



HAL
open science

Hypothèse d'un référentiel spatial commun au droit-devant soi et à la verticale gravitaire: approches observationnelle et expérimentale

Rémi Lafitte

► **To cite this version:**

Rémi Lafitte. Hypothèse d'un référentiel spatial commun au droit-devant soi et à la verticale gravitaire: approches observationnelle et expérimentale. Psychologie. Université Grenoble Alpes [2020-..], 2023. Français. NNT: 2023GRALS015 . tel-04627613

HAL Id: tel-04627613

<https://theses.hal.science/tel-04627613>

Submitted on 27 Jun 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

École doctorale : ISCE - Ingénierie pour la Santé la Cognition et l'Environnement

Spécialité : PCN - Sciences cognitives, psychologie et neurocognition

Unité de recherche : Laboratoire de Psychologie et Neuro Cognition

Hypothèse d'un référentiel spatial commun au droit-devant soi et à la verticale gravitaire : approches observationnelle et expérimentale

Hypothesis of a spatial reference frame common to the straight-ahead and the gravitational vertical: observational and experimental approaches

Présentée par :

Rémi LAFITTE

Direction de thèse :

Dominic PERENNOU

Professeur des Univ. - Praticien hosp., Université Grenoble Alpes

Directeur de thèse

Eve DUPIERRIX

Maître de conférences, Université Grenoble Alpes

Co-encadrante de thèse

Rapporteurs :

CARINE MICHEL

Maître de conférences HDR, UNIVERSITE DE BOURGOGNE

ETIENNE ALLART

Praticien-Hospitalier HDR, UNIVERSITE DE LILLE

Thèse soutenue publiquement le **1 juin 2023**, devant le jury composé de :

DOMINIC PERENNOU

Professeur des Univ. - Praticien hosp., UNIVERSITE GRENOBLE ALPES

Directeur de thèse

CARINE MICHEL

Maître de conférences HDR, UNIVERSITE DE BOURGOGNE

Rapporteuse

PHILIPPE AZOUVI

Professeur des Univ. - Praticien hosp., UNIVERSITE DE VERSAILLES - SAINT QUENTIN

Examinateur

MICHEL GUERRAZ

Professeur des Universités, UNIVERSITE DE CHAMBERY

Président

CHRISTIAN GRAFF

Maître de conférences HDR, UNIVERSITE GRENOBLE ALPES

Examinateur

ETIENNE ALLART

Praticien-Hospitalier HDR, UNIVERSITE DE LILLE

Rapporteur

Invités :

EVE DUPIERRIX

Maître de conférences, UNIVERSITE GRENOBLE ALPES



Remerciements

Je souhaite brièvement remercier ici toutes les personnes ayant contribué à ce travail de thèse. Je voudrais tout d'abord citer les membres du jury, pour avoir accepté de lire et d'évaluer ce travail. Je souhaiterais ensuite chaleureusement remercier mes superviseurs, pour m'avoir formé à l'écriture scientifique et aux us et coutumes du monde de la recherche. Je me dois aussi de mentionner que ce projet de thèse est avant le tout le fruit d'un travail collectif et multidisciplinaire. Je suis à ce titre infiniment redevable envers mes collègues cliniciens et chercheurs du service MPR-Neurologie du CHU Grenoble-Alpes. J'aimerais également remercier toute l'équipe du LPNC, pour m'avoir accueilli et permis de travailler dans les meilleures conditions possibles, tant sur un plan matériel qu'humain. J'ai également eu la chance de bénéficier, très probablement, des meilleurs camarades de thèse que l'on puisse espérer. Ces quelques mots ne suffiront pas à exprimer toute la gratitude que je leur porte. Il en va certainement de même pour mes parents, ma sœur et ma compagne, que je souhaite ardemment remercier ici pour leurs encouragements et leur inconditionnel soutien.

Résumé

Divers systèmes de coordonnées sont élaborés par le cerveau pour apprécier la position et l'orientation des objets par rapport à soi-même et à l'environnement. Le droit-devant soi et la verticale gravitaire constituent à ce titre des référentiels spatiaux très importants. Il est aujourd'hui admis que le cerveau code la direction de ces référentiels via des mécanismes d'intégration sensorielle impliquant la vision, la somesthésie et le système vestibulaire. La perturbation de ces mécanismes après lésion hémisphérique droite induit des déficits perceptifs et représentationnels en plusieurs dimensions : d'une part un biais du droit-devant subjectif vers la droite, fortement associé à la négligence spatiale, et d'autre part un biais de la verticale subjective vers la gauche (dans le sens anti-horaire), fortement associé à des troubles d'orientation posturale (latéropulsion). De récentes données cliniques ont montré une association très forte chez ces mêmes patients entre négligence spatiale, biais de verticale subjective et latéropulsion. Ces évidences cliniques suggèrent l'hypothèse d'un référentiel spatial commun à la perception du droit-devant soi et de la verticale gravitaire. Ces associations cliniques doivent toutefois être étayées sur le plan expérimental. L'objectif général de cette thèse était donc de mettre à l'épreuve cette hypothèse de « référentiel commun ». Dans une première série d'études cliniques, nous avons approfondi l'investigation du lien entre négligence spatiale et biais de verticale subjective, en utilisant des mesures cliniques directes (Etude 1 : tests de négligence, tests de verticale perçue) et indirectes (Etude 2 : tests d'écriture et de dessin) de ces déficits chez l'individu avec lésion hémisphérique droite. Nous avons observé que les patients avec des biais transmodaux de verticale (visuel et postural) présentaient systématiquement des signes de négligence spatiale, et que les patients avec des inclinaisons anormales de l'écriture et du dessin présentaient une négligence spatiale et un biais de verticale subjective particulièrement sévères. Dans une seconde série d'études expérimentales, nous avons testé notre hypothèse chez l'individu sain en évaluant si des stimulations sensorielle/sensori-motrice (Etude 3) biaisaient à la fois la perception du droit-devant et de la verticale. Nous avons également contrôlé si la verticale subjective partageait ou non des processus communs avec l'orientation latéralisée de l'attention, connue pour interagir avec le droit-devant subjectif (Etude 4). Les résultats de l'Etude 3 ont suggéré un effet modeste de l'adaptation prismatique sur la verticale visuelle, observé dans deux expériences indépendantes. L'Etude 4 a montré que le déplacement latéral de l'attention, via un paradigme de type Posner,

biaisait la perception de l'axe gauche-droite mais pas celle de la verticale visuelle. Dans l'ensemble, ces résultats mitigés suggèrent que le cerveau élabore des représentations du droit-devant soi et de la verticale gravitaire via des bases neurales anatomiquement très proches, mais sous-tendant des mécanismes d'intégration sensorielle probablement distincts. Cette forte proximité anatomique pourrait expliquer pourquoi l'adaptation prismatique, connue pour moduler la perception égocentrée, modulait aussi, de façon minimale, la perception gravitocentrée chez le sujet sain. Dans cette perspective, il serait intéressant d'investiguer l'effet thérapeutique de l'adaptation prismatique sur les biais de verticale subjective après lésion hémisphérique. Nos résultats encouragent aussi les cliniciens à dépister les inclinaisons pathologiques d'écriture et de dessin après lésion hémisphérique droite, afin d'anticiper au plus tôt d'éventuels signes de négligence spatiale et de latéropulsion.

Abstract

Various coordinate systems are elaborated by the brain to assess the position and orientation of objects in relation to oneself and the environment. In this context, the straight-ahead and gravitational vertical are very important spatial reference frames. It is now accepted that the brain codes the direction of these reference frames from sensory integration mechanisms involving vision, somaesthesia, and the vestibular system. The disruption of these mechanisms after a right hemispheric stroke induces perceptual and representational deficits in several dimensions: on the one hand, a bias of the subjective straight-ahead to the right, strongly associated with spatial neglect, and on the other hand, a bias of the subjective vertical to the left (counter-clockwise), strongly associated with postural orientation disorders (lateropulsion). Intriguingly, recent clinical data have shown a very strong association in these same patients between spatial neglect, impaired verticality perception, and lateropulsion. These clinical evidences suggest the hypothesis of a spatial reference frame common for the perception of the straight-ahead and the gravitational vertical. These clinical associations need to be supported on an experimental basis. The general aim of this thesis was therefore to test this "common reference frame" hypothesis. In a first series of clinical studies, we further investigated the link between spatial neglect and impaired verticality perception, using direct (Study 1: neglect tests, verticality perception tests) and indirect (Study 2: writing and drawing tests) clinical measures of these deficits in individuals with right hemispheric stroke. We observed that patients with transmodal vertical tilts (visual and postural) systematically showed signs of spatial neglect, and that patients with abnormal writing and drawing tilts showed particularly severe spatial neglect and impaired verticality perception. In a second series of experimental studies, we tested our hypothesis in healthy individuals by investigating whether sensory/sensory-motor stimulations (Study 3) biased both straight-ahead and verticality perception. We also checked whether verticality perception shared common processes with the lateralized orientation of attention, known to interact with straight-ahead perception (Study 4). The results of Study 3 suggested a modest effect of prism adaptation on visual vertical, observed in two independent experiments. Study 4 showed that the lateral shift of visual attention, induced via a Posner-like paradigm, biased left-right perception but not visual vertical perception. Overall, these mixed results suggest that the brain elaborates representations of the straight-ahead and gravitational vertical via neural bases that are anatomically very close, but underlying sensory integration

mechanisms that are probably distinct. Because of this strong anatomical proximity, the modulatory effect of prism adaptation on ego-centered perception could in turn modulate, to a limited extent, gravity-centered perception in healthy subject. In this perspective, it would be interesting to investigate the therapeutic effect of prism adaptation on impaired verticality perception after hemispheric stroke. Our results also encourage clinicians to screen for pathological writing and drawing tilts after right hemispheric stroke, to help in the early diagnosis of spatial neglect and lateropulsion.

Avant-propos

Notre système nerveux est soumis en permanence à une multitude d'informations en provenance de notre environnement physique. Notre cerveau intègre ces dernières pour générer des représentations mentales de notre corps et de notre environnement. Plus particulièrement, le cerveau représente de façon généralement fidèle certaines directions cardinales, telles que celle prise par le plan sagittal de notre corps (le « droit-devant soi »), ou encore celle prise par la force gravitationnelle (la « verticale gravitaire »). Cette machinerie nerveuse se retrouve malheureusement grippée après un accident vasculaire cérébral (AVC). Les patients avec lésion hémisphérique droite (LHD) perçoivent ainsi la direction de leur droit-devant soi avec un fort décalage sur la droite ; ces derniers perçoivent également la direction de la verticale gravitaire comme largement penchée à gauche (sens anti-horaire). Au premier abord, ce tableau clinique illustre une propriété essentielle du fonctionnement du cerveau : l'hémisphère dominant pour la cognition spatiale, droit chez les droitiers, est absolument nécessaire pour construire les représentations les plus objectives possibles de l'espace.

De façon intrigante, il ressort de ce tableau clinique que les distorsions perceptives relatives au droit-devant soi et à la verticale gravitaire apparaissent très souvent simultanément après lésion hémisphérique droite. Comment expliquer un tel lien ? Le cerveau utiliserait-il des processus communs pour représenter le droit-devant soi et la verticale gravitaire ? Ou bien représente-t-il ces deux références via des processus totalement indépendants ? Dit autrement, le cerveau élabore-t-il des systèmes de coordonnées mentaux en 2D ou en 3D ? Nous avons essayé dans cette thèse de confronter ces deux hypothèses via deux approches, observationnelle et expérimentale. Sur le plan observationnel, nous avons étudié les liens entre les déficits de cognition spatiale relatifs au droit-devant soi et à la verticale gravitaire chez l'individu atteint de LHD. Sur le plan expérimental, nous avons testé, chez l'individu sain, si certaines stimulations sensorielles ou sensori-motrices pouvaient biaiser *à la fois* la perception du droit-devant soi *et* celle de la verticale gravitaire. Nous avons de plus contrôlé dans une dernière expérience si la perception de la verticale gravitaire serait aussi influencée par un déplacement latéralisé de l'attention spatiale, un phénomène souvent associé à une déviation du droit-devant subjectif chez le patient.

Ce manuscrit est organisé en quatre sections : (1) une section théorique décrivant les travaux

réalisés jusqu'à aujourd'hui sur cette thématique et appuyant nos hypothèses, (2) une section décrivant les études observationnelles, (3) une section décrivant les études expérimentales, (4) une discussion générale des résultats obtenus. Les études cliniques et expérimentales présentées dans ce manuscrit sont publiées, soumises ou en préparation. Par simplicité, nous présentons toutes ces études sous un format de type « article », rédigé en anglais, et adapté à la revue scientifique ciblée si besoin. Pour améliorer la lisibilité du manuscrit, nous avons placé tout au long du manuscrit des encarts, destinés à résumer des idées clefs de ce travail (encart verts) ou à développer plus en détails certaines notions théoriques ou expérimentales (encarts bleus).

Table des matières

SECTION THEORIQUE.....	1
Chapitre 1. Un seul espace physique pour plusieurs espaces mentaux.....	2
Chapitre 2. Représentations spatiales centrées sur le droit-devant soi.....	6
1. De la référence égocentrée au droit-devant soi.....	6
2. Construction multimodale des représentations égocentrées.....	9
3. La lésion hémisphérique droite comme modèle pathologique des représentations égocentrées : le cas de la négligence spatiale.....	19
Synthèse.....	29
Chapitre 3. Représentations spatiales centrées sur la verticale gravitaire... 	30
1. Une seule verticale gravitaire pour plusieurs mesures de verticale subjective.....	30
2. Graviception vestibulaire.....	33
3. Graviception somesthésique.....	37
4. Contribution de l'axe Z.....	41
5. Contribution du contexte visuel.....	43
6. Contribution des processus cognitifs descendants.....	44
7. Modèles théoriques contemporains.....	45
Synthèse.....	50
Chapitre 4. Hypothèse d'un référentiel spatial commun au droit-devant soi et à la verticale gravitaire.....	51
1. Forte association entre négligence spatiale et représentation inclinée de la verticale gravitaire.....	51
2. Sensibilité commune des représentations égocentrées et gravitocentrées à des stimulations sensorielles et sensori-motrices.....	59

Synthèse.....	66
Approche générale du travail de thèse.....	67
SECTION OBSERVATIONNELLE	73
Chapitre 5. Représentation inclinée de la verticale après lésion hémisphérique droite : une forme de négligence graviceptive ?.....	74
Abstract.....	75
Introduction.....	75
Materials and Methods	77
Results	83
Discussion.....	88
Conclusion	95
Supplementary Materials	96
Synthèse.....	99
Chapitre 6. Comment mesurer les inclinaisons d’écriture et de dessin après AVC : approche méthodologique	100
Highlights	102
Abstract.....	102
1. Introduction	104
2. Materials and Methods	105
3. Results.....	110
4. Discussion	118
Supplementary Materials	123
Synthèse.....	131
Chapitre 7. Déterminants cliniques des inclinaisons d’écriture et de dessin après lésion hémisphérique droite	132
Abstract.....	133

Introduction	135
Materials and Methods	136
Results	141
Discussion.....	147
Supplementary Materials	151
Synthèse.....	152
SECTION EXPERIMENTALE	153
Chapitre 8. Effet de l’adaptation prismatique et de l’immersion en réalité virtuelle inclinée sur la perception de la verticale et du droit-devant.....	154
Introduction.....	155
Experiment 1.....	157
Materials and Methods	157
Results	162
Discussion.....	164
Experiment 2.....	165
Materials and Methods	165
Results	166
Discussion.....	167
General discussion.....	168
Supplementary Materials	173
Synthèse.....	174
Chapitre 9. Effet d’un déplacement latéral de l’attention sur les tâches de bissection de ligne perceptive et de verticale visuelle	175
Introduction.....	176
Materials and Methods	178
Results	183
Discussion.....	184

Limits and conclusion.....	185
Supplementary Materials	187
Synthèse.....	188
DISCUSSION, PERSPECTIVES ET CONCLUSION	189
Chapitre 10. Discussion générale et perspectives	190
1. Hypothèse d'un référentiel spatial commun à la verticale gravitaire et au droit-devant soi : une absence d'évidence	190
2. La représentation inclinée de la verticale comme nouvelle facette de la négligence spatiale.....	195
3. Manifestation des biais spatiaux égocentré et gravitocentré dans l'écriture et le dessin	198
Conclusion.....	201
BIBLIOGRAPHIE	202

Liste des figures

Figure 1.1. Plans et axes d'un référentiel spatial cartésien permettant de coder les directions de rotation et de translation des objets par rapport à soi.....	3
Figure 1.2. Exemples de référentiels spatiaux utilisés pour déterminer l'orientation d'un objet visuel	4
Figure 2.1. Tests classiquement utilisés pour mesurer le droit-devant subjectif.....	7
Figure 2.2. Ambiguïté des codages spatiaux impliqués dans la tâche de droit-devant subjectif.....	8
Figure 2.3. Modèle de transformation visuo-motrice proposé par Andersen et al. (1993).....	10
Figure 2.4. Effet de la vibration tendineuse du cou sur la perception spatiale	14
Figure 2.5. Illustration de l'effet Dietzel-Roelofs	17
Figure 2.6. Exemples de tests de négligence spatiale gauche.....	20
Figure 2.7. Négligence spatiale centrée sur le tronc ou sur le regard	23
Figure 2.8. Modèle explicatif de la négligence spatiale basée sur une déviation latérale de la référence égocentrée	24
Figure 3.1. Tests classiques (a-d) et potentiels (e-f) utilisés pour mesurer la verticale subjective.	31
Figure 3.2. Voies et aires vestibulaires chez l'humain	35
Figure 3.3. Mécanisme proposé par Brandt et Dieterich (1987) pour expliquer l'inclinaison de la verticale visuelle après lésion vestibulaire unilatérale	36
Figure 3.4. Déviations de la verticale visuelle en fonction de la magnitude de l'inclinaison corporelle	42
Figure 3.5. L'effet cadre est fonction de l'inclinaison et de la complexité du contexte visuel (Bringoux, 2018).....	44
Figure 3.6. Modèle proposé par Barra et al. (2012) synthétisant la contribution des processus ascendants et descendants dans la représentation de la verticale gravitaire.....	46
Figure 3.7. Modèle d'intégration sensorielle pour les verticales visuelle et posturale proposé par Clemens et al. (2011).....	48
Figure 3.8. Modèle d'intégration sensorielle pour la verticale visuelle proposé par Alberts et al. (2018)	49
Figure 4.1. Potentielle co-manifestation de la négligence spatiale (flèches bleues) et de la représentation inclinée de la verticale (flèches marrons) dans l'écriture (a) et le dessin (b)	54
Figure 4.2. Procédure de l'adaptation prismatique	62
Figure 4.3. Prédiction des hypothèses de représentations « 2D » vs « 3D »	70
Figure 5.1. Flowchart of the study.....	78
Figure 5.2. Vertical and spatial neglect estimates.....	86

Figure 5.3. Pearson correlations between spatial neglect composite scores and orientation of verticality estimates	88
Figure 5.4. Model describing mechanisms of spatial representations in three dimensions, both in normal individuals and those with RHS.	92
Figure S5.5. Body neglect (A) and extra-body neglect (B) composite scores by neglect domain	96
Figure S5.6. Body neglect composite scores by postural vertical tilt (A) and visual vertical tilt (B), and extra-body neglect composite scores by postural vertical tilt (C) and visual vertical tilt (D)	97
Figure S5.7. Pearson correlations between extra-body neglect composite scores and orientation of verticality estimates, without the 24 individuals with hemianopia	98
Figure 6.1. Measures of writing and drawing orientation	107
Figure 6.2. Flow chart of the study	111
Figure 6.3. Writing and drawing orientations for healthy controls (n = 64) and individuals with right hemispheric stroke (RHS, n = 69) extracted from the Batterie d'évaluation de la négligence writing test (Azouvi, 2002) and drawing test (Gainotti Figure, Gainotti et al., 1972)	114
Figure S6.4. Examples of drawing by individuals with right hemispheric stroke (RHS) associated with measurement difficulties	126
Figure S6.5. Bland-Altman plots for all criteria measured in controls (a) and individuals with right hemispheric stroke (b) by two panels of judges: RL (J1) vs FD or SD (J2)	127
Figure 7.1. Flowchart of the study	142
Figure 7.2. Distribution of line, roofline, and wall orientations, ranked according to a decreasing order of writing lines values	142
Figure 7.3 Correlations between graphomotor orientation and verticality perception	144
Figure 8.1. Experimental protocol for each session	158
Figure 8.2. After-effects of virtual tilted-room on VV and PSA (Experiment 1)	163
Figure 8.3. After-effects of prism adaptation on PSA and VV (Experiment 1)	164
Figure 8.4. After-effects of prism adaptation on PSA and VV (Experiment 2)	167
Figure 9.1. General apparatus	179
Figure 9.2. Timeline for each trial	180
Figure 9.3. Example of double staircase for one participant in the visual vertical task	182
Figure 9.4. Effect of visual cue on the subjective line midpoint (a) and visual vertical (b)	184
Figure 10.1. Confrontation des hypothèses théoriques et des résultats obtenus chez le sujet sain .	191
Figure 10.2. Schéma simplifié du modèle de représentation spatiale en 3D après lésion hémisphérique droite proposé dans le chapitre 5	197
Figure 10.3. Mécanismes potentiellement impliqués dans l'inclinaison de l'écriture et du dessin ...	199

Liste des tableaux

Tableau 4.1. Récapitulatif et caractéristiques des études réalisées	72
Table 5.1. Summary of data from spatial neglect tests and verticality assessments.....	85
Table 5.2. Concordance between subgroups related to spatial neglect and verticality perception	87
Table 6.1. Writing and drawing orientations for controls and individuals with right hemispheric stroke (RHS) extracted from the Batterie d'évaluation de la négligence writing test (Azouvi, 2002) and drawing test (Gainotti Figure, Gainotti et al., 1972).....	113
Table 6.2. Reliability of the writing and drawing criteria for controls and individuals with RHS.....	115
Table 6.3. Patterns of writing and drawing orientation (%) and absolute magnitude of writing and drawing tilt for individuals with RHS.....	117
Table 6.4. : Patterns of graphomotor orientations for all combinations of congruent and incongruent criteria.....	117
Table 6.5. Qualitative summary of the clinimetric properties of the writing and drawing criteria....	118
Table S6.6. Missing writing and drawing criteria for individuals with right hemispheric stroke (RHS)	123
Table S6.7. Effect of sociodemographic features on writing and drawing orientation for healthy controls	124
Table S6.8. Differences between the orientations of writing and drawing items for each criterion .	125
Table 7.1. Verticality perception according to the presence or absence of writing line or roof line contralesional tilt.....	145
Table 7.2. Spatial neglect and hemianopia according to the presence or absence of writing line or roof line contralesional tilt.....	146
Table S7.3. Sociodemographic features according to the presence or absence of writing line or roof line contralesional tilt.....	151
Table S8.1. Deviations from the pre-registration.....	173
Table S9.1. Deviations from the pre-registration.....	187

Liste des principales abréviations

AP	Adaptation prismatique
DDS	Droit-devant subjectif
LHD (RHS)	Lésion hémisphérique droite (Right hemispheric stroke)
LHG (LHS)	Lésion hémisphérique gauche (Left hemispheric stroke)
VP (PV)	Verticale posturale (Postural vertical)
VS	Verticale subjective
VV (VV)	Verticale visuelle (Visual vertical)

SECTION THEORIQUE

- **Chapitre 1.** Un seul espace physique pour plusieurs espaces mentaux
- **Chapitre 2.** Représentations spatiales centrées sur le droit-devant soi
- **Chapitre 3.** Représentations spatiales centrées sur la verticale gravitaire
- **Chapitre 4.** Hypothèse d'un référentiel spatial commun au droit-devant soi et à la verticale gravitaire

Chapitre 1. Un seul espace physique pour plusieurs espaces mentaux

Tout observateur a nécessairement besoin d'un système de coordonnées afin de juger la position et l'orientation des entités présentes dans l'espace. La notion de système de coordonnées n'est pas seulement un concept géométrique, mais également un concept neuropsychologique à part entière. Il fait aujourd'hui consensus que le cerveau peut « représenter » la position et/ou l'orientation d'un stimulus dans de multiples systèmes de coordonnées. Il est par exemple admis que toute scène visuelle est initialement « cartographiée » dans des coordonnées rétiniennes, c'est-à-dire dans un référentiel « rétine-centré » (Batista, 2002). De tels systèmes de coordonnées sont également appelés *cadre de référence spatial* ou *référentiel spatial*. En règle générale, un référentiel est constitué soit d'un seul axe (i.e., un vecteur), soit de plusieurs axes centrés sur une origine commune (Soechting & Flanders, 1992). Les référentiels spatiaux sont généralement pensés comme des systèmes de coordonnées cartésiens, utilisés pour définir un espace en 3D à partir de trois axes perpendiculaires les uns par rapports aux autres (Figure 1.1). Ce type de référentiel peut être centré sur le corps de l'observateur ou sur tout autre objet de l'environnement. Chaque paire d'axes définit un plan, dans lequel sont effectués des codages spatiaux spécifiques. On distingue généralement trois codages spatiaux en orientation (lacet, roulis, tangage) et trois en translation (gauche-droite, haut-bas, devant-derrrière) s'effectuant respectivement dans les plans horizontal, frontal et sagittal.

La nature d'un référentiel, égocentrée ou allocentrée, est donc déterminée par son point d'origine. Les référentiels égocentrés sont par définition centrés sur une partie du corps de l'observateur. Il existe en théorie autant de référentiels égocentrés que de loci corporels. Le référentiel égocentré utilisé dans une tâche spatiale va notamment dépendre des systèmes sensoriels mobilisés. Les cartes (i.e., la représentation des positions) rétiniennes utilisent ainsi des coordonnées relatives aux axes de chaque œil. De même, les cartes somatotopiques utilisent des coordonnées relatives à la surface cutanée du corps, et ainsi de suite (Batista, 2002 ; Soechting & Flanders, 1992 ; Stein, 1992). La position ou l'orientation de tout stimulus est donc en premier lieu codée dans des coordonnées définies par la géométrie des capteurs sensoriels (Soechting & Flanders, 1992). Comme nous le verrons dans le chapitre 2, la construction de référentiels égocentrés plus complexes, centrés notamment sur le plan sagittal corporel (Figure

1.1 et Figure 1.2), mettrait en jeu l'intégration de multiples modalités sensorielles.

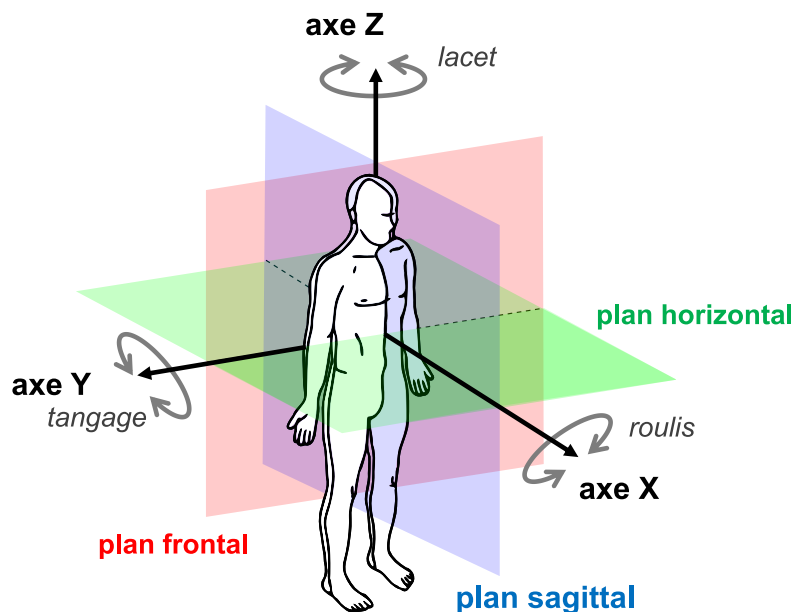


Figure 1.1. Plans et axes d'un référentiel spatial cartésien permettant de coder les directions de rotation et de translation des objets par rapport à soi

Le référentiel égocentré mobilisé serait également fonction du secteur spatial dans lequel apparaît le stimulus. On distingue à cet égard trois domaines spatiaux : corporel, péri-corporel et extra-corporel. L'espace péri-corporel constitue un secteur intermédiaire entre le corps et l'environnement ; ses limites seraient déterminées par nos capacités d'interaction avec les objets (e.g., pointage, atteinte, esquivage ; Rizzolatti & Camarda, 1987). Dès qu'un stimulus, disons visuel, est présenté dans cet espace, celui-ci est potentiellement cartographié non seulement dans des coordonnées rétiniennes, mais aussi dans des coordonnées centrées sur le visage, la main ou le tronc (pour une revue, voir Serino, 2019). Des données obtenues chez le primate puis chez l'humain suggèrent que ces codages égocentrés sont sous-tendus par des neurones multimodaux, sensibles à des stimulations à la fois tactiles et visuelles (Makin et al., 2007 ; Rizzolatti & Camarda, 1987 ; Serino et al., 2015). Cartographier l'espace péri-corporel dans des coordonnées centrées sur nos effecteurs (e.g., bras ou mains) faciliterait en outre l'exécution de plans moteurs précis (Andersen et al., 1993).

Par opposition aux référentiels égocentrés, les référentiels allocentrés sont centrés sur un repère externe à l'observateur (Howard, 1993). On retrouve notamment parmi ces derniers les référentiels dits « objet-centré », « visuel allocentré » et « géocentré » (Bringoux, 2018 ; Wade

& Swanston, 1996). Le référentiel objet-centré désigne un système de coordonnées déterminé par les axes cardinaux (i.e., saillants) de l'objet en question. Placer l'aiguille d'une horloge sur 10h10 est une tâche typiquement objet-centrée. Le référentiel visuel allocentré (dit aussi « pattern-centré » ; Wade & Swanston, 1996) désigne plus largement un système de coordonnées déterminé par les axes cardinaux du contexte visuel (Bringoux, 2018 ; Luyat & Ohlmann, 1997 ; Wade & Swanston, 1996). L'orientation d'objets de la vie courante, comme une tasse de café, pourra ainsi être déterminée à partir des axes principaux de la pièce. Dans l'exemple présenté en Figure 1.2, l'orientation horizontale de la table remplit cette fonction. Enfin, le référentiel géocentré est en quelque sorte le référentiel des référentiels, car basé sur des coordonnées terrestres invariantes, telles que l'horizontale terrestre ou la verticale gravitaire ; dans ce dernier exemple on parle plus spécifiquement de référentiel « gravitocentré » (Bringoux, 2018 ; Howard, 1993) que nous aborderons plus en détails dans le chapitre 3. Grâce à lui, nous pouvons juger l'orientation de notre tasse de café même en l'absence de référence visuelle. Notons qu'en règle générale, les représentations allocentrées sont considérées importantes pour l'orientation, la navigation et la mémoire spatiale, ainsi que pour la reconnaissance d'objets (Burgess, 2006 ; Kravitz et al., 2011 ; Milner & Goodale, 2008).

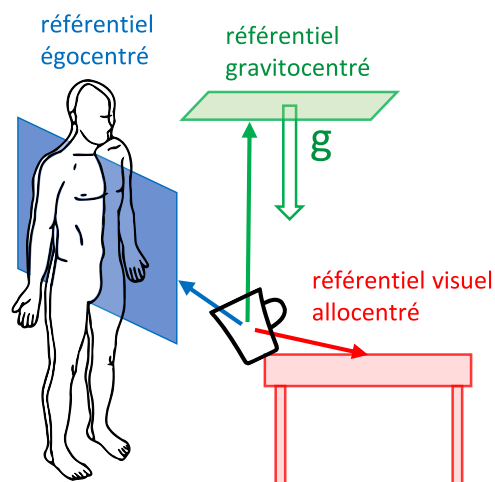


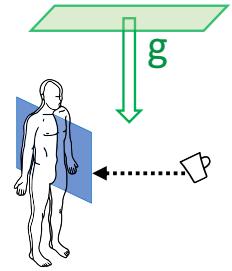
Figure 1.2. Exemples de référentiels spatiaux utilisés pour déterminer l'orientation d'un objet visuel

Le plan sagittal du corps, le plan de la table et la verticale gravitaire constituent trois références directionnelles utiles pour juger si la tasse de café va oui ou non tomber par terre.

Il est ainsi consensuellement admis dans la littérature que le cerveau ne représente pas *un* espace, mais plutôt *des* espaces, chacun centrés sur un référentiel qui lui est propre (Andersen et al., 1993 ; Serino, 2019). Un même stimulus serait cartographié dans plusieurs référentiels, égo-centrés ou allocentrés ; le choix de ce référentiel reposerait sur les informations sensorielles

à disposition et les buts perceptivo-moteurs de la tâche en cours. Parmi l'ensemble des représentations spatiales abordées ici, nous aborderons spécifiquement dans les chapitres 2 et 3 le cas des représentations centrées sur deux références bien particulières, d'une part le *droit-devant soi* (chapitre 1) et d'autre part la *verticale gravitaire* (chapitre 2). Nous présenterons dans ces chapitres les processus cognitifs impliqués dans ces représentations égocentrée et gravitocentrée, avant d'étayer dans le chapitre 4 l'hypothèse que ces processus puissent être potentiellement associés pour l'élaboration de représentations en 3D.

Chapitre 2. Représentations spatiales centrées sur le droit-devant soi



Nous aborderons dans ce chapitre les processus cognitifs participant à la construction mentale des coordonnées gauche-droite centrées sur le corps. A partir de données obtenues chez le sujet sain et chez le patient avec négligence spatiale, nous verrons que le codage des représentations égocentrées dans la dimension horizontale dépend de processus d'intégration multisensorielle et d'attention spatiale.

1. De la référence égocentrée au droit-devant soi

En tant qu'animal doté d'un corps symétrique, le plan sagittal corporel constitue chez l'humain la référence directionnelle la plus pertinente pour apprécier la gauche et la droite par rapport à soi. Le plan sagittal corporel, que nous appellerons dans ce travail « droit-devant soi », correspond à la projection de l'axe Z (ou axe longitudinal corporel) dans le plan sagittal. Le droit-devant soi segmente l'espace corporel et extra-corporel en secteurs gauche et droite égocentrés et symétriques. Comme le veut l'usage, nous utiliserons par la suite le terme « référence égocentrée » pour qualifier la *représentation* du droit-devant soi (Jeannerod & Biguer, 1987 ; Ventre et al., 1984).

Il nous faut tout de suite noter que le concept même de référence égocentrée rencontre quelques difficultés, à cause du simple fait que les segments corporels participant aux codages égocentrés – ici les yeux, la tête et le tronc – sont souvent désalignés. Ces trois segments n'auraient néanmoins pas le même « poids » dans la référence égocentrée : quelques études chez le sujet sain et le patient ont en effet montré que le droit-devant soi serait plutôt tronc-centré que tête- ou rétine-centré (e.g., Alsmith et al., 2017 ; Chokron & Imbert, 1995 ; Karnath et al., 1991). Rajoutons à cela que les modèles théoriques des représentations égocentrées utilisent souvent le terme « body » pour faire référence au tronc (Andersen et al., 1993 ; Jeannerod & Biguer, 1987). Nous assumerons donc dans ce travail une forte proximité entre les concepts de droit-devant soi subjectif, référence égocentrée et référence tronc-centrée.

La direction de la référence égocentrée est classiquement investiguée en demandant au sujet d'indiquer la direction de son « droit-devant » dans le plan frontal ou horizontal (Abekawa et

al., 2018 ; Chokron & Imbert, 1995). Un droit-devant subjectif (DDS) décalé vers la droite par rapport au plan sagittal corporel objectif suggère ainsi un biais de la référence égocentrée vers la droite, et nous renseigne donc sur comment le sujet représente *sa* gauche et *sa* droite.

Le DDS a été évalué dans la littérature au travers de diverses tâches et modalités sensorielles (Figure 2.1). Il peut ainsi être demandé au sujet d'aligner un objet lumineux (DDS visuel, (Abekawa et al., 2018 ; Hatada et al., 2006 ; Karnath et al., 1994) ou plus rarement une source sonore (DDS auditif ; Lackner, 1974 ; Lewald & Karnath, 2002 ; Vallar et al., 1995) sur son axe corporel, ou tout simplement de pointer vers un axe imaginaire coupant son corps en deux (DDS proprioceptif ; Chokron & Imbert, 1995 ; Rossetti et al., 1998). Le DDS proprioceptif est le plus souvent réalisé les yeux fermés et se décline en deux variantes (Chokron et al., 2004 ; Hatada et al., 2006) : active (pointage volontaire) ou passive (pointage guidé par l'expérimentateur).

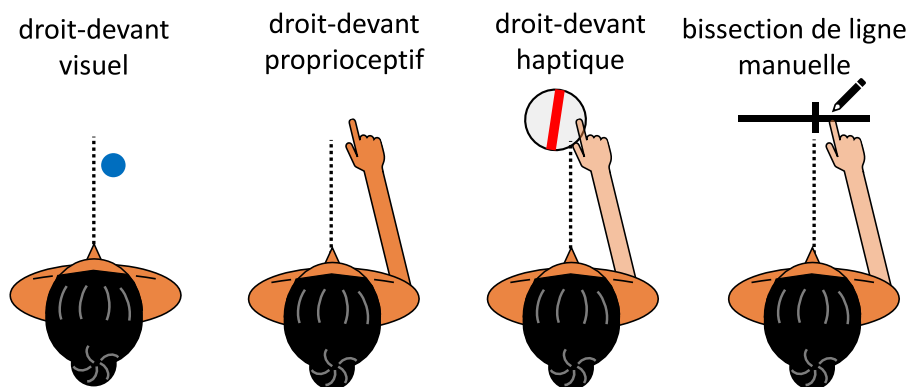


Figure 2.1. Tests classiquement utilisés pour mesurer le droit-devant subjectif

A noter que la tâche de bissection de ligne n'est pas à proprement un test de droit-devant subjectif puisque cette tâche donne la possibilité de recourir à un référentiel objet-centré.

Il importe de noter que les tâches de DDS citées ne permettent pas de caractériser finement l'origine des biais de DDS. Comme le montre la Figure 2.2, un biais du DDS peut trouver son origine dans un biais en lacet, un biais en translation, voire même dans un biais en roulis (même si cette possibilité paraît moins claire). Les deux premiers codages sont néanmoins facilement discriminables : il suffit pour cela d'orienter un rondin en lacet tout en ajustant sa position latérale dans le plan horizontal (Figure 2.2 ; Borel et al., 2021 ; Richard et al., 2004 ; Saj et al., 2006).

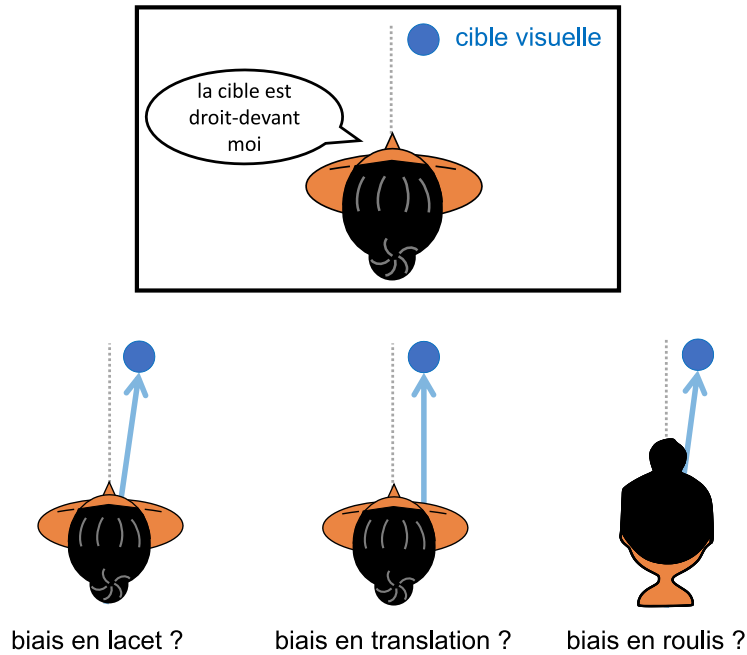


Figure 2.2. Ambiguïté des codages spatiaux impliqués dans la tâche de droit-devant subjectif

Dans cette tâche de droit-devant subjectif proprioceptif, la valeur mesurée (angle ou distance) ne permet pas de distinguer la contribution des différents codages spatiaux de la référence égocentrée. A noter qu'un biais en roulis de la référence égocentrée pourrait théoriquement biaiser le codage latéral d'un objet en fonction de sa hauteur par rapport au corps. A notre connaissance, cette possibilité n'a pas été validée empiriquement.

Notons enfin que le DDS pourrait être investigué de façon plus indirecte, en demandant au sujet d'indiquer le milieu d'un objet lui-même aligné avec le plan médian sagittal (Figure 2.1). La tâche de référence est la bissection de ligne manuelle, dans laquelle on demande au sujet de marquer le milieu d'une ligne horizontale en traçant un trait vertical (Bowers & Heilman, 1980). Sa version purement perceptive consiste à présenter des lignes pré-coupées à différents endroits et à demander au sujet d'indiquer si la ligne est coupée à gauche ou à droite de son milieu. Si le milieu de la ligne est aligné avec le plan médian défini par la rétine, alors le sujet a le choix : soit utiliser des coordonnées rétinienne absolues et égocentrées (e.g., position du bord gauche de la ligne sur la rétine), soit des coordonnées rétinienne relatives et allocentrées (e.g., position rétinienne du bord droit de la ligne par rapport à celle du bord gauche ; Deneve & Pouget, 2003 ; Filimon, 2015).

Suite à ce travail de définition, nous allons à présent nous focaliser sur les processus d'intégration multisensorielle qui participent au codage du droit-devant soi, et par extension, à celui des représentations égocentrées dans la dimension horizontale.

2. Construction multimodale des représentations égocentrées

Représenter une cible visuelle par rapport au droit-devant soi nécessite d'encoder la cible par rapport au corps (ici les deux rétines), mais également de coder la position des segments corporels par rapport au plan sagittal du corps (Jeannerod & Biguer, 1987). Cette notion se retrouve de façon plus générale dans plusieurs modèles de transformation visuo-motrice (Andersen et al., 1993 ; Flanders et al., 1992). D'après ces modèles, certaines interactions visuo-motrices, tel que le mouvement de pointage, nécessiteraient de transformer des coordonnées centrées sur les organes sensoriels (ici rétines-centrées) en coordonnées centrées sur le segment corporel utile à l'action (ici bras-centrées ; Andersen et al., 1993 ; Flanders et al., 1992 ; Rizzolatti et al., 1997). Le passage d'un référentiel à un autre (i.e., le changement du point d'origine), s'opèrerait de façon graduelle via l'intégration sérielle ou simultanée d'informations visuelles, somesthésiques et vestibulaires (Andersen et al., 1993). Comme le montre la Figure 2.3, les informations proprioceptives sont par exemple utiles pour spécifier la position des yeux par rapport à la tête, la position de la tête par rapport au tronc, et enfin la position des effecteurs par rapport au tronc. Les informations vestibulaires jouent aussi un rôle dans le codage de la tête par rapport au tronc et par rapport au champ gravitaire. Selon les modèles de transformation visuo-motrice, les représentations centrées à minima sur la tête et le tronc mettent donc en jeu plusieurs modalités sensorielles.

De façon congruente, Ventre et al. (1984) concevaient la référence égocentrée comme le résultat d'une intégration multisensorielle. Celle-ci était définie comme « *une représentation interne [...] conçue comme le résultat de l'activité symétrique de structures neurales associatives dans lesquelles sont traités les indices sensoriels en provenance de chaque côté des espaces corporels et extra-corporel* » (Ventre et al., 1984, p. 804). De façon similaire, Jeannerod et Biguer (1987) rajoutent que la position du référentiel égocentré traduirait « *la somme des mécanismes visuel, somesthésique et vestibulaire fournissant une représentation interne du corps* » (Jeannerod & Biguer, 1987, p. 102).

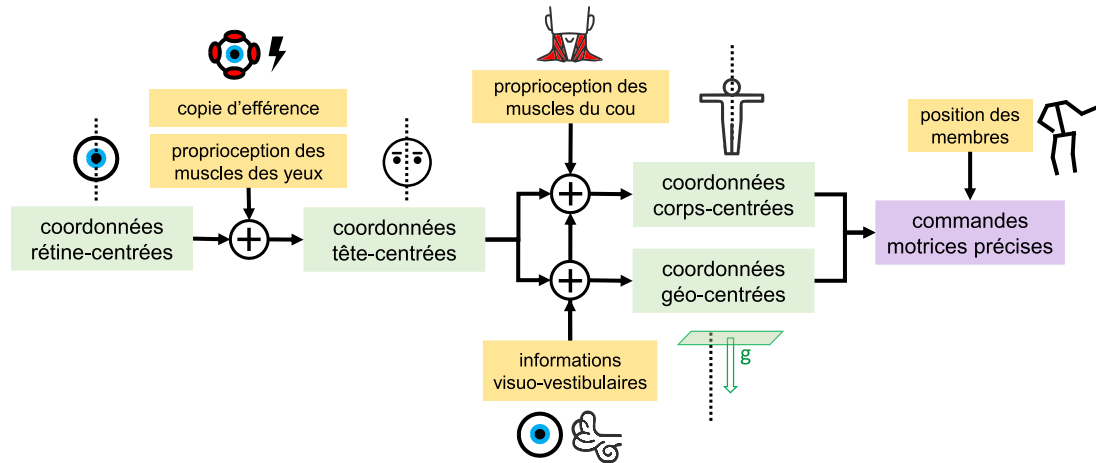


Figure 2.3. Modèle de transformation visuo-motrice proposé par Andersen et al. (1993)

A noter que dans ce type de modèle le passage d'une représentation à une autre est schématisé de façon sérielle, mais le cerveau ne procède pas forcément ainsi (pour un débat, pour le moins complexe, sur les stratégies neurales possibles, voir Pouget & Sejnowski, 1997).

En accord avec ces propositions théoriques, nous allons maintenant voir que les coordonnées des représentations égocentrées dans la dimension horizontale, objectivées par les coordonnées du DDS, mettent en jeu des processus d'intégration multisensorielle. Nous aborderons successivement les contributions respectives de la somesthésie, du système vestibulaire et de la vision.

2.1. Contribution somesthésique

Par définition, il n'y a pas de référence égocentrée sans représentation du corps. A cet égard, plusieurs auteurs s'accordent sur le fait qu'il n'existe probablement pas une, mais plusieurs représentations corporelles. Ces dernières varieraient en termes de fonction (action, perception), d'accès conscient, et de dynamique (représentation sur le court ou long terme ; de Vignemont, 2010). La taxonomie la plus consensuelle distingue schéma et image du corps (de Haan & Dijkerman, 2020 ; Dijkerman & de Haan, 2007 ; Paillard, 2005). Le schéma corporel désigne les représentations sensorimotrices du corps utilisées pour l'action (de Vignemont, 2010), et est considéré comme une représentation dynamique, non-consciente et orientée vers l'action (dont le contrôle postural). A l'inverse, l'image corporelle désigne toutes les autres représentations du corps non liées à l'action, en lien avec la perception, la sémantique et les émotions. Elle est considérée comme une représentation statique, consciente et orientée vers la perception. Dans la taxonomie triadique défendue par Schwoebel et Coslett (2005), l'image du corps est même subdivisée en deux composantes : la description de la structure (ou topographie) du corps d'une

part, et les informations sémantiques et lexicales liées au corps d'autre part (e.g., connaissances sur la fonction de la bouche ; Schwoebel & Coslett, 2005).

Les représentations égocentrées reposent-elles donc sur un schéma ou sur une image du corps ? Elles reposent plutôt sur un schéma corporel, si l'on conçoit que les représentations égocentrées servent principalement le contrôle sensorimoteur (Andersen et al., 1993 ; Milner & Goodale, 2008). Elles reposent plutôt sur une image corporelle, si l'on conçoit que les représentations égocentrées servent plus largement la perception consciente de l'espace (Karnath & Dieterich, 2006 ; Mishkin et al., 1983 ; Rizzolatti & Matelli, 2003).¹ Quel que soit leur « format » ou fonction exactes, les représentations égocentrées sont en tout cas fortement tributaires du système somesthésique.

Voies somesthésiques

La représentation du corps est intrinsèquement fondée sur l'intégration de multiples entrées somesthésiques d'ordre tactiles, proprioceptives et intéroceptives. Les afférences tactiles donnent des informations sur les stimuli externes entrant au contact de la peau. Elles sont véhiculées par les mécanorécepteurs situés dans différentes couches de la peau et sensibles à différentes propriétés tactiles, telles que les formes et les textures (cellules de Merkel), les mouvements (corpuscules de Meissner), les vibrations (corpuscules de Pacini), et l'étirement de la peau (corpuscules de Ruffini). Les afférences proprioceptives donnent des informations sur la configuration spatiale et sur les mouvements (kinesthésie²) des segments corporels les uns par rapport aux autres (Proske & Gandevia, 2012). Elles sont véhiculées par des mécanorécepteurs situés au niveau des muscles striés (fuseaux neuro-musculaires) et des tendons (organes tendineux de Golgi), qui signalent respectivement les changements de longueur et de tension des muscles. Les afférences intéroceptives donnent (entre autres) des informations sur nos sensations viscérales (Ceunen et al., 2016). Même si les mécanorécepteurs viscéraux ont fait l'objet de moins de travaux que leurs homologues tactiles, car plus difficile

¹ La réponse à cette question pourrait dépendre, comme souvent, du but de la tâche. Une tâche de DDS proprioceptif, nécessitant un pointage, pourrait mobiliser le schéma corporel. Une tâche de DDS visuel, davantage perceptive, pourrait davantage mobiliser l'image corporelle.

² Dans ce travail nous parlerons de kinesthésie pour faire spécifiquement référence aux sensations générées par les mouvements du corps. Dans d'autres contextes théoriques, la kinesthésie englobe à la fois le sens du mouvement et le sens de position (Proske & Gandevia, 2012).

d'accès, l'utilisation de méthodes de dissection chez l'animal ont permis d'identifier des mécanorécepteurs au niveau des parois internes et externes des organes, par exemple au niveau des reins, de l'estomac, de l'œsophage ou encore dans les vaisseaux sanguins (Aziz et al., 2000 ; Bruggemann et al., 1994).

