TRENDS in Neurosciences*, *24*, 295-300.
- Tsermentseli, S., O'Brien, J.M., & Spencer, J.V. (2008). Comparison of form and motion coherence processing in autistic spectrum disorders and dyslexia. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *38*, 1201-1210.

- Uhlhaas, P.J., & Singer, W. (2006). Neural synchrony in brain disorders: relevance for cognitive dysfunctions and pathophysiology. *Neuron*, *52*, 155-168.
- Ullman, S. (1996). *High-level vision: Object recognition and visual cognition*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Vaina, L.M., & Cowey, A. (1996). Impairment of the perception of second order motion but not first order motion in a patient with unilateral focal brain damage. *Proceedings. Biological Sciences/The Royal Society*, *263*, 1225-1232.
- Vaina, L.M., Cowey, A., & Kennedy, D. (1999). Perception of first- and second-order motion: separable neurological mechanisms? *Human Brain Mapping*, *7*, 67-77.
- Vaina, L.M., Makris, N., Kennedy, D., & Cowey, A. (1998). The selective impairment of the perception of first-order motion by unilateral cortical brain damage. *Visual Neuroscience*, *15*, 333-348.
- Vaina, L.M., Soloviev, S., Bienfang, D.C., & Cowey, A. (2000). A lesion of cortical area V2 selectively impairs the perception of the direction of first-order visual motion. *Neuroreport*, *11*, 1039-1044.
- Vandenbroucke, M.W., Scholte, H.S., van Engeland, H., Lamme, V.A.F., & Kemner, C. (2008). A neural substrate for atypical low-level visual processing in autism spectrum disorder. *Brain*, *131* (Pt 4), 1013-1024.
- Vandenbroucke, M.W., Scholte, H.S., van Engeland, H., Lamme, V.A.F., & 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*, 1006-1016.
- 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 behavioural links. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 36, 604-625.
- Vlamings, P.H., 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, 1107-1113.
- Volkmar, F.R., Szatmari, P., & Sparrow, S.S. (1993). Sex differences in pervasive developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 23, 579-591.
- 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, 550-574.
- Wass, S. (2011). Distortions and disconnections: Disrupted brain connectivity in autism. *Brain and Cognition*, 75, 18-28.
- Whitaker, D., McGraw, P.V., & Levi, D.M. (1997). The influence of adaptation on perceived visual location. *Vision Research*, 37, 2207-2216.
- 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.
- Zhou, Y.-X., & Baker Jr., C. L. (1994). Envelope-responsive neurons in areas 17 and 18 of cat. *Journal of Neurophysiology*, 72, 2134-2150.
- Zhou, Y.-X., & Baker Jr., C. L. (1996). Spatial properties of envelope-responsive cells in area 17 and 18 neurons of the cat. *Journal of Neurophysiology*, 75, 1038-1050.

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, 143-152.