La plupart des afférences tactiles et proprioceptives rejoignent le complexe ventral-postérieur du thalamus (appelé « thalamus somesthésique ») via la voie lemniscale (colonne dorsale de la moelle épinière). Les afférences intéroceptives sont aussi acheminées vers le « thalamus somesthésique » par l'intermédiaire de multiples voies nerveuses, dont le tractus spinothalamique, connu pour son rôle dans le toucher grossier (protopathique) et dans la sensibilité thermique et algique. Les informations somesthésiques partant du thalamus sont ensuite transmises au lobe pariétal antérieur (aire somesthésique primaire ; S1), à l'opercule pariétal (aire somesthésique secondaire ; S2), au lobe pariétal postérieur, à l'insula, ainsi qu'à plusieurs régions frontales et occipitales (de Haan & Dijkerman, 2020). Selon le modèle de Dijkerman et de Haan, l'intégration des entrées somesthésiques du thalamus jusqu'à S2³ aboutit à une représentation complète du corps, dédiées de façon non spécifique à l'action et à la perception. Au-delà de S2, Dijkerman et de Haan postule en revanche l'existence de plusieurs réseaux de traitement somesthésiques, dont un dédié à l'action, et un à la perception du corps. Le premier réseau comprendrait le cervelet, le lobe pariétal postérieur, et des aires frontales motrices et prémotrices. Le deuxième comprendrait le lobe pariétal postérieur, la jonction temporo-pariétale et l'insula antérieure (de Haan & Dijkerman, 2020 ; Dijkerman & de Haan, 2007).

Le modèle neuropsychologique de Dijkerman et de Haan suggère donc que les représentations égocentrées – si l'on assume que celles-ci mettent en jeu une représentation du corps – reposent sur un large réseau fronto-temporo-pariétal. Ces régions pourraient être spécialement impliquées dans le codage du plan sagittal corporel et des segments corporels par rapport au plan sagittal corporel. Nous verrons par la suite que chez le patient avec LHD le dysfonctionnement de ces régions est justement associé à des déviations de DDS. Chez le sujet sain, la stimulation unilatérale des afférence proprioceptives soutient également l'implication de la somesthésie dans les représentations égocentrées.

³ NB : S1 coderait des cartes somatotopiques de l'hémi-corps contralatéral (Kaas et al., 1979), tandis que S2 coderait plusieurs cartes somatotopiques complètes du corps (Lin & Forss, 2002).

Stimulations proprioceptives : effet sur le droit-devant subjectif

La construction de la référence égocentrée repose largement sur la somesthésie, comme en atteste l'effet transitoire de certaines stimulations proprioceptives sur le DDS. Mentionnons d'abord le rôle de la proprioception des muscles oculomoteurs, impliquée dans le codage tête-centré de l'espace visuel (Andersen et al., 1993). Il a en effet été montré que le maintien du regard dans une direction excentrique induisait une déviation du DDS proprioceptif dans le sens opposé au regard (Jeannerod & Biguer, 1989 ; Richard et al., 2005 ; Werner et al., 1953). Cette déviation du DDS reste néanmoins difficile à interpréter (sur ce point, voir Jeannerod & Biguer, 1987).

Mentionnons ensuite la proprioception des muscles du cou, qui participe au codage de la tête vis-à-vis du tronc (Andersen et al., 1993). Le rôle de ces propriocepteurs est typiquement étudié via la vibration des muscles latéraux du cou. Cette dernière est bien connue pour induire une rotation illusoire de la tête vers le côté non-vibré, en simulant l'allongement des muscles du cou (Biguer et al., 1988 ; Ceyte et al., 2006 ; Taylor & McCloskey, 1991). L'étude de Taylor et McCloskey (1991) va dans ce sens, en montrant que la position subjective du nez serait décalée vers le côté non-vibré (Figure 2.4). De façon concomitante, cette vibration a aussi pour effet de biaiser en lacet les coordonnées du tronc vers le côté vibré (Guinet & Michel, 2013). Ce résultat fait sens : si la tête tourne fictivement vers, disons, la gauche, alors le DDS est forcément à droite de la tête. Or, comme la tête n'a objectivement pas bougé, le DDS se retrouve décalé vers la droite (Figure 2.4). De surcroît, une cible visuelle alignée avec la tête est elle aussi illusoirement déplacée en lacet du côté non-vibré (Biguer et al., 1988 ; Strupp, 1998). Lors de la tâche de DDS visuel, une cible objectivement alignée avec le plan médian corporel devra alors être déplacée vers le côté vibré pour être perçue droit-devant soi (Figure 2.4 ; Jamal et al., 2020 ; Karnath, 1994 ; Karnath et al., 1994 ; Strupp, 1998).

Ces quelques données montrent clairement que la référence égocentrée est tributaire du codage proprioceptif du corps. Il est particulièrement intéressant de noter que le DDS est généralement aligné avec le plan sagittal du tronc, supportant l'idée que cette région corporelle structure particulièrement notre appréciation du droit-devant soi (Alsmith et al., 2017 ; Chokron & Imbert, 1995).

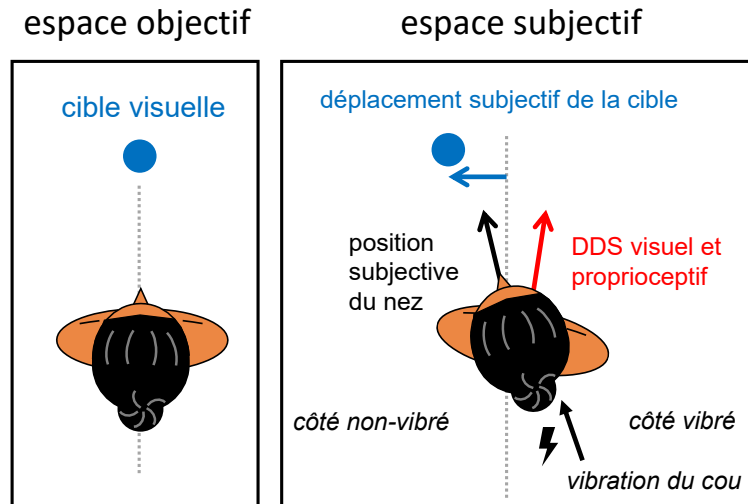


Figure 2.4. Effet de la vibration tendineuse du cou sur la perception spatiale

Flèche noire : rotation illusoire de la tête (et du nez, Taylor & McCloskey, 1991). Flèche rouge : rotation illusoire du droit-devant subjectif (DDS) dans la modalité visuelle (Karnath et al., 1994) et proprioceptive (Guinet & Michel, 2013). Flèche bleue : déplacement illusoire d'un point lumineux (Biguer et al., 1988).

2.2. Contribution vestibulaire

Bien que la somesthésie soit en apparence suffisante pour coder la référence égocentrée, cette dernière serait pourtant également sensible à l'intégration des informations vestibulaires. Le système vestibulaire (que nous détaillerons davantage dans le chapitre 3), est équipé d'accéléromètres linéaires (les otolithes) et angulaires (les canaux semi-circulaires) nous renseignant respectivement sur les translations et rotations de la tête dans le champ gravitaire. De façon plus surprenante, le système vestibulaire semble même influencer la perception de la forme du corps, un phénomène encore mal compris (Encart 1). Ainsi, il n'est pas étonnant qu'une stimulation vestibulaire puisse aussi avoir un effet sur la référence égocentrée.

A l'instar des stimulations vibratoires du cou, il est possible d'induire une rotation illusoire de la tête par rapport au champ gravitaire à l'aide d'une stimulation vestibulaire calorique ou galvanique. La stimulation calorique ou CVS (pour *caloric vestibular stimulation*) consiste à stimuler les canaux semi-circulaires horizontaux en versant de l'eau ou de l'air chaud ou froid dans une oreille. Une CVS chaude provoque la dépolarisation des cellules ciliées, avec pour corolaire une illusion de rotation de la tête en roulis du côté stimulé. Une CVS froide produit exactement l'effet inverse, c'est-à-dire une hyperpolarisation des cellules ciliées, avec pour corolaire une illusion de rotation de la tête dans le sens *opposé* à la stimulation. Plusieurs études ont ainsi montré qu'une CVS froide appliquée dans l'oreille gauche déplaçait le DDS visuel du

côté droit (Bottini et al., 1995 ; Karnath, 1994 ; Karnath et al., 1994 ; Rubens, 1985 ; Vallar et al., 1990). Ce résultat est par ailleurs identique à celui obtenu avec une vibration du cou, suggérant l'implication du système vestibulaire, et plus spécifiquement canalaire, dans les codages tronc-centré et gravitocentré de la tête.

Encart 1. Lien troublant entre système vestibulaire et représentation du corps

Certaines données, notamment cliniques, pointent vers un lien surprenant entre traitement vestibulaire et représentation spatiale corporelle. En 1902, Pierre Bonnier documente le cas de plusieurs patients dont les troubles vestibulaires sont liés à une aschématie, c'est à dire à un trouble dans la représentation topographique du corps. En effet, en plus de présenter une désorientation spatiale, ces patients sur- ou sous-estimaient la taille de leur corps, ou de certaines parties de leur corps (hyper- et hypo-schématie ; Vallar & Rode, 2009). Il a plus tard été montré que des stimulations vestibulaires caloriques et galvaniques distordaient la perception topographique des membres corporels chez le sujet sain (Lopez et al., 2018 ; mais voir Karnath et al., 2019). Selon Lopez, la stimulation vestibulaire interférerait avec les processus d'intégration multisensorielle qui sous-tendent les représentations du corps au niveau du cortex (Lopez et al., 2008). Plusieurs de ces régions corticales, notamment au niveau de la jonction temporo-pariétale, sont également impliquées dans le traitement des informations vestibulaires (Lopez et al., 2008 ; Lopez & Blanke, 2011). Cette coïncidence neuro-anatomique s'expliquerait notamment par le rôle du système vestibulaire dans deux aspects spatiaux de la conscience corporelle de soi : expérimenter l'espace environnant à la première personne, et expérimenter le sentiment que le « je » est situé à tel endroit, avec telle forme spatiale (Pfeiffer et al., 2014). Le lien entre déficit vestibulaire et aschématie n'en reste pas moins surprenant.

La stimulation galvanique ou GVS (pour *galvanic vestibular stimulation*) consiste quant à elle à appliquer un courant électrique entre les deux mastoïdes via deux électrodes, une cathode et une anode. La GVS augmente (du côté de la cathode) ou diminue (du côté de l'anode) l'activité du nerf vestibulaire, en court-circuitant les mécanismes de transduction nerveuse au niveau des cellules ciliées (Fitzpatrick & Day, 2004). Tout comme la CVS, la GVS peut induire des illusions de rotations du corps en lacet (Fitzpatrick & Day, 2004 ; Stephan et al., 2005). La rotation illusoire de la tête est cette fois ci dirigée du côté de la cathode, c'est-à-dire du côté excité. De façon congruente, Abekawa et al. (2018) ont ainsi observé une déviation du DDS dans le sens de l'anode. L'effet de la GVS sur le DDS (notamment proprioceptif) reste encore peu étudié.

Il est intéressant de noter que des lésions vestibulaires périphériques unilatérales altèrent aussi le DDS. Ce dernier est anormalement biaisé chez des patients avec labyrinthectomie dans la phase subaigüe (Borel et al., 2014, 2021) ou chronique (Borel et al., 2021 ; Saj, Honoré, et al., 2013). De plus, Borel et al. (2021) ont montré que les déviations de DDS corrélaient avec la sévérité du déficit vestibulaire, mesurée par l'absence de réflexe vestibulo-oculaire.

Le système vestibulaire, à l'instar du système somesthésique, semble donc capable d'influencer les représentations égocentrées en modulant le codage spatial du corps, et plus spécifiquement ici le codage de la tête par rapport au tronc et au champ gravitaire.

2.3. Contribution visuelle

Il nous faut enfin noter que les représentations égocentrées ne sont pas seulement influencées par les entrées somesthésiques et vestibulaires, mais aussi par la structure géométrique du contexte visuel.

Notons tout d'abord que le système visuel joue un rôle capital dans la perception de l'espace extra-corporel, de par sa capacité à extraire la structure de la scène visuelle avec une haute résolution spatiale. Pour cela, la rétine absorbe et transforme la lumière en message nerveux ; cette information est alors transmise au thalamus (corps genouillés latéraux) puis aux aires visuelles striées (V1) et extra-striées (V2, V3, V4, V5). Au niveau du lobe occipital sont alors extraites diverses caractéristiques de la scène visuelle, telles que les contours, orientations, mouvements et couleurs. Le lobe occipital construirait plusieurs « cartes » du champ visuel, appelées cartes rétinotopiques puisqu'elles conservent la structure spatiale de la scène visuelle (e.g., des stimuli adjacents dans le champ visuel sont aussi représentés de façon adjacente dans V1 ; Wandell et al., 2007).

Or, les représentations rétine-centrées résultant de ces traitements peuvent en retour servir de référentiel visuel *allocentré* (Howard, 1993 ; Wade & Swanston, 1996), à même d'influencer la perception spatiale gravitocentrée (cf. chapitre 3) et égocentrée. Plusieurs études ont plus particulièrement montré qu'un contexte visuel asymétrique, c'est-à-dire présentant plus d'éléments visuels dans un hémichamp donné (Figure 2.5), était en mesure de biaiser le DDS, un phénomène appelé « effet Dietzel-Roelofs » ou simplement « effet Roelofs » (Luyat & Ohlmann, 1997). Ainsi, placer un rectangle lumineux à gauche ou à droite du plan médian corporel provoque une déviation des DDS proprioceptif (Werner et al., 1953) et visuel (Bruell & Albee, 1955 ; Walter & Dassonville, 2008 ; Werner et al., 1953) vers la direction du rectangle (Figure 2.5). De même, un déplacement latéral de la scène visuelle, via des lunettes

prismatiques (à ne pas confondre avec l'*adaptation* prismatique, abordée au chapitre 4), déplace le DDS dans le sens de la déviation visuelle (Harris, 1974).

Le DDS visuel est aussi sensible aux informations visuelles dynamiques, telles que la stimulation optocinétique. Cette dernière consiste à immerger le sujet dans un environnement visuel dont les éléments constitutifs (e.g., des ronds) bougent uniformément de façon continue. La stimulation optocinétique dans le plan horizontal (rotation en lacet ou translation latérale du champ visuel) dévie ainsi le DDS visuel dans le sens de la rotation (Brecher et al., 1972 ; Karnath, 1996). Une influence du nystagmus provoqué par la stimulation optocinétique n'est néanmoins pas à exclure ici.

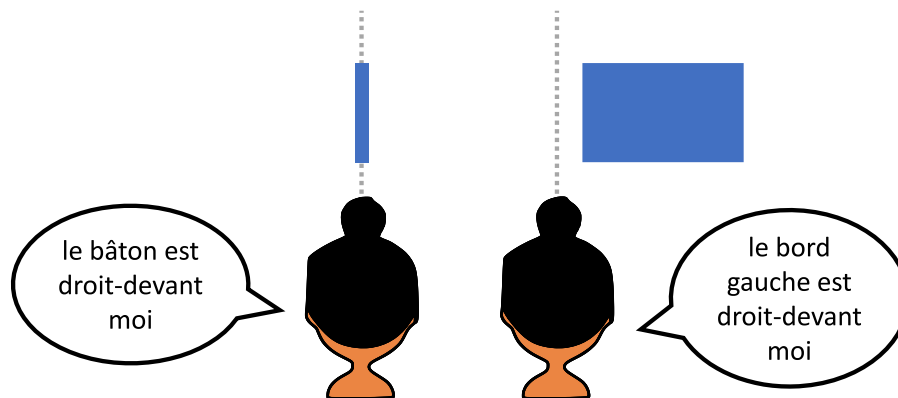


Figure 2.5. Illustration de l'effet Dietzel-Roelofs

Dans l'expérience de Werner et al. (1953), le sujet devait fixer le bord gauche d'un rectangle et l'aligner avec son plan médian sagittal. Le droit-devant subjectif visuel était biaisé en translation dans la direction du rectangle, là où le contexte visuel est le plus saillant.

Des travaux de neuro-imagerie et de neuro-modulation ont par ailleurs montré l'importance du lobe pariétal supérieur dans l'intégration du contexte visuel. Cette région est plus active quand la tâche de DDS visuel est effectuée en présence d'un cadre décalé sur le côté (Walter & Dassonville, 2008). De façon congruente, l'inhibition du lobe pariétal supérieur via stimulation magnétique transcrânienne diminue l'effet du cadre visuel allocentré sur les jugements spatiaux gravitocentrés (cf. chapitre 2 ; Lester & Dassonville, 2014).

Dans l'ensemble, ces données soutiennent l'idée que le plan sagittal fourni par le contexte visuel influence la représentation du plan sagittal fourni par le corps (Harris, 1974 ; Wade & Swanston, 1996).

2.4. Substrats neuro-fonctionnels de la référence égocentrée

Si l'on conçoit que plusieurs systèmes sensoriels participent conjointement à l'élaboration des représentations égocentrées, alors ces dernières devraient mettre en jeu un vaste ensemble de régions frontales, temporales et pariétales. Dans ce sens, de multiples travaux de neuro-imagerie ont mis en évidence un lien entre la réalisation de jugements égocentrés et l'activation de régions fronto-pariétales dans les deux hémisphères.

Une fois le sujet installé dans le dispositif d'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnel (IRMf), il lui est typiquement demandé de juger si un stimulus visuel se situe à gauche à droite du DDS, ou d'indiquer quand ce stimulus est aligné avec le DDS. Dans l'ensemble, ces tâches égocentrées recrutent de façon bilatérale une voie dorsale comprenant des régions fronto-pariéto-occipitales, avec un recrutement plus important de l'hémisphère droit (Galati et al., 2000 ; Leplaidier et al., 2021 ; Saj et al., 2014 ; Vallar et al., 1999 ; Walter & Dassonville, 2008 ; Zaehle et al., 2007). En outre, une récente méta-analyse a mis en avant le recrutement de cinq régions en particulier : le gyrus occipital moyen, le précuneus (la partie médiale du lobe pariétal supérieur), le gyrus cingulaire postérieur, le gyrus frontal supérieur et le gyrus précentral (Derbie et al., 2021).

Ces données sont congruentes avec l'hypothèse bien établie que la voie dorsale visuelle est dévolue à la transformation des entrées visuelles en représentations égocentrées propices à l'action (Andersen et al., 1993 ; Milner & Goodale, 2008 ; Rizzolatti et al., 1997). Comme le suggèrent plusieurs travaux chez le singe, ces transformations visuo-motrices reposeraient sur des neurones multimodaux non seulement sensibles aux informations visuelles mais aussi aux informations somesthésiques et vestibulaires. De tels neurones ont été décrits chez le singe dans plusieurs régions frontales prémotrices et pariétales postérieures (Andersen et al., 1993 ; Rizzolatti et al., 1997). Il n'est dès lors pas étonnant que des régions similaires soient impliquées dans les jugements égocentrés visuels chez l'humain.

Notons enfin que les modalités non-visuelles du DDS n'ont pas encore été investiguées chez le sujet sain, probablement pour des raisons propres à l'utilisation de l'IRMf. Il serait pourtant fort intéressant d'en savoir plus sur la redondance potentielle des bases neurales impliquées, par exemple, dans les DDS visuel et proprioceptif.

Pour résumer, les études ayant eu recours aux stimulations sensorielles unilatérales ont mis en avant la contribution des processus intégratifs dans le codage des représentations égocentrées dans la dimension horizontale. Ces fonctions d'intégration reposeraient sur un large ensemble de régions frontales, pariétales et temporales, avec une prédominance de l'hémisphère droit. Par analogie, une LHD pourrait imiter l'effet d'une stimulation sensorielle unilatérale, comme en témoigne son association avec des biais latéralisés d'exploration, de perception et d'attention dans la dimension horizontale. Ce tableau clinique est fortement associé à la négligence spatiale, un déficit clinique hétérogène dont l'étude a permis de mieux comprendre la construction des représentations égocentrées.

3. La lésion hémisphérique droite comme modèle pathologique des représentations égocentrées : le cas de la négligence spatiale

3.1. Symptomatologie de la négligence spatiale

Après LHD, autour d'une personne sur trois perd conscience des événements se produisant sur sa gauche (Esposito et al., 2021). Ce phénomène spectaculaire, appelé négligence spatiale (NS), est classiquement défini comme l'incapacité totale ou partielle à reporter, réagir à ou à s'orienter vers des informations venant de l'hémi-espace contralésionnel, et ce indépendamment de tout déficit sensoriel ou moteur (Brain, 1941 ; Heilman et al., 1984 ; Kerkhoff, 2001). En simplifiant, les patients avec NS agissent comme si la partie gauche de leur corps ou de l'environnement n'existait plus. Bien souvent, ces patients n'ont pas conscience de leur NS (ils sont « anosognosiques ») et admettent avec grande réticence cette dernière. Au quotidien, ils oublient typiquement de raser ou de maquiller la partie gauche de leur visage, ignorent les images sur la gauche de leur téléviseur, et se cognent à des obstacles sur leur gauche (Klinke et al., 2015). Cette négligence de l'hémi-espace gauche est en retour associée à un surinvestissement de l'hémi-espace droit : ces patients ont tendance à orienter spontanément leur corps (regard, tête et tronc ; Fruhmann-Berger & Karnath, 2005 ; Hornak, 1992) ainsi que leur attention (D'Erme et al., 1992 ; Toba et al., 2018) vers le côté droit.

La NS est fréquemment objectivée en routine clinique par des tests de perception spatiale égocentrée nécessitant d'explorer l'espace corporel et extra-corporel (Figure 2.6). Il est par

exemple demandé au patient de toucher son pouce gauche (Bisiach et al., 1986), décoller des post-its placés sur plusieurs parties du corps (Cocchini et al., 2001), lire ou écrire un texte (Azouvi et al., 2006 ; Hillis & Caramazza, 1991), dessiner des objets de mémoire (Lebrun, 1985) ou recopier un dessin à main levée (e.g., une maison et des arbres, Gainotti et al., 1972), ou de barrer des cibles visuelles (Gauthier et al., 1989). Certaines échelles mesurent même directement les comportements de NS dans la vie quotidienne, et ont l'avantage d'être plus sensibles et écologiques (Azouvi, 2017). Il existe également des tests de perception objet-centrés, moins usités en routine clinique, consistant à barrer des cibles (e.g., des ronds ou des pommes) dont un segment latéral est manquant (Chechlacz et al., 2010 ; Demeyere & Gillebert, 2019). Les tests de dessin (libre ou imposé) et de lecture permettent aussi de détecter des formes de NS objet-centrés, dès lors que le patient oublie de dessiner ou de lire la partie gauche d'items/mots pourtant positionnés dans l'hémi-espace droit (Gainotti et al., 1972 ; Hillis & Caramazza, 1991). Toutes ces batteries de tests ont permis de mettre en évidence que la NS est en moyenne plus fréquente après LHD qu'après lésion hémisphérique gauche (LHG ; Esposito et al., 2021 ; P. M. Pedersen et al., 1997).

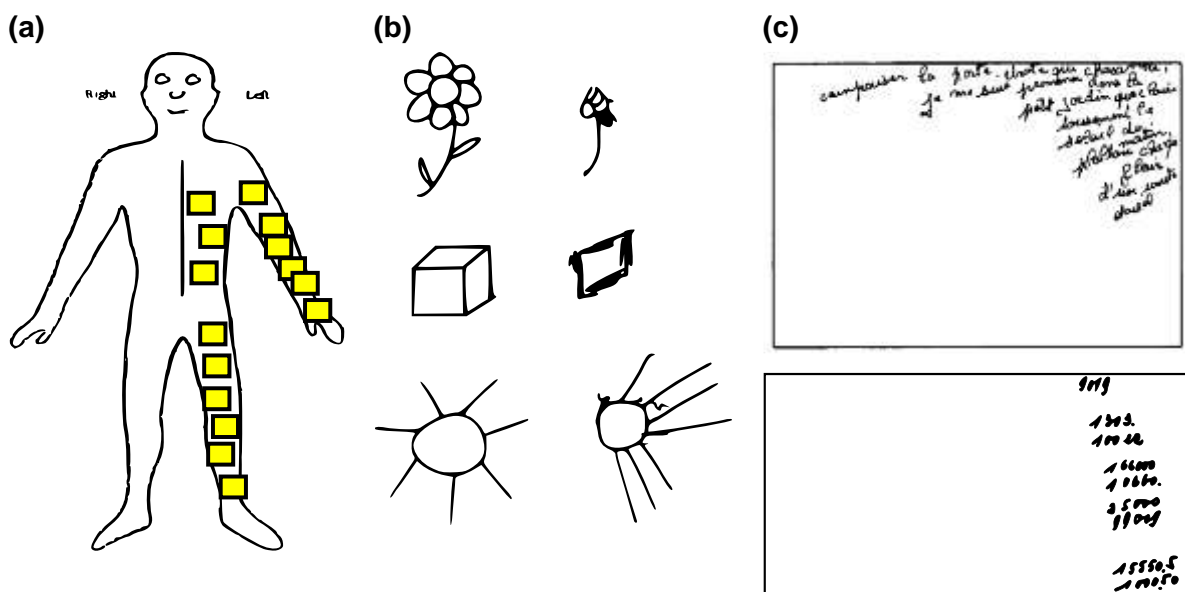


Figure 2.6. Exemples de tests de négligence spatiale gauche

(a) Test dit « des « peluches » (Fluff test, Cocchini et al., 2001), consistant à décoller des post-its placés sur le corps. Dans cet exemple, le patient n'a pas détecté les post-its placés sur son hémicorps gauche. (b) Test de dessin libre ou imposé (Lebrun, 1985), dans lequel les omissions gauches sont très nettes. (c) Tests d'écriture de phrases (Rode et al., 2006) ou de chiffres (Lebrun, 1985), dans lesquels on constate un entassement de l'écriture dans la marge droite de la feuille.

Même si on parle de NS au singulier, la NS recouvre en fait un ensemble de déficits très

variés et dissociés. La NS peut en outre se manifester dans plusieurs modalités sensorielles (visuelle, somesthésique, auditive ; Jacobs et al., 2012 ; Rode et al., 2017), dans plusieurs référentiels spatiaux (égocentrés, objet-centrés ; Bisiach et al., 1985 ; Caramazza & Hillis, 1990), et dans plusieurs domaines spatiaux (corporel, péri-corporel, extra-corporel et mental ; Bisiach & Luzzatti, 1978 ; Committeri et al., 2007 ; Spaccavento et al., 2017). Elle est aussi caractérisée par une réticence à initier des mouvements vers l'hémi-espace contralésionnel (Bisiach et al., 1990 ; Heilman et al., 1984). Par ailleurs, la NS englobe d'autres déficits non-latéralisés, telle que la difficulté à maintenir un état de vigilance prolongée, à détecter des stimulus saillants non-latéralisés (Husain & Nachev, 2007), des difficultés de remappage visuel⁴ (Pisella & Mattingley, 2004) ou encore une représentation déstructurée de l'image du corps (Di Vita et al., 2019). Enfin, la NS est associée à de sévères troubles posturaux et à une perception inclinée de la verticale (Brandt et al., 1994 ; Dai et al., 2021b ; Kerkhoff & Zoelch, 1998), un point que nous développerons en détails au chapitre 4.

Cette hétérogénéité clinique se retrouve également sur un plan neuro-anatomique. La NS est ainsi associée à de nombreux loci lésionnels, incluant notamment le faisceau longitudinal supérieur, le gyrus frontal inférieur, le lobe pariétal inférieur, le gyrus temporal supérieur et des aires sous-corticales (pour des revues ou méta-analyses, voir Corbetta & Shulman, 2011 ; Lunven & Bartolomeo, 2017 ; Molenberghs et al., 2012 ; Rode et al., 2017). Beaucoup de ces régions, notamment fronto-pariétales, sont par ailleurs recrutées lors de tâches de jugements égocentrés chez le sujet sain, supportant la notion que la NS constitue un modèle pathologique des représentations spatiales égocentrées.

Dans ce sens, plusieurs auteurs s'accordent à dire que la NS est principalement caractérisée par un biais spatial égocentré (Bisiach & Luzzatti, 1978 ; Corbetta & Shulman, 2011 ; Heilman & Abell, 1980), et plus précisément par un biais spatial centré sur le tronc (Bisiach et al., 1985 ; Chokron & Imbert, 1995 ; Jeannerod & Biguer, 1987 ; Karnath, 2015). Malgré une certaine variabilité inter-étude, la prévalence de NS égocentrée est généralement plus élevée que celle de NS allocentrée (Demeyere & Gillebert, 2019 ; Marsh & Hillis, 2008 ; Yue et al., 2012). De plus, certains signes de NS allocentrée pourraient être expliqués par une NS égocentrée dite

⁴ Le remappage spatial est une fonction cognitive permettant de garder la trace des coordonnées visuelles (rétine-centrées) des objets au cours des différentes saccades. Cette fonction serait le garant d'une perception visuelle stable et harmonieuse. Sans remappage spatial, la nouvelle image rétinienne (générée *après* saccade) « écraserait » l'ancienne image (*avant* saccade), rendant très difficile la coordination d'activités visuo-motrices, telles que l'écriture ou le dessin. La perception visuelle serait comme "hachée" et discontinue.

« relative »⁵ (Driver & Pouget, 2000).

Il importe néanmoins de noter que le biais spatial égocentré n'est pas sans équivoque sur un plan théorique : pour les uns, il reflète un biais latéralisé de l'attention spatiale dans un référentiel égocentré (Corbetta & Shulman, 2011 ; Heilman & Abell, 1980 ; Kinsbourne, 1987) ; pour les autres, il reflète un biais latéralisé portant directement sur la *génération* de la représentation égocentrée (Bisiach & Luzzatti, 1978 ; Jeannerod & Biguer, 1987 ; Karnath, 2015). Nous allons à présent aborder ces types de théories et voir comment elles enrichissent notre conception des représentations égocentrées (pour une revue exhaustive des autres modèles de NS, voir Kerkhoff, 2001).

3.2. Théories de la négligence spatiale

Théories représentationnelles

Plusieurs études de cas ont montré que la NS pouvait sélectivement porter sur l'espace mental (par opposition à l'espace perçu), et ce même en l'absence de NS perceptive (Beschlin et al., 1997 ; Caramazza & Hillis, 1990 ; Ogden, 1985). Certains patients avec LHD ont du mal à décrire de mémoire la partie gauche de scène visuelles très familières (Bisiach & Luzzatti, 1978 ; Ogden, 1985) ou à reconstruire mentalement la partie gauche de nouveaux stimuli visuels (Bisiach et al., 1979 ; Caramazza & Hillis, 1990). Sur la base de ces observations cliniques, Bisiach et al. ont proposé que l'espace serait représenté de façon analogique et symétrique dans les deux hémisphères (e.g., Bisiach et al., 1979 ; Bisiach & Berti, 1987) : l'hémisphère droit représenterait l'hémi-espace gauche, et l'hémisphère gauche représenterait l'hémi-espace droit. Les hémi-espaces en question seraient définis par des coordonnées tronc-centrées et/ou rétine-centrées (Figure 2.7 ; Bisiach et al., 1985). Par conséquent, une lésion unilatérale « amputerait » la représentation égocentrée de sa moitié contralésionnelle. Bisiach et al. précisent par ailleurs que « *le côté manquant ne saurait être conçu, et ainsi l'organisme ne chercherait pas à compenser ce déficit via un comportement d'exploration [...] comme observé par exemple chez un cas de pure hémianopsie* » (Bisiach & Geminiani, 1991, p. 27). Ce modèle a néanmoins pour

⁵ En assumant un gradient de NS égocentrée allant de gauche (NS maximale) à droite (NS minimale), la portion gauche d'un stimulus présenté dans l'hémi-espace droit pourrait être négligée *relativement* à sa portion droite. Le seul moyen de clairement différencier une NS allocentrée d'une NS égocentrée *relative* est de vérifier si la NS allocentrée est insensible à l'orientations du stimulus (Behrmann & Moscovitch, 1994 ; Caramazza & Hillis, 1990)

défaut de ne pas expliquer la différence de prévalence entre NS gauche et droite. Il reste de plus concevable que les représentations spatiales égocentrées restent indemnes après LHD, mais fassent en fait l'objet d'un biais d'orientation de l'attention (Bartolomeo et al., 1994, 2005).

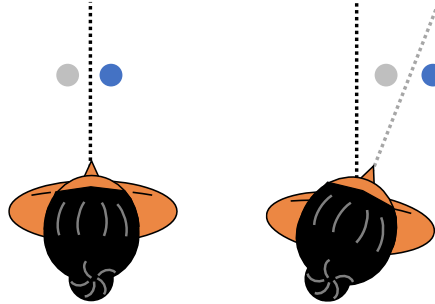


Figure 2.7. Négligence spatiale centrée sur le tronc ou sur le regard

A noter qu'à droite le référentiel rétine-centré (binoculaire) est confondu avec le référentiel tête-centré. Adapté à partir de Bisiach (1996). Cible grise : cible négligée ; cible bleue : cible non-négligée

Parallèlement aux travaux de Bisiach et al., plusieurs auteurs ont proposé, à la suite de Ventre et al. (1984), que la NS émergerait suite au *déplacement* ipsilésionnel d'une représentation centrée sur le droit-devant soi (Jeannerod & Biguer, 1987 ; Karnath, 2015 ; Vallar et al., 1993). Rappelons que selon ces auteurs, la référence égocentrée est utilisée comme référence spatiale pour les actions et pour l'orientation de l'attention vers les espaces corporels et extra-corporels. Comme mentionné, la position/orientation latérale de la référence égocentrée reflèterait un équilibre entre le traitement des informations venant des hémisphères gauche et droit. De plus, cet équilibre perceptif impliquerait un dialogue inhibiteur-excitateur entre des structures neurales symétriques, telles que le lobe pariétal et le colliculus supérieur (un postulat inspiré des travaux de Sprague et Kinsbourne ; sur ce point, voir Bartolomeo et al., 2007). L'hémisphère gauche « pousserait » donc la référence égocentrée vers la droite en inhibant son homologue droit, et vice-versa. Après une lésion hémisphérique unilatérale, le gain d'activité de l'hémisphère contralésionnel sain provoquerait une déviation de la référence égocentrée vers le côté ipsilésionnel. Le déplacement de la représentation égocentrée subséquent au déplacement de la référence égocentrée déterminerait un nouveau périmètre d'exploration et d'attention spatiale dévié pathologiquement vers le côté ipsilésionnel (Figure 2.8 ; Jeannerod & Biguer, 1987 ; Karnath, 2015 ; Vallar et al., 1993). La forte prévalence de NS après LHD reflèterait selon Karnath et Dieterich (2006) la prédominance de l'hémisphère droit – et plus particulièrement de l'insula postérieure, du gyrus temporal supérieur et du lobe pariétal inférieur – dans les processus d'intégration multisensorielle qui sous-tendent les représentations

égo-centrées.

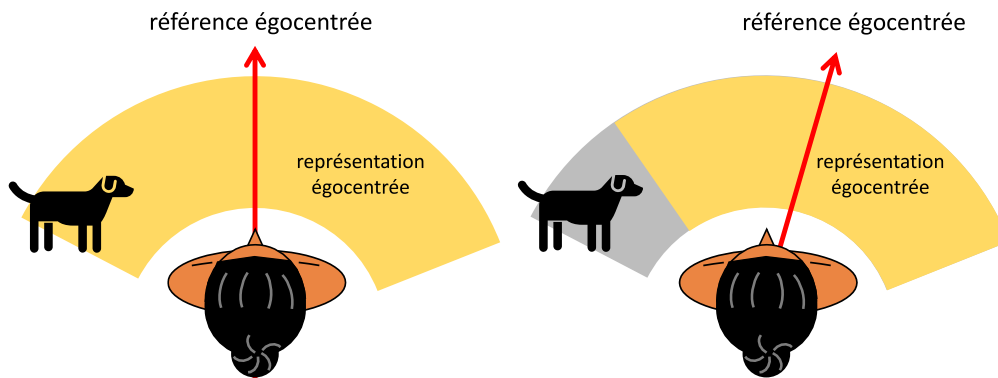


Figure 2.8. Modèle explicatif de la négligence spatiale basée sur une déviation latérale de la référence égo-centrée

Les coordonnées de la référence égo-centrée (en rouge), représentées ici dans le plan horizontal, déterminent les coordonnées latérales des représentations égo-centrées (en jaune). Le chien sur la gauche est correctement représenté dans le référentiel égo-centré. L'observateur peut prendre conscience du chien. Après lésion hémisphérique droite, la référence égo-centrée est déviée en lacet vers le côté ipsilésionnel. Le chien est toujours perçu visuellement, mais n'est en revanche plus représenté dans le référentiel égo-centré (zone grise). Le patient n'a pas conscience du chien. A noter que dans cet exemple la référence égo-centrée est déviée en lacet, mais certaines données cliniques laissent penser qu'elle serait plutôt déviée en translation (Richard et al., 2004 ; Vallar et al., 1995).

Les théories axées sur la référence égo-centrée ont par la suite fait l'objet de quelques critiques. Premièrement, il existe une double dissociation entre NS et biais ipsilésionnel du DDS dans les modalités proprioceptive (Chokron & Bartolomeo, 1997) et visuelle (Farnè et al., 1998). Richard et al. (2004) n'ont néanmoins pas observé de dissociation entre NS et biais de DDS haptique en translation. Même si des dissociations existent, la déviation ipsilésionnelle de DDS restent malgré tout la règle dans la NS (Karnath, 1991 ; Richard et al., 2000 ; Rossetti et al., 1998 ; Saj et al., 2006 ; Schindler et al., 2006 ; Vallar et al., 1995). Deuxièmement, la NS n'est pas seulement influencée par l'orientation du tronc (Chokron & Imbert, 1995 ; Karnath et al., 1991), mais aussi par celle de la tête (Bisiach et al., 1985 ; Husain, 1995 ; Schindler & Kerkhoff, 1997) et du regard (Behrmann et al., 2002 ; Vuilleumier et al., 1999). Ces observations suggèrent que la NS peut être centrée sur d'autres segments que le tronc, pourtant considérée comme l'ancre corporelle principale de la référence égo-centrée. Ce constat est en désaccord avec la notion d'une NS égo-centrée impliquant le tronc ou le plan sagittal tout entier. La réalité pourrait de fait être plus complexe : il a par exemple été proposé que la NS émergerait suite à la lésion de neurones multimodaux impliqués dans le codage de l'espace extra-corporel dans de multiples représentations égo-centrées à la fois (Berti & Rizzolatti, 1994 ; Pouget, 2000).

En résumé, les théories représentationnelles mettent l'accent soit sur le rôle symétrique des hémisphères gauche et droit, soit sur le rôle prédominant de l'hémisphère droit, dans la génération des représentations égocentrées. Ces dernières seraient construites via l'intégration des informations fournies par les organes sensoriels latéralisés de part et d'autre du corps. Une asymétrie dans l'intégration de ces informations aboutirait à une amputation et/ou une déviation des représentations égocentrées, avec la NS pour conséquence.

En parallèle, il a été proposé que les représentations égocentrées ne feraient pas l'objet d'une amputation et/ou une déviation, mais plutôt d'un biais d'exploration, dont d'origine serait attentionnelle.

Théories attentionnelles

L'attention est généralement définie comme un « filtre » permettant de sélectionner les informations les plus utiles à la tâche en cours (Corbetta et al., 2008). Selon Posner et Petersen (1990), l'attention renvoie plus précisément à trois sous-fonctions : alerte, orientation et contrôle exécutif (voir Encart 2). A cet égard, plusieurs auteurs ont suggéré que le déficit principal (*core deficit* en anglais) de la NS consistait en un biais latéralisé vers la droite de l'attention spatiale. La position de ces auteurs diffère néanmoins quant aux mécanismes sous-jacents. Nous présenterons succinctement ici les modèles très influents de Kinsbourne, Heilman, et Corbetta et Shulman⁶.

Selon le modèle de compétition inter-hémisphérique de Kinsbourne (1987) chaque hémisphère orienterait l'attention vers le côté contralatéral en inhibant l'hémisphère opposé via le corps calleux. La LHD mènerait à une levée de l'inhibition de l'hémisphère gauche (par le droit), avec pour résultante une hyper-attention vers la droite (Kinsbourne, 1987).

Encart 2. Orientation de l'attention spatiale dans le contexte du modèle de Posner et Petersen

Le système cognitif a des capacités de traitement limitées. A titre d'exemples, nous ne pouvons pas identifier une cible présentée juste après une autre dans un espace de temps très court (< 500 ms), un phénomène appelé « clignement attentionnel ». Nous ne pouvons

⁶ D'autres modèles attentionnels influents ont été proposés dans la littérature, dont notamment les modèles de Posner et al. (1984) et de Mesulam (1981). Pour un glossaire exhaustif des théories de la NS toujours d'actualité, voir Kerkhoff (2001).

non plus pas stocker un nombre infini d'informations en mémoire à court terme (Marois & Ivanoff, 2005). Dans ce contexte, l'attention (spatiale ou non) permet de faire le tri entre les informations pertinentes et non-pertinentes, dans un contexte donné. Posner et Petersen distinguent plus précisément trois fonctions attentionnelles – alerter, exécuter et orienter – sous-tendues par différents substrats neuronaux (Petersen & Posner, 2012 ; Posner & Petersen, 1990).

La fonction d'alerte permet de moduler l'état de vigilance. Un haut état d'alerte permet de traiter plus rapidement un stimulus. L'alerte reposerait sur réseau prenant son origine dans la formation réticulée du tronc cérébral et projetant vers de multiples régions thalamique, cingulaire, pariétale et frontale (Edlow et al., 2012 ; Paus, 2000). Elle peut être modulée de façon phasique (e.g., sursaut en réaction à une sirène d'ambulance) ou tonique (e.g., maintien d'un état de concentration prolongé pendant un examen). La fonction d'exécution permet quant à elle de mettre en place des processus de surveillance (monitoring) et de résolution de conflit. L'attention exécutive sous-tendrait notamment la détection de cible, la résolution de conflit et la prise de décision. Elle reposerait notamment sur le cortex frontal médial et le cortex cingulaire antérieur (Petersen & Posner, 2012 ; Posner & Petersen, 1990).

La fonction d'orientation, qui nous intéresse spécialement ici, permet de sélectionner une information spécifique parmi d'autres. Desimone et Duncan (1995) comparent cette sélection à une compétition, dont le prix à gagner est un accès à un traitement cognitif plus profond (e.g., un stockage en mémoire de travail). Cette compétition serait « biaisée » par les modes de sélection dits « endogène » et « exogène ». L'orientation de l'attention est qualifiée d'endogène ou volontaire quand elle est fixée par des buts internes (e.g., trouver *Charlie*). Elle repose sur un réseau bilatéral fronto-pariétal dorsal, comprenant notamment l'aire frontale des yeux (« frontal eye field ») et le sulcus intra-pariétal. L'orientation est en revanche qualifiée d'exogène ou automatique quand elle est provoquée par un stimulus saillant ou inattendu (e.g., un aboiement de chien). Elle reposerait sur un réseau fronto-pariétal ventral latéralisé dans l'hémisphère droit, comprenant s le cortex frontal ventral et la jonction temporo-pariétale. Les modes de contrôles endogène et exogène interagiraient sur un plan neuro-fonctionnel par l'entremise de la deuxième branche du fascicule longitudinal supérieur (Corbetta & Shulman, 2002 ; Lunven & Bartolomeo, 2017). Cette connexion permettrait au réseau ventral d'interrompre les activités cognitives en cours, à la manière d'un disjoncteur (« circuit-breaker »). Le réseau dorsal prendrait ensuite le relais pour analyser plus en détail le stimulus saillant (Corbetta & Shulman, 2002). En retour, le

réseau dorsal pourrait aussi inhiber le réseau ventral, évitant ainsi au sujet d'être facilement distrait par le moindre stimulus non pertinent pour la tâche en cours (Corbetta et al., 2008).

Il ressort de ces considérations que l'orientation de l'attention spatiale aurait un effet *modulateur* sur les représentations spatiales (Desimone & Duncan, 1995), en renforçant la représentation spatiale d'un objet attendu ou saillant, relativement aux autres objets. Cet effet modulateur a notamment été mis en lumière par le fameux paradigme de Posner, consistant à présenter un indice (e.g., une flèche) permettant d'anticiper les caractéristiques (e.g., la position) d'une future cible. Quand la flèche indique de façon congruente l'emplacement de la cible à venir, la détection de cette dernière s'avère plus rapide que dans une condition sans indice ou avec indice incongruent (Posner, 1980). Cet effet modulateur se manifesterait aussi chez le sujet sain au travers d'un phénomène de « pseudo-négligence spatiale » (pseudo-NS par la suite) observé dans les tâches de bissection de lignes manuelle et perceptive (Bowers & Heilman, 1980 ; Jewell & McCourt, 2000 ; Sosa et al., 2011), et d'extension de ligne (Chokron et al., 1997 ; Milner & Harvey, 1995). Les sujets sains ont en effet tendance à bissecter le milieu de la ligne très légèrement à gauche de son vrai milieu. Selon McCourt & Jewell (1999) cette pseudo-NS reflèterait la relative dominance de l'hémisphère droit par rapport au gauche dans l'orientation de l'attention spatiale. Cette dominance se traduirait par une plus grande saillance de la partie gauche de la ligne, perçue comme plus longue. Le milieu subjectif serait alors mécaniquement décalé vers la gauche.

De façon complémentaire, Heilman et al. ont proposé que l'hémisphère droit contrôlerait les comportements d'attention (orientation et alerte) et d'intention (i.e., la préparation à l'action) portants sur les deux héli-espaces, alors que l'hémisphère gauche contrôlerait seulement ceux portant sur l'héli-espace droit (Heilman et al., 1987 ; Heilman & Abell, 1980; sur ce point voir aussi Mesulam, 1981). Les effets de la LHG sur l'attention et l'exploration spatiale seraient compensés par l'hémisphère droit mais pas l'inverse, expliquant ainsi pourquoi la NS est plus fréquente après LHD que LHG (Esposito et al., 2021).

Sur la base de ces modèles classiques, Corbetta et Shulman (2011) ont plus récemment proposé un modèle anatomo-fonctionnel de la NS, à même d'expliquer à la fois les déficits spatiaux latéralisés et non-latéralisés. Ce modèle postule tout d'abord qu'une lésion du réseau attentionnel ventral droit (voir Encart 2) entraînerait une incapacité à se réorienter vers des stimuli saillants (déficit d'attention exogène) ainsi qu'une perte de vigilance attentionnelle (déficit non-latéralisé). Il s'agit là des déficits non-latéralisés de la NS. Ce modèle postule de plus que la lésion du réseau attentionnel ventral induirait également un hypofonctionnement du

réseau attentionnel dorsal droit, qui lui sous-tend l'orientation endogène de l'attention (Encart 2 ; Corbetta & Shulman, 2002). Cet hypométabolisme entraînerait une levée d'inhibition du réseau dorsal gauche, entraînant encore une fois un biais d'orientation attentionnel contralésionnel (Corbetta & Shulman, 2011 ; Kinsbourne, 1987). La latéralisation du réseau ventral dans l'hémisphère droit expliquerait en outre la plus grande prévalence de NS après LHD.

Les modèles attentionnels, et notamment ceux postulant une compétition inter-hémisphérique, auraient aussi quelques limites. Premièrement, de récentes données neuro-anatomiques suggèrent que le gain d'activité de l'hémisphère gauche serait lié à une compensation, plutôt qu'à une aggravation de la NS (Lunven et al., 2015). Deuxièmement, ces modèles posent selon Karnath (2015) un problème conceptuel, à savoir qu'une hyper-attention vers la droite devrait selon lui pousser le patient à tourner constamment sur lui-même, ce qui n'est pas le cas.

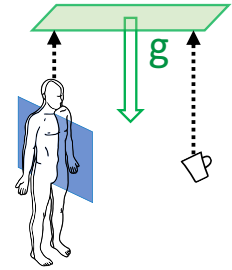
L'orientation de l'attention spatiale, en sélectionnant les informations saillantes et importantes pour l'observateur de manière endogène ou exogène, viendrait moduler l'exploration des représentations égocentrées. Ces processus attentionnels reposent sur des réseaux fronto-pariétaux avec une dominance partielle de l'hémisphère droit. Les théories attentionnelles ont l'avantage d'expliquer l'émergence des déficits non-latéralisés de la NS. Elles fournissent aussi une alternative sérieuse aux théories représentationnelles, même si un rôle complémentaire (voire confondu ; Pouget & Driver, 2000) des mécanismes représentationnels et attentionnels est aujourd'hui envisagé (Rode, Fourtassi, et al., 2017).

Synthèse

Chapitre 2 : points importants

- Représenter les coordonnées gauche-droite de l'environnement par rapport à soi impliquerait de coder l'espace visuel (ou auditif) par rapport à une représentation du plan sagittal corporel, appelée référence égocentrée.
- L'élaboration de cette référence égocentrée impliquerait l'intégration symétrique des informations somesthésique, vestibulaire et visuelle venant des héli-espaces gauche et droit.
- L'orientation de l'attention spatiale aurait un effet modulateur important sur l'exploration des représentations égocentrées.
- Les représentations égocentrées et l'orientation de l'attention spatiale reposent toutes deux sur l'activité de régions situées au niveau du lobe frontal, de la jonction temporo-pariétale et du lobe pariétal supérieur, avec une dominance partielle de l'hémisphère droit.

Chapitre 3. Représentations spatiales centrées sur la verticale gravitaire



A l'instar du droit-devant soi, la force gravitaire constitue également une référence directionnelle de première importance pour la perception et l'action. Sur le plan perceptif, elle définit le haut et le bas de façon absolue, et par extension ce qui est considéré comme vertical et horizontal. Elle permet en outre d'ancrer notre perception de l'espace dans un système de coordonnées stable, malgré le caractère mouvant de nos organes sensoriels. Sur le plan moteur, la prise en compte de la force gravitaire est un prérequis absolu, tant pour orienter et stabiliser notre posture que pour appréhender la trajectoire des objets externes, et de façon générale les propriétés physiques de notre environnement (pour des revues, voir Dakin & Rosenberg, 2018 ; Dieterich & Brandt, 2019 ; Jörges & López-Moliner, 2017).

Comme nous allons le détailler dans ce chapitre, le système cognitif intègre et pondère de multiples signaux vestibulaires, somesthésiques et visuels pour estimer la direction de la force gravitaire. Ces processus d'intégration ascendants sont eux-mêmes influencés par des processus descendants, tels que l'imagerie mentale ou nos croyances sur l'orientation spatiale du corps. Nous détaillerons ici les principaux processus ascendants et descendants contribuant à la construction de la verticale subjective, et comment ces processus sont appréhendés par les modèles théoriques actuels.

1. Une seule verticale gravitaire pour plusieurs mesures de verticale subjective

Avant d'aborder les processus contribuant à la construction de la verticale gravitaire, il convient de définir les mesures utilisées pour estimer la « verticale subjective » (VS). On retrouve dans la littérature quatre tâches de VS, qualifiées de comportementale, visuelle, posturale et haptique (Figure 3.1).

La « verticale comportementale » désigne l'orientation corporelle du sujet en réponse à la force gravitaire (Pérennou, 2006). Cette mesure implicite de la VS peut être mesurée par l'orientation de l'axe Z dans une tâche de maintien en posture debout ou assis. Il s'agit de l'évaluation la plus écologique de la VS. La verticale comportementale impliquerait tous les

systèmes sensoriels et moteurs stimulés par la force gravitaire (Dai et al., 2021b ; Pérennou et al., 2008). A cet égard, les trois autres mesures de VS tentent justement d'isoler au maximum (mais jamais totalement) la contribution des différents systèmes sensoriels.

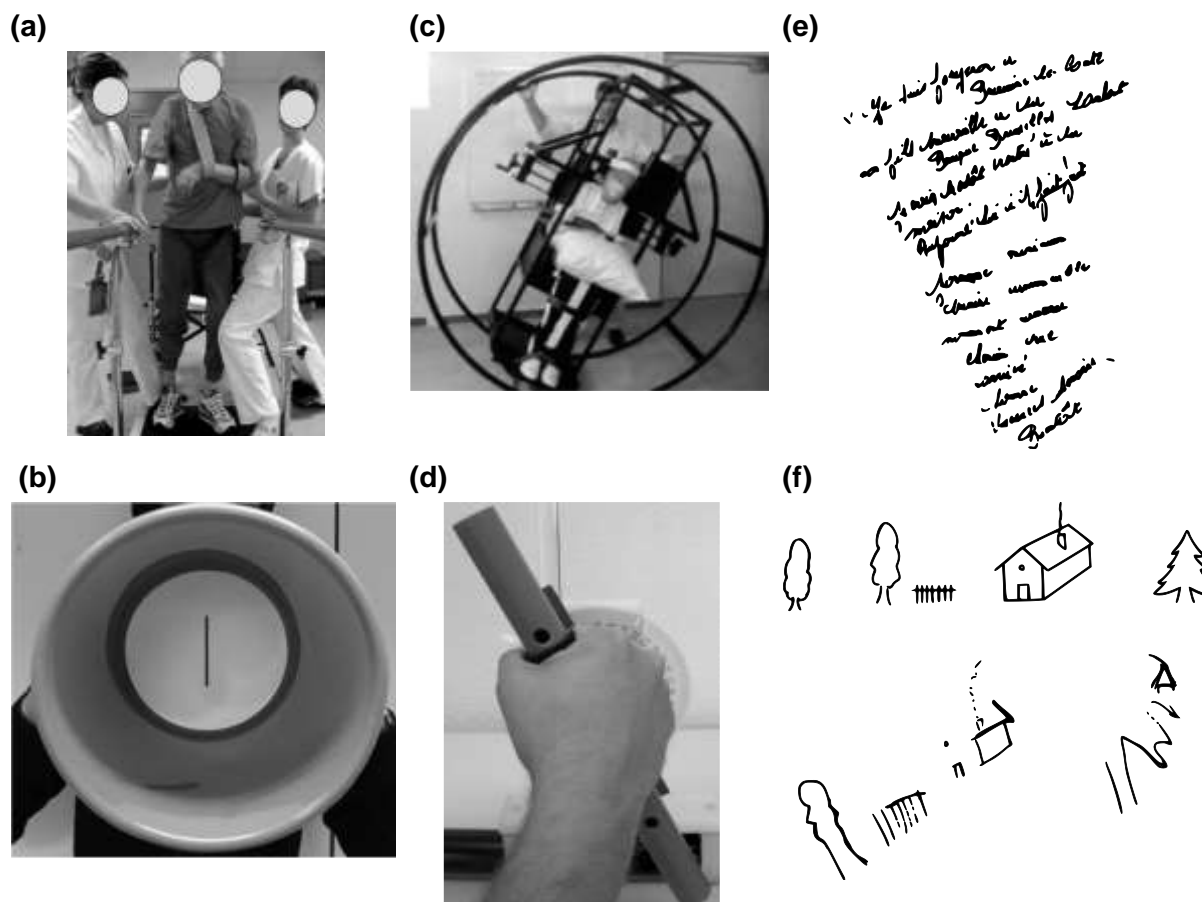


Figure 3.1. Tests classiques (a-d) et potentiels (e-f) utilisés pour mesurer la verticale subjective.

La figure représente les tests de verticale comportementale (a, Pérennou et al., 2014), verticale visuelle (b, Zwergal et al., 2009), verticale posturale (c, Pérennou et al., 2008), verticale haptique (d, Tarnutzer et al., 2012), d'écriture (e, Lebrun, 1985), et de copie de dessin (f, Gainotti et al., 1972).

Ces mesures sont effectuées dans le noir complet, c'est-à-dire dans un environnement dépourvu de tous repères visuels porteurs d'information sur la verticale. Elles permettent ainsi de mesurer les contributions vestibulaire et somesthésique à la graviception (i.e., perception de la gravité ; on parlera plus simplement par la suite de graviception vestibulaire et somesthésique). Contrairement à la verticale comportementale, ces mesures sont dites explicites, puisque l'on demande directement au sujet de juger la direction de la verticale. La graviception est ainsi le plus souvent testée en demandant au sujet d'aligner une baguette lumineuse à la verticale (Piscicelli & Pérennou, 2017). L'orientation de la baguette par rapport

à la verticale objective est appelée *verticale visuelle* (VV). Une autre tâche, moins usitée car techniquement plus complexe, consiste à demander au sujet d'aligner son propre corps à la verticale (Clark & Graybiel, 1963 ; Mann & Passey, 1951 ; Pérennou et al., 2008). L'orientation du corps par rapport à la verticale objective est appelée *verticale posturale* (VP). Bien que les graviceptions vestibulaire et somesthésique soient toutes les deux impliquées dans les tâches de VV et VP, de nombreuses études cliniques ont montré que le cerveau privilégiait la graviception vestibulaire pour estimer la VV et la graviception somesthésique pour estimer la VP (Anastasopoulos et al., 1997 ; Bisdorff et al., 1996a ; Bisdorff et al., 1996b).

Enfin, la contribution haptique est testée en demandant au sujet d'aligner un rondin à la verticale (Gentaz & Hatwell, 1996). L'orientation du rondin par rapport à la verticale objective est appelée *verticale haptique* (VH). Contrairement à la VV et à la VP, la VH ne teste pas clairement une graviception en particulier, car les récepteurs somesthésiques de la main ne donnent pas d'indices en soi sur la verticale. Il a donc été suggéré que la VH refléterait un compromis entre l'utilisation des graviceptions vestibulaire (VV) et somesthésique (VP ; Pérennou et al., 2008). Alternativement, la VH pourrait refléter l'utilisation d'une graviception somesthésique basée sur la proprioception du bras. Gentaz et Hatwell (1996) ont eu pour idée d'augmenter le poids du bras de leurs participants, afin de leur donner davantage d'indices graviceptifs somesthésiques. Dans cette condition « bras-lesté », la VH était plus précise. La plus-value de la VH dans l'investigation des mécanismes graviceptifs reste malgré tout limitée par rapport aux tests de VV et de VP.

Enfin, notons qu'en plus des quatre mesures classiques de VS présentées ci-dessus, les tests d'écriture et de dessin pourraient potentiellement s'avérer utile pour tester indirectement la VS, notamment après lésion hémisphérique (Figure 3.1). Chez un patient avec LHD, Jolly et al. (2020) ont en effet rapporté une forte association entre écriture et dessin penchés dans le sens anti-horaire d'une part, et VS (VV et VP) inclinée dans le sens anti-horaire d'autre part. Selon Jolly et al., une inclinaison dans la représentation de la verticale pourrait en fait se manifester dans un référentiel objet-centré (i.e., la feuille de papier). Les résultats de cette étude de cas nécessitent néanmoins d'être répliqués dans une étude de groupe ; ce sera précisément l'objet des chapitres 6 et 7.

2. Graviception vestibulaire

2.1. Voies vestibulaires : du labyrinthe au cortex

Le système vestibulaire est familièrement considéré comme le sens de l'équilibre, de par son rôle dans la perception des mouvements, de la position et de l'orientation du corps dans le champ gravitaire. En réaction à la force gravitaire, il stabilise notre regard et notre posture par l'intermédiaire de multiples réflexes oculo-moteurs et posturaux. Nous allons voir que sa contribution dans la perception de la verticale, notamment dans la modalité visuelle, est majeure.

Le système vestibulaire contient le labyrinthe, un ensemble de canaux interconnectés. Celui-ci est constitué de trois canaux semi-circulaires plus ou moins orthogonaux (horizontaux, antérieurs et postérieurs) et de deux organes otolithiques (l'utricule et le saccule). Les canaux semi-circulaires détectent les mouvements angulaires (i.e., les rotations) de la tête. Même si leur rôle est peu mentionné, les canaux semi-circulaires verticaux, qui détectent les accélérations angulaires de la tête dans le plan frontal et sagittal, participent bien à la perception de la verticale (Dieterich & Brandt, 2019 ; Pavlou et al., 2003). Les otolithes détectent les mouvements linéaires (i.e., les translations) de la tête ainsi que son inclinaison par rapport à la pesanteur. Les otolithes constituent en quelque sorte des « fils à plomb biologiques »⁷, et sont considérés à ce titre comme les principaux codeurs de gravité vestibulaire. Ces derniers sont néanmoins perfectibles : quand le corps est en mouvement, ils ne codent plus la direction du vecteur gravitaire mais plutôt celle du vecteur *gravito-inertiel*, c'est-à-dire la résultante des forces inertielle et gravitaire (Lackner & DiZio, 2005). Afin de différencier les composantes gravitaires et inertielles, le système otolithique a besoin d'intégrer les informations relatives aux rotations de la tête, fournies par le système canalaire (Day & Fitzpatrick, 2005).

Les informations vestibulaires sont par la suite transmises par l'intermédiaire du nerf cochléo-vestibulaire aux noyaux vestibulaires ipsilatéraux. Ces derniers sont reliés par des fibres commissurales ; l'activité d'un labyrinthe module celle du labyrinthe opposé. En effet, l'excitation du noyau vestibulaire ipsilatéral a un effet inhibiteur ou disfacilitateur sur l'activité

⁷ La stratégie du fil à plomb biologique du fil à plomb biologique n'est pas propre aux vertébrés. On retrouve déjà chez le protozoaire (les premiers animaux invertébrés) des cellules plus denses que d'autres, jouant peut-être un rôle semblable aux otolithes (Lowenstein, 1956 ; Ross, 1984). Chez les plantes, des cellules remplies de petits grains d'amidon, les statolithes, pourraient aussi coder la direction de la gravité.

noyaux vestibulaires contralatéral. Ce système excitateur-inhibiteur permettrait aux neurones de deuxième ordre des noyaux vestibulaires de détecter les accélérations de la tête avec une grande sensibilité (Fetter, 2016). A partir des noyaux vestibulaires, cinq voies rejoignent le cortex (Kirsch et al., 2016 ; Figure 3.2). Deux voies ipsilatérales projettent vers les noyaux thalamiques postero-latéraux et paramédian ; une troisième voie ipsilatérale court-circuite le thalamus pour faire directement jonction avec l'insula. Deux autres voies décussent au niveau du pont ou du mésencéphale, en direction des noyaux thalamiques postero-latéral contralatéraux. Ces cinq voies convergent toutes vers un réseau thalamo-vestibulaire, comprenant notamment le thalamus, la jonction temporo-pariétale, le lobe temporal médial et le lobe frontal (Figure 3.2)⁸. Le cœur de ce réseau, constitué de l'insula postérieure et de l'opercule pariétal, est généralement appelé PIVC (*parieto-insulo vestibular cortex* ; de Waele et al., 2001 ; Guldin & Grüsser, 1998 ; Kirsch et al., 2016 ; Lopez & Blanke, 2011 ; zu Eulenburg et al., 2012). Les réseaux thalamo-vestibulaire gauche et droit communiquent via le splenium du corps calleux (Kirsch et al., 2016). Le réseau thalamo-vestibulaire est dominant dans l'hémisphère droit chez le droitier (Kirsch et al., 2018), soulignant le rôle important du sens vestibulaire pour la cognition spatiale (Brandt & Dieterich, 2017).

2.2. Effet de la lésion et de la stimulation du système vestibulaire sur la verticale subjective

Un large corpus d'études cliniques a montré l'implication des voies graviceptives vestibulaires, du labyrinthe au cortex, dans la VS, et plus spécifiquement dans la VV. Après une lésion unilatérale du labyrinthe, la VV est typiquement inclinée de l'ordre de 6-8° (Bisdorff et al., 1996b ; Böhmer et al., 1996 ; Brandt & Dieterich, 1992 ; Dieterich & Brandt, 2019 ; Lopez et al., 2007). L'inclinaison est contralésionnelle quand la lésion se situe au-dessus du pont, et ipsilésionnelle en dessous (Dieterich & Brandt, 2019).

A un niveau anatomique plus rostral, les lésions thalamiques provoquent des inclinaisons de VV contralésionnelles ou ipsilésionnelles, en fonction du type de noyaux lésés (Baier et al., 2016). Comme l'explique l'Encart 3, les mécanismes sous-tendant ces inclinaisons de VV ne sont pas encore pleinement compris. Au niveau cortical, les lésions du PIVC et des régions

⁸ On désigne aussi par « cortex vestibulaire » l'ensemble des aires corticales recevant des informations vestibulaires. Le terme « réseau thalamo-vestibulaire » est aujourd'hui davantage employé.

adjacentes provoquent des inclinaisons de VV, davantage contralesionnelles qu'ipsilésionnelle (Baier, Suchan, et al., 2012 ; Barra et al., 2010 ; Dai et al., 2021b ; Lemaire et al., 2021 ; Rousseaux et al., 2013). Les lésions du réseau thalamo-vestibulaire sont aussi associées à des inclinaisons contralésionnelles de verticale comportementale (Baier, Janzen, et al., 2012 ; Johannsen et al., 2006) et de VP (Pérennou et al., 2008). Les inclinaisons de VV sont plus fréquentes après lésion hémisphérique droite que gauche (Pérennou et al., 2008), indiquant une prédominance de la graviception vestibulaire dans l'hémisphère droit.

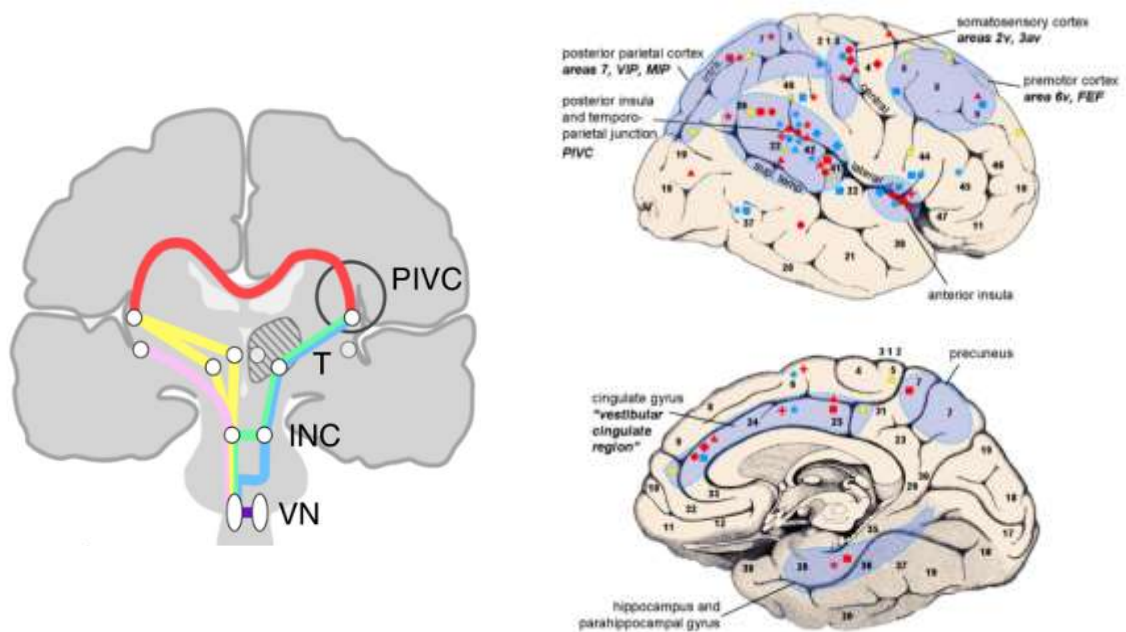


Figure 3.2. Voies et aires vestibulaires chez l'humain

(a) Schéma des cinq voies vestibulaires chez l'humain identifiées par Kirsch et al. (2016).

(b) Aires vestibulaires chez l'humain revues par Lopez et Blanke (2011). Ces auteurs ont cartographié sur ces coupes latérale et médiale les régions corticales (en bleu pâle) activées par des stimulations vestibulaires dans différentes études de neuro-imagerie. VN : noyau vestibulaire ; INC : noyau interstitiel de Cajal ; T : thalamus ; PIVC : parieto-insulo vestibular cortex

Encart 3. Pathomécanisme impliqué dans l'inclinaison de la verticale visuelle après vestibulaire unilatérale

Les mécanismes avancés pour rendre compte des inclinaisons de VV suite à une lésion du système vestibulaire sont basés sur la notion de déséquilibre du *tonus vestibulaire*. Il est bien connu qu'une lésion unilatérale du labyrinthe entraîne une baisse d'activité des noyaux vestibulaires ipsilésionnels, avec en retour un gain d'activité des noyaux vestibulaires contralésionnels. Selon Brandt & Dieterich (1987), cette asymétrie du tonus vestibulaire générerait une représentation erronée de l'orientation du corps en roulis : le corps serait représenté comme penché du côté contralésionnel, ce qui équivaudrait à percevoir la verticale comme penchée du côté ipsilésionnel (voir Figure 3.3 ci-dessous). Chez le patient avec lésion utriculaire, la déviation du regard (cyclotorsion), de la tête et du tronc du côté ipsilésionnel témoignerait donc d'une tentative de réalignement du corps sur une VV inclinée du côté ipsilésionnel (Brandt & Dieterich, 1987 ; Curthoys et al., 1991 ; Gresty et al., 1992). Un pathomécanisme similaire pourrait également s'appliquer dans le contexte de la lésion hémisphérique unilatérale, si l'on postule l'existence d'un tonus vestibulaire au niveau cortical. Les facteurs déterminant la direction, ainsi que la prévalence, des biais de VV post-AVC restent encore indéterminés.

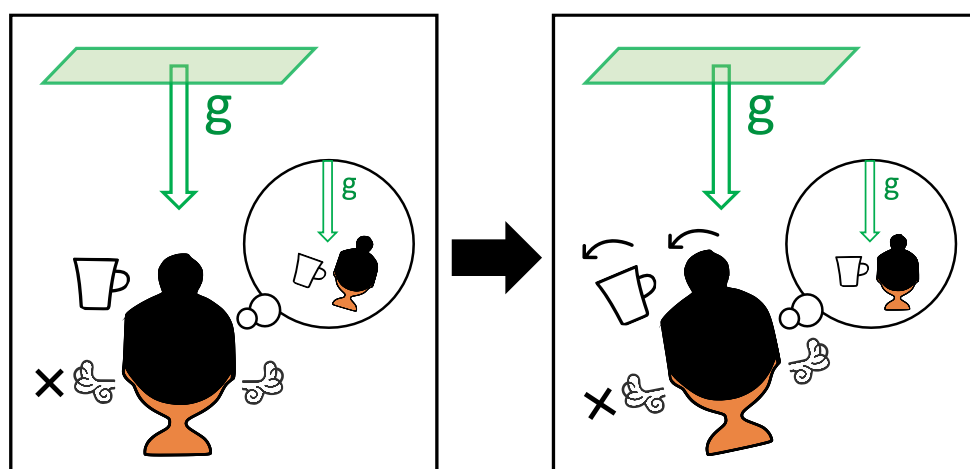


Figure 3.3. Mécanisme proposé par Brandt et Dieterich (1987) pour expliquer l'inclinaison de la verticale visuelle après lésion vestibulaire unilatérale

Le nouveau pattern d'activation vestibulaire qui résulte de la lésion utriculaire (croix noire) donne des informations erronées quant à l'orientation du corps et de l'environnement (la tasse de café) dans le champ gravitaire. L'espace est perçu comme incliné du côté contralésionnel. Le patient réaligne donc sa posture (yeux, tête et tronc) du côté ipsilésionnel vers ce qu'il perçoit comme la verticale gravitaire. En parallèle, un objet visuel doit être incliné en roulis vers le côté ipsilésionnel pour être perçu comme vertical.

Il est primordial de mentionner que les patients avec lésion vestibulaire périphérique ont

relativement peu de mal à ajuster leur corps à la verticale, même en l'absence de repères visuels (Anastasopoulos et al., 1997 ; Bisdorff et al., 1996b ; Bringoux et al., 2002 ; Clark & Graybiel, 1963 ; Mann, 1951). Cela suggère chez ces derniers l'utilisation d'autres voies graviceptives, indemnes et d'origine non vestibulaire.

3. Graviception somesthésique

3.1. Une graviception protéiforme

L'idée d'une prédominance de la graviception vestibulaire dans la VS a longtemps prévalu, jusqu'au jour où un chercheur eut l'idée de tester la VS au fond d'une piscine. A une certaine profondeur sous l'eau, la force gravitaire n'exerce plus la même pression sur le système musculosquelettique : celle-ci s'uniformise sur l'ensemble du corps et devient donc moins informative quant à la direction de la gravité. Or, il se trouve que les plongeurs ont bien du mal à estimer leur propre orientation par rapport à la verticale, alors même que la gravité continue de stimuler leur système vestibulaire (Brown, 1961). Ce résultat pointe vers l'existence d'une autre source de graviception, cette fois-ci de nature somesthésique.

Contrairement à la graviception vestibulaire, la graviception somesthésique repose sur des capteurs sensoriels disposés sur plusieurs parties du corps, sensibles à des stimuli d'ordre tactiles, proprioceptifs et intéroceptifs. En cela, on pourrait être tenté de parler de graviceptions somesthésiques au pluriel plutôt qu'au singulier.

Pour estimer la VS, le sujet peut d'abord compter sur des sensations de pressions tactiles, notamment au niveau des épaules et des fesses, dès lors que ce dernier est maintenu par des supports. En théorie, plus le sujet est incliné, plus les mécanorécepteurs tactiles sont stimulés, et plus la VS est précise. Dans ce sens, il a été montré que la *réduction* des signaux tactiles altérerait les jugements de VS. La VP est en effet moins précise quand le sujet est maintenu par des supports rembourrés au niveau des fesses et des épaules (Mann & Passey, 1951 ; Nakamura et al., 2019). De même, l'induction de signaux tactiles diffus sur l'ensemble du corps⁹ diminue

⁹ La manœuvre expérimentale la plus radicale consiste à faire porter au sujet une combinaison intégralement équipée de microbilles. Cette combinaison, appelée « matelas coquille », provoque un signal tactile diffus sur l'ensemble du corps, de telle façon qu'une inclinaison du corps ne génère plus les pressions tactiles habituelles (Bringoux et al., 2003).

la détection des inclinaisons en tangage (Bringoux et al., 2003). Notons enfin que la réduction des signaux tactiles diminue aussi la précision de la VV, tant en position droite (Nyborg, 1971) qu'inclinée (Trousselard et al., 2003, 2004).

En plus des informations tactiles, le sujet peut compter sur des informations proprioceptives pour s'orienter dans l'espace, comme en atteste l'effet de la vibration tendineuse sur la VS. La vibration du tendon d'Achille, dont le but est de provoquer une illusion d'étirement du mollet, donne au sujet la sensation d'être incliné vers l'avant. Cela expliquerait pourquoi ce dernier ajuste sa VP vers l'arrière pendant la vibration (Barbieri et al., 2008 ; Ceyte, Cian, Zory, et al., 2007). Quelques évidences suggèrent aussi un effet de la kinesthésie sur la VS, encourageant quelques auteurs à postuler le rôle crucial de l'activité posturale antigravitaire dans la représentation de la verticale (Stoffregen & Riccio, 1988). Dans ce sens, Bray et al. (2004) ont montré que la VV était plus précise en position d'équilibriste (debout sur une poutre) qu'en position assise. De façon encore plus surprenante, Tani et al. (2021) ont récemment montré chez des sujets inclinés que l'agitation du bras suffisait à améliorer la précision de la VV, comme si ce mouvement donnait davantage d'informations graviceptives.

Enfin, notre sujet incliné pourrait également se fier à des informations intéroceptives comme troisième source de graviception somesthésique. Les organes et liquides viscéraux ont une masse, et à ce titre bougent en même temps que le corps. Certains organes viscéraux, à l'instar des otolithes, pourraient donc aussi jouer un rôle de fil à plomb biologique. Si nous inclinons notre sujet à 180° par exemple, ce dernier devrait sentir sa tête comme « toute gonflée », à cause de l'afflux sanguin vers le bas, et pourrait en déduire qu'il est à l'envers. Selon Mittelstaedt, l'intéroception nous renseignerait sur notre orientation via deux systèmes graviceptifs : (1) une graviception « cardio-vasculaire », s'appuyant sur la distribution du flux sanguin régional ; (2) une graviception « troncale », s'appuyant sur des signaux de pression tactiles au niveau des viscères, et notamment des reins (Mittelstaedt, 1992, 1998 ; Trousselard et al., 2004 ; Vaitl et al., 1997). Concernant la graviception cardio-vasculaire, il a en effet été montré que provoquer un afflux sanguin important vers la tête ou les jambes provoquait l'illusion d'être incliné vers l'arrière et vers l'avant, respectivement (Vaitl et al., 1997). Concernant la graviception troncale, son existence n'a pas reçu de supports empiriques directs, mais indirects. Trousselard et al. (2004) ont montré qu'un sujet incliné en roulis percevait plus précisément la VV quand il avait mangé un copieux plat de pâte, comparé à une condition avec le ventre vide. Selon les auteurs, l'estomac pourrait détecter des changements d'orientation du corps via des mécanorécepteurs

situés au niveau du fundus (région supérieure de l'estomac). Le lestage de l'estomac pourrait fournir des indices supplémentaires sur l'orientation du corps dans l'espace, et donc sur l'orientation de la verticale. Si la modification des signaux somesthésiques modifie la perception de la verticale, il n'est pas étonnant que la lésion des voies somesthésiques altère également cette dernière.

3.2. Effet de la lésion du système somesthésique sur la verticale subjective

Plusieurs études cliniques ont montré que des lésions au niveau des voies somesthésiques altéraient la VS. Au niveau du système nerveux central, la lésion de la moelle épinière empêche l'intégration des entrées somesthésiques situées en dessous de la lésion. La déafférentation somesthésique est ainsi associée à une VP beaucoup plus variable que chez le sujet sain (Joassin et al., 2010 ; Mazibrada et al., 2008), avec des difficultés à détecter toute inclinaison corporelle (Bringoux et al., 2016)¹⁰. Cette variabilité est notamment associée au phénomène « d'hystérèse », qui désigne (dans ce contexte) le fait d'ajuster la VP dans la direction du côté initialement penché en début d'essai. L'hystérèse est particulièrement prononcée chez les patients avec lésion somesthésique, pouvant atteindre 6 à 8° (Mazibrada et al., 2008). Il est important de noter que plus la déafférentation est importante, plus la VP est variable, dénotant un lien entre la quantité d'informations somesthésiques intégrées et la précision de la VP (Mazibrada et al., 2008 ; Pérennou et al., 2008). Par contraste, la VV est peu altérée après déafférentation somesthésique (Barra et al., 2010 ; Joassin et al., 2010 ; Mazibrada et al., 2008), supportant à nouveau l'idée que les graviceptions somesthésiques et vestibulaires sont pondérées différemment dans la VV et la VP.

A un niveau d'intégration somesthésique plus haut, les lésions thalamiques ou corticales entraînent aussi des inclinaisons pathologiques de VP. Tandis que certains travaux ont rapporté uniquement des inclinaisons contralésionnelles (Pérennou et al., 2008), d'autres ont mis en évidence des inclinaisons majoritairement ipsilésionnelles (Karnath et al., 2000 ; Lafosse et al., 2004, 2007), ou encore des inclinaisons tant contralésionnelles qu'ipsilésionnelles (Fukata et al., 2020).¹¹ Les inclinaisons de VP sont extrêmement rares après lésion hémisphérique gauche

¹⁰ Bringoux et al. (2016) ont documenté le cas d'une patiente avec déafférentation somesthésique totale, dans l'incapacité de percevoir la moindre inclinaison en tangage, et ce jusqu'à 18° d'inclinaison.

¹¹ Ces différences de polarité pourraient s'expliquer par une variabilité dans la procédure de mesure de la VP, en termes de supports latéraux, ou de maintien du corps, avec un effet subtil sur les entrées somesthésiques impliquées dans la tâche (pour une discussion détaillée, voir Pérennou et al., 2008).

(Pérennou et al., 2008), indiquant une très forte prédominance de la graviception somesthésique dans l'hémisphère droit.

Il importe de noter qu'il devient plus compliqué de désenchevêtrer les graviceptions somesthésique et vestibulaire au niveau cortical. Plusieurs régions corticales somesthésiques (e.g., thalamus ventro-postérieur, S1 et S2) constituent également des zones d'intégration vestibulaire (Lopez & Blanke, 2011), et leurs lésions sont associées à la fois à des altérations de VP (Pérennou et al., 2008 ; Santos et al., 2019) et de VV (Baier et al., 2016 ; Baier, Suchan, et al., 2012 ; Pérennou et al., 2008).

Pour expliquer cette fréquente association entre VP et VV inclinées, Pérennou et al. (2008) ont proposé que certaines régions du réseau thalamo-vestibulaire fusionneraient les percepts graviceptifs vestibulaires et somesthésiques pour élaborer et mettre à jour une représentation multimodale de la verticale. Ce point de vue est compatible avec (1) l'existence d'inclinaisons de la VS dans deux, voire trois modalités (visuelle, posturale et haptique) suite à une lésion du lobe pariétal droit (Pérennou et al., 2008) ; (2) la nature multisensorielle du réseau thalamo-vestibulaire (Lopez & Blanke, 2011) ; (3) l'idée que le cerveau fusionne plusieurs sources d'informations de façon statistiquement optimale, pour représenter l'espace avec le plus de précision possible (Clemens et al., 2011 ; Ernst & Banks, 2002). Vis-à-vis du point (3), mentionnons tout de même que les inclinaisons de VP et VV font l'objet d'une double dissociation après lésion hémisphérique, indiquant que les voies graviceptives somesthésique et vestibulaire reposent sur des réseaux partiellement indépendants (Karnath et al., 2000 ; Pérennou et al., 2008). Selon Pérennou et al. (2008), la graviception somesthésique impliquerait potentiellement un réseau thalamo-pariétal, tandis que la graviception vestibulaire impliquerait plutôt un réseau thalamo-insulaire. Il est possible que ces deux réseaux soient en forte interaction, ou puissent converger dans certaines régions du cortex (PIVC ?), ce qui reste encore à démontrer.

Dans l'ensemble, de nombreuses études cliniques et expérimentales mettent en évidence l'importance des informations vestibulaires et somesthésiques pour la représentation de la verticale gravitaire. Le traitement de ces informations gravito-inertielles repose sur l'intégrité des voies vestibulaire et somesthésique, et plus particulièrement sur celle du réseau thalamo-vestibulaire droit. Au cœur de ce réseau, l'insula postérieure et/ou l'opercule pariétal jouent un rôle potentiel dans la fusion et la pondération des graviceptions vestibulaire et somesthésique. La VS semble par ailleurs reposer sur l'intégration symétrique des informations graviceptives fournies par les héli-corps gauche et droit (e.g., utricule gauche et droit), comme en attestent les biais de VS observés après des lésions périphérique ou centrale *unilatérales*. Nous allons maintenant constater que le système cognitif prend aussi en compte des informations non-graviceptives, d'ordre somesthésiques et visuelles, pour estimer la verticale gravitaire.

4. Contribution de l'axe Z

Imaginez-vous un instant en tenue de cosmonaute, sur la Lune. Là-bas, le poids de la gravité est 81 fois inférieur à celle sur terre. Dans une telle situation, le système nerveux n'est plus en mesure d'exploiter les graviceptions vestibulaire et somesthésique pour juger l'orientation de la verticale. Dans une telle situation, les astronautes utiliseraient la seule référence à leur disposition pour estimer la VV : leur axe longitudinal corporel (de Winkel et al., 2012 ; Meskers et al., 2021). A partir d'un paradigme d'immersion en microgravité, De Winkel et al. (2012) ont estimé que la force gravitaire devait dépasser un seuil moyen de 0.30 g (pour une valeur de 1g sur terre) avant de pouvoir être utilisée comme référence pour estimer la VS. Quand la force gravitaire était inférieure à ce seuil, la VV était davantage alignée avec l'axe Z du participant.

L'influence de l'axe Z sur la VS est spécialement prégnante dans l'effet Aubert, la tendance à incliner la VV dans la direction de l'axe Z dans une situation de forte inclinaison en roulis. Comme le montre la Figure 3.4 (adaptée de Bauermeister, 1964), la VV est fortement inclinée dans la direction de l'axe Z au-delà de 60° d'inclinaison corporelle. C'est ce que l'on appelle l'effet Aubert. A l'inverse, l'orientation de la VV est généralement inclinée dans la direction opposée à l'axe Z pour de petites inclinaisons corporelles, en dessous de 60° (Bauermeister, 1964). C'est ce qu'on appelle l'effet Müller. L'émergence des effets Aubert-Muller n'est toutefois pas si tranchée. Par exemple, des effets Aubert peuvent émerger suite à de faibles inclinaisons corporelles d'à peine 30° (Guerraz et al., 1998 ; Figure 3.4).

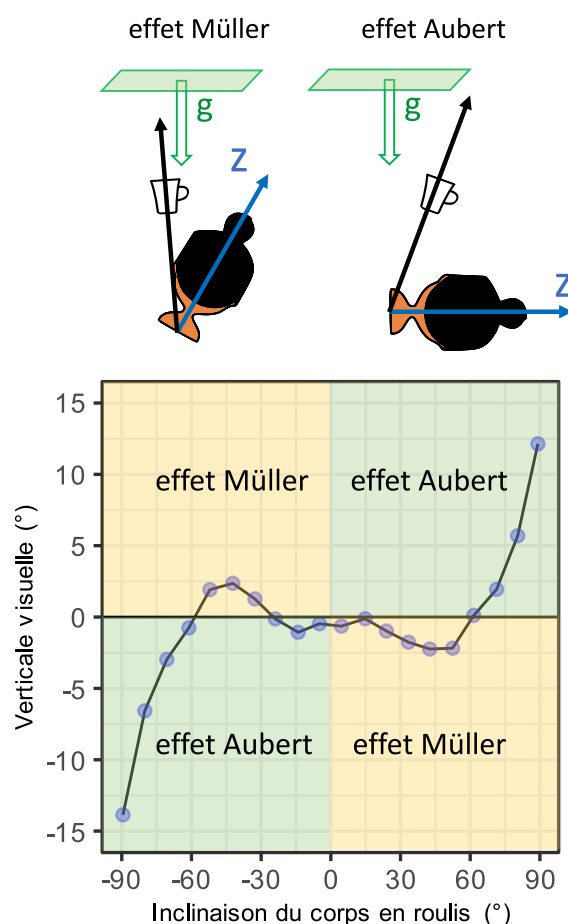


Figure 3.4. Déviations de la verticale visuelle en fonction de la magnitude de l'inclinaison corporelle

Les deux schémas du haut illustrent les effets Müller-Aubert. Plusieurs études ont montré que l'effet Müller culminait aux alentours de 30-40° d'inclinaison corporelle, tandis que l'effet Aubert culminait aux alentours de 90° d'inclinaison corporelle (e.g., Bauermeister, 1964 ; Van Beuzekom & Van Gisbergen, 2000). A noter que l'effet Müller est davantage variable que l'effet Aubert, et de plus petite magnitude. Adapté de Bauermeister (1964).

Mittelstaedt (1983) a proposé que l'effet Aubert résulterait d'une compétition entre deux référentiels, gravitocentré et égocentré (axe Z), qu'il appelle respectivement vecteur gravitaire et vecteur idiotropique. En position droite, ces deux vecteurs coïncident ; mais lorsque le corps est incliné au-delà de 60°, ces vecteurs rentreraient en conflit : l'effet Aubert refléterait alors un compromis entre ces deux vecteurs. De nombreux travaux sont allés dans le sens de ce modèle, en montrant que l'effet Aubert était accentué chez des individus avec un déficit graviceptif vestibulaire d'origine périphérique (Miller & Graybiel, 1966) ou centrale (Funk, Finke, Müller, Utz, et al., 2010 ; Kerkhoff, 1999).

De façon intéressante, plusieurs études cliniques ont suggéré un lien de causalité entre intégration somesthésique et effet Aubert (Anastasopoulos et al., 1999 ; Anastasopoulos &

Bronstein, 1999 ; Barra et al., 2010). L'effet Aubert diminue chez les patients avec hypoesthésie (i.e., perte de sensibilité corporelle), et ce *spécifiquement* si le patient est incliné du côté hypoesthésique. De surcroît, plus le patient présente une hypoesthésie sévère, plus l'effet Aubert serait faible (Barra et al., 2010). Barra et al. (2010) ont également montré que ces patients montrant un faible effet Aubert avaient spécifiquement des lésions au niveau du thalamus somesthésique, suggérant le rôle de cette structure dans l'intégration des informations relatives à la direction de la gravité et de l'axe Z.

Nous pouvons retenir de ces études que le système cognitif prend en compte l'orientation enroulis de la référence égocentrée pour apprécier l'orientation de la verticale gravitaire (un point que nous approfondirons dans la section 7).

5. Contribution du contexte visuel

Tout comme notre corps, la structure de l'environnement visuel est contrainte par la force gravitaire. En cela, les références directionnelles définies par l'horizon, les arbres ou les gratte-ciels permettent d'estimer avec fiabilité la direction de la verticale gravitaire. Dans ce sens, un large corpus d'études a montré une influence majeure du référentiel visuel sur la VS.

Dans une expérience pionnière, Asch et Witkin (1948a) ont demandé à des sujets d'ajuster une baguette à la verticale présentée dans un contexte visuel incliné 30° en arrière. De façon spectaculaire, la majorité des sujets inclinaient la VV autour de -20° en tangage (Asch & Witkin, 1948a). Depuis, d'autres expériences ont répliqué ces effets en immergeant les sujets dans une pièce inclinée (Bringoux et al., 2009 ; Howard & Hu, 2001 ; Nemire & Cohen, 1993 ; Odin et al., 2018 ; Singer et al., 1970). Plus récemment, le recours à la réalité virtuelle s'est révélé utile pour étudier l'effet du contexte visuel sur la VS, avec l'avantage de pouvoir manipuler très facilement la direction, l'amplitude et le contenu de l'environnement visuel (Figure 3.5 ; Bringoux et al., 2009 ; Odin et al., 2018). L'effet du contexte visuel est par ailleurs tellement fort que la simple présence d'un cadre incliné suffit à biaiser la VV dans le sens du cadre (Luyat & Ohlmann, 1997 ; Witkin & Asch, 1948). Les inclinaisons de VV induites par « effet cadre » sont cependant moins fortes que celles induites par immersion, suggérant que la sensibilité de la VV au contexte visuel est fonction de sa richesse en objets polarisés (Bringoux et al., 2009 ; Singer et al., 1970). Par exemple, l'effet cadre diminue au fur et à mesure que les bords du cadre sont arrondis (Stapel & Medendorp, 2021).

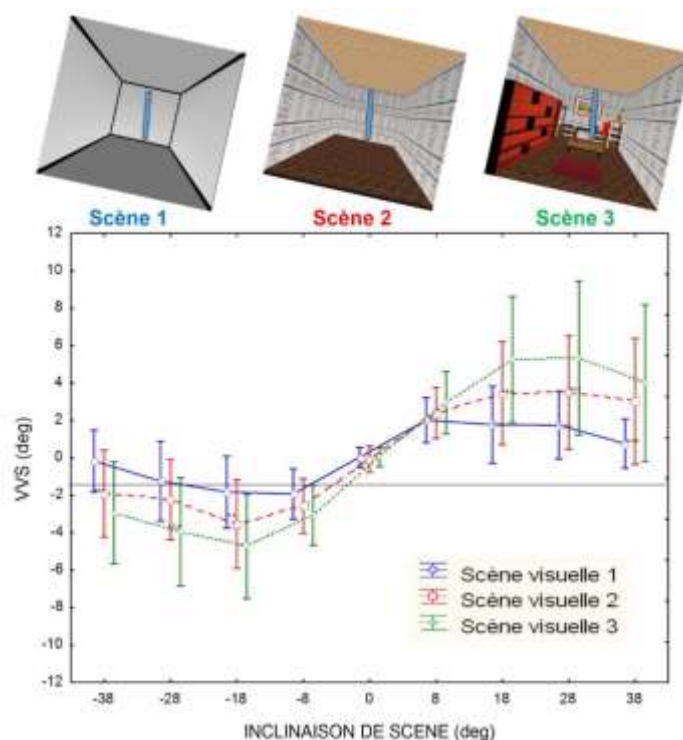


Figure 3.5. L'effet cadre est fonction de l'inclinaison et de la complexité du contexte visuel (Bringoux, 2018)

Comme l'on montré Bringoux et al. (2009), l'effet cadre est à son maximum pour des inclinaisons de scène visuelle de 18°. L'effet cadre est systématiquement plus fort quand la scène est remplie d'objets polarisés. Figure issue de Bringoux (2018). VVS : verticale visuelle subjective

A l'instar d'un contexte visuel statique, un contexte visuel dynamique exerce aussi une forte influence sur la VV. Des stimuli optocinétiques circulaires (e.g., rotation en roulis) biaisent ainsi la VV dans le sens de la rotation (Dichgans et al., 1972 ; Lopez et al., 2007 ; Niehof et al., 2019). Si le contexte visuel biaise la VV de façon importante, il a en revanche beaucoup moins, voire très peu, d'influence sur la VP qui elle semble dépendre majoritairement de la graviception somesthésique (Bisdorff et al., 1996a ; de Winkel et al., 2021 ; Nemire & Cohen, 1993). Certaines études, enfin, suggèrent une potentielle contribution dont l'origine ne provient pas de nos sens (processus ascendants), mais de nos jugements mentaux (processus descendants).

6. Contribution des processus cognitifs descendants

Il est aujourd'hui communément admis que la perception ne résulte pas simplement du traitement des informations sensorielles, mais aussi de nos connaissances sur le monde (aprioris) issues de nos habitudes et expériences passées. Quelques expériences suggèrent ainsi la perméabilité de la VS à l'imagerie mentale et à la conscience que nous avons de notre corps

dans l'espace. Il a été montré qu'imaginer un contexte visuel penché suffirait à incliner la VV dans la même direction (Mast et al., 1999) : on pourrait parler ici « d'effet cadre imaginaire ». Imaginer son propre corps dans une position inclinée induirait un effet similaire sur la VP (Mertz & Lepecq, 2001).

En plus des processus d'imagerie mentale, nos aprioris en termes d'orientation du corps impacteraient aussi la VS. Barra et al. (2012) ont astucieusement laissé penser à leurs participants qu'ils étaient droits, bien qu'inclinés en réalité¹². Dans une condition contrôle, les participants étaient inclinés de la même façon mais étaient conscients de leur inclinaison. Les résultats montrent que la VV était davantage penchée dans le sens de l'inclinaison corporelle (effet Aubert) dans la condition « non-conscient » que dans la condition « conscient ». Selon les auteurs, le participant conscient d'être penché se fierait davantage à des informations gravito-inertielles (graviceptions vestibulaire et somesthésique) pour ajuster la VV de façon précise. Par contraste, chez le participant non conscient d'être penché l'axe Z aurait plus de poids dans la computation de la VV, avec pour conséquence un effet Aubert accentué (Barra et al., 2012). Cette expérience suggère donc que certaines croyances spatiales peuvent avoir un effet modérateur sur les mécanismes d'intégration sensorielle qui sous-tendent la VS. Du fait d'un petit nombre d'études sur cette thématique, nous conviendront toutefois d'un rôle *potentiel* des processus descendants sur les processus ascendants dans l'estimation de la verticale.

7. Modèles théoriques contemporains

Différents modèles théoriques ont été proposés pour rendre compte des mécanismes d'intégration multisensorielle déterminant la VS. Comme nous l'avons vu, cette dernière résulterait d'un travail d'intégration ascendante et de pondération d'informations vestibulaires, somesthésiques et visuelles. Ces processus d'intégration pourraient de plus être modulés par des processus descendants, ayant notamment trait à nos représentations et aprioris sur l'espace. Ces données empiriques ont fait l'objet de différentes modélisations théoriques.

Barra et al. (2012) ont ainsi proposé un modèle mettant en relations l'ensemble de ces processus ascendants et descendants (Figure 3.6). Le postulat essentiel de ce modèle est que le cerveau construirait des représentations flexibles de la verticale (des « modèles internes »),

¹² Pour cela, Barra et al. (2012) ont exploité le fait qu'un sujet en situation d'inclinaison prolongée, dans le noir, finit par se sentir droit. Cet effet est attribué à un phénomène d'habituation des récepteurs somesthésiques (Clark & Graybiel, 1964).

issues de la fusion des informations ascendantes et descendantes à sa disposition.

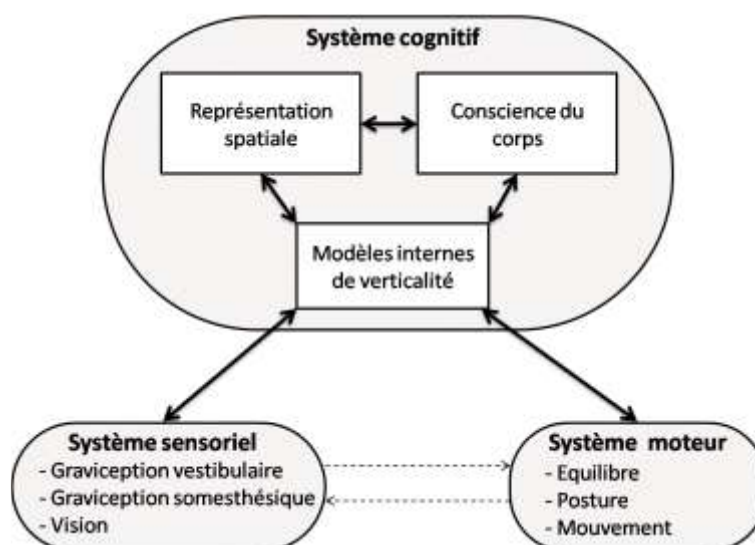


Figure 3.6. Modèle proposé par Barra et al. (2012) synthétisant la contribution des processus ascendants et descendants dans la représentation de la verticale gravitaire

Les processus ascendants sont basés sur l'intégration d'informations sensorielles et motrices sur la verticale. Les processus descendants font référence à l'influence potentielle de l'imagerie mentale (« représentation spatiale » dans le schéma) et des croyances sur l'orientation spatiale du corps. Ces deux types de processus contribuent à la formation de « modèles internes » de verticalité, c'est à dire à des « constructions neurales dynamiques simulant les principes physiques de l'environnement » (Barra et al., 2012, p. 2492).

La verticale gravitaire a également fait l'objet de nombreux travaux d'inspiration probabiliste. A la suite des modèles mathématiques pionniers de Mittelstaedt (1983), plusieurs travaux de l'équipe de Radboud, aux Pays-Bas, ont montré qu'il était possible de prédire les variations de VS via des modèles probabiliste bayésien (Alberts et al., 2016 ; Clemens et al., 2011 ; Medendorp, 2018 ; Van Beuzekom & Van Gisbergen, 2000). En règle générale, l'approche bayésienne permet de modéliser chaque signal sensoriel par une distribution de probabilité (généralement une gaussienne) disposant d'une moyenne et d'une variance. La moyenne indique l'orientation du percept tandis que la variance indique la « confiance » dans cette orientation perçue. Selon une propriété bayésienne, la combinaison de deux distributions de probabilité produit une nouvelle distribution de variance plus petite, dont la moyenne est « attirée » vers la moyenne du signal le plus fiable. Dit autrement, l'intégration sensorielle est régie par un mécanisme de pondération sensorielle accordant davantage de poids aux signaux les plus fiables. Ce type de mécanisme serait utilisé pour plusieurs fonctions cognitives, notamment dans des situations d'ambiguïté sensorielle (Ernst & Banks, 2002).

Parmi les différents modèles bayésiens proposés par l'équipe néerlandaise, nous décrivons celui de Clemens et al. (2011), l'un des plus mentionnés dans la littérature (voir Figure 3.7). L'originalité de ce modèle est de proposer que la VV et la VP sont toutes les deux estimées à l'aide de deux voies d'intégration sensorielle, qualifiées de « directe » et « indirecte ». Pour la VV, la voie directe utiliserait exclusivement la graviception vestibulaire, tandis que la voie indirecte combinerait les informations graviceptives somesthésiques avec les informations somesthésiques du cou. Pour la VP, c'est l'inverse : la voie directe utiliserait exclusivement la graviception somesthésique, tandis que la voie indirecte combinerait les informations graviceptives vestibulaires avec les informations somesthésiques du cou (Figure 3.7). Les informations des voies directes et indirectes seraient alors fusionnées et pondérées en fonction de leur fiabilité, afin d'estimer avec une précision optimale la VV ou la VP (Clemens et al., 2011).

Le modèle de Clemens et al. postule également que la VV serait influencée par un signal ascendant, qualifié de « prior » en langage statistique (et que nous traduisons ici par « apriori »). La VV serait ainsi estimée avec pour postulat de base que le « haut » se situe au-dessus de la tête, dans l'extension de l'axe Z. Cet apriori est très proche du concept de vecteur idiotropique (revoir section 4) initialement proposé par Mittelstaedt (1983). Plus le système cognitif accorde un poids fort à cet apriori, plus la VV sera estimée dans la direction de l'axe Z (effet Aubert). Ce modèle est capable de prédire avec une très bonne précision les données obtenues chez le sujet sain dans diverses conditions d'inclinaisons corporelles, et notamment l'émergence des effets Aubert-Müller (Clemens et al., 2011 ; Medendorp, 2018 ; Van Beuzekom & Van Gisbergen, 2000). Ces modèles ne mentionnent néanmoins pas à quel niveau neuro-anatomique pourrait exactement se produire ces processus d'intégration multisensorielle.

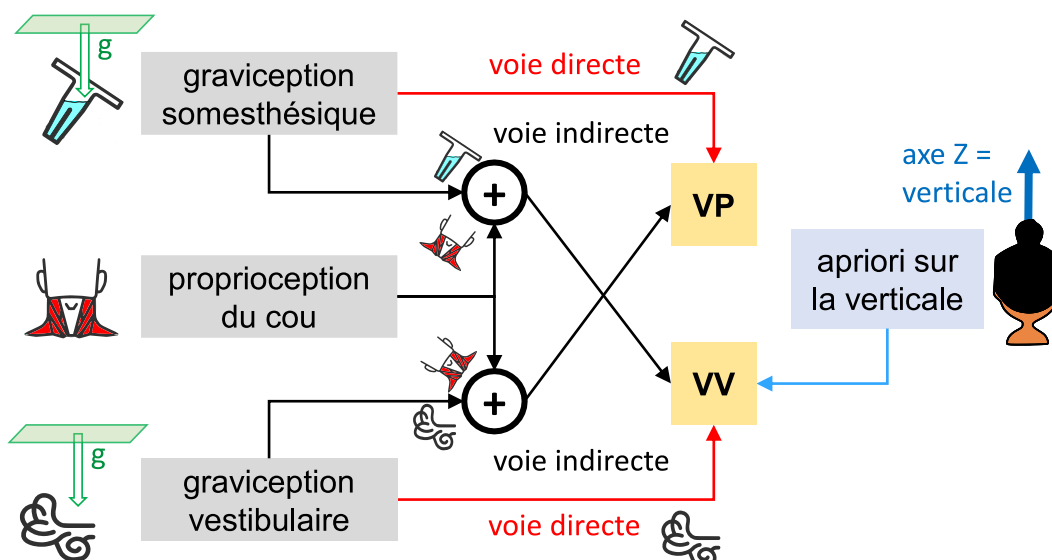


Figure 3.7. Modèle d'intégration sensorielle pour les verticales visuelle et posturale proposé par Clemens et al. (2011)

L'originalité de ce modèle repose dans la proposition de voies indirectes pour estimer la VP et la VV. Pour la VV, un équivalent du signal graviceptif vestibulaire pourrait être reconstruit en combinant la proprioception du cou avec la graviception somesthésique. De façon similaire, un équivalent du signal graviceptif somesthésique pourrait être reconstruit en combinant la proprioception du cou avec la graviception vestibulaire. La VP est également influencée par un apriori sur l'orientation de la verticale, selon lequel la VP est alignée avec l'axe Z du corps. A l'inverse, aucun apriori n'est assumé pour la VV. Adapté à partir de Clemens et al. (2011). VP : verticale posturale ; VV : verticale visuelle

Ce modèle a par la suite été repris et amélioré pour rendre compte de l'influence du contexte visuel statique et dynamique sur la VV (Alberts et al., 2018 ; Niehof et al., 2019 ; voir

Figure 3.8). Il a été proposé que les informations relatives au contexte visuel *dynamique* (e.g., flux visuel) seraient intégrées avec la graviception vestibulaire au niveau des noyaux vestibulaires. Ce percept visuo-vestibulaire intégrerait ensuite les informations relatives au contexte visuel *statique* au niveau du lobe pariétal supérieur (Niehof et al., 2019). Cette région semble en effet jouer un rôle dans l'intégration du référentiel visuel allocentré, puisque l'inhibition du lobe pariétal supérieur diminue la magnitude de l'effet cadre (Lester & Dassonville, 2014 ; Walter & Dassonville, 2008).

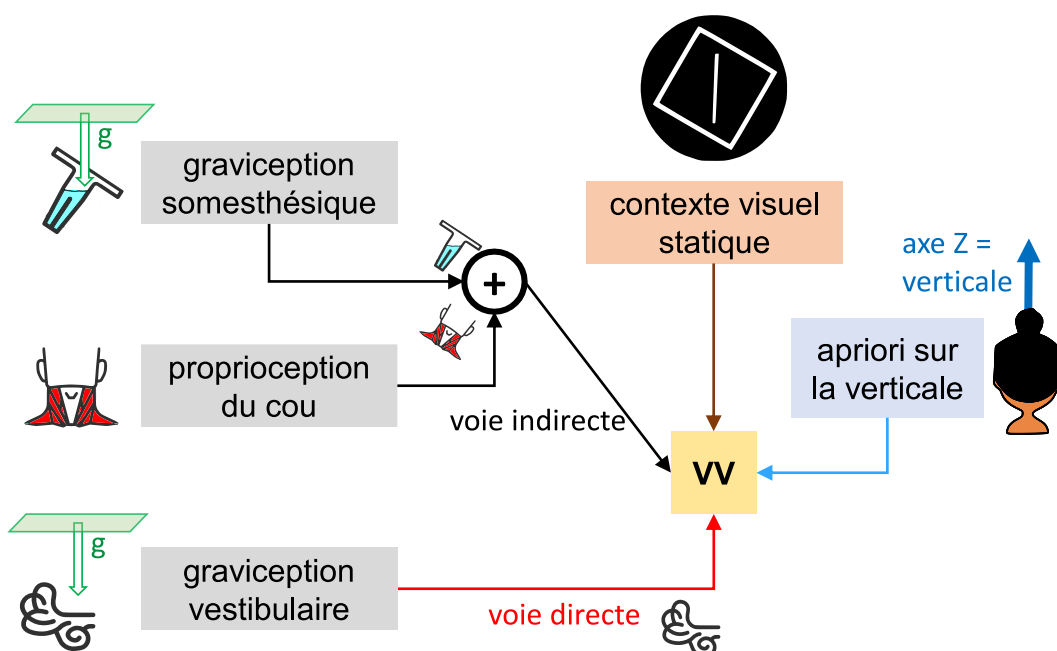


Figure 3.8. Modèle d'intégration sensorielle pour la verticale visuelle proposé par Alberts et al. (2018)

Cette version modifiée du modèle de Clemens et al. (2011) intègre l'influence du contexte visuel statique sur la VV. Adapté de Alberts et al. (2018). VV : verticale visuelle

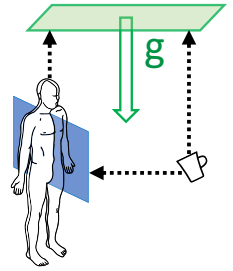
Dans l'ensemble, les modèles théoriques actuels rendent compte de l'effet conjoint des différents processus ascendants et descendants sur la VS. Les modèles probabilistes bayésiens prédisent avec succès les comportements d'orientation spatiale (effets Aubert-Müller) du sujet sain. Il est intéressant de noter que ces modèles ont tout récemment été utilisés pour décrire la VS du patient avec lésion vestibulaire périphérique (Alberts et al., 2018 ; Medendorp, 2018). Il ne fait nul doute que ce type d'approche, cette fois-ci appliquée chez le patient avec lésion hémisphérique, ferait grandement avancer notre compréhension des processus impliqués dans la représentation de la verticale gravitaire.

Synthèse

Chapitre 3 : points importants

- La représentation de la verticale gravitaire joue un rôle crucial dans la stabilité perceptive et les opérations motrices impliquant la posture.
- Elle repose fortement sur l'intégration et la pondération d'informations graviceptives, somesthésiques (liées au codage de l'axe Z) et visuelles. Ces processus intégratifs mettent en jeu un large réseau thalamo-vestibulaire bilatéral, partiellement latéralisé dans l'hémisphère droit.
- A l'instar de la référence égocentrée, une représentation de la verticale plus ou moins objective passerait par l'intégration symétrique des informations graviceptives fournies par les héli-corps gauche et droit.
- La représentation de la verticale est perméable à d'autres processus cognitifs relatifs à l'imagerie mentale (effet cadre imaginaire) et à nos aprioris sur l'orientation spatiale du corps et de la verticale.

Chapitre 4. Hypothèse d'un référentiel spatial commun au droit-devant soi et à la verticale gravitaire



Nous avons examiné dans les chapitres 2 et 3 les processus cognitifs impliqués dans la perception du droit-devant soi et de la verticale gravitaire. Ces deux référentiels spatiaux sont la plupart du temps étudiés indépendamment l'un de l'autre, et l'idée qu'ils puissent reposer sur des processus communs a fait l'objet de très peu d'attention. Néanmoins, certaines données, pour la plupart cliniques, soutiennent l'hypothèse que le cerveau construirait des représentations spatiales centrées sur ces deux références à la fois. Par commodité, nous désignerons cet hypothétique système de coordonnées par « référentiel gravito-égocentré ». Dans ce chapitre, nous verrons que cette hypothèse est principalement supportée par la très forte association entre NS et VS inclinée après LHD. Nous détaillerons ensuite les quelques études expérimentales chez le sujet sain dont les résultats étayaient l'existence de processus communs aux codages égo- et gravitocentrés via l'étude du DDS et de la VS dans des situations de stimulation sensorielle et sensorimotrice.

1. Forte association entre négligence spatiale et représentation inclinée de la verticale gravitaire

1.1. Association comportementale

Depuis un quart de siècle, des investigations cliniques ont progressivement montré que la NS n'englobait pas seulement des biais spatiaux latéralisés dans le plan horizontal, mais aussi des biais d'orientation spatiale dans le plan frontal (pour une récente analyse systématique, voir Embrechts et al., 2022). Chez le patient avec NS, on retrouve en effet des biais pathologiques pour toutes les mesures de VS, qu'elle soit comportementale, visuelle, posturale ou haptique.

Concernant la verticale comportementale, il est maintenant solidement établi que la NS est étroitement associée au comportement dit de « latéropulsion », qui consiste à pousser activement son corps sur le côté, malgré l'apport de corrections passives (Dai, Lemaire, et al., 2022 ; Dai & Pérennou, 2021 ; Nolan et al., 2022). La latéropulsion détériore la qualité de vie

après l'AVC, en entraînant de sévères troubles de l'équilibre et parfois même une incapacité à marcher (Paci et al., 2009). Elle est généralement dirigée du côté contralésionnel, et s'avère bien plus fréquente et sévère après LHD que LHG, comme pour la NS (Dai et al., 2021b). Le patient avec NS gauche a donc typiquement tendance à se « latéropulser » vers la gauche, comme s'il se sentait tomber sur la droite (Paci et al., 2011). Sur le plan théorique, Pérennou et al. (2008) ont proposé que la latéropulsion refléterait une tentative de réalignement de l'axe Z avec une représentation erronée de la verticale gravitaire (Pérennou et al., 2008). Cette hypothèse est similaire à celle de Brandt et Dieterich (1987), selon laquelle les déviations de la tête et du tronc observées après lésion utriculaire unilatérale reflètent aussi une tentative d'ajustement postural sur une VS inclinée (voir aussi chapitre 3).

Bien que l'observation conjointe de différents cas cliniques ait permis de mettre en évidence une double dissociation entre NS et latéropulsion (Fukata et al., 2020 ; P. M. Pedersen et al., 1996), ces deux déficits n'en restent pas moins fortement associés (Baier, Janzen, et al., 2012 ; Dai et al., 2021b ; Pérennou et al., 1998, 2002). Une récente étude de cohorte n'a par ailleurs pas réussi à mettre en évidence une telle double dissociation : Dai et al (2021b) ont en effet observé que les formes de latéropulsion modérée ou sévère ($n = 62$) étaient constamment accompagnées d'une NS¹³. A l'inverse, la NS ne s'accompagnait pas toujours d'une latéropulsion. La latéropulsion serait donc spécifiquement liée à la NS, mais l'inverse ne serait pas vrai. D'après les auteurs, cela s'expliquerait par le profil clinique hétérogène de la NS, dont les bases neurales n'impliquent pas toujours le réseau thalamo-vestibulaire (Dai et al., 2021b). L'inclinaison pathologique de la verticale comportementale chez le patient avec NS gauche suggère donc, bien qu'indirectement, que la verticale est perçue comme inclinée du côté gauche après LHD. Cela suggère également que la NS est liée à un déficit d'intégration des graviceptions vestibulaires et somesthésiques. Conformément à cette hypothèse, plusieurs études cliniques ont montré que ces deux graviceptions sont spécifiquement altérées dans la NS.

A l'instar de la verticale comportementale, les patients avec NS sont également en difficulté

¹³ Dans les études de P. M. Pedersen et al. (1996) et Fukata et al. (2020), seulement 40-50% des patients avec une latéropulsion sévère ($n = 34$ et $n = 21$ respectivement) montraient une NS, contre 100% ($n = 30$) dans l'étude de Dai et al. (2021b). Cette différence de prévalence pourrait s'expliquer par le nombre de tests utilisés pour évaluer la NS (deux pour P. M. Pedersen et al. contre six pour Dai et al.) et par le domaine de NS testé (corporel et extra-corporel chez Dai et al. mais seulement extra-corporel chez Fukata et al.).

dans les tâches de VV, VH et VP. La VV et la VH sont en effet très imprécises et fortement inclinées du côté contralésionnel¹⁴ (Dai et al., 2021b ; Funk, Finke, Müller, Utz, et al., 2010 ; Kerkhoff, 1999 ; Kerkhoff & Zoelch, 1998 ; Saj et al., 2005 ; Utz, Keller, Artinger, et al., 2011 ; Yelnik et al., 2002) avec une amplitude d'inclinaison corrélant avec la sévérité de la NS (Kerkhoff, 1999 ; Utz, Keller, Artinger, et al., 2011), ainsi qu'avec les déviations de DDS ipsilésionnelles (Rousseaux et al., 2013). De plus, ces altérations de VV et VH ne sont pas simplement concomitantes à la LHD, mais plutôt spécifiquement liées à la NS, puisque les patients avec LHD *sans* NS ont des VV et VH moins altérées que les patients avec LHD *et* NS (e.g., Funk et al., 2010 ; Kerkhoff, 1999).

Concernant la VP, s'il est aussi clairement établi que la NS est associée à une grande imprécision d'ajustement (Fukata et al., 2020 ; Karnath et al., 2000 ; Lafosse et al., 2004), une incertitude demeure quant à la *direction* des inclinaisons chez les patients avec NS (et plus généralement, avec LHD). Tandis que certaines études ont rapporté des biais de VP ipsilésionnels (Karnath et al., 2000 ; Lafosse et al., 2004, 2007), une étude plus récente a plutôt rapporté des biais de VP contralésionnels (Fukata et al., 2020). En accord Fukata et al. (2020), Pérennou et al. (2008) n'ont observé qu'un seul cas de VP ipsilésionnelle sur une cohorte de 80 patients avec lésion hémisphérique. Ces résultats discordants restent surprenants étant donné le lien robuste entre la NS et les biais majoritairement contralésionnels de verticale comportementale (latéropulsion), de VV et de VH. Comme déjà mentionné, cette variabilité inter-étude pourrait être en partie due à des différences méthodologiques dans l'évaluation de la VP. L'existence d'un lien fort entre NS et biais de VP *contralésionnelle* reste en tout cas encore à établir – ce qui fera en partie l'objet du chapitre 5.

Malgré certaines données encore contrastées, la NS semble donc impliquer des biais de VS dans plusieurs modalités sensorielles à la fois. Il a ainsi été suggéré que la NS soit associée à un déficit portant sur une représentation transmodale de la verticale (Funk, Finke, Müller, Utz, et al., 2010 ; Kerkhoff, 1999 ; Utz, Keller, Artinger, et al., 2011). Les données de Kerkhoff (1999) vont dans ce sens. Au moyen de tâches d'appariement visuo-haptique, cet auteur a voulu tester la nature transmodale du biais de VS dans la NS : les patients devaient reproduire, dans

¹⁴ La NS est parfois associée à des biais de VV ipsilésionnels, mais ces derniers sont moins fréquents après LHD (10-30%) et semblent non spécifiques à la NS (Baier, Suchan, et al., 2012 ; Dai et al., 2021b ; Fukata et al., 2020 ; Kerkhoff, 1999).

la modalité visuelle ou haptique, l'orientation d'un stimulus présenté dans l'autre modalité (c'est-à-dire haptique ou visuelle, respectivement). Les résultats montraient à nouveau des inclinaisons contralésionnelles dans ces tâches d'appariement transmodaux, suggérant selon Kerkhoff un pathomécanisme commun aux biais de VV et VH. Les résultats de la littérature semblent cependant encore trop contrastés pour permettre une telle conclusion. En effet, si ce résultat s'accorde avec la corrélation positive observée entre VV et VH après LHD (e.g., Utz et al., 2011), ainsi qu'avec l'observation de biais contralésionnels trimodaux de VS (VV, VP et VH) après lésion hémisphérique (Pérennou et al., 2008), Fukata et al. (2020) n'ont quant à eux reporté que deux cas de biais contralésionnel portant à la fois sur la VV et la VP chez 43 patients avec LHD, dont 21 patients avec NS.

Cette association entre NS et VS inclinée pourrait également se manifester de façon subtile dans l'écriture et le dessin (Figure 4.1). Comme abordé dans les chapitres 2 et 3, ces tests graphomoteurs sont tous deux sujets, entre autres, à deux types d'altérations après LHD : (1) une sous-utilisation de la marge gauche de la feuille, conduisant à un entassement de l'écriture sur la droite et à des omissions gauches dans le dessin (Gainotti et al., 1972 ; Lebrun, 1985) ; (2) une inclinaison de ces productions graphomotrices dans le sens anti-horaire, potentiellement liée à une VS inclinée du côté contralésionnel (Jolly et al., 2020). L'association entre NS et VS inclinée dans l'écriture et le dessin fera l'objet des chapitres 6 et 7.

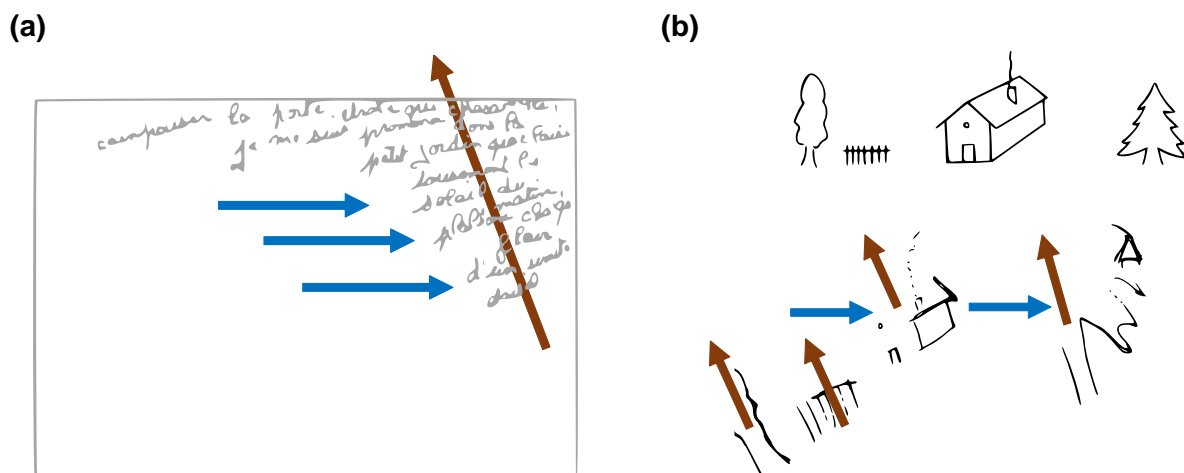


Figure 4.1. Potentielle co-manifestation de la négligence spatiale (flèches bleues) et de la représentation inclinée de la verticale (flèches marrons) dans l'écriture (a) et le dessin (b)

(a) Exemple d'écriture adapté de Rode et al. (2006). (b) Exemple de dessin adapté de Gainotti et al. (1972).

1.2. Association neuro-anatomo-fonctionnelle

Même si des doutes persistent encore sur l'existence d'un déficit graviceptif multimodal dans la NS, l'hypothèse d'une association entre NS et VS est fortement appuyée sur un plan neuro-anatomique. Le réseau thalamo-vestibulaire, impliqué dans l'intégration des graviceptions vestibulaires et somesthésiques, fait en effet partie des loci lésionnels les plus fréquemment rencontrés dans la NS (Committeri et al., 2007 ; Corbetta et al., 2005 ; Molenberghs et al., 2012). Des lésions de ce réseau, et plus particulièrement du PIVC (parieto-insular vestibular cortex) sont associées à la latéropulsion (Baier, Janzen, et al., 2012 ; Johannsen et al., 2006 ; Lemaire et al., 2021) ainsi qu'aux inclinaisons de VV (Baier et al., 2021 ; Brandt et al., 1994) et de VH (Rousseaux, Braem, et al., 2015). Dans une étude récente, Baier et al. (2021) ont investi les bases neurales associées à la fois à la latéropulsion, aux inclinaisons de VV et VH, à l'anosognosie pour l'hémiplégie et à la NS. Ces déficits de cognition spatiale avaient pour point commun d'être tous associés à des lésions de l'insula postérieure, considéré, avec l'opercule pariétal, comme une région clef du PIVC (Baier et al., 2021 ; Guldin & Grüsser, 1998 ; Lopez et al., 2012). On peut aussi remarquer que la jonction temporo-pariétale droite, qui chevauche avec le PIVC, est l'une des régions clefs de l'attention spatiale exogène (Corbetta & Shulman, 2002), mettant en exergue un potentiel lien fonctionnel entre graviception et attention spatiale (orientation exogène et alerte).

Ces évidences neuro-anatomiques pointerait donc vers le rôle spécifique du PIVC dans le codage de l'espace dans plusieurs dimensions. Le PIVC pourrait être impliqué dans la formation de représentations spatiales utilisant plusieurs systèmes de coordonnées, dont les référentiels égocentrés et gravitocentrés. Même si les représentations égocentrées ne dépendent pas d'un épicode neural centré sur le PIVC, ces dernières reposent sur un réseau fronto-pariétal comprenant des aires vestibulaires (cf. chapitre 2). On peut donc parler d'un véritable chevauchement des représentations gravitocentrées et égocentrées sur le plan neural, sans que l'une n'englobe l'autre.

Cette forte proximité neuro-anatomique entre DDS et VS est également retrouvée sur un plan neuro-fonctionnel, comme en atteste l'effet thérapeutique des stimulations vestibulaires sur la NS et la VS inclinée. La GVS atténue non seulement plusieurs signes de NS corporelle et extra-corporelle (Bottini et al., 1995 ; Rubens, 1985 ; Utz, Keller, Kardinal, et al., 2011 ; Vallar et al., 1993), mais aussi les inclinaisons pathologiques de VV et VH chez les patients avec LHD (Oppenländer, Utz, et al., 2015). Ces effets thérapeutiques sont vraisemblablement

médiés par l'influence des stimulations vestibulaires sur l'activité du réseau thalamo-vestibulaire lésé (Bottini et al., 1995 ; Conrad et al., 2018 ; Lopez et al., 2012). D'après Vallar et al. (1993), la stimulation vestibulaire chez le patient avec LHD pourrait atténuer la NS via deux mécanismes : (1) un gain d'alerte (*arousal*) faisant suite à la stimulation de l'hémisphère droit partiellement dominant pour l'attention, permettant de faciliter le traitement des informations dans l'hémi-espace gauche ; (2) un rééquilibrage du tonus inter-hémisphérique conduisant à un regain de saillance de la représentation de l'hémi-espace gauche, associé en retour à une normalisation du DDS (Vallar et al., 1993)¹⁵. De façon intrigante, ce supposé rééquilibrage du tonus cortical pourrait aussi être favorisé par une diminution des stimulations utriculaires, obtenue en couchant le patient sur le dos. On observe en effet dans cette posture une diminution des biais ipsilésionnels de bissection de ligne (Pizzamiglio et al., 1997) et des biais contralésionnels de VV (Saj et al., 2005 ; mais pour un effet négatif sur la VH, voir Funk, Finke, Müller, Preger, et al., 2010).

1.3. Hypothèses théoriques sur le lien entre négligence spatiale et représentation inclinée de la verticale gravitaire

On retrouve dans la littérature deux types d'hypothèses sur le lien entre NS et VS inclinée, d'ordre associative et causale. Kerkhoff et Zoelch (1998), les tenants de l'hypothèse associative, ont premièrement proposé que des réseaux indépendamment impliqués dans les représentations égocentrées (réseau fronto-pariétal) et gravitocentrées (réseau thalamo-vestibulaire) pourraient être simultanément altérés après des LHD de taille importante. Dans ce sens, les patients avec NS ont généralement des lésions plus larges que les patients sans NS après LHD (e.g., Committeri et al., 2007 ; Mort et al., 2003 ; Suarez et al., 2020). Ces auteurs ont deuxièmement proposé que ces deux types de réseaux pourraient interagir par l'intermédiaire d'une « interface neurale ». Kerkhoff et Zoelch spéculaient sur le rôle du sulcus intra-pariétal, une région contenant des populations de neurones codant des orientations visuelles en trois dimensions (Sakata et al., 1997)¹⁶. Une lésion ou un hypométabolisme du cortex pariétal entraînerait alors

¹⁵ Notons tout de même que l'effet positif de la stimulation vestibulaire sur la NS et la VS inclinée reste temporaire. Dans une étude récente, des sessions répétées de GVS ne se sont pas avérées plus efficaces que des entraînements de balayage visuels dans la diminution de ces deux déficits (Volkening et al., 2018).

¹⁶ Chez le singe, les neurones situés dans la partie caudale du sulcus intra-pariétal coderaient non seulement l'orientation mais aussi la perspective et la forme des objets visuels. Selon Sakata et al.

un dysfonctionnement des deux réseaux à la fois, avec pour conséquence une NS et une VS inclinée.

Pérennou (2006), un tenant de l'hypothèse causale, a proposé que dans la NS les informations somesthésiques graviceptives en provenance de l'hémi-corps contralésionnel ne seraient pas correctement intégrées (Pérennou parle de « négligence graviceptive »). Cette asymétrie dans l'intégration des graviceptions des hémi-corps gauche et droit conduirait à une représentation inclinée de l'axe Z par rapport à la verticale¹⁷ : l'axe Z serait perçu comme étant incliné du côté ipsilésionnel dans le champ gravitaire, ce qui équivaldrait à percevoir la verticale comme inclinée du côté contralésionnel. Cela conduirait les patients à compenser l'inclinaison perçue en inclinant le corps du côté contralésionnel, comme objectivé par la latéropulsion (Dai et al., 2021b ; Pérennou et al., 2002) et par les inclinaisons de VP (Fukata et al., 2020 ; Pérennou et al., 2008). La même équipe a plus récemment suggéré que la NS pourrait non seulement impliquer une « négligence » des informations graviceptives somesthésiques, mais aussi vestibulaires. En effet, Dai et al. (2021) ont montré dans une étude de cohorte que les formes modérées et sévères de latéropulsion n'étaient pas dissociées de la NS après lésion hémisphérique (Dai et al., 2021). Dans la mesure où la latéropulsion reflète à la fois un déficit graviceptif somesthésique (Pérennou et al., 2008) et vestibulaire (Baier, Janzen, et al., 2012 ; Dai et al., 2021b), Dai et al. ont proposé que la NS serait associée à une intégration altérée des graviceptions somesthésiques et vestibulaires. Selon eux, cette forte association entre NS et latéropulsion suggère également l'existence de représentations neurales en trois dimensions, référées à un potentiel référentiel gravito-égo-centré. Ces représentations seraient sous-tendues par le réseau thalamo-vestibulaire droit, impliqué à la fois dans les codages spatiaux égo-centrés et gravitocentrés (Dai et al., 2021b ; Karnath & Dieterich, 2006). Des populations de neurones capables de coder l'orientation du corps en 3D pourraient être impliquées dans de tels codages, comme le supporte conceptuellement de récents travaux chez l'animal (voir Encart 4).

(1997), ces neurones joueraient donc un rôle important pour la programmation des mouvements de préhension manuelle. Bien que le sulcus intra-pariétal reçoivent des afférences vestibulaires (Bremmer et al., 2002), la lésion de cette région n'est pas toujours associée à des biais de VS (Baier, Suchan, et al., 2012 ; Rousseaux, Braem, et al., 2015), mettant en doute l'hypothèse de Kerkhoff et Zoelch.

¹⁷ Cette hypothèse postule que la VS est estimée via la perception de l'axe Z dans le champ gravitaire : c'est le codage du corps par rapport à la gravité qui nous renseigne en retour sur la direction de la verticale (e.g., Brandt & Dieterich, 1987 ; Clemens et al., 2011 ; Luyat & Ohlmann, 1997).

Encart 4. Neurones 3D chez l'animal : neurones 3D chez l'humain ?

En parallèle des données cliniques mentionnées ci-dessus, des données sur les comportements d'orientation spatiale chez l'animal semblent aussi compatibles avec l'hypothèse du référentiel gravito-égocentré. On retrouve en effet chez certains rongeurs des populations de neurones pouvant traiter à la fois des informations graviceptives et visuelles. Des neurones dotés de cette propriété ont récemment été identifiés chez la souris et la chauve-souris, notamment au niveau du lobe temporal médial (Angelaki et al., 2020 ; Finkelstein et al., 2015, 2016). Angelaki et al. (2020) ont ainsi enregistré chez la souris l'activité de neurones localisés dans le thalamus (noyaux antéro-dorsal), le cortex rétro-splénial, et le cingulum. En réponse à des rotations passives en 3D, certains neurones enregistrés chez ces souris répondaient à deux types d'orientation corporelle à la fois, par exemple en lacet et en roulis. Selon Angelaki et al., ces neurones coderaient l'orientation de la tête directement en 3D, notamment sur la base de signaux visuels et vestibulaires. Plus précisément, ces neurones coderaient l'orientation de la tête par rapport à la force gravitaire dans les plans frontaux et sagittaux, tout en codant l'orientation de la tête par rapport à des repères visuels allocentrés dans le plan horizontal (Angelaki et al., 2020). Des résultats similaires ont également été rapportés chez la chauve-souris (Finkelstein et al., 2015, 2016). L'activité de ces « neurones 3D » permettrait de préserver son sens de l'orientation malgré des modes de navigation impliquant plusieurs dimensions à la fois, par exemple en condition de vol, de nage ou d'escalade (Finkelstein et al., 2016). De tels neurones 3D existent-ils chez l'humain ? Si oui, serviraient-ils à représenter l'espace dans un référentiel gravito-égocentré ? A ce stade, de telles éventualités restent hautement spéculatives.

Une limite inhérente à toute étude clinique observationnelle concerne cependant le statut principalement corrélationnel des données qui en résultent. Ainsi, il reste encore imprudent d'interpréter la variation conjointe du DDS et de la VS par l'existence de processus communs (tels que ceux impliqués dans un référentiel gravito-égocentré) ou par l'existence d'un lien causal entre ces deux biais. Cette variation conjointe pourrait en fait être expliquée par l'existence d'un troisième facteur modulant indépendamment ces deux percepts (DDS et VS) à la fois. Démontrer l'existence de processus communs au codage du DDS et de la VS nécessite le recours à l'approche expérimentale. L'hypothèse du référentiel gravito-égocentré reste ainsi en suspend en l'absence d'approche expérimentale et prospective testant directement cette dernière. A cet égard, certaines études expérimentales chez le sujet sain semblent compatibles avec l'hypothèse d'un référentiel gravito-égocentré.

En résumé, de nombreuses données cliniques suggèrent l'hypothèse d'un référentiel spatial gravito-égocentré, impliqué dans la construction de représentations spatiales référées au droit-devant soi et à la verticale gravitaire. Cette hypothèse est soutenue par la forte association qu'entretient la NS avec des déficits graviceptifs multimodaux, par le chevauchement des représentations neurales égocentrées et gravitocentrées au niveau du réseau thalamo-vestibulaire, et par l'effet positif des stimulations vestibulaires sur les biais spatiaux égocentrés. La nature du pathomécanisme sous-tendant le lien entre biais spatial égocentré (NS) et gravitocentré (VS inclinée) après LHD fait cependant toujours débat dans la littérature. La démarche expérimentale, notamment appliquée chez le sujet sain, semble aujourd'hui nécessaire pour éclaircir la nature du lien (fortuite ou causale) entre représentations spatiales égocentrées et gravitocentrées, et par extension, celle du lien entre perceptions du droit-devant soi et de la verticale gravitaire.

2. Sensibilité commune des représentations égocentrées et gravitocentrées à des stimulations sensorielles et sensori-motrices

Une manière de tester l'existence de processus communs aux codages du DDS et de la VS consiste à examiner si une stimulation donnée module ces deux percepts à la fois. Nous pourrions ici penser à l'effet de la stimulation vestibulaire, qui se manifeste à la fois sur le DDS et la VS. Cet effet est néanmoins explicable par l'effet indifférencié de la stimulation vestibulaire sur les canaux semi-circulaires et les otolithes. Cet exemple illustre le fait que cette approche expérimentale peut impliquer des facteurs confondus, qu'il convient de contrôler. Avec cela en tête, nous aborderons ici deux types d'études basées sur cette approche : (1) celles ayant eu recours à l'inclinaison en roulis, connue pour biaiser la VS (effet Aubert dans la VV, effet d'hystérèse dans la VP) ; (2) l'adaptation prismatique, connue pour biaiser le DDS.

2.1. Effet de l'inclinaison en roulis sur la perception du droit-devant soi

L'inclinaison en roulis de la tête ou du corps a une forte influence sur la VS : elle est à l'origine de l'effet Aubert dans la tâche de VV, et à l'origine de l'effet d'hystérèse dans la tâche de VP (cf. chapitre 3). De façon intéressante, quelques études ont montré que cette intervention pouvait également biaiser des codages égocentrés, relatifs au DDS.

Pour ce faire, Prieur et al. (2005) ont induit chez le sujet sain une illusion d'inclinaison

corporelle, à l'aide du paradigme de rotation en centrifugeuse. Or, cette illusion d'inclinaison était associée à un déplacement du DDS visuel du côté opposé à l'inclinaison (Prieur et al., 2005). Dans une expérience similaire, Prieur et al. (2006) n'ont en revanche pas réussi à répliquer ces effets sur le DDS visuel ou proprioceptif en remplaçant le paradigme de la centrifugeuse par une vraie inclinaison corporelle. Pourtant, dans une étude ultérieure, Ceyte et al. (2007) sont quant à eux parvenu à montrer qu'une inclinaison corporelle de 90° déplaçait le DDS visuel dans le sens opposé à l'inclinaison, un résultat similaire à celui de Prieur et al. (2005). Plus récemment, Drakul et al. (2016) ont essayé, en vain, de généraliser ces effets à d'autres tâches visuo-spatiales classiques, comme la bissection de ligne manuelle.

De façon intrigante, l'inclinaison en roulis semble avoir un effet plus systématique sur le DDS auditif même si la direction des biais est pour le moins disparate. Quand le DDS était testé avec des stimuli auditifs ambiants, les déviations étaient *opposées* à l'inclinaison corporelle (Comalli & Altshuler, 1971 ; Lackner, 1974) ; mais quand le DDS était testé via écoute dichotique, les déviations étaient soit congruentes (Lackner, 1974), soit opposées à l'inclinaison (Comalli & Altshuler, 1971 ; Lewald & Karnath, 2002). Les différences de polarité observées dans le paradigme d'écoute dichotique restent encore non élucidées (Lewald & Karnath, 2002).

Comment expliquer cet effet de l'inclinaison corporelle, pour le moins contrasté, sur les DDS visuel et auditif ? Concernant le DDS visuel, la contre-torsion oculaire provoquée par l'inclinaison pourrait biaiser en retour le DDS visuel dans le sens de la contre-torsion (Ceyte, Cian, Nougier, et al., 2007). Alternativement, le biais de DDS visuel pourrait être médié par un biais d'orientation de l'axe Z subjectif dans le sens opposé à l'inclinaison (Prieur et al., 2005). Une hypothèse similaire a été proposée par Lewald & Karnath (2002) pour expliquer les déviations de DDS auditif. Selon eux, l'inclinaison en roulis provoquerait une « *rotation générale, supramodale, de l'espace extra-personnel autour de l'axe longitudinal corporel* » (p. 765). Par exemple, une inclinaison corporelle gauche provoquerait une rotation des coordonnées égocentrées des stimuli visuels et auditifs vers la droite. Néanmoins, d'autres données obtenues par Ceyte et al. (2007, 2009) tempèrent cette interprétation, dans la mesure où l'inclinaison en roulis semble biaiser l'orientation de l'axe Z subjectif non pas vers le côté opposé, mais vers le côté congruent à l'inclinaison (Ceyte, Cian, Nougier, et al., 2007 ; Ceyte et al., 2009).

Dans l'ensemble, ces quelques études suggèrent que l'inclinaison en roulis induit bien un déplacement du DDS dans les modalités visuelle et auditive, le plus souvent dans la direction opposée à l'inclinaison. Il est intéressant de noter qu'une inclinaison en roulis vers la gauche

reproduirait, toute proportion gardée, des biais de DDS et de VS semblables en polarité à ceux observés après LHD. Cependant, le ou les mécanisme(s) sous-tendant ces effets chez le sujet sain restent encore largement incompris, et par conséquent ne soutiennent que très indirectement notre hypothèse d'un référentiel gravito-égo-centré.

2.2. Effet potentiel de l'adaptation prismatique sur la perception de la verticale gravitaire

Pour mettre en évidence des processus communs au DDS et à la VS, une deuxième approche, inverse, consiste à utiliser une stimulation connue pour moduler la perception égo-centrée, et d'en examiner les effets sur la perception gravito-centrée. Nous avons mentionné dans le chapitre 2 plusieurs exemples de stimulations sensorielles à même d'influencer le DDS, telles que les stimulations vestibulaires, les vibrations tendineuses, ou encore l'exposition à un contexte visuel asymétrique. En parallèle, il existe également des stimulations dites sensorimotrices, elles aussi capables de moduler le DDS. On retrouve parmi celles-ci l'adaptation prismatique (AP), une intervention célèbre pour sa capacité à biaiser la symétrie de bon nombre de représentations spatiales, à la fois dans le contexte clinique (e.g., Rossetti et al., 1998) et expérimental (e.g., Hatada et al., 2006; pour des revues, voir Jacquin-Courtois et al., 2013 ; Kornheiser, 1976 ; Michel, 2016 ; Redding & Wallace, 2006). Or, certaines études semblent également pointer vers un possible effet de l'AP sur la VS.

Effets sensorimoteurs et cognitifs de l'adaptation prismatique sur la symétrie des représentations spatiales

Le principe général de l'AP est simple : créer un conflit entre le système visuel et proprioceptif, puis résoudre ce conflit via adaptation visuo-motrice (Figure 4.2). Pour cela, le participant doit porter des prismes déviant le champ visuel vers la gauche ou vers la droite (typiquement de 10 ou 15°). Un conflit visuo-proprioceptif est alors provoqué en demandant au participant de pointer vers des cibles visuelles. Dans le cas de la déviation prismatique droite, tout objet visuel, y compris son propre bras, apparaît plus à droite qu'il ne l'est vraiment. Il s'ensuit que le participant effectue des erreurs de pointage vers la droite au cours des premiers essais de pointage. Puis, la résolution du conflit visuo-proprioceptif intervient progressivement grâce à l'adaptation motrice, un processus de mise à jour des commandes motrices s'appuyant sur l'intégration de feedbacks sensoriels (Bastian, 2008). L'adaptation motrice impliquerait plus

précisément deux processus successifs (Panico et al., 2021 ; Redding & Wallace, 2006) : (1) un processus de recalibration stratégique, rapide et conscient, permettant de compenser (i.e., réduire) les erreurs de pointage en quelques essais à peine ; (2) un processus de réalignement sensoriel, lent et inconscient, consistant à réaligner ensemble les coordonnées visuelles et proprioceptives (du bras), initialement désalignées par les prismes. Ce deuxième processus est qualifié de « vraie adaptation » dans la littérature prismatique, et serait responsable des effets post-tests de l'AP sur le DDS (Panico et al., 2021 ; Prablanc et al., 2020 ; Redding & Wallace, 2006).

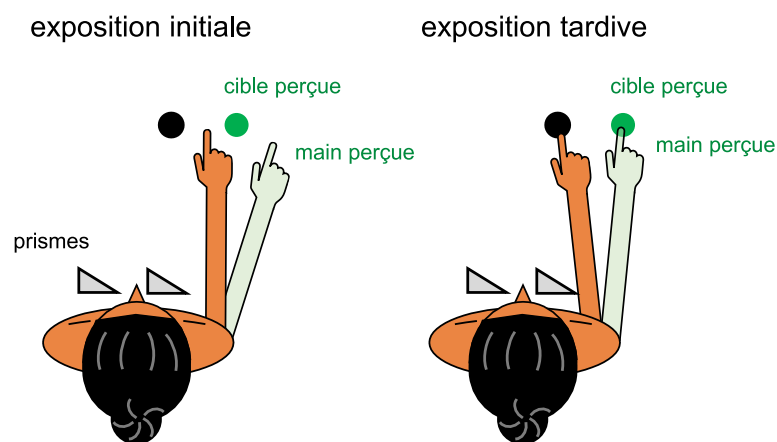


Figure 4.2. Procédure de l'adaptation prismatique

Dans cet exemple le sujet porte des prismes déviant le champ visuel vers la droite. La cible et la main sont donc perçues (en vert sur le schéma) comme décalés vers la droite par rapport à l'espace objectif. Dans la phase d'exposition initiale aux prismes, le sujet pointe typiquement trop à droite. Dans la phase d'exposition tardive (e.g., après 200 pointages), le sujet pointe correctement vers la cible. En pratique, cette correction nécessite à peine une dizaine d'essais chez un sujet sain.

Il est en effet solidement établi que l'AP a un effet quasi-systématique sur le DDS proprioceptif (Colent et al., 2000 ; Michel et al., 2003 ; Prablanc et al., 2020 ; Rossetti et al., 1998), ainsi qu'un effet sur le DDS visuel, même si cet effet est moins systématique (Gilligan et al., 2019 ; Hatada et al., 2006 ; Templeton et al., 1974). Après une session d'AP gauche (i.e., avec déviation prismatique gauche), le DDS proprioceptif est typiquement déplacé de 3-4° vers la droite. Cet effet post-test reflèterait un phénomène d'adaptation proprioceptive, correspondant à un changement dans la perception de la position du bras (Redding & Wallace, 2006). A l'inverse, le DDS visuel est typiquement déplacé de 2-3° vers la gauche après AP gauche. Cet effet post-test reflèterait quant à lui un phénomène d'adaptation visuelle, correspondant soit à un changement dans la perception de la position du regard, soit à un

changement dans la perception de la position de la tête (Templeton et al., 1974).

Dans la littérature prismatique, les effets obtenus sur les DDS proprioceptif et visuel sont généralement qualifiés de « sensorimoteur », dans la mesure où ces tâches impliquent des mouvements d'orientation du regard ou du bras directement impliqués dans l'AP. Or, il a été montré que les effets de l'AP pouvaient se généraliser à des tâches spatiales très différentes de la tâche de pointage visuelle. On parle notamment d'effet post-test « cognitif » dès lors que l'AP influence des représentations spatiales non sollicitées dans le processus d'adaptation motrice (Jacquin-Courtois et al., 2013 ; Michel, 2016 ; Prablanc et al., 2020). La dimension cognitive des effets de l'AP a d'abord été mise en évidence par ses effets positifs sur la NS visuelle (Rossetti et al., 1998 ; Saj, Cojan, et al., 2013). Après AP droite, les patients avec NS gauche améliorent notamment leurs performances dans les tâches de barrage, de lecture et de copie de dessin. Les nombreux travaux qui ont suivi l'étude princeps de Rossetti et al. (1998) ont démontré des effets thérapeutiques s'étendant à la NS tactile (Facchin et al., 2019), aux déficits d'exploration haptique (Dijkerman et al., 2004) et saccadiques (Serino et al., 2006), aux déficits d'imagerie mentale (Rode et al., 2001), ainsi qu'aux troubles visuo-constructifs (Rode et al., 2006).

Des effets cognitifs ont par la suite été mis en évidence chez le sujet sain au moyen de plusieurs tâches perceptives. Plusieurs études ont ainsi rapporté des biais post-tests vers la droite après AP gauche dans des tâches de discrimination de luminance (Loftus et al., 2009), de bissection de ligne numérique (Loftus et al., 2008) ou encore de bissection haptique (Girardi et al., 2004 ; pour une revue, voir Michel, 2016). Ces effets cognitifs ont également été mis en lumière via l'utilisation de la bissection de ligne perceptive (Milner & Harvey, 1995). Contrairement à la bissection manuelle, cette tâche n'implique aucun mouvement du bras, et n'est donc pas considérée comme influencée par les effets post-tests sensorimoteurs¹⁸. Il a été montré à plusieurs reprises qu'après AP gauche, le milieu subjectif des sujets sains était décalé de quelques degrés d'angle visuel vers la droite, dans la même direction que le DDS proprioceptif (Berberovic, 2003 ; Colent et al., 2000 ; McIntosh et al., 2019 ; Michel & Cruz, 2015 ; Schintu et al., 2014, 2017 ; Striemer et al., 2016). Cet effet post-test cognitif ne semble cependant pas aussi systématique que les effets post-tests sensorimoteurs. De récents travaux

¹⁸ Notons que la bissection perceptive est potentiellement sensible à la direction du scanning visuel (Jewell & McCourt, 2000). Il est donc conseillé de flasher le stimulus visuel, ce qui n'est pas toujours le cas en pratique (e.g., Colent et al., 2000 ; Schintu et al., 2014).

ont ainsi rapporté un effet non significatif de l'AP gauche sur la bissection perceptive chez un large nombre de sujets (McIntosh et al., 2019, 2023).

Dans l'ensemble, ces travaux montrent que l'AP est à même de moduler la symétrie (i.e., le milieu subjectif) de multiples représentations spatiales, de natures égocentrées (biais du DDS) ou objet-centrées (bissection perceptive, mais voir McIntosh et al., 2023), et ce dans plusieurs modalités sensorielles. La question se pose maintenant de savoir si l'AP peut également moduler des représentations gravitocentrées, comme le suggère certains travaux sur le contrôle postural.

Effet de l'adaptation prismatique sur la verticale comportementale et sur la verticale visuelle

L'idée que l'AP puisse influencer la représentation de la verticale gravitaire provient de son effet thérapeutique sur la verticale comportementale après AVC. Nous devons d'abord noter que le centre de pression est fréquemment déplacé vers le côté ipsilésionnel après LHD (Barra et al., 2009 ; Jamal et al., 2018), indiquant que ces patients exercent trop de poids sur leur jambe droite. On parle dans la littérature d'asymétrie du poids du corps (« weight body asymmetry »). Or, cette asymétrie posturale est non seulement corrélée à l'inclinaison de l'axe Z subjectif mais aussi à l'inclinaison de la VS (Barra et al., 2009 ; Jamal et al., 2018), suggérant le rôle d'un déficit graviceptif dans ce phénomène. Dans ce contexte clinique, deux études ont montré que l'AP droite participait à la renormalisation du centre de pression après LHD, déplacé vers la gauche (Shiraishi et al., 2008 ; Tilikete et al., 2001). De même, Michel et al. (2003) ont montré chez le sujet sain que l'AP gauche déplaçait le centre de pression (en position debout) vers la droite. Dans la même veine, Nijboer et al. (2014) ont étudié le centre de pression chez des patients avec NS gauche, mais cette fois-ci en posture assise. Leur centre de pression était décalé vers la gauche, une asymétrie posturale interprétée comme un signe de latéropulsion (Pérennou, 2006 ; Pérennou et al., 2002). Encore une fois, l'AP droite renormalisait le centre de pression (Nijboer et al., 2014). Dans l'ensemble, ces résultats indiquent clairement que l'AP influence la verticale comportementale, c'est-à-dire le comportement postural anti-gravitaire, après LHD.

Sur la base de ces travaux, doit-on conclure que l'AP influence la graviception ? Pas forcément, dans la mesure où le centre de pression ne mesure pas explicitement la représentation de la verticale gravitaire, et s'avère également influencée par des biais spatiaux

égocentrés (Jamal et al., 2018). A ce sujet, Hugues et al. (2015) notaient que l'AP droite pourrait induire une translation de la référence égocentrée vers la gauche, avec un déplacement subséquent du centre de pression de ce côté. Certains résultats de Michel et al. (2003) laissent néanmoins supposer que l'AP pourrait bel et bien influencer la graviception. Dans cette étude, 14 sujets sains répartis dans deux groupes d'AP gauche ou droite réalisaient la tâche de VV avant et après l'AP. Bien que l'AP n'ait pas eu d'effet significatif sur la VV, ces auteurs ont observé que dans la condition AP gauche les effets post-tests sur le centre de pression (déviés vers la gauche) étaient fortement corrélés aux effets posttests sur la VV (déviés vers la gauche aussi). D'autres travaux restent nécessaires pour répliquer ces effets sur des échantillons plus conséquents ; à ce titre, l'effet de l'AP sur la VV fera en partie l'objet du chapitre 6.

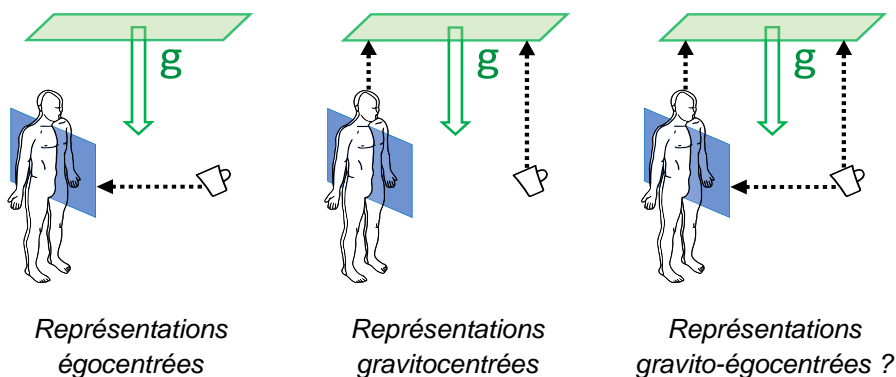
Notons enfin qu'une potentielle influence de l'AP sur la représentation de la verticale gravitaire ne semble pas si implausible, si l'on considère les effets de l'AP sur un plan neuro-fonctionnel. Plusieurs études d'IRMf ont évalué chez le sujet sain et le patient les changements d'activation cérébrale se produisant pendant l'AP (recalibration stratégique, réalignement sensoriel) et après l'AP (effets post-test cognitifs). Selon une récente revue, la phase d'AP recruterait un réseau pariéto-cérébelleux, tandis que le développement des effets post-tests cognitifs subséquents reposerait sur de multiples régions frontales, temporales et pariétales (Panico et al., 2020). Nous pouvons spéculer ici qu'en modulant l'activation de régions temporo-pariétales potentiellement impliquées dans la graviception, l'AP pourrait par extension influencer la VS.

Dans l'ensemble, les évidences en faveur d'un mécanisme capable d'influencer à la fois le DDS et la VS sont encore rares et inconsistantes. Bien que certaines études suggèrent timidement un lien entre les codages égo- et gravitocentrés, cet hypothétique lien a souvent fait l'objet d'interprétations concurrentes. L'hypothèse du référentiel gravito-égocentré reste donc à ce jour principalement soutenue par la littérature clinique observationnelle.

Synthèse

Chapitre 4 : points importants

- Une intrigante association entre les représentations relatives au droit-devant soi et à la verticale gravitaire émerge suite à l'étude clinique du patient avec LHD. Cette association se manifeste sur un plan comportemental, neuro-anatomique et neuro-fonctionnel.
- Ces données cliniques sont compatibles avec l'existence d'un référentiel spatial commun au droit-devant soi et à la verticale gravitaire, dont l'altération conduirait à la fois à une NS et à une VS inclinée.
- Quelques données expérimentales chez le sujet sain sont compatibles avec l'hypothèse du référentiel gravito-égocentré. Ces données restent néanmoins peu répliquées et sujettes à de multiples interprétations.
- Davantage de travaux restent nécessaires pour étayer l'hypothèse du référentiel gravito-égocentré sur un plan expérimental. Ce travail de thèse s'inscrit dans cette démarche.



Approche générale du travail de thèse

Jusqu'ici les évidences supportant l'existence du référentiel gravito-égocentré ont principalement émergé dans un contexte clinique et observationnel. Cette hypothèse n'a reçu que très peu d'appui dans un contexte expérimental et prospectif. Ce travail de thèse comportait deux objectifs vis-à-vis de cet état de l'art : (1) continuer d'étudier le lien entre NS et VS inclinée après LHD via une approche observationnelle, afin de mieux comprendre en retour la nature du lien existant entre DDS et VS chez le sujet sain ; (2) tester l'hypothèse du référentiel gravito-égocentré chez le sujet sain via une approche expérimentale, basée sur des stimulations sensorielles et sensorimotrices.

Approches et objectifs cliniques

L'étude du lien entre NS et VS inclinée, bien que de plus en plus avancée, reste encore sujette à plusieurs limites. Une première est relative à la taille des échantillons cliniques (<40) limitant la possibilité d'effectuer des analyses corrélationnelles et généralisables entre NS et VS.

Une deuxième limite, plus importante sur un plan théorique, concerne le statut de la graviception somesthésique dans la NS. Comme mentionné, la graviception somesthésique a fait l'objet de résultats très discordants (différence de polarité des biais de VP), possiblement expliqués par une hétérogénéité des mesures de VP utilisées. Il est donc aujourd'hui essentiel de tester la VP chez un grand nombre de patients, en utilisant des mesures de VP reconnues comme fiables dans la littérature (e.g., avec un sanglage intégral pour éviter l'influence d'afférences somesthésiques incontrôlées). Nous pourrions ainsi confirmer ou non la nature multimodale du déficit graviceptif en lien avec la NS.

Une troisième limite a trait au type de tests utilisés pour diagnostiquer et quantifier la NS. En ce qui concerne les études sur la VS, la NS a été, sans exception, toujours testée dans le domaine extra-corporel (modalité visuelle). Aussi surprenant que cela puisse paraître, la relation entre NS corporelle et VS inclinée reste encore inexplorée. Etudier la NS corporelle, au même titre que d'autres formes de NS (prémotrice, auditive, etc.), constitue pourtant une étape essentielle pour identifier avec plus de spécificité les pathomécanismes en jeu dans le lien entre biais spatial égocentré et gravitocentré. Par exemple, si l'on considère le fait que la NS corporelle implique des lésions plutôt localisées au niveau des voies somesthésiques (Committeri et al., 2007 ; Rousseaux, Allart, et al., 2015), il est alors tout à fait envisageable que la NS corporelle puisse davantage impliquer de biais de VP que de VV. A contrario, la NS

extra-corporelle, plus en lien avec des lésions des voies visuelles, pourraient davantage impliquer des biais de VV.

Dans ce travail de thèse, nous avons donc tenté de pallier à ces limites et d'examiner plus en profondeur les relations entre différentes formes de NS et de VS. Pour cela, nous nous sommes appuyés sur la base de données de la cohorte DOBRAS (*Determinants of Balance and Recovery After Stroke*¹⁹), un essai clinique entrepris par le CHU Grenoble-Alpes, et ayant recruté 247 patients (dont 115 avec LHD) de 2012 à 2019. Beaucoup de ces patients ont suivi une évaluation neuropsychologique complète, basée sur de nombreux tests cliniques standardisés. Les évaluations étaient effectuées 30, 60, et 90 jours après l'AVC. Chaque évaluation comprenait notamment des tests de NS, de VS (VV, VP) et de contrôle postural (latéropulsion, marche, équilibre). Nous avons plus précisément cherché à répondre à deux objectifs de recherche.

Objectif 1 : Analyser la relation entre NS et VS inclinée, en mesurant ces deux déficits dans le domaine corporel et extra-corporel. Nous avons deux hypothèses :

- La NS est liée à un trouble graviceptif multimodal, manifeste par des VV et VP inclinées
- Le lien entre NS et VS inclinée est plus fort quand ces déficits sont testés dans des domaines spatiaux et modalités spatiales congruentes.

Nous détaillons plus en détails ces hypothèses et les résultats obtenus dans le **chapitre 5**.

Objectif 2 : Tester si les biais de DDS et VS post-AVC se manifestent dans d'autres tâches écologiques, telles que l'écriture et le dessin, en testant si (1) les inclinaisons et (2) les biais graphomoteurs latéralisés observés dans ces tests sont tous deux associés à la NS et à la VS inclinée. Nous détaillons plus en détails ces hypothèses et les résultats obtenus dans les **chapitres 6 et 7**. Le chapitre 6 inclue plus spécifiquement un travail méthodologique portant sur la sélection et la fiabilité des mesures d'orientation d'écriture et de dessin.

Approches et objectifs expérimentaux

L'approche clinique observationnelle ne permet pas de distinguer si le lien entre DDS et la VS reposent sur des processus totalement distincts (hypothèse de « représentations en 2D ») ou

¹⁹ Identifiant ClinicalTrials.gov : NCT03203109 ; <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03203109>

bien sur des processus partiellement communs (hypothèse d'une « représentation en 3D »). Notre travail de thèse avait vocation à surmonter cette limite en confrontant expérimentalement ces deux hypothèses chez le sujet sain.

Comme évoqué, le lien entre DDS et VS chez le sujet sain a été étudié jusqu'ici de manière expérimentale via deux stimulations : l'inclinaison en roulis et l'AP. Nous nous sommes inspirés de ces approches afin de tester expérimentalement l'hypothèse du référentiel gravito-égo-centré (**Objectif 3**).

Pour cela, nous avons premièrement examiné si l'induction transitoire, via la stimulation adéquate, d'un biais de DDS serait parallèlement associée à l'induction d'un biais de VS, **et vice-versa**. L'idée ici était d'induire chez le sujet sain un pattern comportemental similaire (dans une moindre mesure) à celui observé après LHD. Pour ce faire, nous avons eu recours à un paradigme de type « pré-test - intervention - post-test ». Lors des pré-test et post-test, nous avons mesuré la VV et le DDS proprioceptif avec des tâches classiques décrites dans les chapitres précédents. L'intervention, quant à elle, consistait en des stimulations connues pour biaiser l'une ou l'autre de ces deux mesures : l'immersion en réalité virtuelle inclinée connue pour biaiser la VS d'une part²⁰, et l'AP connue pour biaiser le DDS d'autre part (**chapitre 8**). Ce paradigme avait vocation à mettre à l'épreuve l'hypothèse de la « représentation 3D » gravito-égo-centrée, en testant les prédictions suivantes :

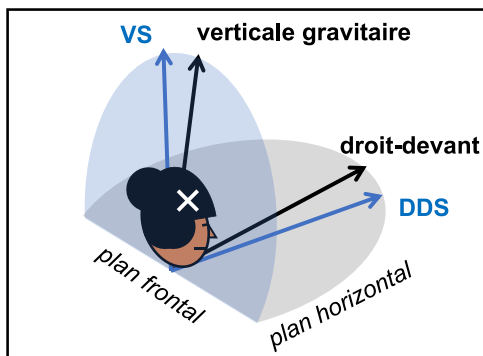
- Chaque intervention induit des biais spatiaux (différence pré/post-test) égo-centrés et gravito-centrés.
- Ces biais sont majoritairement de polarité opposée, comme chez le patient (i.e., biais de DDS ipsilésionnel associé à un biais de VS contralésionnel).
- Les biais spatiaux égo-centrés et gravito-centrés sont modérément corrélés en magnitude.

Ces prédictions sont en partie schématisées dans la Figure 4.3, en prenant pour exemple les effets post-tests attendus dans une session d'AP gauche. Les prédictions découlant des autres paradigmes (AP droite, réalité virtuelle inclinée à gauche ou à droite) suivent la même logique.

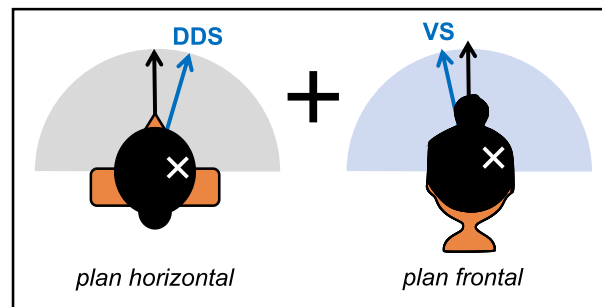
²⁰ Pour biaiser la VS, nous avons préféré utiliser la réalité virtuelle inclinée plutôt que l'inclinaison corporelle en roulis, car tout comme les prismes, cette intervention consiste en une déviation du contexte visuel. L'AP et la réalité virtuelle inclinée sont donc au moins comparables sur cet aspect.

(a) perception spatiale après lésion hémisphérique droite : deux hypothèses confondues

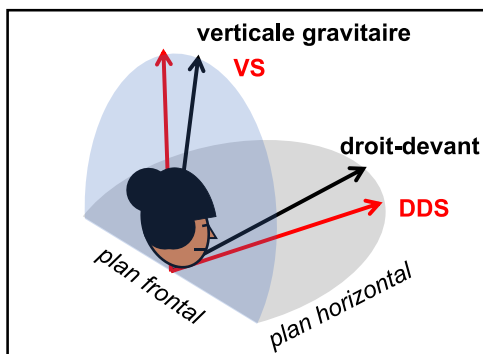
altération d'une représentation en 3D ?



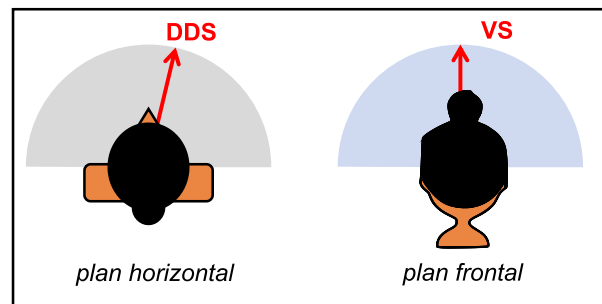
altération concomitante de représentations en 2D ?



(b) perception spatiale du sujet sain lors une session d'adaptation prismatique gauche (effet post-test) : **prédictions** (→)



Comme chez le patient, les VS et DDS varient de façon plus ou moins conjointe et dans des directions plutôt opposées



Contrairement à chez le patient, un biais spatial égocentré ne devrait pas s'accompagner d'un biais spatial gravitocentré

Figure 4.3. Prédications des hypothèses de représentations « 2D » vs « 3D »

(a) Actuellement, l'approche clinique observationnelle n'est pas en mesure de distinguer les hypothèses des représentations « 2D » vs « 3D ». Ces deux hypothèses peuvent néanmoins être confrontées chez le sujet sain (b). Chaque flèche noire représente la direction objective de la verticale gravitaire ou du droit-devant soi. Les schémas représentent de façon approximative les biais spatiaux observés chez le patient (a) ou prédits (différence entre le pré-test et le post-test) chez le sujet sain (b). DDS : droit-devant subjectif ; VS : verticale subjective

A ce stade de notre réflexion, il importe aussi de rappeler que le lien entre biais spatial égocentré et gravitocentré après LHD pourrait aussi être révélateur d'une relation entre un biais *d'orientation de l'attention spatiale* et un biais graviceptif. Il nous semblait donc intéressant de tester, dans un second temps, si l'induction d'une pseudo-NS, obtenue par au moyen d'un décalage latéral de l'attention spatiale, induirait aussi en parallèle des biais de VS (**chapitre 9**). Pour ce faire, nous avons cette fois-ci eu recours à un paradigme de type « Posner », dans lequel le sujet réalisait une tâche de bissection de ligne perceptive ou de VV juste avant une

réorientation (exogène) de l'attention vers la gauche ou la droite. Nous faisons alors l'hypothèse qu'un lien « graviceptivo-attentionnel » devrait, comme le suggère la symptomatologie de la NS, conduire à des biais spatiaux de polarité opposée dans les deux tâches, et modérément corrélés en magnitude.

Pour clore cette introduction, nous synthétisons dans le Tableau 4.1 les caractéristiques des études réalisées tout au long de ce travail de thèse.

Tableau 4.1. Récapitulatif et caractéristiques des études réalisées		
Problématique/Objectif	Paradigme	Facteur étudié/provoqué
Chapitre 5. Représentation inclinée de la verticale après lésion hémisphérique droite : une forme de négligence graviceptive ?		
<ul style="list-style-type: none"> • Tester si la NS est liée à un trouble graviceptif multimodal • Tester si le lien entre NS et VS inclinée est plus fort quand ces déficits sont testés dans des domaines/modalités spatiaux congruents 	<ul style="list-style-type: none"> • Etude observationnelle chez des individus avec LHD ($n = 77$) 	<ul style="list-style-type: none"> • Domaine de la NS : corporel, extra-corporel • Modalité de la VS : VV, VP
Chapitre 6. Comment mesurer les inclinaisons d'écriture et de dessin après AVC : approche méthodologique		
<ul style="list-style-type: none"> • Valider des mesures d'orientation de l'écriture et du dessin en étudiant trois propriétés clinimétriques : faisabilité, mesurabilité, et fidélité • Déterminer des intervalles de normalité chez le sujet sain afin d'estimer la prévalence d'écriture et de dessin penché après LHD 	<ul style="list-style-type: none"> • Etude observationnelle chez des individus avec LHD ($n = 69$) • Comparaison avec un groupe contrôle apparié ($n = 64$) 	<ul style="list-style-type: none"> • Population : patient, contrôle • Critères d'écriture et de dessin (e.g., lignes d'écriture)
Chapitre 7. Déterminants cliniques des inclinaisons d'écriture et de dessin après lésion hémisphérique droite		
<ul style="list-style-type: none"> • Tester si (1) l'inclinaison et (2) un biais graphomoteur vers la droite sont tous deux associés à la NS et à la VS inclinée 	<ul style="list-style-type: none"> • Etude observationnelle chez des individus avec LHD ($n = 69$) • Analyses multivariées 	<ul style="list-style-type: none"> • Variables cliniques : NS, VS, latéropulsion, hémianopsie
Chapitre 8. Effet de l'adaptation prismatique et de l'immersion en réalité virtuelle inclinée sur la perception du droit-devant et de la verticale		
Expérience 1		
<ul style="list-style-type: none"> • Tester si l'AP et l'immersion en réalité virtuelle inclinée induisent des biais spatiaux relativement similaires sur le DDS et la VS 	<ul style="list-style-type: none"> • Expérimentation chez sujet sain ($n = 50$) • Adaptation prismatique • Immersion en réalité virtuelle inclinée 	<ul style="list-style-type: none"> • Moment de la mesure (facteur intra-sujet) : pré-test, post-test • Côté de la déviation prismatique et de l'inclinaison du contexte visuel virtuel (facteur inter-sujet) : gauche, droite
Expérience 2		
<ul style="list-style-type: none"> • Répliquer l'effet de l'AP sur la VS avec un design totalement intra-sujet 	<ul style="list-style-type: none"> • Expérimentation chez sujet sain ($n = 22$) • Adaptation prismatique 	<ul style="list-style-type: none"> • Moment de la mesure (facteur intra-sujet) : pré-test, post-test • Côté de la déviation prismatique (facteur intra-sujet) : gauche, droite
Chapitre 9 : Effet d'un déplacement latéralisé de l'attention sur la bissection de ligne perceptive et la verticale visuelle		
<ul style="list-style-type: none"> • Répliquer l'effet de l'indication visuo-attentionnel latéralisé sur la bissection de ligne perceptive (pseudo-NS) • Investiguer si cette stimulation attentionnelle a aussi un effet sur la VS 	<ul style="list-style-type: none"> • Expérimentation chez sujet sain ($n = 46$) • Indication attentionnel visuel latéralisé • Tâche psychophysique adaptative (« double escalier ») 	<ul style="list-style-type: none"> • Position des indices visuels : gauche, droite ou aucun indice

SECTION OBSERVATIONNELLE

- **Chapitre 5.** Représentation inclinée de la verticale après lésion hémisphérique droite : une forme de négligence graviceptive ?
 - *Spatial neglect encompasses impaired verticality representation after right hemisphere stroke*
- **Chapitre 6.** Comment mesurer les inclinaisons d'écriture et de dessin après AVC : approche méthodologique
 - *How to measure writing and drawing tilts after stroke: methodological approach*
- **Chapitre 7.** Déterminants cliniques des inclinaisons d'écriture et de dessin après lésion hémisphérique droite
 - *Clinical determinants of writing and drawing tilts after right hemispheric stroke*

Chapitre 5. Représentation inclinée de la verticale après lésion hémisphérique droite : une forme de négligence graviceptive ?

Dans cette toute première étude observationnelle, nous avons investigué la nature du lien entre NS et VS inclinée en prenant pour la première fois en compte, dans une même étude, les facettes corporelle et extra-corporelle de ces deux déficits. Dans ce but, nous avons à la fois mesuré la VV et la VP, ainsi que la NS corporelle et extra-corporelle, chez un nombre relativement important de patients avec LHD ($n = 77$). Cette taille d'échantillon nous a notamment permis d'étudier le lien entre NS et VS inclinée non seulement sur un plan qualitatif (analyse de concordance) mais également sur un plan quantitatif (analyse corrélacionnelle). Cette étude observationnelle est actuellement publiée dans *Annals of the New York Academy of Science*.

Citation : Lafitte, R., Jeager, M., Piscicelli, C., Dai, S., Lemaire, C., Chrispin, A., Davoine, P., Dupierrix, E., & Pérennou, D. (2022). Spatial neglect encompasses impaired verticality representation after right hemisphere stroke. *Ann NY Acad Sci.*, 00, 1– 13. <https://doi.org/10.1111/nyas.14938>

Spatial neglect encompasses impaired verticality representation after right hemisphere stroke

Rémi Lafitte, MS*, Marie Jeager, MD*, Céline Piscicelli, PhD, Shenhao Dai, MD-PhD, Camille Lemaire, MD, Anne Chrispin, MD, Patrice Davoine, MD, Eve Dupierrix, PhD, Dominic Pérennou, MD-PhD

*The two first authors have equally contributed to the paper

Abstract

Spatial neglect after right hemisphere stroke (RHS) was recently found to encompass lateropulsion, a deficit in body orientation with respect to gravity caused by altered brain processing of graviception. By analogy, we hypothesized that spatial neglect after RHS might encompass an altered representation of verticality. We also assumed a strong relation between body neglect and impaired postural vertical, both referring to the body. To tackle these issues, we performed contingency and correlation analyses between two domains of spatial neglect (body, extra-body) and two modalities of verticality perception (postural, visual) in 77 individuals (median age=67) with a first-ever subacute RHS (1-3 months). All individuals with a transmodal (postural and visual) tilt in verticality perception ($n = 26$) had spatial neglect, but the reverse was not found. Correlation and multivariate analyses revealed that spatial neglect (and notably body neglect) was associated more with postural than visual vertical tilts. These findings indicate that after RHS, an impaired verticality representation results from a kind of graviceptive neglect, bearing first on somaesthetic graviception and second on vestibular graviception. They also suggest that the human brain uses not only a mosaic of 2D representations but also 3D maps involving a transmodal representation of verticality.

Introduction

After a right hemisphere stroke (RHS), individuals often show spatial neglect (Esposito et al., 2021), a multifaceted disorder referring to a lateralized bias in spatial representation, attention, and action expressed in the transverse plane (Bartolomeo et al., 2012; Corbetta & Shulman, 2011; Esposito et al., 2021; Heilman & Valenstein, 1979; Mesulam, 1999; Rode, Pagliari, et al., 2017). Following the first observations by Kerkhoff (Kerkhoff, 1999; Kerkhoff & Zoelch, 1998), there is now increasing evidence that spatial biases related to spatial neglect may also be

5. Spatial neglect encompasses impaired verticality representation after right hemisphere stroke

found in the coronal plane, altering an internal representation of verticality (Bonan et al., 2006; Brandt et al., 1994; Dai et al., 2021b; Fukata et al., 2020; Funk, Finke, Müller, Preger, et al., 2010; Funk, Finke, Müller, Utz, et al., 2010; Kerkhoff, 1999; Kerkhoff & Zoelch, 1998; Pérennou, 2006; Saj et al., 2005; Utz, Keller, Artinger, et al., 2011).

Verticality representation is built and updated from specific sources of information, comprising visual cues as to the uprightness of the environment (Asch & Witkin, 1948b; Dichgans et al., 1972; Singer et al., 1970) and information about the direction of the gravity force (graviception; Barra et al., 2010; Gresty et al., 1992; Mittelstaedt, 1983; Pérennou et al., 2008). Graviception is captured, coded and conveyed to the brain from the otolith (vestibular graviception; Gresty et al., 1992; Piscicelli & Pérennou, 2017; Tarnutzer et al., 2009) and from the proprioceptive, tactile, and visceral receptors (somaesthetic graviception) (Anastasopoulos et al., 1997; Barbieri et al., 2008; Barra et al., 2010; Bisdorff et al., 1996a; Clark & Graybiel, 1963; Pérennou et al., 2008; Santos et al., 2019). Together with visual information, vestibular graviception provides an accurate referential frame about the uprightness of the environment. Somaesthetic graviception provides an accurate referential frame about the uprightness of the body. This information is merged in the brain to construct a representation of verticality (Alberts et al., 2016; Baier et al., 2021; Barra et al., 2010; Brandt & Dieterich, 2017; Bronstein, 1999; Clemens et al., 2011; Pérennou et al., 2008; Van Beuzekom & Van Gisbergen, 2000).

Spatial neglect encompasses lateropulsion (Dai et al., 2021b), a postural behaviour consisting of a lateral push inducing a body inclination in the coronal plane (whole body tilt), often associated with a resistance to passive correction (Dai, Lemaire, et al., 2022; Dai & Pérennou, 2021; Nolan et al., 2022). Today, lateropulsion after hemisphere stroke is viewed as an attempt to align the body to a tilted representation of verticality and thus is considered a deficit in body orientation with respect to gravity (Baier, Janzen, et al., 2012; Brandt & Dieterich, 2017; Dai et al., 2021b; Pérennou et al., 2008). In a recent study, Dai et al. (2021b) found that all 62 individuals showing lateropulsion also showed spatial neglect. This result precises the nature of the strong link between spatial neglect and lateropulsion, known for long (Babyar et al., 2009; Davies, 1985; Pérennou, 2006; Pérennou et al., 1998), by showing that spatial neglect encompasses lateropulsion (Dai et al., 2021b). In other words, lateropulsion might be a sign of spatial neglect. Notably, this view was confirmed by a recent systematic review (Embrechts et al., 2022). Together with the close association, likely causal, between an impaired graviception and lateropulsion (Dai et al., 2021b; Pérennou et al., 2008), these findings strongly suggest that lateropulsion is caused by a kind of spatial neglect bearing both on vestibular and somaesthetic graviception (Dai et al., 2021b; Pérennou, 2006). Therefore, the

term “graviceptive neglect” has been proposed (Dai et al., 2021b; Pérennou, 2006). However, although the strong link between spatial neglect and tilted perception of the environment uprightness is well established (Bonan et al., 2006; Brandt et al., 1994; Dai et al., 2021b; Fukata et al., 2020; Funk, Finke, Müller, Utz, et al., 2010; Kerkhoff, 1999; Kerkhoff & Zoelch, 1998; Pérennou, 2006; Saj et al., 2005; Utz, Keller, Artinger, et al., 2011), this is not sufficient to demonstrate the existence of a graviceptive neglect. Such demonstration requires investigating in parallel the relation between spatial neglect and the tilted perception of the body uprightness, which still remains unclear. Indeed, the uprightness of the body has been little investigated, with heterogenous methodology and results (Fukata et al., 2020; Karnath et al., 2000; Lafosse et al., 2004). Hence, the first objective of our study was to analyse the association between spatial neglect and tilts in verticality perception, with the hypothesis that spatial neglect would be present in all individuals showing tilts in verticality perception bearing on both the perceived uprightness of the environment (testing vestibular graviception) and uprightness of the body (testing somaesthetic graviception).

One may also consider different domains of spatial neglect, one bearing on the body, usually called personal neglect (Committeri et al., 2007; Rousseaux, Allart, et al., 2015; Zoccolotti & Judica, 1991), and another bearing on the environment, usually called peri-personal or extra-personal neglect depending on the distance from the body (near or far; Committeri et al., 2007; Corbetta et al., 2005; Rousseaux, Allart, et al., 2015; Zoccolotti & Judica, 1991). The second objective of our study was to investigate graviception in relation to these two domains of spatial neglect. We hypothesized that the relation between body neglect and impairment in body uprightness might be especially strong because these two disorders both share an impaired processing of somaesthetic information.

To address these two objectives, we performed contingency and correlation analyses between two domains of spatial neglect (body, extra-body) and two modalities of graviception (somaesthetic, vestibular) for a series of individuals with a first-ever RHS tested in the subacute phase. What we chose to call here body neglect (BN) and extra-body neglect (EBN) were both assessed by a battery of four well-validated tests. Somaesthetic and vestibular graviceptions were tested with the postural vertical (PV) and visual vertical (VV), respectively, measured in the dark by the adjustment of the body, or a luminous line, to the vertical.

Materials and Methods

Data and analysis code that yield the findings of this study are available from the corresponding

author on reasonable request.

Study design

This was an observational study ancillary to the DOBRAS cohort (Determinants of Balance Recovery After Stroke; ClinicalTrial.gov NCT03203109; for the first published results see Dai et al, 2021a, 2021b). Participants were extensively assessed in routine care in the first weeks (1-3 months) after entry in the rehabilitation ward after a first hemisphere stroke (see flowchart in Figure 5.1) A multidisciplinary trained team performed clinical assessments, with examiners blinded to study hypotheses and data recorded by other examiners.

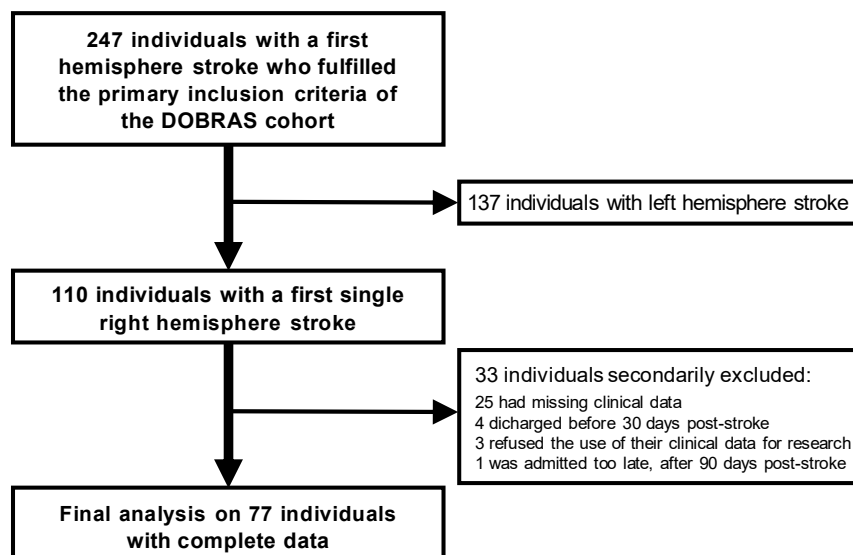


Figure 5.1. Flowchart of the study

Ethical considerations and reporting

The DOBRAS cohort was approved by our institutional review board (CHU Grenoble Alpes), which validated the ClinicalTrials.gov registration (NCT03203109). This study was performed in compliance with the Declaration of Helsinki and was registered at the National Committee for Informatics and Freedom (Commission Internationale Informatique et Liberté [CNIL] no. 2014874 v1). According to French law, eligible individuals were informed about the DOBRAS study (orally and in writing) and use of their data; those who did not want to participate signed an opposition form. The reporting follows the STROBE statement.

Participants

Participants were included from January 2012 to October 2019. Inclusion criteria were age \geq 18–80 years; a first-ever unilateral stroke limited to the right hemisphere; and a complete assessment of spatial cognition (i.e., at least three BN tests and three EBN tests, and both VV and PV tests) from 30 to 90 days post-stroke. Individuals with left hemisphere stroke (LHS) were not included for two main reasons: 1) abnormal contralesional PV tilts are not found after LHS (Pérennou et al., 2008) and 2) language disorders after LHS can interfere with verticality perception testing (Dai et al., 2021b). Other exclusion criteria were recurrent stroke; complication at the acute stage (malignant infarct, cerebral herniation, severe subarachnoid haemorrhage and hydrocephalus); neurologic or vestibular disorders; previous disability interfering with balance or verticality perception; unstable medical condition or psychiatric problems; cognitive disorders inducing severe comprehensive impairment; and not French speaking (see the flowchart in Figure 5.1).

The DOBRAS study targeted at least 200 observations for conducting multivariate analyses and ancillary studies such as the present study. The present study targeted a sample of 50 participants (45 participants to whom we added a margin of 10%), to obtain minimal correlation coefficients ($r = .40$) between spatial neglect composite scores and verticality perception estimates, with appropriate statistical power ($\beta = .80$, $\alpha = .05$, two-tailed tests).

Spatial neglect

Assessment

Spatial neglect was assessed by trained neuropsychologists and occupational therapists with a battery of eight well-validated tests used in clinical practice (Azouvi et al., 2006): four dedicated to the BN domain and four to the EBN domain. Participants performed these tests with their right upper limb.

BN was assessed with the following 4 tests: 1) Bisiach test (Bisiach et al., 1986), requiring to reach for the left hand with the right hand; 2) Fluff test (Cocchini et al., 2001), requiring to remove stickers well distributed over main body segments; 3) Comb and Razor test (Beschin & Robertson, 1997; McIntosh et al., 2000), requiring to simulate shaving (men), applying make-up (women), or combing; and 4) four BN items of the Catherine Bergego Scale (CBS; Azouvi et al., 2003): (i) ignore the left part of the body during grooming (including cleaning, shaving,

5. Spatial neglect encompasses impaired verticality representation after right hemisphere stroke

combing, applying make-up), (ii) difficulty in adjusting the left clothes, (iii) do not clean the left side of the mouth after eating, (iv) forget about a left part of the body.

EBN was assessed with the following 4 tests: 1) Bells cancellation test (Gauthier et al., 1989), requiring to circle 35 targets; 2) copy of a landscape (Gainotti et al., 1991), requiring to copy four trees and a house; 3) reading test (Azouvi et al., 2006), requiring to read a short 12-line text; and 4) four EBN items of the CBS (Azouvi et al., 2003): (i) do not eat food on the left side of the plate, (ii) ignore or do not notice noise or people coming from the left, (iii) difficulty in finding their way or familiar places when the patient has to move leftward, (iv) difficulty finding surrounding leftwards objects relative to the patient's body.

Data analysis

Spatial neglect was assessed both qualitatively (diagnosis) and quantitatively (severity). The diagnosis of spatial neglect was based on the well-accepted cut-offs of each test (see the note for Table 1), determining five categories. The three first categories were no spatial neglect ($\leq 1/8$ abnormal test), both BN and EBN ($\geq 2/4$ abnormal BN tests and $\geq 2/4$ abnormal EBN tests), and spatial neglect without a specific domain ($1/4$ abnormal BN tests and $1/4$ abnormal EBN test). The two other categories referred to spatial neglect “predominantly” bearing on one spatial domain. We used the terms “predominant BN/EBN” because some individuals had at least one abnormal test in each domain. The cut-offs for predominant BN were $\geq 2/4$ abnormal BN tests and $\leq 1/4$ abnormal EBN test; the cut-offs for predominant EBN were $\geq 2/4$ abnormal EBN tests and $\leq 1/4$ abnormal BN test.

The severity of spatial neglect for each participant was quantified with composite scores. To this end, the raw scores for all neglect tests were converted to percentages according to their respective ranges (0% = no neglect, 100% = maximal neglect). Then, these percentages were averaged by neglect domain to compute BN and EBN scores as well as the scores for the five categories of spatial neglect defined above.

Verticality representation

Assessment

PV was assessed in darkness with the so-called wheel test, described elsewhere (Pérennou et al., 2008). Individuals sat restrained in a wheel-like framework that was slowly and manually

5. Spatial neglect encompasses impaired verticality representation after right hemisphere stroke

turned by one operator so that the starting orientation of their body ranged randomly to the right and left sides alternately between $\pm 15^\circ$ and $\pm 45^\circ$. Participants were then asked to verbally indicate when they felt upright and to give instructions to the examiner to return to upright if necessary. After 2 training trials, 10 adjustments were performed. The task started after 2 min of darkness. There was no time limit or feedback from the examiner. PV orientation was measured with a resolution of 0.1° .

VV was measured in darkness by binocular visual adjustment of the orientation of a bright line (height = 150 mm [visual angle = 5.7°], width = 2 mm [visual angle = 0.1°]) presented on a computer screen at eye level, about 1.5 m from the nasion. Individuals were seated with their head and trunk maintained upright by using lateral cushioning blocks (Piscicelli et al., 2016) and were asked to verbally adjust the line to the vertical by giving instructions to the examiner. The starting orientation of the line ranged randomly from $\pm 5^\circ$ to $\pm 30^\circ$ for each trial. It was randomly balanced to the right or the left, following a sequence fixed across participants. After 2 training trials, 10 adjustments were performed. The task started after 2 min of darkness. There was no time limit or feedback from the examiner. VV orientation was measured with a resolution of 0.2° .

Data analysis

As for neglect, verticality perception was assessed both qualitatively and quantitatively. For quantitative analyses, PV and VV orientations were calculated by averaging verticality estimates from the 10 trials for each test. According to standards, a negative value corresponded to a contralesional orientation and a positive value to an ipsilesional orientation.

For qualitative analyses, the existence of a bias in verticality representation was based on normal ranges found in previous studies (Barra et al., 2012; Brandt et al., 1994; Pérennou et al., 2008): magnitude of orientation $< -2.5^\circ$ for contralesional tilt or $> 2.5^\circ$ for ipsilesional tilt. Of note, tilts bearing on both VV and PV are called “transmodal tilts”. Such transmodal tilts involve an alteration of both vestibular and somaesthetic graviceptions.

Handedness, deficit and disability

Handedness before stroke was assessed by the Edinburgh inventory (right-handedness cut-off ≥ 0.6). Among other deficits evaluated in the DOBRAS study, individuals were also assessed for lateropulsion (Scale for Contraversive Pushing) and gait ability (modified Fugl-Meyer gait

5. Spatial neglect encompasses impaired verticality representation after right hemisphere stroke

assessment [mFMA gait]), as described elsewhere (Dai et al., 2021a). Visual field defect (hemianopia/quadrantopia) was manually assessed by trained physicians.

Statistics

Descriptive statistics were generated for spatial neglect and impaired verticality perception, both for scores and prevalence. First, contingency analyses were performed to test whether spatial neglect, regardless of its domain, encompassed an impaired verticality representation (transmodal tilt).

After an analysis of their raw distributions, all neglect scores and verticality orientations were Box-Cox-transformed (Box & Cox, 1964) to approach a Gaussian distribution for statistical analyses of continuous variables with parametric tests. Distributions were compared with the Kolmogorov-Smirnov test.

Varimax-rotated principal component analysis (PCA) was used to analyse the number of dimensions (with eigenvalue > 1) in a dataset comprising four variables: BN, EBN, PV, VV (Abdi & Williams, 2010). Two-tailed Pearson correlations and Pearson and Filon' z tests were also used to further explore the specific association between BN scores and PV tilts as compared with the other crossed associations between neglect scores and verticality estimates. Each Pearson correlation was reported with its 95% confidence interval (CI), with an α level adjusted to .0125 (.05/4) owing to multiple tests.

Given missing data, some BN and EBN scores would have been built from only three tests. To improve the validity and robustness of the results, multiple imputation (A. B. Pedersen et al., 2017) was performed on these composite scores and on missing tests so that all statistics were performed on a complete dataset for measures of spatial cognition (see Results section for details).

Continuous data are presented as mean (SD) or median (Q1; Q3) as appropriate (Gaussian distribution or not). Dichotomized and categorical data are presented as number (%). The uncorrected α level was set to 5%. Unless otherwise specified, two-sided tests were used. Multiple imputation was performed with SPSS 21.0; other data analyses involved using R 3.6.2 (2019-12-12).

Results

Participants

In total, 77 participants with a first unique and RHS fulfilled the inclusion criteria (Figure 5.1). Median age was 67 (53; 72) years; 45 (58%) participants were males, 66 (86%) were right-handed, and 66 (86%) had a cerebral infarct. Patients were mostly assessed at 30 days post-stroke ($n = 60$, 78%), sometimes at 60 days post-stroke ($n = 14$, 18%) and more rarely at 90 days post-stroke ($n = 3$, 4%). Thirty-one (40%) could not walk without human aid (mFMA gait < 3) which attested to the severity of the disability; 24 (32%) showed left hemianopia.

Missing data

Only 2.7% (49/1799) of all data were missing in the whole dataset. Most (82%) data concerned the BN scores because of a missing Fluff test introduced from 2014 in our battery. Other missing data concerned the reading test ($n = 4/25$, 16%) because of aphasia ($n = 1$), difficulty to speak and write in French in a non-native French participant ($n = 1$), illiteracy ($n = 1$), or another medical reason ($n = 1$). Neglect scores had similar distributions before and after multiple imputations ($Ds < 0.05$, $Ps = 1$), so multiple imputations did not distort the data.

Spatial neglect

BN and EBN Box-Cox-transformed scores were highly correlated ($r = .76$, 95% CI [.65; .84] $p < 10^{-6}$) and shared 58% of the variance (R^2). Table 5.1 presents the median results of each neglect test as well as the proportion of abnormal tests. According to the cut-offs, 25/77 (32%) individuals did not show any sign of spatial neglect, and 52/77 (68%) had spatial neglect: 14 (18%) predominant BN, 4 (5%) predominant EBN, 28 (36%) both BN and EBN, and 6 (8%) spatial neglect without a specific domain (Table 5.1). We found a double dissociation between BN and EBN. On the one hand, BN was dissociated from EBN because 9/14 (64%) individuals with predominant BN had always normal EBN tests. On the other hand, EBN was dissociated from BN because 1/4 (25%) individuals with predominant EBN had always normal BN tests. Figure 5.2B presents the distribution of the individual neglect scores by domain (BN and EBN). These composite scores featured wide ranges, reflecting the diversity of spatial neglect severity in our sample.

5. Spatial neglect encompasses impaired verticality representation after right hemisphere stroke

Neglect scores were then calculated for the five diagnoses related to spatial neglect. Data presented in Supplementary Materials (Figure S5.5) confirm the appropriateness of our classification. Subgroups with more than two abnormal test results (predominant BN or EBN, both BN and EBN) had higher BN or EBN scores (accordingly) than other subgroups.

Verticality representation

Figure 5.2A presents the distribution of PV and VV estimates. These estimates showed important variations, as classically observed in individuals with RHS. Box-Cox-transformed PV and VV estimates were moderately correlated ($r = .53$, 95% CI [.34, .67], $p < 10^{-6}$). According to ranges of normality, 52/77 (68%) individuals showed a contralesional tilt: 9 (12%) bearing only on PV, 17 (22%) bearing only on VV, and 26 (34%) bearing on both PV and VV (transmodal tilt; Table 2). The remaining 25/77 (32%) individuals showed a normal verticality representation ($n = 17$, 22%) or an ipsilesional VV tilt ($n = 8/77$, 10%). Two individuals with an ipsilesional VV tilt (3%) had a contralesional PV tilt (Table 2).

Figure S5.6 compares spatial neglect scores by subgroups of verticality estimates. Individuals with a contralesional VV or PV tilt had higher neglect scores than others. In contrast, the 17 individuals with normal VV and 8 with ipsilesional VV tilt had comparable low neglect scores. These two subgroups were pooled for further analyses.

5. Spatial neglect encompasses impaired verticality representation after right hemisphere stroke

Table 5.1. Summary of data from spatial neglect tests and verticality assessments

Test	Median raw score [Q1; Q3]	Median score in % [Q1; Q3]	Number of abnormal test results (%)
Spatial neglect			
<i>BN tests</i>			
Bisiach	0 [0; 0]	0 [0; 0]	13 (17)
Fluff	1 [0; 4]	6.7 [0; 26.7]	30 (39)
Comb and Razor	5.3 [1.5; 19.6]	52.6 [50.8; 59.8]	28 (36)
CBS body items	3 [1; 6]	25 [8.3; 50]	52 (68)
BN composite score	-	24.8 [18.2; 33.2]	-
<i>EBN tests</i>			
Bell cancellation	4 [1; 8]	11.4 [2.9; 22.9]	29 (38)
Gainotti	0 [0; 0]	0 [0; 0]	10 (13)
Reading	0 [0; 3]	0 [0; 2.6]	29 (38)
CBS extra-body items	1 [0; 3]	8.3 [0; 25]	33 (43)
EBN composite score	-	5 [1.4; 13.5]	-
<i>EBN + BN test</i>			
CBS all items	6 [2; 12]	20 [6.7; 40]	61 (79)
Verticality perception			
PV orientation	-2.3° [-6; -0.6]	-	contra: 35 (45); ipsi: 0
VV orientation	-3.1° [-7.3; -0.6]	-	contra: 43 (56); ipsi: 8 (10)

Spatial neglect tests were considered abnormal beyond the following cutoffs: score >0 for the Bisiach test, omitted targets >2 for the Fluff test, score >10% for the Comb and Razor test, omissions >5 for the Bells test, score of element omission >0 for the Gainotti test, and word omissions >0 for the reading test. For the CBS (BN, EBN, all items), a conservative cut-off was chosen (>1) to minimize false-positives corresponding to CBS score = 1. The scores of the Gainotti and Fluff tests were reversed to make all scores homogeneous, increasing with severity. Verticality perception was considered abnormal outside of $\pm 2.5^\circ$.

BN = body neglect; CBS = Catherine Bergego Scale; EBN = extra-body neglect; contra = contralesional tilt; ipsi = ipsilesional tilt; PV = postural vertical; VV = visual vertical

Association between spatial neglect and verticality representation

Concordance between subgroups

All combinations of subgroups related to spatial neglect and verticality representation are presented in Table 5.1. Among the 28 individuals with spatial neglect bearing both on BN and EBN domains, most (17/28, 61%) had a transmodal (PV and VV) contralesional tilt of verticality representation, with no contralesional tilt in 4/28 (14%). Conversely, spatial neglect was diagnosed in all 26 individuals showing a transmodal contralesional tilt of verticality representation (Table 5.1). Most (17/26, 65%) exhibited both BN and EBN, 8/26 (31%) predominant BN or EBN, and only 1/26 (4%) spatial neglect without a specific domain,

5. Spatial neglect encompasses impaired verticality representation after right hemisphere stroke

although the diagnosis was certain (1 BN and 1 EBN abnormal test). These results indicate that spatial neglect encompasses contralesional tilts in verticality representation.

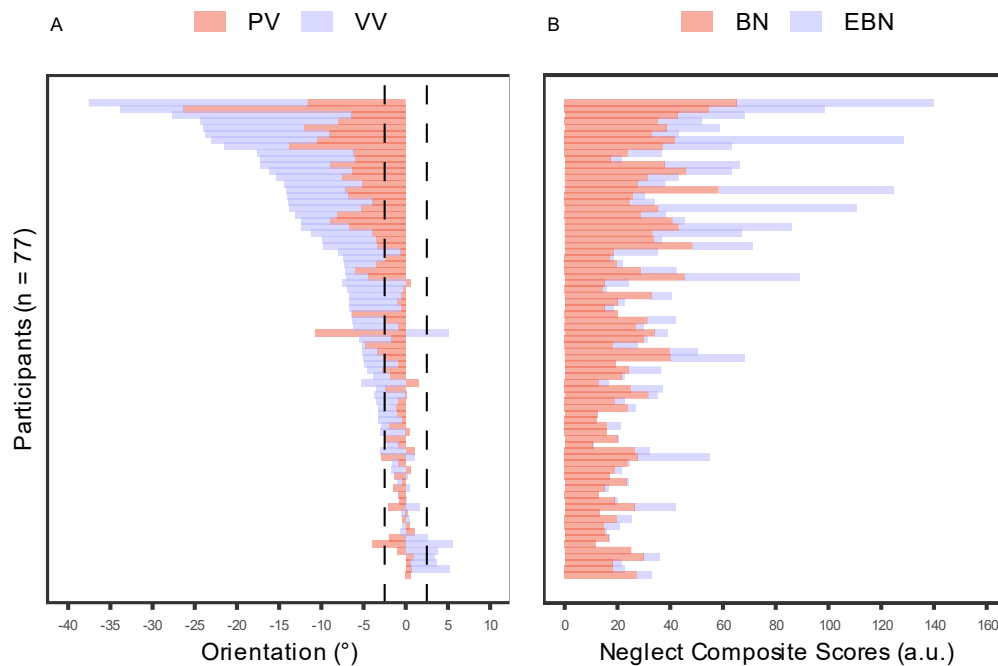


Figure 5.2. Vertical and spatial neglect estimates

(A) Sum of the visual vertical and postural vertical estimates by individual, ranked in ascending order. The vertical dashed lines represent the ranges of normality $[-2.5; 2.5^\circ]$. (B) Sum of the body and extra-body neglect composite scores by individual, ranked according to the rank in Figure 2A.

a.u. = arbitrary unit; BN = body neglect; EBN = extra-body neglect; PV = postural vertical; VV = visual vertical.

Association between neglect scores and vertical estimates

Given the above results, individuals with ipsilesional VV tilt were discarded from the PCA, which involved data for 69 individuals. PCA revealed that the four spatial variables (BN, EBN, PV, VV) represented a unique component (72% of the total variance) with three main variables having high and comparable factor loadings (BN = .89, EBN = .87, PV = -.86), whereas the contribution of VV was slightly smaller (= -.76).

Figure 5.3 presents correlations between the four spatial estimates in all individuals, including those with ipsilesional VV tilt. Although the association between spatial neglect and impaired verticality perception held for all modalities ($P_s < .10^{-4}$), with moderate effect sizes (approximate correlation coefficients from -.40 to -.70), correlation coefficients remained far from 1. Of note, the highest correlation coefficient was between BN and PV ($r = .65$), sharing somesthetic information, and the lowest between BN and VV ($r = .43$), which rely on different

5. Spatial neglect encompasses impaired verticality representation after right hemisphere stroke

Table 5.2. Concordance between subgroups related to spatial neglect and verticality perception

	Neither BN nor EBN	Predominant BN	Predominant EBN	Both BN and EBN	Spatial neglect without specific domain	Total
Absence of contralesional vertical tilt^a	14	2	0	4	5	25
Contralesional PV tilt only	2	2	1	4	0	9
Contralesional VV tilt only	9	5	0	3	0	17
Contralesional transmodal vertical tilt	0	5	3	17	1	26
Total	25	14	4	28	6	77

^a normal PV and VV, or normal PV and ipsilesional VV tilt. The term “tilt” denotes an abnormal contralesional orientation in verticality perception.

BN = body neglect; EBN = extra-body neglect; PV = postural vertical; VV = visual vertical.

somatosensory information. As compared with a unilateral *Ps* test (Pearson and Filon’s *z* test), these two correlations differed ($p < .01$).

Finally, the presence of hemianopia in our sample could have inflated some EBN scores and therefore distorted the correlations between EBN and verticality perception. To control for this possibility, the correlation analysis was re-performed without the 24/77 (31%) individuals with hemianopia. As shown in Figure S5.7, EBN was still correlated significantly with PV ($r = -.43$, $p < .01$) and VV ($r = -.33$, $p = .02$), with smaller but overall similar effect sizes and despite a loss of statistical power.

5. Spatial neglect encompasses impaired verticality representation after right hemisphere stroke

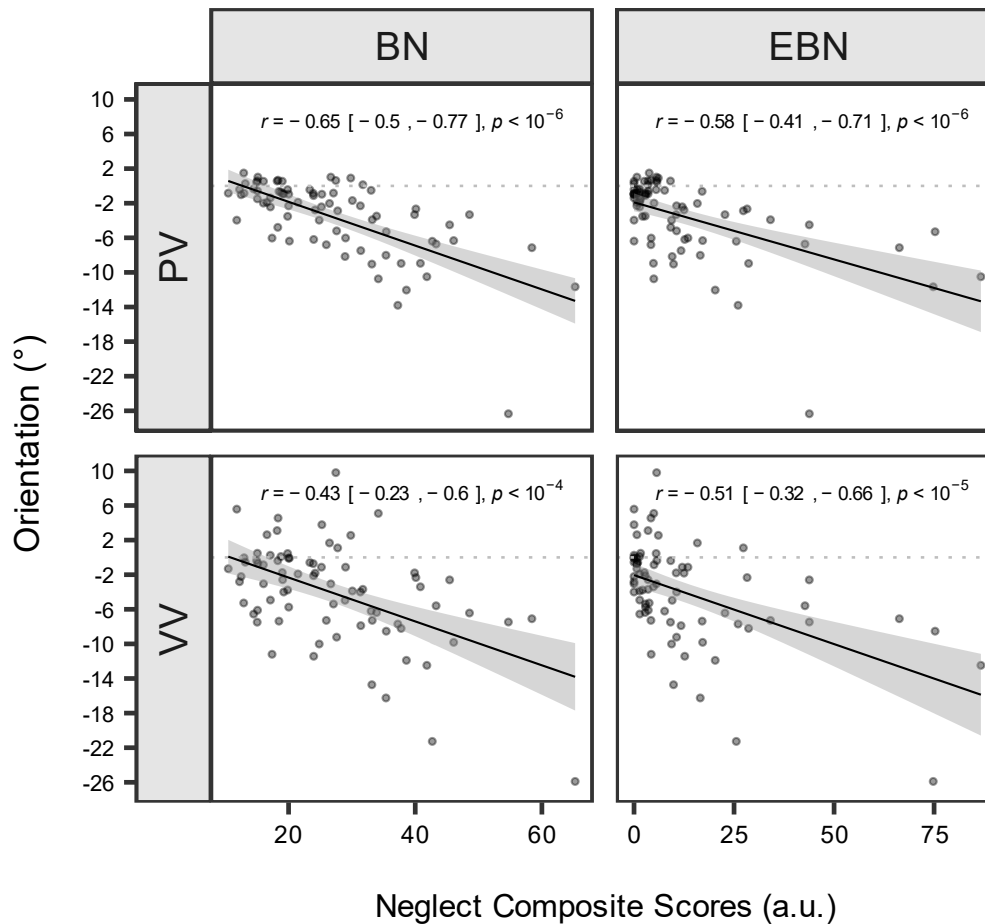


Figure 5.3. Pearson correlations between spatial neglect composite scores and orientation of verticality estimates

The shaded areas represent the 95% confidence interval around the slopes. Of note, statistics were computed on the Box-Cox–transformed variables. Significance was set at $\alpha = .05/4$.

a.u. = arbitrary unit; BN = body neglect; EBN = extra-body neglect; PV = postural vertical; VV = visual vertical.

Discussion

In 77 individuals investigated in the subacute stage after RHS, we tested concordances and associations between spatial neglect domains (BN, EBN) and verticality perception modalities (PV, VV). The study confirms our hypotheses that spatial neglect encompassed an altered verticality representation and that BN scores and PV estimates are strongly related. These findings strengthen the view that after RHS, an impaired verticality representation results from a kind of graviceptive neglect, bearing first on somesthetic graviception tested by PV and second on vestibular graviception tested by VV.

Graviceptive neglect?

This study revealed that all individuals with a disorder of both vestibular and somaesthetic graviceptions showed spatial neglect, whereas some individuals with severe spatial neglect exhibited normal graviception. Thus, spatial neglect encompasses an impaired representation of verticality. This novel finding is congruent with a recent study showing that spatial neglect encompasses impaired body orientation with respect to gravity, known to be related to a biased internal model of verticality (Dai et al., 2021b). It refines results of studies that analysed the association between spatial neglect and VV tilt, all finding a strong association (Brandt et al., 1994; Fukata et al., 2020; Funk, Finke, Müller, Utz, et al., 2010; Kerkhoff, 1999; Kerkhoff & Zoelch, 1998; Utz, Keller, Artinger, et al., 2011). From a neuroanatomical perspective, this strong relation between spatial neglect and impaired verticality representation could result from a simultaneous dysfunctioning of structures underlying different aspects of spatial cognition (Baier et al., 2021; Kerkhoff & Zoelch, 1998; Pérennou, 2006). However, this interpretation cannot counter the fact that one encompasses the other, at least in our study: this situation could mean that the neglect phenomenon intervenes on the synthesis of vestibular and somaesthetic information related to gravity (“graviceptive neglect”), thus resulting in a tilted representation of verticality. Put differently, graviceptive neglect may be defined as the inability to integrate graviceptive information to build a transmodal representation of verticality. In fact, the neglect phenomenon might virtually bear on all possible sensory information, including graviceptive information (Jacobs et al., 2012), and might therefore alter spatial representations in all possible spatial dimensions. It also raises the possibility that the human brain, in addition to a mosaic of 2D representations, may use 3D maps involving an internal model of verticality. After RHS, the brain may compute a disturbed 3D coordinate system, referring to a biased “straight ahead” in the transverse plane, along with a tilted “straight up” in a coronal plane. As documented by studies using postural analyses, such a wrong coordinate system may manifest in real-life by a spontaneous rightward rotation and translation of the trunk in the transverse plane (Fruhmann-Berger & Karnath, 2005; Karnath & Dieterich, 2006; Lafosse et al., 2007) and a leftward rotation of the trunk in the coronal plane (Lafosse et al., 2007; Pérennou et al., 2002, 2008). This putative 3D coordinate system would likely involve the multimodal thalamo-vestibular network (Brandt & Dieterich, 2017; Lopez et al., 2012), regularly found involved in EBN, BN, biased VV, and lateropulsion (Baier et al., 2021; Committeri et al., 2007).

Lesions sparing this network might rather disturb the computation of 2D coordinate systems. We found that 68% of the sample had spatial neglect, and 68% had a tilted perception of

5. Spatial neglect encompasses impaired verticality representation after right hemisphere stroke

verticality. Importantly, these two groups do not fully overlap, as previously reported (Brandt et al., 1994; Fukata et al., 2020; Kerkhoff & Zoelch, 1998; Lafosse et al., 2007). On the one hand, 11/25 (44%) individuals had no spatial neglect but nonetheless had either a VV or a PV tilt. Therefore, vestibular and somaesthetic graviceptions, at least before their fusion, are independent of mechanisms of spatial representation in the transverse plane. On the other hand, 11/25 (44%) individuals had normal verticality perception but had spatial neglect. This is likely explained by the multifaceted nature of spatial neglect, referring to not only distorted spatial referential but also attentional bias, defective arousal, and defective spatial working memory (Bartolomeo et al., 2012; Corbetta & Shulman, 2011; Rode, Pagliari, et al., 2017; Saj et al., 2018). To better understand these double dissociations, further studies are needed to investigate common and specific areas involved in spatial neglect and graviception.

To summarize these findings, we proposed in Figure 5.4 a model describing potential mechanisms of spatial representations in three dimensions. With regard to verticality representation, we schematize vestibular and somaesthetic information related to gravity by directional vectors (circled arrows in the figures), with a given width (weight of the source of information) and direction, as already proposed (Barra et al., 2010; Fitzpatrick & Day, 2004; Mittelstaedt, 1983). In healthy individuals (Figure 5.4A), the left and right postero-lateral thalamus first synthesize vestibular and somaesthetic information to build upright vestibular and somaesthetic graviceptive vectors (Barra et al., 2010). Graviceptive information is further processed in each hemisphere by the parieto-insular cortex (PIC). We assume that the right PIC synthesizes both vestibular and somaesthetic information, in agreement with an RHS frequently resulting in transmodal vertical tilts and postural disorders (Dai et al., 2021b; Pérennou et al., 2008). Visual cues about the vertical (e.g., Dichgans et al., 1972; Odin et al., 2018) are also likely integrated beyond the thalamic level (Usrey & Alitto, 2015) in the right PIC (Brandt et al., 1998) and adjacent parietal regions (Lester & Dassonville, 2014). The right PIC might also use “top-down” information related to awareness of body orientation (Barra et al., 2012; Lopez et al., 2008) and mental imagery (Mast et al., 1999; Mertz & Lepecq, 2001). We assume that the left PIC synthesizes the vestibular information and, marginally, the somaesthetic information, in line with left hemisphere strokes being frequently associated with VV tilts but only occasionally with PV tilts. Left and right PICs communicate with each other. This allows the brain to perform a sort of “vector sum” of all bottom-up and top-down information to construct and build a representation of verticality. Spatial representations in the transverse plane are built from sensory information coming from both hemispaces (Jeannerod & Biguer, 1987; Karnath, 2015; Karnath & Dieterich, 2006) and modulated by spatial attention mechanisms

5. Spatial neglect encompasses impaired verticality representation after right hemisphere stroke

(Bartolomeo et al., 2012; Corbetta & Shulman, 2011) and body awareness (Lopez et al., 2008). By consequence, lesions or diaschisis of the right PIC (Figure 5.4B) could lead to spatial cognition deficits in three dimensions. First, such PIC damage could distort the integration of vestibular and somaesthetic information, which leads to building tilted graviceptive vectors. Why these tilts are mostly contralesional after a hemisphere lesion remains to be better understood. The final vector sum (verticality representation) is congruently tilted in the same direction, leading to lateropulsion and tilted verticality perception. Second, alteration of the right PIC could also distort representational/attentional mechanisms, leading to biased spatial representations in the transverse plane, and in turn to various spatial neglect signs (see Figure 5.4B for illustrations).

Spatial neglect is related to somaesthetic graviception

The four domains and modalities explored (BN, EBN, PV, VV) could be reduced to one dimension, explaining 72% of the total variance. This dimension was mainly supported by BN, EBN, and PV, and to a lesser extent VV. Moreover, the strongest correlation between spatial neglect and impaired verticality perception concerned BN and PV. These observations suggest that spatial neglect mechanisms, and more specifically BN mechanisms, would be related more to altered somaesthetic graviception than altered vestibular graviception. This interpretation is congruent with the view that the body schema requires computation of the body geometry and body dynamics and also a computation of body orientation with respect to gravity (Ivanenko & Gurfinkel, 2018; Massion, 1994). The potential link between altered body geometry (BN) and body orientation (PV tilt) may stem from the inability to process exteroceptive, proprioceptive, interoceptive, as well as *graviceptive* information from the contralesional hemi-body (Pérennou, 2006).

The processing of this information might involve the temporo-parietal areas, found frequently damaged in patients with BN (Baas et al., 2011; Committeri et al., 2007) and in patients with PV tilt (Pérennou et al., 2008). More generally, vestibular information is also involved in the construction of the body schema (Bottini et al., 1995; Karnath & Dieterich, 2006; Lopez et al., 2008; Rode et al., 1992; Vallar et al., 1990), as evidenced in our study by the association between BN and VV.

5. Spatial neglect encompasses impaired verticality representation after right hemisphere stroke

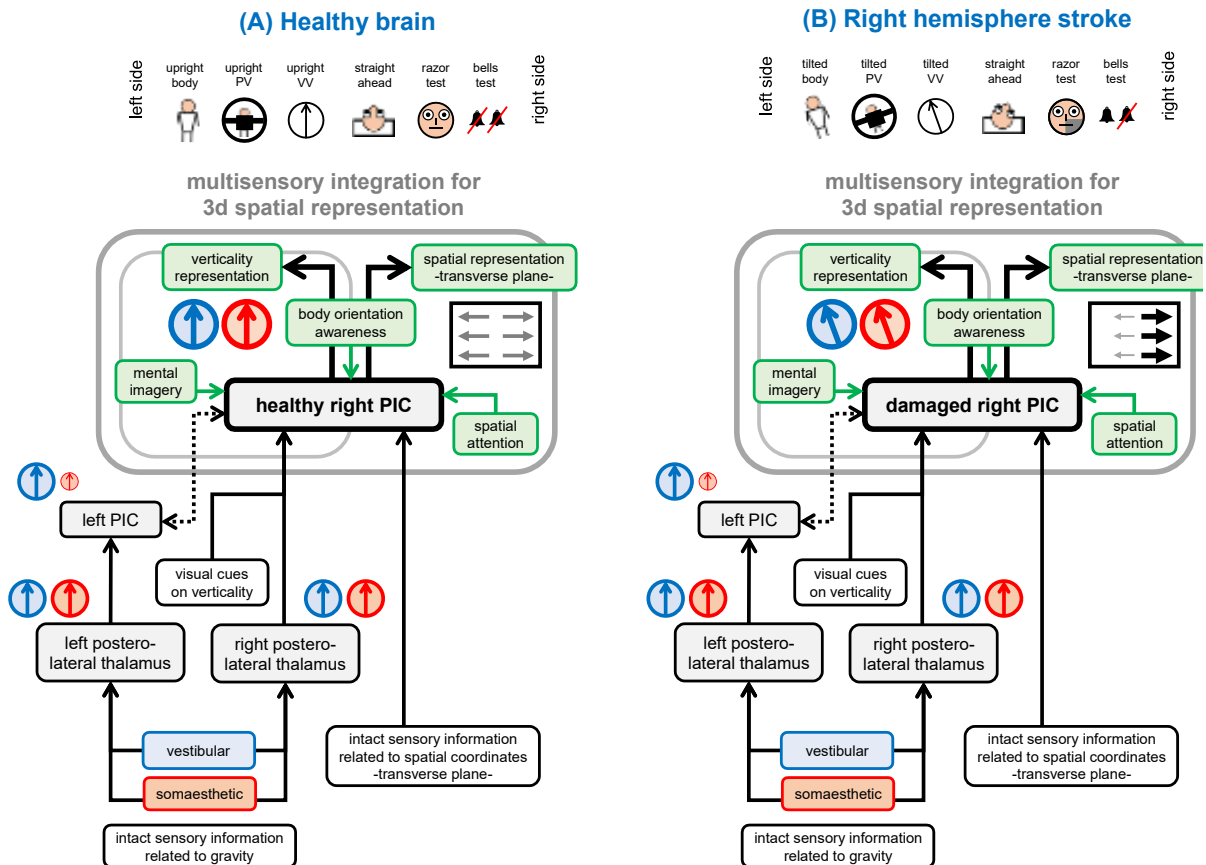


Figure 5.4. Model describing mechanisms of spatial representations in three dimensions, both in normal individuals and those with RHS.

The small and large grey boxes schematize mechanisms of multisensory integration subtending representations related to verticality and to the transverse plane, respectively. The large box englobes the small one, in line with our results that spatial neglect encompasses impaired verticality representation. The precise functioning of this model is explained in the main text. Only its description is given in this caption.

(A) To the left of the schema, vestibular and somaesthetic information related to gravity are schematized by directional vectors (circled arrows), with a given width (weight of the source of information) and direction. The brain performs a sort of “vector sum” of all bottom-up and top-down information to build and update a representation of verticality. Postural orientation and verticality perception (VV, PV) are upright. To the right, spatial representations in the transverse plane are built and updated from multisensory integration and modulated by spatial attention mechanisms. Perception and action in the transverse plane (eye/head orientation, razor and bells test) are normal (symmetrical).

(B) Lesion or diaschisis of the right PIC leads to an impaired multisensory integration, inducing spatial cognition deficits in three dimensions. On the one hand, the final vector sum underlying verticality representation is tilted contralesionally. This alteration is fully apparent in individuals showing contralesional lateropulsion, PV tilt, and VV tilt. On the other hand, representations in the transverse plane are biased ipsilaterally, leading to spatial neglect signs such as spontaneous ipsilesional eye/head orientation, ipsilesional bias in face exploration (abnormal razor test), and contralesional omission in visual exploration (abnormal bells test).

RHS: right hemisphere stroke; PIC: parieto-insular cortex; PV: postural vertical; VV: visual vertical

Association between body and extra-body neglect

The association between BN and EBN has been mostly investigated with contingency analyses (Caggiano & Jehkonen, 2018; Committeri et al., 2018), more rarely in terms of severity. When tested in previous studies, the correlation between BN and EBN scores was found weak (Cocchini et al., 2001; Guariglia et al., 2014; Zoccolotti & Judica, 1991). We found it rather strong. This apparent discrepancy is not explained by the quality of the tests, which are well known and standardized (Azouvi et al., 2006), but rather by the use of composite scores from eight tests in our study. In contrast, previous studies sought the association between BN and EBN by correlating pairs of tests (e.g., Fluff test, star cancellation, Cocchini et al., 2001); Use of Common Objects test, line bisection, Guariglia et al., 2014)). In our view, the use of composite scores (Vaessen et al., 2016; Verdon et al., 2010) provides a more robust assessment of BN and EBN by controlling for the variability induced by the heterogeneity of the tests.

Our study reveals that BN and EBN domains share 58% of common information. Attentional and representational mechanisms might explain this important common variance. First, attentional biases might prevent the exploration and detection of contralesional stimulus in the transverse plane, regardless of the spatial domain (Committeri et al., 2018; Corbetta & Shulman, 2011). Second, an ipsilesional deviation of the perceived body midline might also bias spatial exploration and attention toward the ipsilesional side, both in the body domain (shift of the perceived longitudinal body axis) and in the extra-body domain (shift of the perceived straight-ahead; Jeannerod & Biguer, 1987; Karnath, 2015; Karnath & Dieterich, 2006; Rousseaux et al., 2014; Vallar et al., 1990).

Despite this strong association, our study found that 42% of the variance in neglect scores was not shared between BN and EBN and confirmed the existence of a double dissociation between these two components (Buxbaum et al., 2004; Spaccavento et al., 2017; Zoccolotti & Judica, 1991). Indeed, BN and EBN are underpinned by alterations of specific neural bases, mainly involving temporo-parietal regions for the former and temporo-frontal regions for the latter (Baas et al., 2011; Committeri et al., 2007).

Association between somaesthetic and vestibular graviceptions

Previous studies showed a double dissociation between VV and PV contralesional tilts (Bisdorff et al., 1996b; Bronstein et al., 2003; Pérennou et al., 2008), which we confirmed. In our study, one third of individuals had congruent transmodal tilt but another third had isolated

5. Spatial neglect encompasses impaired verticality representation after right hemisphere stroke

VV or PV contralesional tilt, which explains the moderate correlation between their magnitudes. These findings fit with current models of verticality perception, proposing that two types of graviception, vestibular (tested by VV) and somaesthetic (tested by PV), are pondered and fused to build and update a representation of verticality (Baier et al., 2021; Barra et al., 2010; Brandt & Dieterich, 2017; Clemens et al., 2011; Pérennou et al., 2008; Santos et al., 2019; Van Beuzekom & Van Gisbergen, 2000).

As regularly reported after hemisphere stroke (Baier et al., 2016; Brandt et al., 1994; Dai et al., 2021b; Fukata et al., 2020; Pérennou et al., 2008), our study confirmed the existence of a few individuals with ipsilesional VV tilt, which are not well explained (Baier et al., 2016; Dai et al., 2021b). Of note, these cases were associated with very low BN and EBN scores (Figure S5.6) and very low magnitude of PV tilt (Figure 5.2). This finding is congruent with a recent study (Dai et al., 2021b) showing that individuals with ipsilesional VV tilt did not show any degree of ipsilesional lateropulsion and were perfectly upright. Taken together, these findings support that ipsilesional VV tilts have nothing to do with an impaired transmodal representation of verticality. In contrast, PV tilts were always contralesional, as previously reported in a series of 80 individuals tested with the same device and paradigm after a first hemisphere stroke (Pérennou et al., 2008).

Clinical implications

More systematically testing verticality perception in clinical routine might contribute to better assessing spatial neglect, in all its facets. Individuals showing severe BN should be considered at risk of postural disorders and falls in real-life situation, given the strong link between PV tilt and lateropulsion (Pérennou et al., 2008). Balance and gait disorders are indeed proportional to lateropulsion severity (Dai et al., 2021a; Pérennou et al., 2008). One may wonder whether rehabilitation techniques targeting verticality perception might also alleviate other aspects of spatial neglect, and vice versa. Future studies need to explore the appropriateness of new rehabilitation approaches.

Study limitations

The limitations are first those of any single-center and observational studies. Second, the sample size was not sufficiently large to ensure at 100% that individuals with transmodal tilts in verticality perception always show spatial neglect. However, our sample size is sufficient to

5. Spatial neglect encompasses impaired verticality representation after right hemisphere stroke

limit the risk of over-interpretation. Third, multiple imputations performed for some neglect composite scores (together with some Fluff and reading tests) diminish the study generalizability. Fourth, the sample was heterogenous in terms of the time from stroke. Individuals tested at 30, 60, or 90 days post-stroke are indeed difficult to compare, both in terms of spontaneous recovery and the hospital rehabilitation performed. This heterogeneity was unfortunately unavoidable because testing verticality perception at 30 days post-stroke is not always possible in individuals who are spatially lost in the dark. Finally, the correlations between EBN and verticality perception were potentially “noised” by the presence of hemianopia, an issue that we nonetheless addressed with a sensitivity analysis.

Conclusion

This is the first study investigating the associations between domains of spatial neglect and modalities of graviception. It reveals that spatial neglect encompasses impaired verticality representation, which may be considered a form of spatial neglect bearing on the graviceptive information (graviceptive neglect). This observation might have some interesting clinical implications, both in terms of assessment and rehabilitation. Overall, these findings suggest that the human brain uses a mosaic of 2D representations and also 3D maps involving a transmodal representation of verticality.

Supplementary Materials

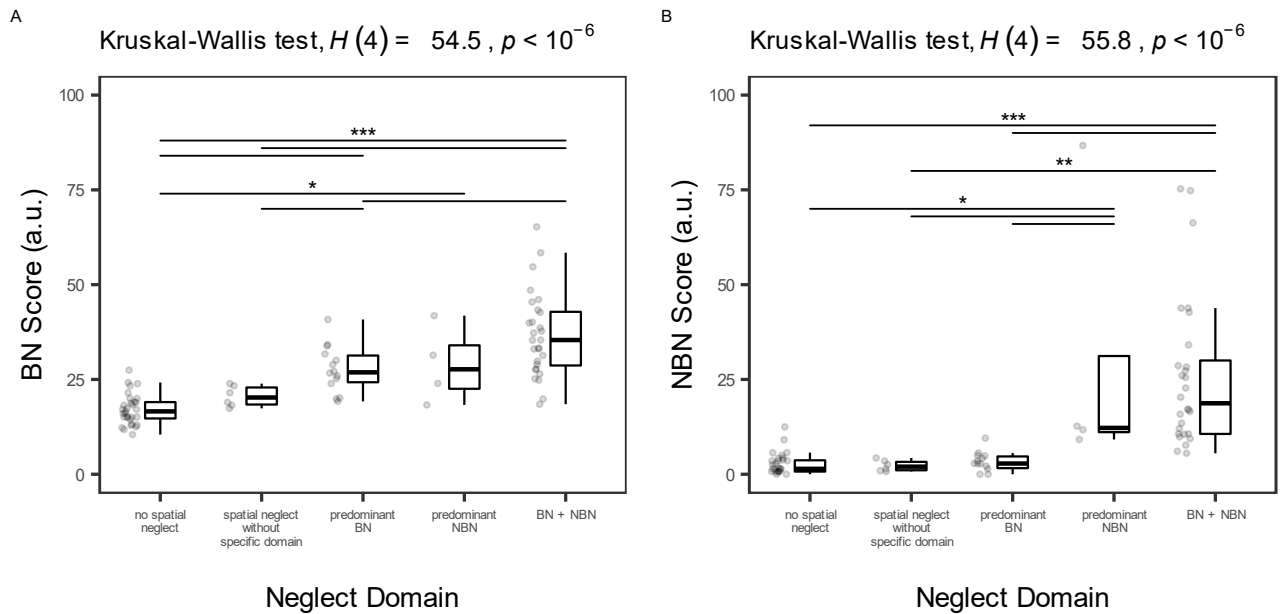


Figure S5.5. Body neglect (A) and extra-body neglect (B) composite scores by neglect domain

Kruskal-Wallis (omnibus effect) and Mann-Whitney (pairwise comparisons) tests were performed instead of parametric tests because of small sizes of some subgroups with some extreme data. Only pairwise comparisons significant at $\alpha = .05/5$ are shown.

a.u. = arbitrary unit; BN = body neglect; EBN = extra-body neglect; PV = postural vertical; VV = visual vertical; * = $p < .05$; ** = $p < .01$; *** = $p < .001$.

5. Spatial neglect encompasses impaired verticality representation after right hemisphere stroke

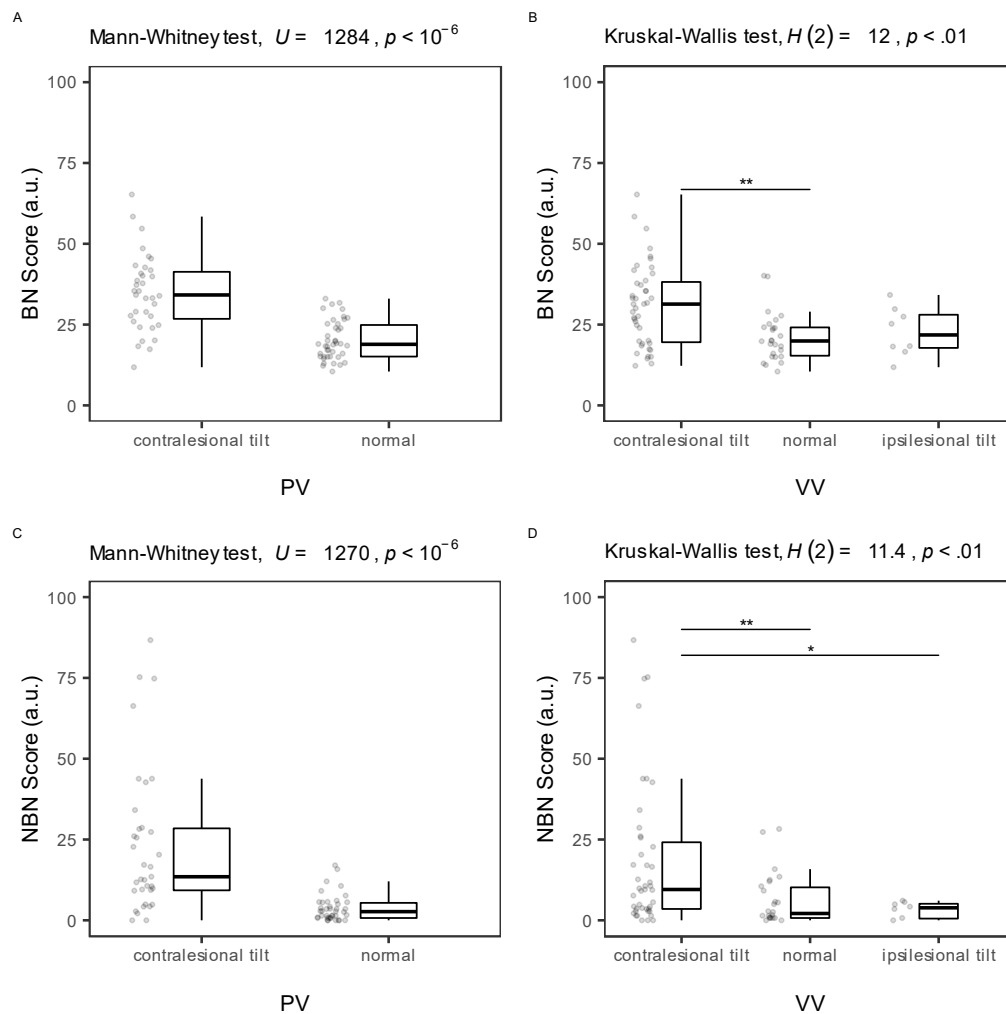


Figure S5.6. Body neglect composite scores by postural vertical tilt (A) and visual vertical tilt (B), and extra-body neglect composite scores by postural vertical tilt (C) and visual vertical tilt (D)

Kruskal-Wallis (omnibus effect) and Mann-Whitney (pairwise comparisons) tests were performed instead of parametric tests because of small sizes of some subgroups with some extreme data. As for panels B and D, only pairwise comparisons significant at $\alpha = .05/3$ are shown.

a.u. = arbitrary unit; BN = body neglect; EBN = extra-body neglect; PV = postural vertical; VV = visual vertical; * = $p < .05$; ** = $p < .01$.

5. Spatial neglect encompasses impaired verticality representation after right hemisphere stroke

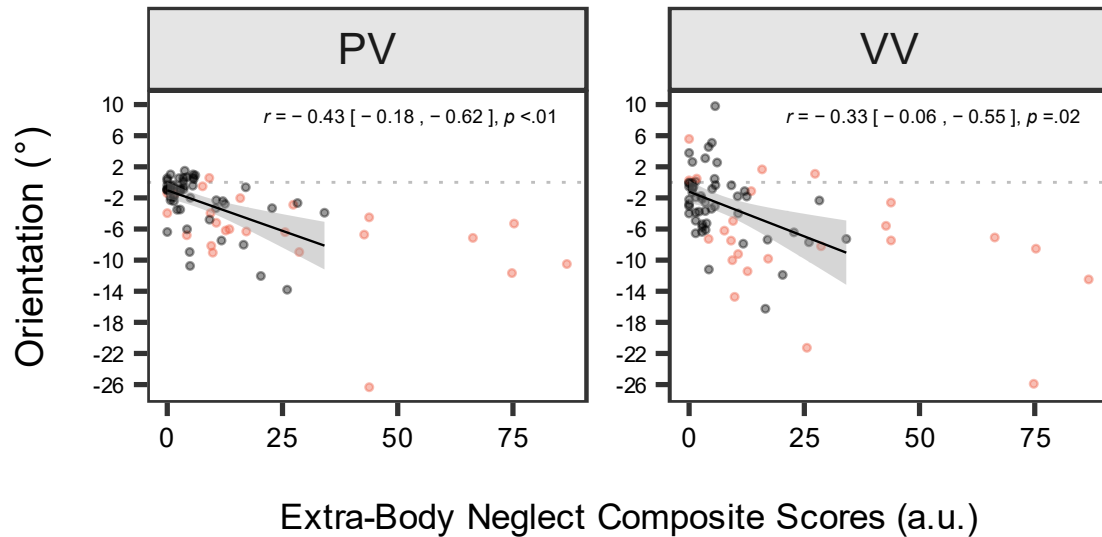


Figure S5.7. Pearson correlations between extra-body neglect composite scores and orientation of verticality estimates, without the 24 individuals with hemianopia

The 24 individuals with hemianopia are represented by red points. The shaded areas represent the 95% confidence interval around the slopes. Of note, statistics were computed on the Box-Cox-transformed variables. Significance was set at $\alpha = .05/4$.

a.u. = arbitrary unit; PV = postural vertical; VV = visual vertical.

Synthèse

Chapitre 5 : points importants

- Conformément à l'hypothèse pionnière de Kerkhoff (1999), nos résultats soutiennent l'hypothèse que la NS est associée à un déficit graviceptif multimodal. Nos résultats montrent en effet que la sévérité de la NS est clairement liée aux inclinaisons contralésionnelles de VS, qu'elles soient visuelle ou posturale.
- Tous les patients avec un déficit graviceptif multimodal montraient des signes de NS. Cette absence de dissociation soutient le concept de « négligence graviceptive », que l'on pourrait considérer comme une facette clef de la NS.
- Le fort lien observé entre NS corporelle et VP inclinée suggère que le lien NS-graviception dépend bien du type de NS.
- Vis-à-vis de notre problématique de thèse, ces résultats sont dans l'ensemble compatibles avec l'existence de représentations 3D référées à la fois au droit-devant soi et à la verticale gravitaire.

Chapitre 6. Comment mesurer les inclinaisons d'écriture et de dessin après AVC : approche méthodologique

Dans un second temps, nous avons à nouveau investigué le lien entre NS et VS inclinée, mais cette fois-ci à partir d'un matériel clinique relativement original : l'écriture et le dessin. S'il est bien établi que certaines erreurs spatiales dans la production de phrases et de dessin relèvent de la NS (omissions gauches, productions graphomotrices biaisées vers la droite), les erreurs spatiales relatives à leur *orientation* font encore l'objet de débats théoriques. Les inclinaisons d'écriture et de dessin ont jusqu'ici été principalement attribuées à un déficit d'intégration des retours visuels et proprio-kinesthésiques. Une récente de cas a néanmoins suggéré que de telles erreurs pourraient refléter l'utilisation d'une représentation inclinée de la verticale pour l'organisation spatiale de l'écriture et du dessin. A cet égard, notre objectif était double : (1) appuyer cette hypothèse chez une série relativement importante de patients avec LHD, (2) vérifier si la graphomotricité penchée serait aussi associée à la NS, et inversement, si les biais graphomoteurs latéralisés (liés à la NS) seraient associés à une VS inclinée. En d'autres termes, nous voulions, au moyen d'une « graphologie clinique », mettre en évidence le lien entre biais spatial égocentré et gravitocentré dans des tâches réputées plus écologiques que les tests cliniques standards.

Ce projet a donné lieu à la production de deux articles, correspondant à deux étapes de recherche. Dans un premier temps, il nous a fallu investiguer la qualité clinimétrique des critères utilisés pour mesurer l'orientation de l'écriture et du dessin. Plusieurs critères nous viennent tout de suite à l'esprit, tels que l'orientation des phrases écrites, ou celle de l'axe canonique d'un dessin en particulier (e.g., un arbre). Ces critères sont-ils cependant mesurables chez tous les patients ? Sont-ils conceptuellement pertinents ? Sont-ils sujets à une importante erreur de mesure et ont-ils une bonne fidélité inter-juge ? C'est à ces questions qu'est consacré le premier article, présenté dans ce chapitre 6, et faisant actuellement l'objet d'une soumission dans la revue *Journal of Neuroscience Methods*.

Ce n'est qu'après avoir établi et sélectionné les critères d'orientation possédant les meilleures qualités clinimétriques que nous avons pu investiguer quels étaient les déterminants cliniques de l'écriture et du dessin penché, et leur lien avec la NS. Cette problématique fait

l'objet du deuxième article (en préparation), présenté dans le chapitre 7.

How to measure writing and drawing tilts after stroke: methodological approach

R. Lafitte, MS*, F. Diaine, MD*, S. Dai, MD-PhD, O. Carré, E. Dupierrix, PhD, C. Jolly, PhD, C. Piscicelli, PhD, D. Pérennou, MD-PhD

*The two first authors contributed equally to the paper

Highlights

- The tilted writing and drawing might be frequent after right hemispheric stroke
- Tools for their quantification are missing
- Writing lines and simple drawing lines are reliable criteria
- Writing and drawing tilts are frequent after right hemispheric stroke

Abstract

Background

Writing and drawing orientation is rarely assessed in clinical routine, although it might have a potential value in detecting impaired verticality perception after right hemispheric stroke (RHS). Assessment tools and criteria must be conceived and validated. We therefore explored the clinimetric properties of a set of quantitative writing and drawing orientation criteria, their ranges of normality, and their tilt prevalence in RHS individuals.

New methods

We asked 69 individuals with subacute RHS and 64 matched healthy controls to write three lines and to copy the Gainotti Figure (house and trees). We determined six criteria referring to the orientation of writing and drawing main axes: for writing, the line and margin orientations, and for drawing, the tree, groundline, wall, and roofline orientations. Orientations were measured by using an electronic protractor from specific landmarks positioned by independent evaluators.

Results

The set of criteria fulfilling all clinimetric properties (feasibility, measurability, reliability)

comprised the line orientation of the writing and the wall and roofline orientations of the drawing. Writing and drawing tilts were frequent after RHS (about 30% by criterion).

Comparison with existing methods

So far, graphomotor orientation was mostly tested qualitatively and could not be objectively appreciated in absence of validated tools and criteria, and without ranges of normality. Writing and drawing tilts may now be assessed both in routine clinical practice and research.

Conclusions

Our study paves the way for investigating the clinical determinants of graphomotor tilts, including impaired verticality perception, to better understand their underlying mechanisms.

1. Introduction

The spatial organization of handwriting and drawing predominantly involves the right hemisphere in right-handers (Ardila & Rosselli, 1993; Gainotti & Tiacci, 1970; Gainotti & Trojano, 2018; Hécaen et al., 1963; Lebrun, 1985; Raimo et al., 2021; Van der Stigchel et al., 2018), and right hemispheric stroke (RHS) often disturbs the spatial layout of writing (spatial dysgraphia) and drawing (constructional apraxia). Writing errors typically consist of an excessively large left margin, overwriting, word compression, letter omission and iteration, and sloping lines (Ardila & Rosselli, 1993; Cubelli et al., 2000; Hécaen et al., 1963; Lebrun, 1985). In parallel, drawing errors typically consist of line omission, line iteration, loss of perspective, incorrect proportions and globally wrong orientation, alignment, and placement (Gainotti & Tiacci, 1970; Gainotti & Trojano, 2018; Trojano, 2020).

These writing and drawing spatial errors observed after RHS have been viewed as signs of spatial neglect (Ardila & Rosselli, 1993; Gainotti & Tiacci, 1970), feedback-related error (Cubelli et al., 2000; Lebrun, 1985), or impaired spatial remapping (Bai et al., 2021; Pisella & Mattingley, 2004; Rode et al., 2006). A recent single-case study (Jolly et al., 2020) suggested that the tilt of writing and drawing after RHS might be due to a tilted representation of the main visual axes transposed to the sheet of paper, referring to its top and bottom (vertical axis) and its left and right (horizontal axis). Such orientation deficits referring both to the vertical and the horizontal have been well documented in series of individuals with hemispheric stroke, with specific tasks consisting of adjusting visual and haptic stimuli to the vertical and to the horizontal (Kerkoff & Zoelch, 1998; Kerkhoff, 1999). In this respect, one could determine whether individuals showing horizontal/vertical tilts in “gold-standard” orientation tests also show similar tilts in *graphomotor* tests.

However, before evaluating the orientation of graphomotor productions in a series of individuals tested after stroke and because the orientation is not a characteristic commonly assessed when evaluating their graphomotor productions, the first step is to conceive and validate an assessment tool as well as criteria for assessing orientation in writing and drawing tests. We hypothesized that extracting orientation criteria from writing and drawing productions obtained in routine clinical practice should be feasible, and that among eligible criteria, some should be reliable.

For this methodological study, we planned to analyse data of about 60 healthy controls matched to about 70 individuals tested in the subacute phase after RHS. These sample sizes are considered adequate ($n > 50$) for reliability studies according to COSMIN recommendations

(Mokkink et al., 2018, 2020). Our first objective was to explore the clinimetric properties of criteria, which might yield relevant information on writing and drawing orientation. To facilitate measurements, we used an electronic device whose reliability had been tested. Each criterion was investigated in terms of feasibility, measurability, and reliability. Our second objective was to determine the ranges of normality of these criteria with a series of healthy controls and determine their cut-offs to routinely diagnose abnormal writing and drawing orientations in individuals with RHS. Our third objective was to give a first indication of the prevalence of writing and drawing tilts observed after RHS. The reporting follows the STROBE (von Elm et al., 2007) and COSMIN statements.

2. Materials and Methods

Data and analysis codes of this study are available from the corresponding author on reasonable request.

2.1 Study design and regulatory considerations

This study was performed in compliance with the Declaration of Helsinki and regulatory rules for human research in France. It was registered at the national committee for informatics and freedom (Commission Internationale Informatique et Liberté, no. 2014874 v1). All individuals were informed orally and in writing about the study and gave their informed consent. Graphomotor productions of individuals with RHS were analysed from data of the DOBRAS cohort (Determinants of Balance Recovery After Stroke). Then, we asked and obtained a specific ethical agreement to test controls, selected to be matched to individuals with RHS.

The DOBRAS cohort (see in Dai et al. 2021b, 2021a, 2022) was approved by our institutional review board (CHU Grenoble Alpes), which validated the ClinicalTrials.gov registration (NCT03203109). According to French law, eligible individuals were informed about the DOBRAS study (orally and in writing) and use of their data; those who did not want to participate signed an opposition form. Studies of the DOBRAS cohort focus on balance and gait disorders after stroke and recovery, in particular in relation to disorders of spatial cognition. Writing and drawing were part of the routine assessment of spatial neglect. In the current ancillary study, we focused on writing and drawing orientation, which were never before examined except in a single case study (Jolly et al., 2020).

The recruitment of healthy controls was approved by the ethical review board of Grenoble-Alpes University (CERGA-2019-04-09-1). They were recruited from the environment of the

authors and from relatives of patients hospitalized in our ward.

2.2 Participants

Observations of the DOBRAS cohort analyzed in the current study were limited to right-handed individuals (Edinburgh questionnaire score ≥ 0.4) with RHS, given that they are the most concerned by writing and drawing spatial errors (Ardila & Rosselli, 1993; Gainotti & Trojano, 2018; Lebrun, 1985) and usually have preserved language abilities, including writing. In addition, they could write and draw with their sound right upper limb. Among systematic assessments performed on day 30, 60, and 90 post-stroke, we extracted the first complete writing and drawing data along with sociodemographic and stroke features. Common exclusion criteria for the DOBRAS cohort included recurrent or complicated stroke, unstable medical condition, previous disability interfering with balance and verticality perception, psychiatric problems, or dementia (Dai et al., 2021a). For this study, we added several other exclusion criteria, dealing with language (altered French language, mainly because it was not the native language, or aphasia even if rare after RHS in right-handers), limb apraxia (Test of Upper Limb Apraxia score < 9 ; Vanbellingen et al., 2011), and altered ability to remain seated (Postural Assessment Scale for Stroke Patients score < 8 ; Benaim et al., 1999) for keeping the trunk relatively aligned with the sheet of paper when writing and drawing.

Healthy controls were recruited to be matched to stroke individuals in terms of age, sex ratio, manual laterality (right-handers) and education level (1 = primary school certificate, 2 = ninth-grade certificate [“brevet”], 3 = bachelor’s degree). They were asked about their medical history, had to not have neurological disorders, and had to have preserved abilities to draw and write legibly. No specific clinical examination or complementary investigation was performed.

All individuals, with RHS and controls, were blinded to the study hypotheses.

2.3 Setting of the writing and drawing tasks

Individuals were seated with the head and trunk in the same coronal plane, parallel to the narrow edge of a table, at an adjusted distance to be comfortable to write and draw on two different sheets of paper, placed flat on the table with the narrow border parallel to the table’s edge. Before the task, the examiner checked that the sheet of paper was centred on the individual’s head/trunk. No instruction was given on the disposition, orientation, and execution speed of the writing and drawing.

For writing, the material was that of the French battery for neglect assessment (*Batterie d'évaluation de la négligence*; Azouvi, 2002). Individuals were asked to manually write their name, surname, address, and profession on three lines on the blank sheet of paper in portrait format (see Figure 6.1a). For drawing, the material was the Gainotti Figure that detects spatial neglect. It represents a landscape with four trees and one house oriented vertically and horizontally (Gainotti et al., 1972; see Figure 6.1b and 1c). The Gainotti Figure was printed on the top of a page in landscape format. Individuals were instructed to manually copy the Gainotti Figure just below the model on the same page.

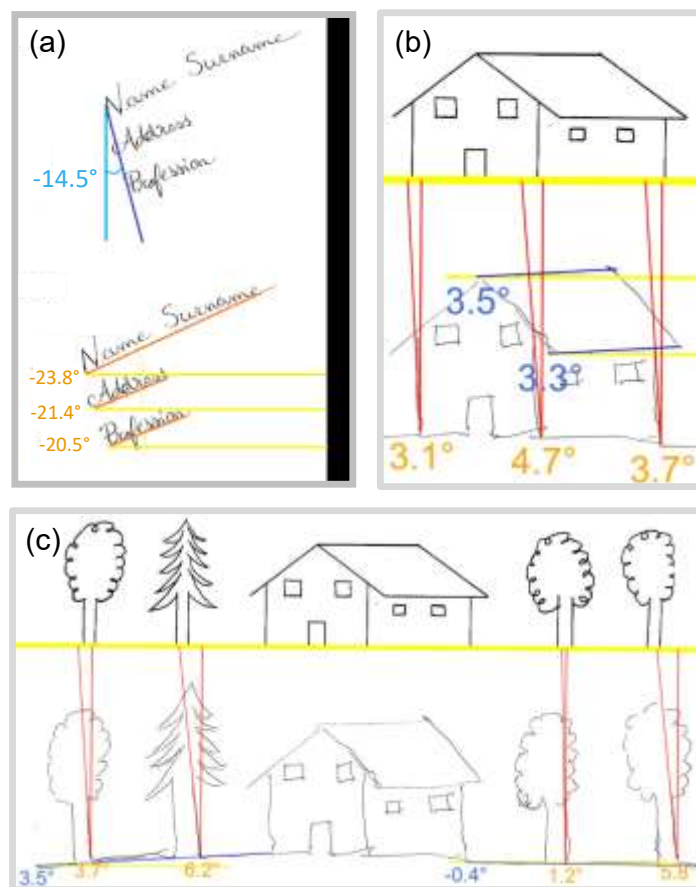


Figure 6.1. Measures of writing and drawing orientation

All measurement procedures are described in Supplementary Materials. See also videos 1-3 for dynamic illustrations. (a) Criteria used for the Batterie d'évaluation de la négligence writing test (Azouvi, 2002): orientation of the left margin from the vertical and orientation of the three lines from the horizontal. (b) Criteria used for the drawing test (Gainotti Figure, Gainotti et al., 1972): orientation of three walls from the vertical and orientation of the two rooflines from the horizontal. (c) Criteria used for the drawing test: orientation of the four trees from the vertical and orientation of the two groundlines from the horizontal.

2.4 Orientation criteria extracted from writing and drawing tests

Graphomotor productions were first qualitatively analysed in a sample of individuals with RHS, to search for interesting criteria that might support the assessment of writing and drawing orientations. We determined six criteria: three referred to the vertical and three to the horizontal; two were obtained from writing materials and four from drawing materials. Then graphomotor productions of all individuals of this study were digitalized for measurements.

For writing, we decided to measure the orientation of the left margin with respect to the vertical (criterion 1 [C1]) and the mean orientation of the first three written lines with respect to the horizontal (C2). For drawing, verticality criteria were the mean orientation of the four trees (C3) and mean orientation of the three house walls (C4); horizontality criteria were the mean orientation of the two groundlines (left and right parts; C5) and mean orientation of the two house rooflines from the horizontal (C6). For criteria with several items (C2-C6), at least one item was required to obtain a value for each criterion, so that these criteria could be assessed despite omissions linked to spatial neglect or visual field defect. All criteria were measured with respect to vertical and horizontal reference axes that were determined on the basis of the side edge of the sheet for writing and on the horizontal main axis (groundline) of the Gainotti Figure (see Figure 6.1) for drawing.

These six criteria were measured on the productions for all individuals by several operators. Data measured by a principal operator were used for the whole study. Data measured by secondary operators served to assess the reliability of measurements. All operators were blinded to other data. All measures were performed with a home-made electronic protractor (developed in a software designed by Olivier Carré), which calculated the orientation of segments defined from landmarks positioned by the operator. Electronic rather than manual measures were used to speed up and better standardize orientation measurements as well as limit data entry errors. Full details about the measurement procedure are in Figure 6.1 and videos 1-3. By convention, negative signs indicated counter-clockwise orientations, corresponding to contralesional orientations in individuals with RHS. The accuracy was set at 0.1°.

2.5 Validation of the measurement tool and reliability of the writing and drawing criteria

To validate our tool measurement, some criteria were also measured manually with a real manual protractor. Both methods yielded similar results (see Supplementary Materials for

analyses).

To estimate the inter-rater reliability and measurement error for each criterion obtained with the electronic protractor, all writing and drawing criteria were measured twice for all participants: by a principal operator (RL) and by second operator (FD or SD). Each operator independently positioned their own landmarks.

2.6 Clinical deficits

We especially analysed two deficits that could interact with writing and drawing assessments. Spatial neglect was diagnosed with two abnormal test results from a battery of eight tests detailed in previous papers (Dai et al., 2021a; Lafitte et al., 2022) and in Supplementary Materials. The presence of hemianopia was manually evaluated by trained physicians. We also reported disability, assessed with the Functional Independence Measure (Dodds et al., 1993), ranging from 18 (very severe disability) to 126 (total independence).

2.7 Statistics

First, we explored three clinimetric properties – feasibility, measurability, and reliability – of the six writing and drawing criteria. Feasibility was quantified by the frequency of missing data due to non-written or non-drawn items, and measurability was quantified by the frequency of missing measurements due to missing landmarks. Feasibility and measurability were finally classified according to COSMIN terminology (Mokkink et al., 2018, 2020): very good (0% of missing items), adequate (0-5%), doubtful (5-10%), and inadequate (>10%). The reliability of each criterion was investigated according to COSMIN recommendations (Mokkink et al., 2018, 2020).

Inter-rater reliability was assessed with the intraclass correlation coefficient (ICC) of type (2,1) according to the terminology of Shrout and Fleiss (1979). Raters were specified as random in the ANOVA model to better generalize the results to any future raters (Shrout & Fleiss, 1979). Inter-rater reliability was considered very good (or excellent) if the lower limit of the ICC confidence interval (CI) was >0.90, adequate (or good) if >0.75, doubtful (or moderate) if >0.50, and inadequate (or poor) otherwise (Koo & Li, 2016). Measurement error was measured by the Bland-Altman method with 95% CIs (Bland & Altman, 1986) and by the standard error of measurement (SEM). The SEM was calculated from the ANOVA model of the ICC as $\sqrt{(\sigma^2_{\text{rater}} + \sigma^2_{\text{residuals}})}$, where σ^2_{rater} is the mean squared error due to raters, and $\sigma^2_{\text{residuals}}$ is the mean

squared error due to unexplained variations (de Vet et al., 2006, 2011). The SEM was then used to calculate the minimal detectable change, with 95% CIs ($MDC = 1.96 \times SEM \times \sqrt{2}$). Because of the lack of cut-offs in the literature, the MDC could not be considered “very good” or “doubtful”, as for other clinimetric properties. Instead we simply categorized the MDC as adequate or not. A threshold $\leq 3^\circ$ was considered as conservative as possible and avoided misclassifying criteria as having inadequate MDC. This value of 3° was obtained by adding 1° (to account for the observational nature of the study and the novelty of our writing and drawing criteria) to the MDC for the visual vertical orientation ($\approx 2^\circ$, see Piscicelli et al., 2015).

Second, we determined the ranges of normality [5th-95th percentiles] for each criterion from control data, which allowed for diagnosing contralesional and ipsilesional tilts (i.e., abnormal orientations) in individuals with RHS. In addition, to better characterize these contralesional and ipsilesional tilts, we compared them in terms of absolute magnitude, calculated with respect to the median orientation of controls.

Finally, supplementary analyses were performed to test the effect of sociodemographic factors on writing and drawing orientation and to test for differences between writing/drawing items (e.g., the first, second, and third writing lines) within an orientation criterion (e.g., line criterion).

Because most data did not follow Gaussian distributions and sometimes contained extreme values, continuous data are presented as median [Q1; Q3] and were analyzed by non-parametric tests (Wilcoxon-signed rank, Mann-Whitney, Friedman, Kruskal-Wallis). All effect sizes (Wilcoxon r , Cramer’s w , Spearman ρ) were considered small, medium, or large if > 0.1 , 0.3 , or 0.5 , respectively (Cohen, 1988). Categorical data are presented as number (%). The significance level was set at $p < .05$ and was Bonferroni-corrected when needed. Statistical analyses were performed with R 4.0.3 (R core team, 2020). ICC, SEM, and MDC values were calculated from the outputs of the function `psych:ICC(lmer = F)` in the R package “psych” (Revelle, 2021).

3. Results

3.1 Participants

We analyzed data for 133 individuals (see flowchart in Figure 6.2): 69 with RHS were compared to 64 healthy controls, matched in age (median 68 years [62; 73] vs 63 years [59; 71]; Mann-Whitney, $p = .24$, $r = 0.1$), sex ratio ($n = 43/69$ [62.3%] vs $35/64$ [54.7%] males; χ^2 ,

$p = .47$, $w = 0.06$), and education level (χ^2 , $p = .10$, $w = 0.19$). Individuals with RHS were mostly assessed in the early subacute phase: 48 (70%) were assessed at day 30 post-stroke, 13 (19%) at day 60 post-stroke, and 8 (12%) at day 90 post-stroke. Stroke was mostly an infarct ($n = 61$, 88%). Disability was moderate, with median Functional Independence Measure score 102 [75; 114]. Overall, 41/69 (59%) individuals with RHS exhibited left spatial neglect and 23/69 (33%) left hemianopia.

There were no missing data on main outcomes, all 133 individuals having produced writing and drawing material of sufficient quality for the study. Missing data mainly concerned spatial neglect, as detailed in Supplementary Materials.

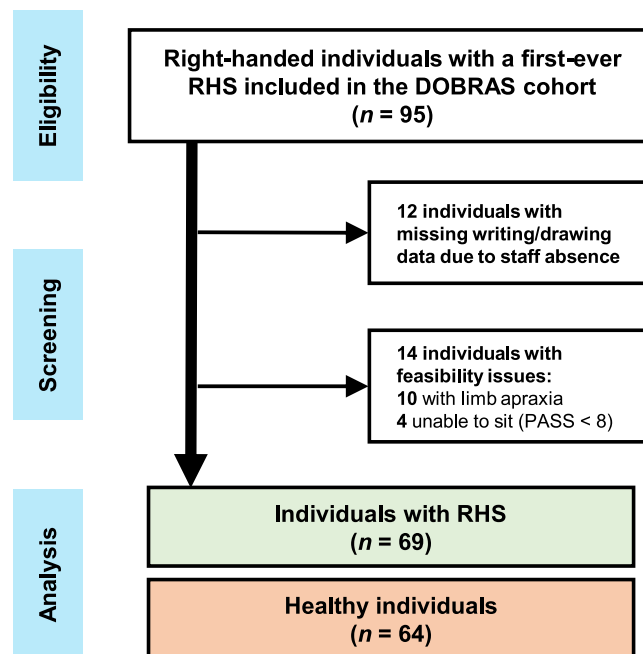


Figure 6.2. Flow chart of the study

Limb apraxia was assessed with the Apraxia Screen of Test of Upper Limb Apraxia (Vanbellingen et al., 2011) and seating ability with the Postural Assessment Scale for Stroke Patients (PASS; Benaim et al., 1999). DOBRAS: Determinants of balance and recovery after stroke; RHS: right hemispheric stroke

3.2 Feasibility and measurability of writing and drawing criteria

Writing material

All individuals correctly followed the instructions and wrote three lines (or more, except one who wrote two lines). Landmarks defined to measure the margin and line orientations were easy to identify, except for 6/69 (9%) individuals with very small writing. Hence, the feasibility and measurability of the writing criteria could be considered very good.

Drawing material

We obtained a criterion for most individuals (by averaging item orientations or keeping the orientation value of a unique item), although in some cases some drawing items could not be objectively assessed (see Table S6.6 for details). Individuals with RHS showing spatial neglect or hemianopia frequently omitted drawing items, in general those positioned on the left side of the landscape or the house. Therefore, some individuals did not draw at least one item, so the criterion was missing: 15/69 (22%) individuals for the groundline, 2/69 (3%) for the roofline, and 1/69 (1%) for the wall. In addition, for some drawn items, landmarks were difficult to identify because of complex spatial alterations, as explained in additional material (see Figure S6.4 for examples). Thus, the feasibility and measurability were less satisfactory for drawing than writing.

3.3 Writing and drawing orientations

Table 6.1 presents the writing and drawing orientations for controls and individuals with RHS as compared with the horizontal or vertical reference axes of the sheet of paper (see also Figure 6.3).

For controls, all verticality criteria (margin, tree, wall) were approximately upright (all Wilcoxon $r \leq 0.28$; all p -values $\geq .029$, α cutoff = .003; Table 6.1), with nearly symmetrical ranges of normality for the margin $[-18.1^\circ; 17.4^\circ]$, tree $[-5^\circ; 3.2^\circ]$, and wall $[-3.8^\circ; 2.9^\circ]$. For the margin, the range of normality was very wide because of great inter-individual differences in how to perform the line break. In contrast, all horizontality criteria (line, groundline, roofline) were tilted counter-clockwise (all Wilcoxon $r \geq 0.76$; all p -values $\leq 10^{-6}$; Table 6.1), which led to asymmetrical ranges of normality for the line $[-4.9^\circ; 0.6^\circ]$, groundline $[-4.3^\circ; 0^\circ]$ and roofline $[-7.5^\circ; 0.1^\circ]$. We checked the potential effects of socio-demographics (age, sex, education level)

for all criteria, but all effects were small, and none were significant (see Table S6.7).

Similar patterns were found for individuals with RHS. All verticality criteria were approximately upright (all Wilcoxon $r \leq 0.29$; all p -values $\geq .014$, α cutoff = .003), whereas all horizontality criteria were tilted counter-clockwise (all Wilcoxon $r \geq 0.55$; all p -values $\leq 10^{-4}$). Controls and individuals with RHS had comparable writing and drawing orientations (all Wilcoxon $r \leq 0.14$; all p -values $\geq .10$; Table 6.1), except for the roofline, which was tilted more counterclockwise for RHS individuals ($p < .001$, $r = 0.33$). Finally, we explored possible different orientations between items of a same criterion (e.g., upper and lower lines of the line criterion). These data are in Table S6.8. We found a gradient effect in writing from the first to the third line for RHS individuals, with the writing tilting increasingly counter-clockwise.

Table 6.1. Writing and drawing orientations for controls and individuals with right hemispheric stroke (RHS) extracted from the Batterie d'évaluation de la négligence writing test (Azouvi, 2002) and drawing test (Gainotti Figure, Gainotti et al., 1972)

Criterion	Task	Controls ($n = 64$)			Individuals with RHS				Controls vs individuals with RHS	
		median ^o [Q1; Q3]	p^*	r	median ^o [Q1; Q3]	p	r	n	p^{**}	r
Margin	writing	-1 [-5.2; 4.4]	.48	0.09	-2.4 [-12.1; 4.4]	.014 (ns)	0.30	69	.12	0.13
Line	writing	-1.7 [-3; -0.7]	< 10⁻⁶	0.77	-1.8 [-4.5; -0.6]	< 10⁻⁶	0.72	69	.19	0.11
Tree	drawing	-0.6 [-2.3; 0.9]	.025 (ns)	0.28	0.5 [-2.1; 1.9]	1	0	68	.14	0.13
Groundline	drawing	-1.2 [-2; -0.4]	< 10⁻⁶	0.80	-1.1 [-2.6; 0.1]	< 10⁻⁶	0.55	54	.83	0.02
Wall	drawing	-0.5 [-2; 1.2]	.05	0.24	-0.8 [-2.7; 1.6]	.09	0.20	68	.81	0.02
Roofline	drawing	-2.3 [-3.8; -1.4]	< 10⁻⁶	0.85	-4.4 [-8.3; -2.5]	< 10⁻⁶	0.85	67	< .001	0.33

*: One-sample Wilcoxon-signed rank tests, where 0° represent the true vertical for the margin, tree, and wall criteria and the true horizontal for the line, groundline, and roofline criteria.

** : Mann-Whitney tests.

The α rate accounting for multiple tests was .003 (.05/18[6 criteria * 3 comparisons]). Significant p values are shown in bold. By convention, Wilcoxon r values ≥ 0.1 , 0.3, or 0.5 were considered small, medium, or large, respectively.

ns: non-significant after Bonferroni correction

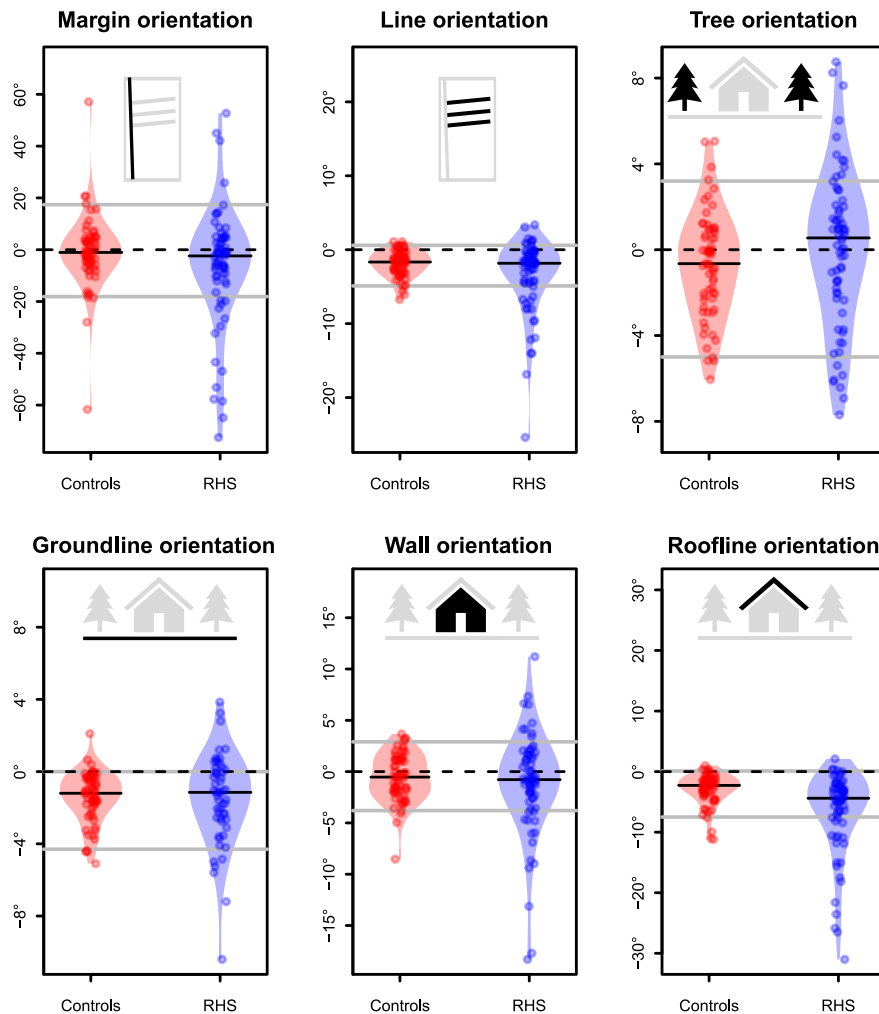


Figure 6.3. Writing and drawing orientations for healthy controls ($n = 64$) and individuals with right hemispheric stroke (RHS, $n = 69$) extracted from the Batterie d'évaluation de la négligence writing test (Azouvi, 2002) and drawing test (Gainotti Figure, Gainotti et al., 1972)

The solid black lines represent the median for each group. The solid grey lines represent ranges of normality calculated from control data.

3.4 Reliability

Table 6.2 presents the ICC and MDC values for the six criteria obtained with the electronic protractor for the whole sample. The mean differences between both operators were always small ($< 0.5^\circ$), with few differences outside the limits of agreements ($\leq 8\%$; see Figure S6.5 for the corresponding Bland-Altman plots). ICC values were always very good. MDC values were adequate for the groundline, wall, and roofline ($< 2^\circ$) and for the line and tree ($< 3^\circ$). Only the MDC value for the margin was inadequate (4.2°). Limits of agreements and ICC and MDC values calculated separately for controls and RHS individuals were quite similar (see Table 6.2, Figure S6.5).

Table 6.2. Reliability of the writing and drawing criteria for controls and individuals with RHS

Criterion	Task	Inter-rater agreement		Measurement error		
		ICC [95% CI]	interpretation*	SEM ^o	MDC ^o	interpretation**
Controls and individuals with RHS						
Margin (<i>n</i> = 133)	writing	.99 [.99; .99]	++	1.5	4.2	(--)
Line (<i>n</i> = 133)	writing	.99 [.98; .99]	++	1	2.8	+
Tree (<i>n</i> = 132)	drawing	.92 [.90; .94]	++	0.9	2.4	+
Groundline (<i>n</i> = 118)	drawing	.96 [.94; .97]	++	0.4	1.2	+
Wall (<i>n</i> = 132)	drawing	.98 [.98; .99]	++	0.6	1.8	+
Roofline (<i>n</i> = 131)	drawing	.99 [.99; .99]	++	0.6	1.7	+
Controls (<i>n</i> = 64)						
Margin	writing	.99 [.99; .99]	++	1.4	3.7	(--)
Line	writing	.95 [.92; .97]	++	0.5	1.3	+
Tree	drawing	.85 [.77; .90]	+	1.3	3.6	(--)
Groundline	drawing	.90 [.86; .93]	+	0.5	1.4	+
Wall	drawing	.97 [.95; .98]	++	0.9	2.4	+
Roofline	drawing	.98 [.97; .99]	++	0.5	1.4	+
Individuals with RHS						
Margin (<i>n</i> = 69)	writing	.99 [.99; .99]	++	1.5	4.1	(--)
Line (<i>n</i> = 69)	writing	.99 [.98; .99]	++	1.1	3.1	(--)
Tree (<i>n</i> = 58)	drawing	.96 [.93; .97]	++	1	2.9	+
Groundline (<i>n</i> = 54)	drawing	.98 [.96; .99]	++	0.4	1.1	+
Wall (<i>n</i> = 68)	drawing	.99 [.98; .99]	++	0.6	1.7	+
Roofline (<i>n</i> = 67)	drawing	.99 [.99; .99]	++	0.5	1.4	+

*: For ICC, ++ = very good, + = adequate. All ICC values had a *p* value < 10⁻⁶.

** : For MDC, + = adequate, (--) = inadequate.

RHS: right hemispheric stroke; ICC: intraclass correlation coefficient; SEM: standard error of measurement; MDC: minimal detectable change

3.5 Prevalence of abnormal writing or drawing orientation in RHS individuals

For all criteria, we identified three patterns of orientation: normal orientation, contralesional (counter-clockwise) tilt, and ipsilesional (clockwise) tilt (Table 6.3). The prevalence of tilt by criterion, regardless of direction, ranged from 26% to 37%. The prevalence ranged from 10% to 30% for contralesional tilts and from 6% to 26% for ipsilesional tilts. Contralesional tilts

were predominant for the roofline, line, and margin criteria, whereas ipsilesional tilts were predominant for the groundline criterion. Contralesional and ipsilesional tilts had a similar frequency for the tree and wall criteria (Table 6.3). In considering only the three criteria found adequate in all clinimetric properties (line, roofline, wall), the frequency of individuals with at least one contralesional tilt was 51% ($n = 35/69$), whereas the frequency of individuals with at least one ipsilesional tilt was half that (25%, $n = 17/69$). Frequencies were comparable in all possible combinations obtained with two criteria, most individuals showing normal orientations or a mix of normal and tilted orientations (contralesional or ipsilesional; Table 6.4). Associations of congruent contralesional tilts reached 13% when writing and drawing were considered together. This frequency was 6% when the three criteria were required. The frequency of congruent ipsilesional tilts was much lower, with no ipsilesional tilt found for the three criteria in any individuals. Finally, a few individuals also showed a combination of contralesional and ipsilesional tilts, ranging from 3% to 6% across all combinations of criteria. Further details are given in Supplementary Materials.

Table 6.3 compares magnitudes of contralesional and ipsilesional tilts for each criterion. The magnitudes of contralesional tilts were four and two times greater than those of ipsilesional tilts for the roofline and line, respectively (p -values $\leq .002$, Wilcoxon $r > 0.62$). The magnitudes of contralesional and ipsilesional tilts were comparable for other criteria.

Altogether, these findings strengthen the idea that writing and drawing tilts are frequent after RHS, with a possible greater magnitude in contralesional tilts.

Table 6.3. Patterns of writing and drawing orientation (%) and absolute magnitude of writing and drawing tilt for individuals with RHS

Criterion	Task	Orientation			Absolute tilt magnitude (°)				
		Normal	Contralesional tilt	Ipsilesional tilt	Contralesional tilt	Ipsilesional tilt	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>n</i>
Margin	writing	51 (74%)	14 (20%)	4 (6%)	36.8 [22.6; 55.5]	44.6 [39.1; 48]	.72	0.08	18
Line	writing	45 (65%)	16 (23%)	8 (12%)	7.1 [5.5; 11]	3 [2.7; 3.6]	< 10⁻⁴	0.85	24
Tree	drawing	51 (74%)	7 (10%)	11 (16%)	5.5 [5.3; 6]	5.1 [4.6; 7.5]	.79	0.06	18
Baseline	drawing	34 (63%)	6 (11%)	14 (26%)	4.2 [3.9; 5.6]	1.9 [1.7; 2.4]	.009 (ns)	0.58	20
Wall	drawing	45 (66%)	14 (21%)	9 (13%)	5.9 [4.2; 8.8]	5.3 [4.7; 7.2]	.71	0.08	23
Roofline	drawing	43 (64%)	20 (30%)	4 (6%)	11.2 [8.3; 16.7]	2.6 [2.6; 3.1]	.002	0.62	24

The term “tilt” refers to an orientation outside the ranges of normality calculated in controls. The absolute magnitude of the contralesional and ipsilesional tilts, calculated with respect to the median orientation of controls, were compared with Mann-Whitney tests. The α rate accounting for multiple tests was .008 (.05/6 comparisons). Significant *p* values are shown in bold. By convention, Wilcoxon *r* values ≥ 0.1 , 0.3, or 0.5 were considered small, medium, or large, respectively.

ns: non-significant after Bonferroni correction; RHS: right hemispheric stroke

Table 6.4. : Patterns of graphomotor orientations for all combinations of congruent and incongruent criteria

Criteria	Congruent orientations			Incongruent orientations		Total
	Normal orientations	Contralesional tilts	Ipsilesional tilts	Normal + tilt	Contralesional + ipsilesional tilts	
Writing + Drawing	24 (38%)	8 (13%)	2 (3%)	26 (41%)	4 (6%)	64 (100%)
Line + Roofline	30 (45%)	7 (10%)	1 (1%)	27 (40%)	2 (3%)	67 (100%)
Line + Wall	33 (49%)	7 (10%)	1 (1%)	23 (34%)	4 (6%)	68 (100%)
Roofline + Wall	32 (48%)	5 (7%)	2 (3%)	24 (36%)	4 (6%)	67 (100%)
Line + Roofline + Wall	24 (36%)	4 (6%)	0 (0%)	37 (55%)	2 (3%)	67 (100%)

Note. Writing refers to the orientation of the line criterion, and drawing refers to the orientation of roofline or wall criteria. For clarity, the four individuals showing incongruent roofline and wall tilts were removed from this specific table row.

Table 6.5. Qualitative summary of the clinimetric properties of the writing and drawing criteria

Criterion	Task	Feasibility	Measurability	Reliability	
				ICC	MDC
Margin	writing	++	++	++	(--)
Line	writing	++	++	++	+
Tree	drawing	+	+	++	+
Groundline	drawing	(-)	(-)	++	+
Wall	drawing	+	+	++	+
Roofline	drawing	+	+	++	+

The feasibility and measurability were evaluated from the frequency of non-written and non-drawn items inside each criterion, as follows: very good (0% of missing items), adequate (0-5%), doubtful (5-10%), and inadequate (>10%). For reliability, inter-rater reliability was considered very good if the lower limit of the confidence interval (CI) of the ICC was > 0.90, adequate if > 0.75, doubtful if > 0.50, and inadequate otherwise (Koo & Li, 2016). The MDC was considered adequate if < 3° and inadequate otherwise.

++ = very good; + = adequate; (-) = doubtful; (--) = inadequate.

ICC: intraclass correlation coefficient, MDC: minimal detectable change

4. Discussion

Up to now, the orientation of writing and drawing production is rarely assessed in routine clinical practice in individuals with right hemispheric stroke (RHS). Our first objective was to determine a set of feasible, measurable, and reliable criteria to assess writing and drawing orientations, from clinical routine tests. Our second objective was to set the ranges of normality of the criteria, to diagnose writing and drawing tilts in individuals with RHS. For this aim, we enrolled 64 healthy controls matched to 69 individuals with subacute RHS. Participants were asked to write three lines and to copy the Gainotti Figure (Gainotti et al., 1972). From careful qualitative analysis, we extracted the orientation of six writing and drawing main axes: the margin and line of the writing, and the tree, groundline, wall, and roofline of the drawing. A home-made electronic protractor was designed for this purpose, to speed up and standardize orientation measurements. Then, each criterion was investigated in terms of feasibility, measurability, and reliability (see Table 6.5 for a synthesis). The set of criteria we recommend from our analyses includes the line orientation of the writing as well as the roofline and wall orientations of the drawing (house of the Gainotti Figure), found adequate for all clinimetric properties. These criteria can be quickly extracted by using electronic protractors applied on graphomotor productions obtained in clinical routine practice and digitalized for measurements. In contrast, the three other criteria had at least one doubtful or inadequate clinimetric property,

concerning feasibility (groundline), measurability (tree, groundline), or excessive measurement error (margin). Our third objective was to give a first estimation of the prevalence of writing and drawing tilts in individuals with RHS. We found that these tilts are frequent, overall contralesional tilts, the magnitude of which is large in some individuals.

4.1 Clinimetrics of writing and drawing orientation: What makes a good criterion?

The line, roofline, and wall criteria satisfactorily met all clinimetric properties, whereas the margin, tree, and groundline criteria had one or two downsides. These results provide some hints about the features that characterized the most adequate criteria. (1) For adequate feasibility, the criterion to be drawn must be positioned not too far on the left side of the material, otherwise it may be omitted in individuals with spatial neglect and hemianopia after RHS. (2) For adequate measurability, the criterion to be drawn must be simple. Complex (tree) or very long (groundline) shapes were often distorted, with missing or unclear landmarks (Figure S6.4). Even more annoying is the frequent loss of canonical orientation of some items, drawn convex or in a piece-meal fashion (Figure S6.4). In comparison, the line, roofline, and wall criteria are short segments, with meaningful orientation values. (3) For adequate inter-rater reproducibility, the nature of the criterion (shape, materials) does not matter. Inadequate measurement error of the margin criterion may be due in part to its very wide distribution.

4.2 Writing and drawing orientations in controls

Writing and drawing orientations have been mainly assessed qualitatively and only in the field of clinical neurosciences (Ardila & Rosselli, 1993; Gainotti & Tiacci, 1970; Hécaen et al., 1963; Lebrun, 1985). To our knowledge, only three clinical studies provided quantitative measures of writing orientation, from words (Cubelli et al., 2000) and lines (Jolly et al., 2020; Rode et al., 2006), but only one compared clinical data to those from a small group of controls (Jolly et al., 2020).

Our study is the first to investigate the orientation of writing and drawing material in a series of healthy individuals. It confirms results reported by Jolly et al. (2020) in a few individuals included to serve as controls in a single case study. All three criteria referring to horizontality (line, groundline, and roofline) were congruently tilted counter-clockwise, with comparable magnitude of about 1-2°. This tilt might result from biomechanical constraints involved in the

upper-limb joint movements or the need to reduce degrees of freedom for optimal motor control. These interpretations may involve the absence of spatial bias in controls for criteria referring to the verticality, for which there is no lateral displacement of the hand (tree, wall).

4.3 Writing and drawing orientations in RHS individuals

All writing and drawing criteria could be tilted in individuals with RHS, with a prevalence (about 30%) comparable to that of spatial neglect (Bowen et al., 1999; Esposito et al., 2021) and impaired verticality perception (Brandt et al., 1994; Pérennou et al., 2008). This result extends the knowledge that RHS involves visuo-constructive deficits and more peculiarly disorientations in the spatial organization of the writing and drawing materials (Ardila & Rosselli, 1993; Gainotti & Trojano, 2018; Hécaen et al., 1963; Lebrun, 1985; Trojano, 2020). For two criteria fully meeting adequate clinimetric properties, the writing line and drawing roofline, contralesional tilts were more frequent and greater than ipsilesional tilts. By analogy, this situation is precisely what is observed for impaired verticality perception (Brandt et al., 1994; Dai et al., 2021b; Pérennou et al., 2008), and by extension, impaired horizontality perception (Kerkhoff, 1999; Kerkhoff & Zoelch, 1998). Future studies are now needed to investigate more deeply the clinical determinants of writing and drawing tilt. Although the study of Jolly et al. (2020) suggests a role of verticality perception, multivariate analyses are needed to further explore the role of other deficits (spatial neglect, hemianopia) as well as the association with other domains of verticality perception such as the postural vertical (Lafitte et al., 2022; Pérennou et al., 2008) and their behavioral consequences. This work should help unravel the mechanisms involved in spatial dysgraphia and constructional apraxia as well as the diagnostic value of writing and drawing tilts in impaired spatial cognition. In that respect, studies could investigate the clinical determinants of line writing and roofline drawing, the only criteria found more tilted in individuals with RHS than in controls.

Finally, our findings show the existence, in the same individuals, of writing and drawing tilts of opposite directions, contralesional or ipsilesional. This situation might result from different mechanisms contributing to tilts of graphomotor production after RHS, possibly involving disorders of sensorimotor integration, coordinate transformation (Bai et al., 2021; Cubelli, 1999; Lebrun, 1985; Russell et al., 2010), and verticality representation (Jolly et al., 2020). Further studies are needed to investigate the clinical profiles of individuals meeting a given pattern of graphomotor orientation.

4.4 Study limitations

The main limitation of this study was the observational nature of the writing and drawing data collected in routine clinical practice for individuals with stroke. For this reason, the test–retest reliability of the writing and drawing criteria could not be assessed in individuals with RHS and thus was not assessed in controls either. For the same reason, we cannot exclude that the sheet of paper did not remain always perfectly centered on the participant’s trunk during the test, even if neuropsychologists carefully checked this and we discarded data for individuals with high postural imbalance who were unable to sit independently. Finally, our data are not generalizable to individuals with left hemisphere stroke, who were not tested here. The study of individuals with RHS provided the optimal conditions for the search for satisfactory graphomotor orientation criteria: On the one hand, these individuals are known to present frequent graphomotor tilts (Hécaen et al., 1963; Gainotti & Tiacci, 1970), and on the other, motor commands for writing and drawing with the right hand are generally preserved, this side being the non-paretic one in hemispheric strokes. Moreover, although graphomotor errors have been described after left hemispheric stroke, to the best of our knowledge, they do not comprise orientation errors (Ellis, 1988; Gainotti & Tiacci, 1970; Roeltgen & Heilman, 1985). Nevertheless, graphomotor orientations after left hemispheric stroke could be assessed in individuals who retained or recovered the capacity to write and draw, especially in relation to their possible spatial neglect or impaired verticality perception (although these disorders are less severe and frequent after left than right hemispheric stroke; e.g., Kerkhoff, 1999; Pérennou et al., 2008).

5. Conclusion

Measuring writing and drawing orientation might benefit the clinician or researcher interested in the diagnostic value of graphomotor tilts in impaired verticality perception and more generally impaired spatial cognition. This study aimed to conceive an easy-to-use measurement tool and feasible, measurable, and reliable criteria to quantitatively assess and diagnose writing and drawing orientation after RHS. We systematically examined the clinimetric properties of six writing and drawing criteria in a series of 64 healthy individuals matched to a series of 69 individuals with RHS. One writing criterion (line orientation of the Batterie d’évaluation de la négligence) and two drawing criteria (roofline and wall of the house in the Gainotti Figure) met all clinimetric properties to be confidently used in routine clinical practice and research. We

also provide ranges of normality for these criteria and a first estimation of tilts (prevalence and magnitude) in individuals with RHS. The next step is to better understand the clinical profile of individuals who show writing and drawing tilts after RHS and the predictive values of these tilts for the existence of other spatial disorders, in particular a biased verticality representation.

Supplementary Materials

Supplementary Tables

Table S6.6. Missing writing and drawing criteria for individuals with right hemispheric stroke (RHS)

Criterion	Task	Reason				Missing criterion
		Feasibility (not written/drawn)		Measurability (no landmarks)		
		<i>n</i> (%)	interpretation	<i>n</i> (%)	interpretation	
Margin	writing					0 (0%)
Line	writing		++		++	0 (0%)
upper						0 (0%)
middle						0 (0%)
lower		1 (1%)				1 (1%)
Tree	drawing	1 (1%)	+	1 (1%)	+	1 (1%)*
left		7 (10%)				7 (10%)
left-middle		7 (10%)				7 (10%)
right-middle				1 (1%)		1 (1%)
right		1 (1%)		1 (1%)		2 (3%)
Groundline	drawing	8 (12%)	(--)	7 (10%)	(--)	15 (22%)
left		15 (22%)		5 (7%)		20 (29%)
right		8 (12%)		9 (13%)		17 (25%)
Wall	drawing	1 (1%)	+		++	1 (1%)
left		9 (13%)				9 (13%)
middle		5 (7%)				5 (7%)
right		2 (3%)				2 (3%)
Roofline	drawing	2 (3%)	+		++	2 (3%)
bottom		2 (3%)				2 (3%)
top		4 (6%)				4 (6%)

* Individual with both missing trees and drawn trees but without landmarks.

++: 0% of missing items; +: 0-5%; (-): 5-10%; (--): ≥10% of missing items

Table S6.7. Effect of sociodemographic features on writing and drawing orientation for healthy controls

Criterion	Task	Age		Sex		Education	
		Spearman test		Mann-Whitney test		Kruskal-Wallis test	
		<i>p</i>	rho	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>
Margin	writing	.09	-0.21	.59	0.07	.45	0
Line	writing	.40	-0.11	.47	0.09	.015 (ns)	0.33
Tree	drawing	.036 (ns)	-0.26	.15	0.18	.11	0.20
Groundline	drawing	.031 (ns)	-0.27	.74	0.04	.16	0.17
Wall	drawing	.028 (ns)	-0.28	.43	0.1	.38	0
Roofline	drawing	.042 (ns)	-0.26	.87	0.02	.21	0.14

The α rate accounting for multiple tests was .003 (.05/18[6 criteria * 3 tests]). No *p* value reached significance. For the Kruskal-Wallis test, an eta-squared effect size was calculated and then converted to a coefficient correlation to be in the same metric as other effect sizes. By convention, effect sizes were considered small, medium, or large if > 0.1, 0.3, or 0.5, respectively. ns: non-significant

6. How to measure writing and drawing tilts after stroke: methodological approach

Table S6.8. Differences between the orientations of writing and drawing items for each criterion

Criterion	item task		Individuals with RHS							Controls			
			Omnibus test			Post-hoc test				Omnibus test			
			median° [Q1; Q3]	<i>p</i>	<i>n</i>	comparison	<i>p</i>	<i>r</i>	α cutoff	median° [Q1; Q3]	<i>p</i>		
Line	upper	writing	-1.8 [-4.4; -0.6]	.004	68	upper vs lower	.015	0.30	.017	-2 [-2.9; -0.9]	.15		
	middle		-2.1 [-4.7; -0.4]										-1.6 [-2.6; -0.5]
	lower		-2.8 [-5.3; -0.8]										-1.6 [-3.1; -0.2]
Tree	left	drawing	1.6 [-1.4; 4.5]	.002	60	left vs left-middle	< .001	0.45	.008	-0.2 [-2.2; 2]	.009 (ns)		
	left-middle		-0.6 [-3.7; 1.7]			left vs right-middle	< .001			0.42		.008	-1.8 [-3.7; 0.4]
	right-middle		-1.7 [-4.3; 1.8]										-0.9 [-4; 1.3]
	right		0.4 [-2.7; 3.7]										0.2 [-2.7; 1.9]
Groundline	left	drawing	-0.8 [-1.9; 0.6]	.006 (ns)	47					-1.4 [-2.3; -0.7]	.06		
	right		-1.8 [-3.8; 0]							-1.4 [-2.3; -0.7]			
Wall	left	drawing	-0.6 [-3.1; 2.5]	.48	58					-0.8 [-2.3; 1]	.50		
	middle		-0.7 [-3.4; 1.8]							-1.1 [-2.7; 1]			
	right		-0.7 [-3.2; 1.4]							0.2 [-2.5; 2.2]			
Roofline	bottom	drawing	-5.1 [-8.4; -2]	.71	65					-2.5 [-4.6; -1.2]	.26		
	top		-4.1 [-9; -1.8]							-2.1 [-4; -0.9]			

The line, tree, and wall items were compared with Friedman tests; the two groundlines and rooflines were compared with Wilcoxon-signed rank tests. For these analyses the α rate accounting for multiple tests was .005 (.05/10[5 criteria * 2 groups]). In case of a significant main effect, post-hoc comparisons were performed with Wilcoxon-signed rank tests. The α rate was corrected by Bonferroni corrections. Only significant post-hoc comparisons are shown. Omnibus and post-hoc analyses were always performed on observations with complete writing and drawing data (e.g., no missing tree). Wilcoxon *r* values > 0.1, 0.3, or 0.5 were considered small, medium, or large, respectively. Significant *p* values are shown in bold.

ns : non-significant

Supplementary Figures

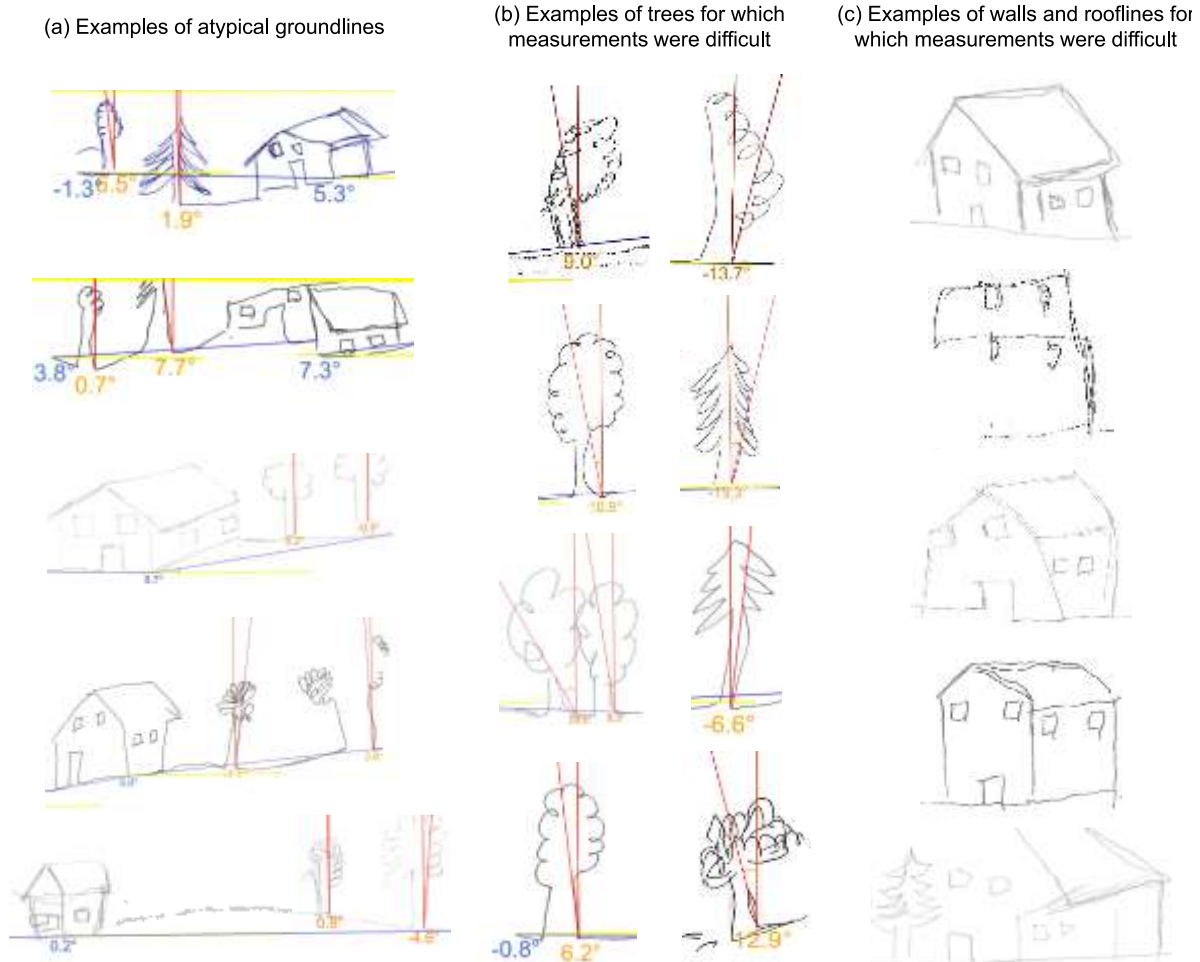


Figure S6.4. Examples of drawing by individuals with right hemispheric stroke (RHS) associated with measurement difficulties

For some trees, the bottom of the trunk did not clearly cross the “ground” or “foliage”. Trees were actually not vertical in the Gainotti Figure to copy (Gainotti et al., 1972), with some having unaligned trunks and foliage. This might have favored the production of tilted and twisted trees, even by healthy individuals. For some groundlines, the horizontal segment was incomplete (dashed groundline) or did not cross the walls of the house. Some trunk and groundline orientations in the figure did not reflect their true overall orientation. For some walls and rooflines, the repetition of lines complicated the identification of landmarks in a few cases.

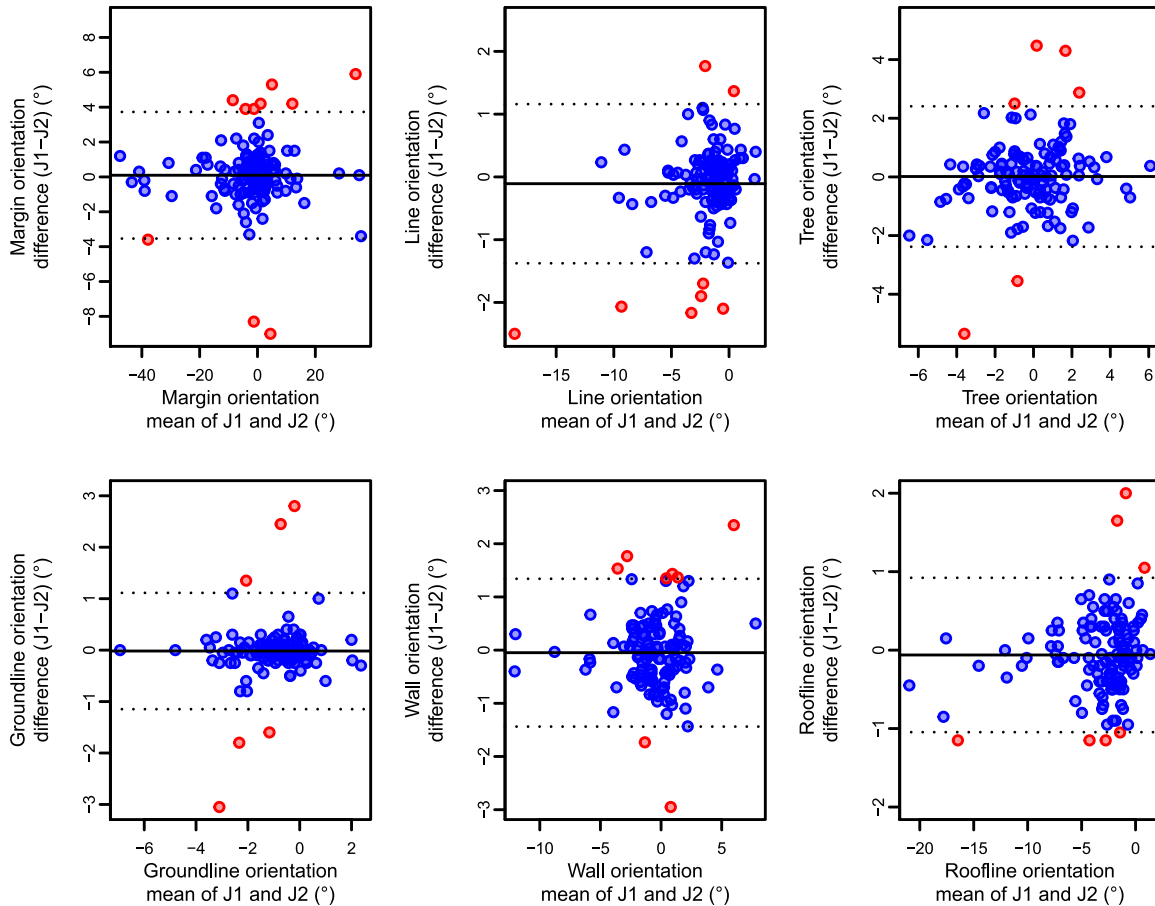


Figure S6.5. Bland-Altman plots for all criteria measured in controls (a) and individuals with right hemispheric stroke (b) by two panels of judges: RL (J1) vs FD or SD (J2)

The solid line corresponds to the mean difference between the different measures against the mean of the measurements. The dashed lines correspond to the 95% limits of agreement. Inter-rater differences exceeding these limits are shown in red. J: judge; RHS: right hemispheric stroke

Supplementary Information

Convergent validity of the electronic protractor

To check the convergent validity of the electronic protractor, we tested the correlation between the measures obtained with the electronic and manual protractors on a sample of writing material selected from 15 individuals showing various orientations of margin and lines (from 0 to 50°). Measurements were performed by the same operator (FD), who always started with the manual protractor and used same landmarks for both methods. The correlation between the 45 couple of values (15 margins and 45 lines) was very high ($p < 10^{-6}$, $r = .998$), thus indicating that electronic measurements were valid.

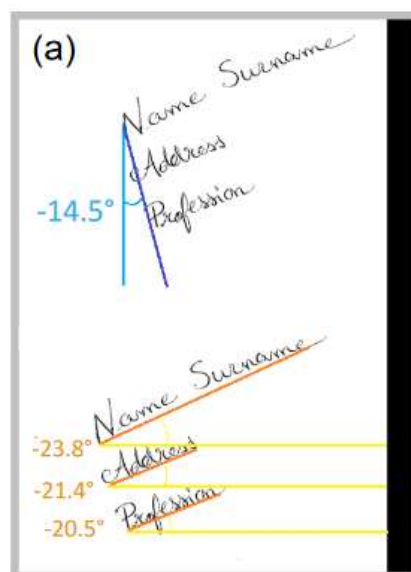
Clinical deficits

Spatial neglect was diagnosed from two abnormal test results, regardless of the spatial domain, extra-body neglect (EBN) being assessed with four tests, and body neglect (BN) also being assessed with four tests. EBN was assessed with the Bells test (Gauthier et al., 1989), reading test (Azouvi et al., 2006), Overlapping Figure test (Gainotti & Tiacci, 1970), and the four extra-body items of the Catherine Bergego Scale (CBS; Azouvi et al., 2003). BN was assessed with the Comb and Razor test (Beschlin & Robertson, 1997; McIntosh et al., 2000), Bisiach test (Bisiach et al., 1986), Fluff test (Cocchini et al., 2001), and the four body items of the CBS (Azouvi et al., 2003). More details are given elsewhere (Dai et al., 2021; Lafitte et al., 2022).

Missing data in individuals with right hemispheric stroke

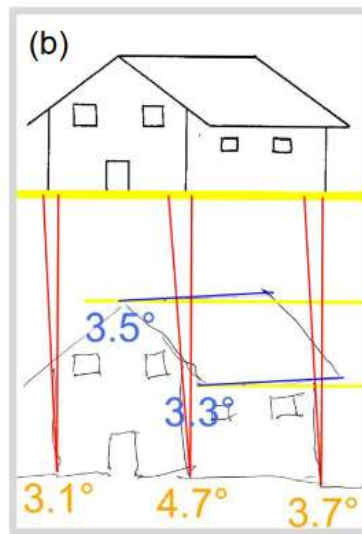
Missing data mainly concerned spatial neglect, with 36/552 (6.5%) missing tests. This was mainly due to the late introduction of the Fluff test ($n = 20/552$, 3.6%) in our battery, after 2014. Other missing neglect data (16/552, 2.9%) concerned the CBS-EBN test ($n = 4$), CBS-BN test ($n = 4$), reading test ($n = 3$), Comb and Razor test ($n = 2$), Bisiach test ($n = 2$), and Bells test ($n = 1$). Spatial neglect was assessed by at least 4/8 tests (two EBN and two BN tests), so data imputation was not performed.

Procedures used to measure writing and drawing orientations

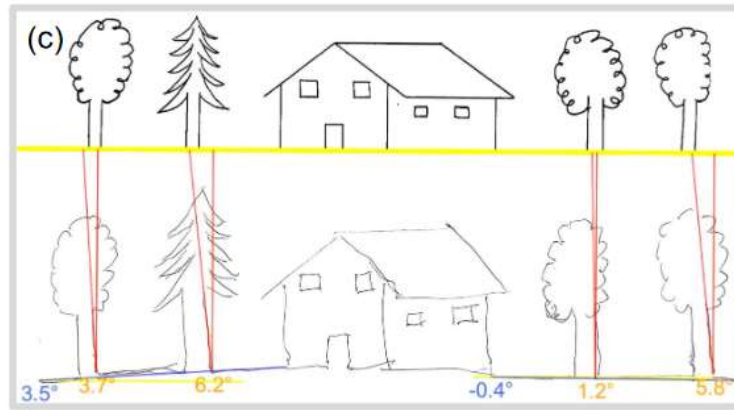


(a) Criteria used with the Batterie d'évaluation de la négligence writing test (Azouvi, 2002) : orientation of the left margin from the vertical and orientation of the three lines from the

horizontal. The measurements were performed as follows. The first step was to define the objective vertical and horizontal of the sheet by the operator clicking on two distant points on the right edge of the paper. Then, to determine margin orientation, the operator had to click on the leftmost point on each line. The application calculated a regression line with these three points (shown in dark blue) and the angle between this line and the objective vertical. Next, to determine the orientation of the three lines, the operator had to click on the lowest point of the first and last letter with no descender to define a new line (shown in red). The software application calculated the angle between this line and the objective horizontal.



(b) Criteria used for the drawing test (Gainotti Figure, Gainotti et al., 1972) : orientation of three walls from the vertical and orientation of the two rooflines from the horizontal. The measurements were performed as follows. The first step was to define the objective horizontal and vertical of the sheet by the operator clicking on two distant points on the groundline of the Gainotti Figure. Then, to determine wall orientation, the operator had to click on the top and bottom of each wall. Next, to determine roofline orientation, the operator had to click on the left and right extremities of each roofline. In case of repeated drawn lines, we recorded only the thickest one for the measurements. In the absence of a thick line, we measured the orientation of the rightmost line for the wall and that of the bottom-most line for the roofline.



(c) Criteria used for the drawing test : orientation of the four trees from the vertical and orientation of the two groundlines from the horizontal. The measurements were performed as in (b) but using different landmarks. To determine tree orientation, the operator had to click on the lowest and highest points of the right edge of each trunk, to define an axis (shown in red). The orientation of each tree was defined by the angle between this axis and the objective vertical. We chose to use the right edge of each tree to anticipate the presence of object-centred neglect. Next, to determine the orientation of the left groundline, the operator had to click on its left and right extremities. This latter landmark was defined as the intersection point between the groundline and the middle wall of the house (i.e., the middle of the drawing). The orientation of the right groundline was determined using the same landmarks. If the middle wall did not cross the groundline but was very close to it, the operator extrapolated its trajectory to obtain a landmark. The software application calculated the angle between these two groundlines and the objective horizontal.

Prevalence of abnormal writing or drawing orientation in individuals with right hemispheric stroke

The total number of tilts on the six criteria, for each individual and regardless of their direction, was frequently zero ($n = 14/69$, 20%), one ($n = 16$, 23%), two ($n = 21$, 30%), or three ($n = 9$, 13%), and more rarely four ($n = 4$, 6%) or five ($n = 5$, 7%). In other words, 80% of the sample had at least one tilt. The total number of contralesional tilts for each individual was zero ($n = 27$, 39%), one ($n = 22$, 32%), two ($n = 10$, 15%), three ($n = 5$, 7%) or four ($n = 5$, 7%). The total number of ipsilesional tilts for each individual was zero ($n = 38$, 55%), one ($n = 17$, 25%), two ($n = 10$, 15%) or three ($n = 4$, 6%). These results indicated that among individuals with RHS, 61% had at least one criterion showing an abnormal contralesional tilt, whereas 45% had at least one criterion showing an abnormal ipsilesional tilt.

Synthèse

Chapitre 6 : points importants

- Cette étude est la première à investiguer l'orientation de l'écriture et du dessin sur un plan quantitatif et chez un nombre relativement important de sujets sains et de patients.
- Les inclinaisons des lignes d'écriture et des axes cardinaux de la « maison de Gainotti » (murs et toits) constituent des mesures faisables, valides et fidèles, utilisables dans un contexte clinique et expérimental.
- Les inclinaisons d'écriture et de dessin sont relativement fréquentes après LHD (30%), et sont davantage contralésionnelles (i.e., anti-horaires) qu'ipsilésionnelles. La prochaine étape est d'investiguer leur relation avec la VS inclinée et la NS.

Chapitre 7. Déterminants cliniques des inclinaisons d'écriture et de dessin après lésion hémisphérique droite

Grâce aux investigations méthodologique précédentes, nous disposons à présent de trois critères d'orientation graphomotrice fiables sur un plan clinimétrique : l'orientation de la ligne d'écriture (1), et l'orientation des lignes de murs (2) et de toits (3) de la Figure de Gainotti. Nous pouvons maintenant tenter de répondre à notre question de recherche initiale : les inclinaisons contralésionnelles graphomotrices témoignent-elles d'une représentation inclinée de la verticale ? De plus, ces inclinaisons sont-elles aussi liées à la sévérité de la NS ? Pour répondre à ces questions, nous avons premièrement exploré via des analyses multivariées quelles variables cliniques (VV, VP, NS, etc.) prédisaient le mieux d'une part la présence d'une inclinaison graphomotrice, et d'autre part la magnitude de cette inclinaison. Deuxièmement, nous avons également exploré si la présence d'inclinaisons graphomotrices prédisait en retour la sévérité de la NS. Enfin, nous avons vérifié si les biais graphomoteurs liés à la NS pouvaient aussi prédire les inclinaisons de VS. L'article présenté ci-dessous est encore en préparation.

Clinical determinants of writing and drawing tilts after right hemispheric stroke

Rémi Lafitte, MS*, Flora Diaine, MD*, Shenhao Dai, Olivier Carré, MD-PhD, Eve Dupierrixx, PhD, Caroline Jolly, PhD, Céline Piscicelli, PhD, Dominic Pérennou, MD-PhD

*The two first authors have equally contributed to the paper

Abstract

Backgrounds

Signs of spatial dysgraphia and impaired drawing after right hemispheric stroke (RHS) were so far attributed to spatial neglect or feedback-related errors. A recent case study has suggested that writing and drawing orientation errors might stem from a tilted representation of verticality. This hypothesis now calls for a confirmation in a series of individuals with RHS. We also investigated whether the now well-documented link between impaired verticality representation and spatial neglect could be directly evidenced in writing and drawing productions.

Methods

We tested 69 individuals with a subacute RHS (1-3 months). Handwriting and drawing orientations were extracted from standard spatial neglect tests (writing of three lines and copy of the Gainotti Figure). Perceptions and actions with respect to gravity were investigated with the visual vertical (VV), the postural vertical (PV), and a lateropulsion scale (SCP). Extra-body neglect and body neglect were each quantified with composite scores obtained from four tests.

Results

Individuals with a contralesional graphomotor tilt had not only more severe contralesional VV tilt, PV tilt, and lateropulsion, but also more severe extra-body and body neglect. Multivariate analyses nonetheless revealed that VV was the strongest predictor of contralesional graphomotor tilt, independently from other visuo-spatial deficits. In contrast, neglect-related graphomotor errors were not associated with impaired verticality perception, but only with spatial neglect.

Conclusion

Tilted writing or drawing after RHS is mainly related to a tilted representation of verticality, and secondary related to spatial neglect severity. Tests of graphomotor orientation might be used in clinical routine to anticipate possible deficits of posture and gait, and space awareness.

Introduction

The contribution of the right hemisphere in the spatial organization of graphomotor behaviors, such as handwriting and drawing, has been evidenced by manifestations of spatial dysgraphia and constructional apraxia specifically after right hemispheric stroke (RHS; Ardila & Rosselli, 1993; Gainotti & Tiacci, 1970; Gainotti & Trojano, 2018; Hécaen et al., 1963; Jolly et al., 2020; Lebrun, 1985; Raimo et al., 2021; Van der Stigchel et al., 2018). Spatial dysgraphia refers to various handwriting difficulties distorting the spatial layout of the writing. It typically encompasses letter or word omission/iteration, overwriting, writing only in the right margin, and sloping lines (Ardila & Rosselli, 1993; Cubelli et al., 2000; Hécaen et al., 1963; Lebrun, 1985). Constructional apraxia, which is generally associated (but not reducible to) drawing errors, refers to difficulties in assembling or building complex 2D or 3D structures. For drawing, it typically encompasses line omission/iteration, loss of perspective, and wrong proportions, location, and orientation (Gainotti & Tiacci, 1970; Gainotti & Trojano, 2018; Trojano, 2020).

The specific mechanisms involved in these writing and drawing errors are still not completely understood. On the one hand, omissions bearing on the left part of words and page are likely related to attentional and representational spatial neglect mechanisms (Ardila & Rosselli, 1993; Hillis & Caramazza, 1991; Lebrun, 1985). On the other hand, it has been proposed that iterations, wrong positions, and wrong orientations might stem from an inability to integrate the visual and kinesthetic feedbacks during the writing and drawing (Bai et al., 2021; Cubelli et al., 2000; Lebrun, 1985). In the same vein, such errors might also stem from an impaired spatial remapping, that is, the ability to remap visual coordinates from an old eye position with respect to a new eye position (Bridgeman et al., 1994; Pisella & Mattingley, 2004). The position of writing or drawing features would be inaccurately mapped across successive saccades, leading to various graphomotor errors (Bai et al., 2021; Pisella & Mattingley, 2004; Rode et al., 2006; Russell et al., 2010).

Although spatial neglect and feedback-related mechanisms could together explain most of graphomotor errors, they cannot explain why graphomotor productions of individuals with RHS are frequently tilted counterclockwise. We recently hypothesized that it might result from a contralesional tilt in the representation of the vertical, transposed to the sheet of paper referring to the top and bottom, and showed the relevance of this view with a single case study (Jolly et al., 2020).

The main goal of the present study was to confirm this hypothesis, by investigating the

associations between reliable measures of graphomotor orientation and of verticality perception in a substantial series of individuals tested at a subacute phase after a first RHS. Because an impaired verticality representation is increasingly considered as a key feature of spatial neglect (Dai et al., 2021b; Kerkhoff, 1999; Lafitte et al., 2022; Pérennou et al., 1998; Utz, Keller, Artinger, et al., 2011), our second goal was to investigate whether the writing and drawing errors related to spatial neglect were associated with those related to verticality perception, and with verticality perception itself.

Materials and Methods

Data and analysis codes of this study are available from the corresponding author on reasonable request. The reporting follows STROBE recommendations (von Elm et al., 2007).

Study design and regulatory considerations

Observations of individuals with RHS were extracted from the database for the DOBRAS cohort (Determinants of Balance Recovery After Stroke; ClinicalTrial.gov NCT03203109). Studies of the DOBRAS cohort focus on the recovery of balance and gait disorders after a first-ever hemispheric stroke, particularly in relation to spatial cognition deficits, such as spatial neglect and impaired verticality perception (for the first results, see Dai et al., 2021b, 2021a; Lafitte et al., 2022). Participants of the DOBRAS cohort underwent extensive evaluation as part of routine care in the first weeks (1-3 months) after entry in the rehabilitation ward. The present ancillary study was especially interested in the orientation of graphomotor productions, extracted from the writing and drawing tests routinely used to diagnose spatial neglect.

Our local institutional review board (CHU Grenoble Alpes) approved the DOBRAS cohort and validated the ClinicalTrials.gov registration (NCT03203109), performed in compliance with the Declaration of Helsinki and registered at the National Committee for Informatics and Freedom (Commission Internationale Informatique et Liberté, no. 2014874 v1). According to French law, eligible individuals were informed about the DOBRAS study (orally and in writing) and use of their data; those who did not want to participate signed an opposition form.

Participants

Here, we extracted from the DOBRAS database only the observations of right-handed individuals (Edinburgh questionnaire score ≥ 0.4) with a first-ever RHS, to focus our

investigation on individuals potentially presenting with spatial representation disorders, spatial dysgraphia, and constructional apraxia (Gainotti & Trojano, 2018; Heilman et al., 2003; Kerkhoff, 1999; Lebrun, 1985). From the evaluations performed 30, 60, and 90 days after the RHS, we extracted the first most complete data in terms of writing, drawing, and other spatial cognition tests. All individuals selected here had no aphasia, no limb apraxia (Test of Upper Limb Apraxia score < 9 ; Vanbellingen et al., 2011), and could write and draw with their sound right upper limb. We also “retrospectively checked” that all participants had (presumably) a preserved ability to remain seated, by mean of the Postural Assessment Scale for Stroke Patients score (cutoff score < 8 ; Benaim et al., 1999). This was done to ensure that their trunk was relatively aligned with the sheet of paper during the writing and drawing tests. Other exclusion criteria, which are common to all DOBRAS studies (e.g., Dai et al., 2021), included recurrent or complicated stroke, unstable medical condition, previous disability interfering with balance and verticality perception, psychiatric problems, or dementia.

We planned to recruit about 60 individuals in order to build multivariate models and rank the effects of impaired verticality perception and spatial neglect. We respected the rule of thumb, with a ratio of *at least* 10 individuals by predictor (Knapp & Campbell-Heider, 1989).

Writing and drawing tests : orientation criteria

For writing, the material was that of the French battery for neglect assessment (Batterie d'évaluation de la négligence; Azouvi, 2002). Individuals were asked to manually write personal details on three lines on the blank sheet of paper in portrait format. For drawing, the material to copy was the Gainotti Figure, representing a landscape with four trees and one house oriented vertically and horizontally (Gainotti et al., 1972). The Gainotti Figure was printed on the top of a page in landscape format. Individuals were instructed to manually copy the Gainotti Figure just below the model on the same page. For both tasks, the neuropsychologist checked that the sheet of paper was centred with the individual's trunk, and never gave instructions regarding the disposition, orientation, and speed of the writing and drawing.

In a preliminary study (Lafitte et al., 2023, submitted), we have explored important clinimetric properties – feasibility, measurability, reliability – of multiple writing and drawing orientation criteria. These clinimetric properties were satisfactorily met only for three criteria, two referring to the horizontal and one to the vertical : for writing, the mean orientation of the first three written lines from the horizontal, and for drawing, the mean orientation of the three house walls

from the vertical, and the mean orientation of the two rooflines of the house from the horizontal. Of note, the “horizontal” and “vertical” refer here to the main axes of the sheet of paper, which we determined from the side edge of the sheet for the writing, and from the horizontal main axis (“groundline”) of the Gainotti Figure for the drawing.

To measure these three orientation criteria, all writing and drawing productions were first digitalized. Then, a home-made electronic protractor (designed by OC) was used to compute the orientation of segments (e.g., the topmost roofline) defined from landmarks (e.g., roofline extremities) positioned by the operator (RL). Full details about the measurement procedure are in Supplementary Materials. RL was blinded regarding tests of verticality perception and spatial neglect. The accuracy was set at 0.1° .

By convention, negative signs indicated contralesional (counter-clockwise) orientations. Contralesional and ipsilesional tilts (i.e., abnormal orientation) were diagnosed from normal ranges (5th and 95th percentiles) calculated from data of 64 healthy controls matched with RHS individuals in age, sex, and education level (Lafitte et al., 2023, submitted). These normal ranges were $[-4.9^\circ ; 0.6^\circ]$ for line orientation, $[-7.7^\circ ; 0.1^\circ]$ for roofline orientation, and $[-3.8^\circ ; 2.9^\circ]$ for wall orientation.

Writing and drawing tests : spatial neglect criteria

We were also interested in measuring writing and drawing spatial errors attributed to spatial neglect. For the writing we extracted the width of the left margin, by measuring with a rule the mean distance (in mm) between the left border of the sheet and the first letter of the first three written lines. For the drawing, neglect signs were screened by examining the allocentric and egocentric omissions bearing on the trees and the house of the Gainotti Figure (in practice, allocentric omissions always occurred with egocentric omissions, but not the contrary).

Clinical deficits

Verticality representation

The representation of verticality was assessed with two well-validated measures, the visual vertical (VV) and postural vertical (PV), already described at length elsewhere (Pérennou et al., 2008; Piscicelli et al., 2016). To measure VV, participants were seated in the dark and asked to

adjust a luminous line (visual angle = $5.7^\circ \times 0.1^\circ$) to the vertical, by giving oral instructions to the examiner. To measure PV, participants were seated in the dark and asked to verbally indicate when they felt their body upright. For both tasks, 10 trials, subsequently averaged, were performed after two minutes of darkness. The examiner never gave time limit or feedback.

According to standards, a negative VV or PV value corresponded to a contralesional orientation (i.e., counter-clockwise) and a positive value to an ipsilesional orientation (i.e., clockwise). VV and PV tilts were diagnosed according to well-established ranges of normality [-2.5° ; 2.5°] (Brandt et al., 1994; Conceição et al., 2018; Pérennou et al., 2008).

Spatial neglect

Extra-body neglect (EBN) and body neglect (BN) were evaluated by trained neuropsychologists and occupational therapists with a battery of eight well-validated tests routinely used in clinical practice (Azouvi et al., 2006). EBN was evaluated with the (1) Bells cancellation test (Gauthier et al., 1989), (2) copy of a landscape (Gainotti et al., 1972), (3) reading test (Azouvi et al., 2006), and (4) four EBN items of the CBS (Azouvi et al., 2003). BN was evaluated with the (5) Bisiach test (Bisiach et al., 1986), (5) Fluff test (Cocchini et al., 2001), (7) Comb and Razor test (Beschin & Robertson, 1997; McIntosh et al., 2000), and (8) four BN items of the Catherine Bergego Scale (CBS; Azouvi et al., 2003). These eight tests are more detailed in previous papers (Dai et al., 2021a; Lafitte et al., 2022). Participants completed these tests with their sound right upper limb.

Spatial neglect was diagnosed with at least two abnormal test results, whatever the spatial neglect domain. In addition, BN and EBN severities were respectively evaluated with composites scores. To do this, raw scores for all neglect tests were converted to percentages based on their respective ranges (0% = no neglect, 100% = maximal neglect). These percentages were then averaged by neglect domain to calculate BN and EBN scores.

Disability and other deficits

Disability was evaluated with the mFMA gait score (Lindmark & Hamrin, 1988), ranging from 0 (= no gait) to 6 (= normal gait), and the Functional Independence Measure (FIM; Dodds et al., 1993), ranging from 18 (very severe disability) to 126 (total independence). Lateropulsion, which refers to a postural behavior against gravity, was evaluated by the Scale for Contraversive Pushing (SCP), ranging from 0 (= upright body orientation) to 6 (= active pushing of the body toward the contralesional side; Karnath et al., 2000). These three scales are more detailed in

previous DOBRAS studies (Dai et al., 2021a; Dai, Piscicelli, et al., 2022). Hemianopia was manually evaluated by trained physicists.

Statistics

To test the hypothesis of an association between verticality representation and writing/drawing orientation, Spearman correlations were performed between each graphomotor criterion and three measures of verticality perception (VV, PV, SCP). Moreover, Wilcoxon-Mann-Whitney tests were run to compare verticality perception in individuals with or without contralesional graphomotor tilt.

Next, we checked whether these two groups also differed in sociodemographic features, spatial neglect, and hemianopia, by means of Wilcoxon-Mann-Whitney and χ^2 tests.

Then, we tested whether verticality perception still predicted contralesional graphomotor tilt (whatever the criterion) even when controlled for other spatial cognition disorders. The binary dependent variable, graphomotor tilt, was coded as 0 = “contralesional tilt = 0” and 1 = “contralesional tilt > 0”. Beside VV, candidate predictors were EBN score and hemianopia, the role of which on writing and drawing orientation is unclear. VV and EBN score were preferred over PV and BN score, as visuo-spatial disorders are especially likely to influence graphomotor orientation.

Finally, since spatial neglect and impaired verticality representation occurred frequently together, we tested with non-parametric tests whether the writing and drawing errors attributed to spatial neglect (writing margin width and drawing omissions) were associated with contralesional tilts in graphomotor orientation and in verticality perception (VV).

Since most of data did not follow Gaussian distributions and often contained extreme values, continuous data are presented as median [Q1 ; Q3] and were analyzed by non-parametric tests. Spearman rho, r value of the Wilcoxon-Mann-Whitney test, and Cramer's w of the χ^2 test were reported as standardized effect sizes. As a rule of thumb, they were considered small, medium, or large if > 0.1, 0.3, or 0.5, respectively (Cohen, 1988). Odd ratios (OR) and pseudo R^2 were reported for logistic regression. Categorical data are presented as number (%). The significance level was set at $p < .05$. Statistical analyses were performed with R 4.0.3.

Results

Participants

A total of 69 individuals with a first-ever RHS fulfilled the inclusion criteria (see flowchart in Figure 7.1). Their median age was 68 [62 ; 73] years, 43/69 (58%) were males. Their education level was low (primary school certificate, $n = 27$, 39%), medium (ninth-grade certificate [“brevet”], $n = 18$, 26%), or high (bachelor’s degree, $n = 24$, 35%). Clinical data were mostly collected at 30 days post-stroke ($n = 48$, 70%), sometimes at 60 days post-stroke ($n = 13$, 19%), and more rarely at 90 days post-stroke ($n = 8$, 12%). The stroke was mainly a cerebral infarct ($n = 61$, 88%). Their disability was moderate, with a median FIM score of 102 [75 ; 114] ; the median mFMA gait score was 5 [2 ; 6], indicating that half was able to walk without technical aid ; the median SCP score was 0.25 [0 ; 1.5], indicating that most of them were either upright or showed mild lateral body tilt with respect from gravity. VV tilts were mostly contralesional ($n = 34/67$, 51%) and more rarely ipsilesional ($n = 8/67$, 12%), whereas PV tilts were always contralesional ($n = 27/64$, 42%). Spatial neglect was diagnosed in 41/69 (59%) individuals, and left hemianopia in 23/69 (33%). Contralesional writing line, roof line, and house wall tilts were respectively found in 16/69 (23%), 20/67 (30%), and 14/68 (21%) individuals. Ipsilesional writing line, roof line, and house wall tilts were respectively found in 8/69 (12%), 4/67 (6%), and 9/68 (13%) individuals.

Missing data

Only 10 data were missing in the whole dataset (Figure 7.1). Three PV (4%) and two VV tests (3%) were missing because of uneasiness or dizziness in the dark. Two other PV tests (3%) were missing because of technical problem or participant impossible to set in the device because of a pelvic fracture. In addition, roof lines and house walls were not drawn in 2 (3%) and 1 (1%) individuals, respectively. Data imputation was not performed given these few missing data.

Association between writing/drawing tilts and verticality perception

Figure 7.2 presents the distribution of each graphomotor criterion, together with their respective ranges of normality. These three distributions largely differed and were weakly correlated ($\rho \leq .20$, $p \geq .018$). The orientation of the writing line, roof line, and house wall was contralesionally tilted in 16/69 (23%), 20/67 (30%), and 14/68 (21%) individuals, respectively.

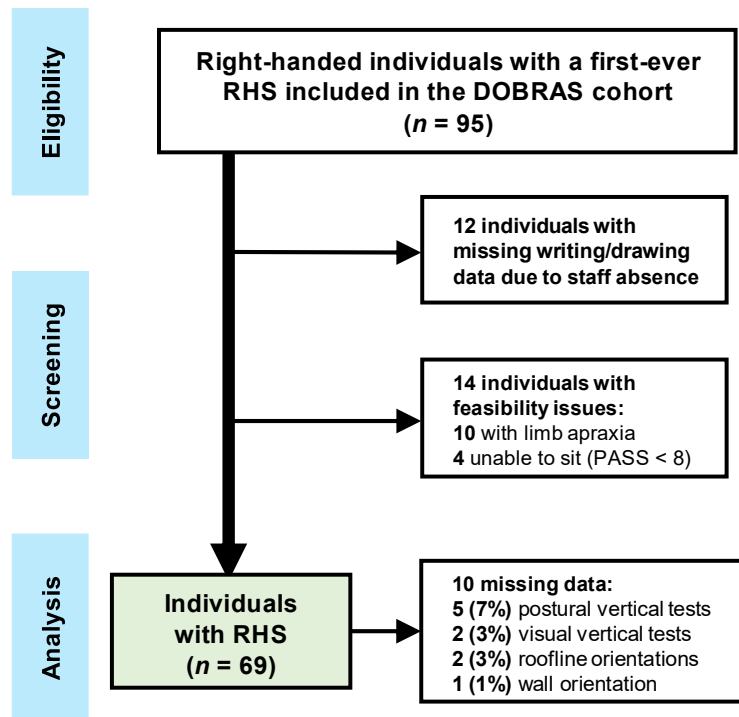


Figure 7.1. Flowchart of the study

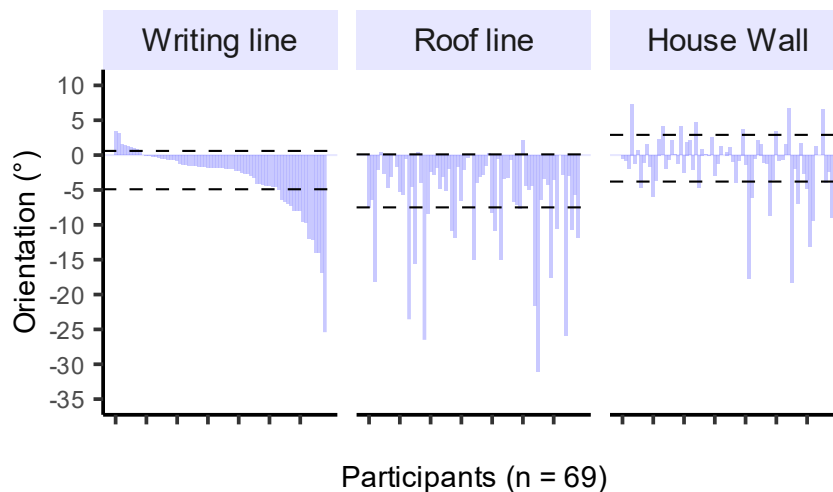


Figure 7.2. Distribution of line, roofline, and wall orientations, ranked according to a decreasing order of writing lines values

The horizontal dashed lines represent the ranges of normality of each graphomotor criterion.

Figure 7.3 presents Spearman correlations between verticality perception (VV, PV, SCP) and

graphomotor orientations. As hypothesized, we found that writing line and roof line orientations positively correlated with VV, PV, and SCP, with small to moderate effect sizes ($\rho \geq .25$, $p \leq .04$). Congruently, we found that individuals showing a contralesional writing line or roof line tilt had more severe contralesional VV and PV tilts, and greater lateropulsion (see Table 7.1). In contrast, neither house wall orientation nor contralesional house wall tilts were associated with verticality perception (Figure 7.3 and Table 7.1). These findings indicate a congruent association between graphomotor orientation and verticality representation for writing line and roof line criteria, but not for the house wall criterion. This latter was therefore discarded from next analyses.

Association of writing/drawing tilts with spatial neglect, hemianopia, and sociodemographic features

Table 7.2 presents spatial neglect severity and hemianopia frequency as a function of writing line and roof line contralesional tilt. Individuals with graphomotor tilt had greater EBN and BN scores, with small to moderate effect sizes ($p \leq .029$). They also had more frequent hemianopia, but effect sizes were small and non-significant (Table 7.2).

Supplementary Table S7.3 presents sociodemographic features as a function of writing line and roof line contralesional tilt. Individuals with or without graphomotor tilt approximately matched in age, sex, and education level (all $p \geq .11$ with small effect sizes).

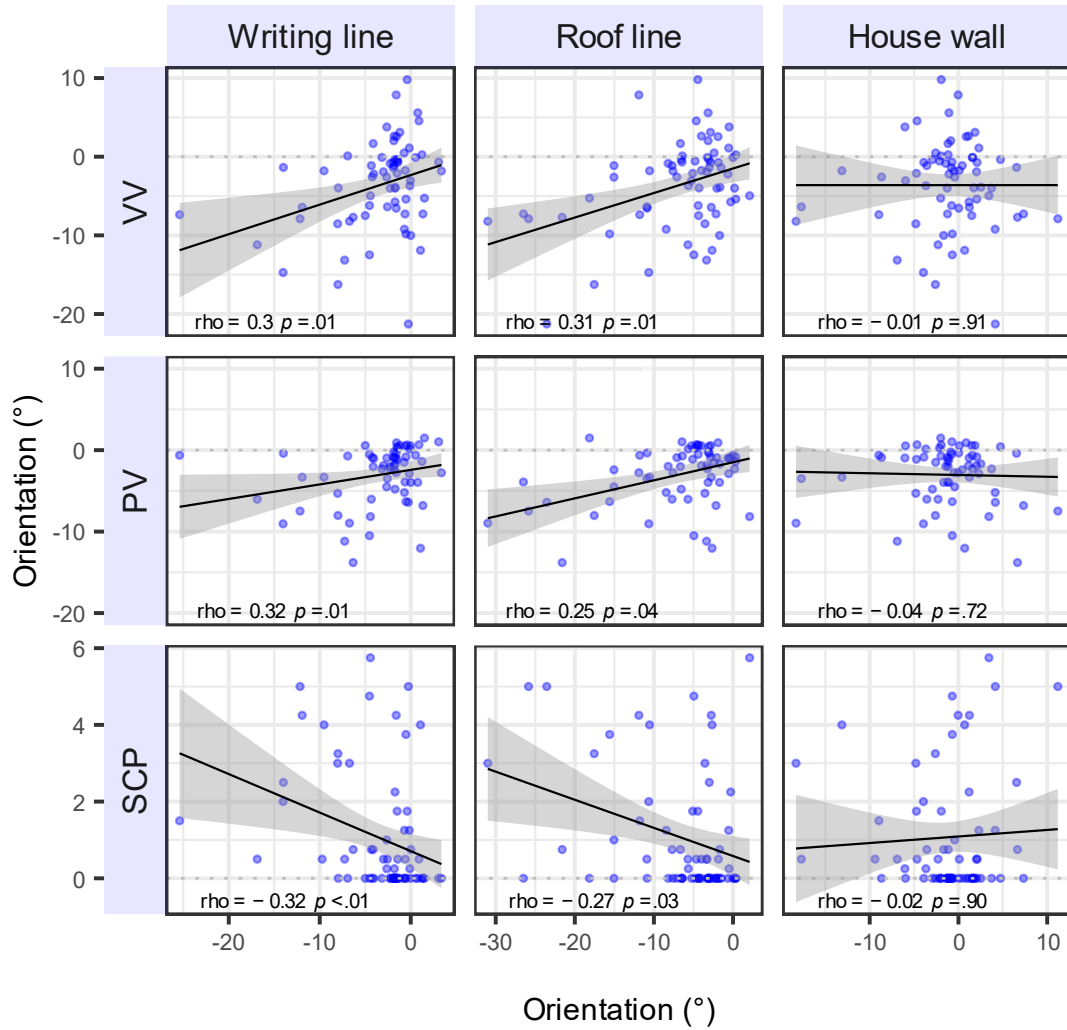


Figure 7.3 Correlations between graphomotor orientation and verticality perception

Note. Black lines represent Pearson correlations with their 95% confidence interval (shaded areas). P values were nevertheless computed from Spearman correlations, due to the presence of extreme data and heteroscedasticity.

Table 7.1. Verticality perception according to the presence or absence of writing line or roof line contralesional tilt

	Normal orientation or ipsilesional tilt	Contralesional tilt	Effect size*	<i>p</i>
Writing line orientation	<i>n</i> = 53	<i>n</i> = 16		
VV (°)	-1.8 [-5.3; 0]	-7.7 [-9.9; -5.2]	0.42	< .001
PV (°)	-1.6 [-3.8; -0.4]	-5.7 [-8.7; -1.6]	0.30	.018
SCP (a.u.)	0 [0; 0.8]	1.8 [0.5; 3.1]	0.35	< .01
Roof line orientation	<i>n</i> = 47	<i>n</i> = 20		
VV (°)	-1.8 [-5.5; 0.3]	-6.9 [-8.5; -1.8]	0.35	< .01
PV (°)	-1 [-3; -0.1]	-4.2 [-6.7; -2.7]	0.38	< .01
SCP (a.u.)	0 [0; 0.6]	1.1 [0; 3.4]	0.32	.011
House wall orientation	<i>n</i> = 54	<i>n</i> = 14		
PV (°)	-2 [-4.6; -0.4]	-1.1 [-5.3; -0.9]	0.04	.77
VV (°)	-2.2 [-6.9; -0.1]	-3 [-8.2; -1.8]	0.11	.38
SCP (a.u.)	0 [0; 1.2]	0.5 [0.2; 2]	0.18	.14

*Wilcoxon *r* value. Effect sizes ≥ 0.1 , 0.3, or 0.5 were considered small, medium, or large, respectively.
 VV : visual vertical; PV : postural vertical; SCP : scale for contraversive pushing

Multivariate analyses of clinical determinants associated to writing/drawing tilts

Finally, we explored which spatial cognition disorders, among VV, EBN score and hemianopia, were the most associated with a tilted graphomotor (writing line or roof line) orientation. These predictors were of special interest since spatial disorders bearing on the extra-body space are more likely to interfere with writing/drawing orientation than those bearing on the body space (PV, BN score). Due to the small number of individuals showing both writing line and roof line contralesional tilt ($n = 7$), individuals showing at least one tilt out of two were pooled in a common category. There were therefore 39 observations for the category “contralesional tilt = 0” and 28 ones for the category “contralesional tilt > 0”. This analysis was run on 67 complete observations (two VV data were missing).

Table 7.2. Spatial neglect and hemianopia according to the presence or absence of writing line or roof line contralesional tilt

	Normal orientation or ipsilesional tilt	Contralesional tilt	Effect size*	<i>p</i>
Writing line orientation	<i>n</i> = 53	<i>n</i> = 16		
EBN (a.u.)	4.8 [2.5; 10.6]	12.3 [8; 20.6]	0.34	< .01
BN (a.u.)	25.2 [17.1; 31.9]	35.3 [22.5; 38.2]	0.26	.029
hemianopia (yes)	14 (26%)	9 (56%)	0.23	.06
Roof line orientation	<i>n</i> = 47	<i>n</i> = 20		
EBN (a.u.)	4.2 [1.7; 9.2]	11.6 [8.9; 18.4]	0.4	< .01
BN (a.u.)	21.5 [16.8; 28.4]	34.6 [26.3; 39.7]	0.4	< .01
hemianopia (yes)	13 (28%)	9 (45%)	0.13	.27

*Wilcoxon *r* value for EBN and BN score and Cramer's *w* for hemianopia. Effect sizes ≥ 0.1 , 0.3, or 0.5 were considered small, medium, or large, respectively.

BN : body neglect; EBN : extra-body neglect

The multivariate model was satisfactory (Likelihood ratio test, $p < .001$, pseudo $R^2 = .22$). VV was the strongest and only significant predictor of graphomotor tilt (OR = 0.85, $p = .010$). There were no significant effects of EBN score (OR = 1.05, $p = .24$) and hemianopia (OR = 2.20, $p = .26$).

In line with this result, further concordance analyses revealed that individuals with a contralesional graphomotor tilt presented a contralesional VV tilt (20/28, 71%), twice more often than individuals without graphomotor tilt (14/39, 36%). Congruently, these two groups also differed in contralesional PV tilt (18/27 [70%] vs 8/37 [22%]) and in contralesional transmodal (visual and postural) vertical tilt (15/29 [52%] vs 5/40 [13%]).

Overall, these data indicate that verticality perception remains associated with graphomotor contralesional tilt, even when controlled for other visuo-spatial deficits.

Association between neglect-related writing/drawing errors and verticality perception

For the writing, we found a moderate correlation between margin width and EBN score, as expected (Spearman test, $\rho = .41$, $p < .001$). In contrast, margin width was not associated with line orientation ($\rho = -.15$, $p = .23$) or VV ($\rho = -0.10$, $p = .41$).

For the drawing, only 7/69 (10%) individuals omitted to draw at least one item (tree or

house). Compared to individuals who drew all items, they showed a higher EBN score (Wilcoxon-Mann-Whitney test, $p < .001$, $r = 0.43$), but showed similar roofline orientation ($p = .15$, $r = 0.14$) and VV ($p = .13$, $r = 0.19$).

Thus, contrary to our previous results indicating that graphomotor tilts were related to both impaired verticality perception and spatial neglect, these additional analyses showed that neglect-related graphomotor errors were only associated with spatial neglect.

Discussion

Our main objective was to test the hypothesis that contralesional tilts of the writing and drawing after RHS are related with a tilted verticality representation. For this aim, individuals with a subacute RHS were asked to write three lines and to draw the Gainotti Figure in the frame of clinical routine. From these two tests, we extracted three reliable measures of graphomotor orientation : the line of the writing, and the roof line and house wall of the drawing. First, we found that writing line and roof line orientations, but not house wall orientation, were moderately correlated with VV, PV, and lateropulsion. Congruently, individuals with a contralesional writing line or roof line tilt had also more severe and frequent contralesional VV and PV tilts, as well as more severe lateropulsion. What is more, multivariate analyses revealed that VV was the strongest predictor of contralesional graphomotor tilt, independently from spatial neglect and hemianopia.

Our second objective was to check whether the strong link previously reported between impaired verticality representation and spatial neglect after RHS could be directly unravel within writing and drawing productions. This was only partially the case, since writing/drawing orientation errors were associated both with impaired verticality perception and spatial neglect. In contrast, neglect-related writing/drawing errors failed to predict impaired verticality perception.

Overall, these findings support the idea that a tilt in verticality representation could possibly manifest in graphomotor activities after RHS.

Tilted writing and drawing are moderately associated with tilted verticality representation

In keeping with the case-study of Jolly et al. (2020), our results support too the existence of an association between tilted verticality perception and tilted graphomotor orientation. At variance

with their patient, JW, this association was nevertheless not strong, but rather moderate. This result is not surprising, if we consider the multi-determined nature of graphomotor behaviors. These latter are subtended by a large range of cognitive operations, encompassing multisensory integration, spatial attention, spatial remapping, coordinate transformation, object recognition, spatial representations, executive functions, or motor control (Ardila & Rosselli, 1993; Bai et al., 2021; Gainotti & Tiacci, 1970; Gainotti & Trojano, 2018; Lebrun, 1985). To this long list, we may add the contribution of verticality representation, found here specifically involved in sloping writing and drawing.

This moderate association between verticality perception and graphomotor orientation could also be explained by the use of the sheet's borders as a visual allocentric frame of reference. It is indeed well-known that the brain automatically takes advantage of salient visual axes to estimate the vertical (Asch & Witkin, 1948b; Howard & Hu, 2001; Odin et al., 2018). RHS individuals using this allocentric strategy might therefore exhibit an upright writing/drawing despite showing a severe tilt in verticality representation. Such hypothesis is plausible, since individuals unable to integrate vestibular and somaesthetic cues about gravity show in turn an increased reliance on visual cues (Alberts et al., 2018; Funk et al., 2011).

Surprisingly, verticality perception was similarly associated with horizontal graphomotor criteria (writing line and roof line orientation), but not for the vertical one (house wall orientation). It might be the case that tracing a vertical line is subject to other mechanisms masking the effect of tilted verticality representation. Naively, we feel that it is more difficult, in terms of motor control, to trace a vertical than a horizontal line. Alternatively, verticality representation might affect only the graphomotor planning of very salient writing and drawing features. Roof lines might be more salient than house walls in this respect, but such idea remains to be tested.

Tilted writing and drawing are secondary associated with spatial neglect

For over a quarter of a century, a body of clinical studies has increasingly suggested that an impaired representation of verticality might constitute a key component of spatial neglect (Dai et al., 2021; Funk et al., 2011; Kerkhoff, 1999; Lafitte et al., 2022; Pérennou et al., 1998; Pérennou et al., 2006; Utz et al., 2011). It has indeed been recently shown that transmodal (visual and postural) vertical tilt (Lafitte et al., 2022) and lateropulsion (Dai et al., 2021) constituted very good proxy of spatial neglect. In that respect, one could reasonably expect an association between the lateralized (neglect-related) and orientation (verticality-related) errors

found in the writing and drawing. In partial accordance with this hypothesis, we indeed found that spatial neglect was associated with writing and drawing tilts when tested in isolation. These effects nevertheless did not hold in multivariate analyses, suggesting that impaired verticality perception still remains the main factor of tilted writing/drawing. But in turn, we failed to find any association between neglect-related errors and verticality perception. Interestingly, such an asymmetric relation was recently described by Lafitte et al. (2022) in a series of individuals with RHS. It was found that all individuals with a tilted representation of verticality showed spatial neglect, whereas the reverse was not true. This asymmetry was attributed to the heterogeneity of spatial neglect, encompassing various representational and attentional components (Corbetta & Shulman, 2011; Karnath, 2015; Rode et al., 2017). Similarly here, neglect-related graphomotor errors are likely related to heterogeneous neglect mechanisms, some of which are probably anatomically and functionally independent from those involved in verticality representation.

Limits

A first limit common to all observational studies is the lack of rigorous control about the test conditions. Although the neuropsychologist controlled for trunk alignment with the sheet of paper, head orientation was not controlled, with unclear effect of graphomotor orientation. A second limit is the size of our series of RHS individuals. Although this latter was substantial, it would be valuable to confirm our findings in a larger sample (>200), possibly by means of a multi-centric study. Third, it was not possible here to investigate other possible sources of graphomotor tilt, such as feedback-related errors (Cubelli et al., 2000; Smith et al., 1960) and impaired spatial remapping (Pisella & Mattingley, 2004; Russell et al., 2010). Future studies are needed to investigate the interaction between these mechanisms and tilted verticality perception.

Conclusion

To conclude, our study supports the hypothesis of a congruent association between tilted writing/drawing orientation and tilted verticality representation after RHS. Of interest, our data also encourage clinicians to search for contralesional graphomotor orientation in the early acute stage, to anticipate future disabilities related to impaired verticality representation, lateropulsion, and spatial neglect. The diagnosis of a contralesional writing line or roof line tilt

might encourage the clinicians to further test verticality perception. Overall, our findings highlight the need for a multidisciplinary approach in the evaluation of spatial cognition disorders, where writing and drawing tests performed by neuropsychologists and speech therapists could be valuable for physical therapists specialized in postural and gait rehabilitation.

Supplementary Materials

Table S7.3. Sociodemographic features according to the presence or absence of writing line or roof line contralesional tilt

	Normal orientation or ipsilesional tilt	Contralesional tilt	Effect size*	<i>p</i>
Writing line orientation	<i>n</i> = 53	<i>n</i> = 16		
age	67 [61; 73]	69 [68; 75]	0.20	.11
sex (male)	34 (64%)	9 (56%)	0.03	.78
education level (L/M/H)	18 (34%)/15 (28%)/20 (38%)	9 (56%)/3(19%)/4(25%)	0.19	.28
Roof line orientation	<i>n</i> = 47	<i>n</i> = 20		
age	67.5 [55; 71.2]	68 [62.8; 73.5]	0.12	.36
sex (male)	30 (64%)	12 (60%)	0	.98
education level (L/M/H)	15 (32%)/15 (32%)/17 (36%)	10 (50%)/3(15%)/7(35%)	0.20	.26

*Wilcoxon *r* value for age and Cramer's *w* for sex and education level. Effect sizes ≥ 0.1 , 0.3, or 0.5 were considered small, medium, or large, respectively.

For education level, L = low, M = medium, H = high

Synthèse

Chapitre 7 : points importants

- Les inclinaisons graphomotrices contralésionnelles sont premièrement associées à des biais de VS contralésionnels, et secondairement associées à la sévérité de la NS.
- Bien que l'influence d'autres mécanismes ne puissent être exclue, ces résultats s'accordent d'une part avec l'hypothèse qu'un biais dans la représentation de la verticale pourrait se transposer sur la feuille de papier, et d'autre part avec la notion de négligence graviceptive.
- Sur un plan clinique, investiguer les inclinaisons graphomotrices dans la phase aigue pourraient aider le clinicien à anticiper de futurs déficits de cognition spatiale, telles que la latéropulsion et la NS.

SECTION EXPERIMENTALE

- **Chapitre 8.** Effet de l'adaptation prismatique et de l'immersion en réalité virtuelle inclinée sur la perception de la verticale et du droit-devant
 - *Effect of prism adaptation and virtual tilted-room immersion on the perception of verticality and straight-ahead*

- **Chapitre 9.** Effet d'un déplacement latéral de l'attention sur les tâches de bissection de ligne perceptive et de verticale visuelle
 - *Spatial attention modulates the symmetry but not the uprightness of spatial perception*

Chapitre 8. Effet de l'adaptation prismatique et de l'immersion en réalité virtuelle inclinée sur la perception de la verticale et du droit-devant

Causalité et corrélation sont difficiles à distinguer dans un contexte observationnel. Les liens forts observés entre NS et verticale inclinée après LHD pourraient fort bien trouver leur origine dans la perturbation de deux pathomécanismes indépendants. Pour tester l'existence de processus communs, nous avons réalisé des expériences chez le sujet sain pour savoir si des stimulations sensorielles et sensorimotrices étaient en mesure de générer à la fois des changements de DDS et de VS, avec l'hypothèse que ces derniers seraient (1) opposés en polarité (comme chez le patient) et (2) proportionnels. Pour cela, nous avons choisi deux stimulations différentes à même de générer des biais spatiaux de DDS et de VS : l'immersion dans un environnement virtuellement incliné et l'AP.

Nous avons réalisé une première expérience testant les effets de l'immersion en réalité virtuelle inclinée et de l'AP, respectivement connus pour leurs effets quasi-systématiques sur le DDS et la VS. Nous avons approfondi dans une deuxième expérience l'étude du lien entre AP et VS, afin de répliquer une partie des résultats obtenus dans l'expérience 1. Chaque expérience a fait l'objet d'un pré-enregistrement sur la plateforme Open Science Framework (expérience 1 : <https://osf.io/df7t> ; expérience 2 : <https://osf.io/v8a3d>). L'article présenté ici est encore en préparation.

Effect of prism adaptation and virtual tilted-room immersion on the perception of verticality and straight-ahead

Introduction

Within the context of spatial cognition studies, it is classically assumed that the brain builds up coordinate systems for coding the position and orientation of spatial entities (Soechting & Flanders, 1992). In that respect, the body midline and gravitational vertical are viewed as reference frames of primary importance. While the body midline and its projection, the “straight ahead”, structures our perception of the world in egocentric right-left coordinates (Jeannerod & Biguer, 1987), the gravitational vertical structures it in allocentric and absolute up-down coordinates (Dakin & Rosenberg, 2018). Both straight ahead and gravitational vertical are likely estimated by the brain through the neural integration of vestibular, somaesthetic, and visual information about both hemispaces (Jeannerod & Biguer, 1987; Ventre et al., 1984) and about gravity (Bronstein, 1999; Clemens et al., 2011; Dieterich & Brandt, 2019), respectively.

Of interest, recent clinical findings suggest that sensory integration processes devoted to straight ahead and verticality representations might actually rely on common neural substrates. After RHS, the straight ahead can be severely shifted rightward in individuals with spatial neglect, a condition mainly referring to a lateralized bias of attention and representation (Heilman & Abell, 1980; Mesulam, 1999). Intriguingly, spatial neglect is also strongly associated with a contralesional tilt in verticality representation (Embrechts et al., 2022; Kerkhoff & Zoelch, 1998; Lafitte et al., 2022; Utz, Keller, Artinger, et al., 2011). It has therefore been proposed that spatial representations respectively centred on straight ahead and vertical references could be simultaneously impaired after RHS, due to the close proximity of their neural substrates (Kerkhoff & Zoelch, 1998). Alternatively, this clinical association might signify that spatial maps centred on straight ahead and vertical references are computed through common mechanisms of sensory integration (Dai et al., 2021b; Lafitte et al., 2022).

The goal of the present study was to disentangle these two possible interpretations, by moving from an observational approach to an experimental (causal) approach. In this view, we investigated in healthy individuals whether sensory and sensorimotor stimulations could bias both straight ahead and verticality perception in a congruent, co-dependent fashion, within the same individuals. For this aim, we used prism adaptation (PA) and immersion in a virtual tilted-room (VTR), two interventions known to respectively modulate straight ahead and verticality

8. Effect of prism adaptation and virtual tilted-room immersion on the perception of verticality and straight-ahead

perceptions (Bringoux et al., 2009; Howard & Hu, 2001; Odin et al., 2018; Prablanc et al., 2020; Rossetti et al., 1998).

On the one hand, PA is famous for its ability to laterally bias a large range of spatial percepts (for reviews see Jacquin-Courtois et al., 2013; Michel, 2016), and notably the perceived straight ahead (Guinet & Michel, 2013; Hatada et al., 2006; Herlihey et al., 2012; Rossetti et al., 1998). By shifting the visual field by 10 or 15°, PA provokes a discrepancy between visual and motor coordinates, as evidenced by lateral pointing errors toward targets. These errors would be compensated by a rapid and conscious recalibration, followed by a slow and unconscious sensory realignment (Prablanc et al., 2020; Redding et al., 2005). Few reports have also suggested an effect of PA on the spontaneous orientation of the body against gravity (Michel et al., 2003; Nijboer et al., 2014; Tilikete et al., 2001), as well as a potential, but still uncertain, effect on the perceived vertical (Michel et al., 2003). The present study aims to clarify this issue, by investigating whether PA could induce co-dependent after-effects on both perceived straight ahead and vertical.

On the other hand, VTR is largely documented for its ability to bias verticality perception in the direction of the visual tilt during VTR exposition (Asch & Witkin, 1948a; Bringoux et al., 2009; Howard & Hu, 2001; Odin et al., 2018). In contrast, its effect on perceived straight ahead is currently unknown. It has nonetheless been shown that body tilt in the frontal plane, also known to bias verticality perception (Bauermeister, 1964; Clemens et al., 2011; Mittelstaedt, 1983), could in turn bias straight ahead perception in the visual and auditory modalities (Ceyte, Cian, Nougier, et al., 2007; Lackner, 1974; Lewald & Karnath, 2000; Prieur et al., 2005). However, these effects are possibly mediated by a rotation of egocentric (eye or body) coordinates in the frontal plane, also caused by the body tilt (Ceyte, Cian, Nougier, et al., 2007; Lewald & Karnath, 2000; Prieur et al., 2005). It can be anticipated that such confounding factors would also potentially emerge in a VTR. For this reason and for using a similar procedure between evaluation of PA and VTR effects on straight-head and verticality perception, we decided to investigate the *post-test* effects (pre/post-test differences) of VTR. As mentioned, VTR effects on verticality perception were only studied during VTR immersion. Thus, VTR after-effects on the perceived vertical were never tested so far. The present study seized the occasion to fill this gap.

To summarize, we hypothesized that if straight ahead and verticality perceptions rely on (at least partially) common sensory integration mechanisms, then PA and VTR might bias both

percepts in a co-dependent way. We anticipated similar after-effects of VTR on verticality perception than effects classically observed during VTR exposition. We also expected that shifts in perceived straight ahead and verticality would be of opposite polarities, as mainly observed in individuals with RHS (Brandt et al., 1994; Pérennou et al., 2008). These hypotheses were tested in two experiments, a first one investigating both PA and VTR after-effects, and a second one aiming to specifically replicate the PA after-effects observed in Experiment 1.

Experiment 1

The hypotheses, protocol, and statistical analyses of this first experiment were pre-registered on Open Science Framework (<https://osf.io/dfe7t>). Deviations from the pre-registration are indicated and explained in Supplementary Materials (Table S8.1).

Materials and Methods

Participants

Participants were 50 healthy young adults, aged between 18 and 32 years old (mean age \pm SD = 21 ± 3.4 years old, 28 (56%) females and 22 (44%) males). Thirty-eight (78%) were undergraduate students at the university of Grenoble-Alpes who participated in return for course credit. The 12 (22%) others were recruited in the nearby environment of authors. According to the 7-items Edinburgh Handedness Questionnaire (Dragovic, 2004), 47/50 (94%) were right-handed (quotient of laterality ≥ 0.4), two were left-handed (quotient ≤ -0.4), and one was ambidextrous. The inclusion of the three not right-handed participants had no influence on the results, and were therefore kept in the sample. Participants had no history of neurological, psychiatric, postural, or vestibular disorders, and had normal or corrected-to-normal vision. All were blind to the hypotheses of the study. The study was approved by the Ethics Review Board of Grenoble University for physiological researches in healthy individuals (CER Grenoble Alpes-Avis-2020-03-10-6).

General experimental procedure

Participants were invited to participate in two experimental sessions separated by a minimum of one week (median= 9 days, IQR = [7; 14.8]). The time delay between session allows to limit the residual effects of the first intervention on the second one.

8. Effect of prism adaptation and virtual tilted-room immersion on the perception of verticality and straight-ahead

Sessions differ only in terms of intervention, PA or VTR (Figure 8.1). The order of interventions across both sessions (PA-VTR or VTR-PA) were counterbalanced between participants. Unfortunately, due to unavailability for the second session, 8 participants (16%) performed only one session, PA ($n = 5$, 10%) or VTR ($n = 3$, 6%). The materials and procedure of both interventions are described below. Each intervention had a left and right condition, corresponding to the side of the visual shift of prisms for PA ($\pm 10^\circ$) and to tilt inclination for VTR ($\pm 18^\circ$). VTR and PA side conditions were balanced as much as possible across participants, leading to similar sample sizes by group: left-VTR ($n = 23$), right VTR ($n = 22$), left PA ($n = 23$), and right PA ($n = 24$).

Each session was organized in three successive periods: pre-test, intervention, and post-test. Perceived straight ahead and verticality were respectively assessed during the pre- and post-test by the proprioceptive straight ahead (PSA) and the visual vertical (VV) tasks, described below. A virtual VV task was also performed during VTR. The order of the PSA and VV tasks was fixed within each participant, but balanced across participants.

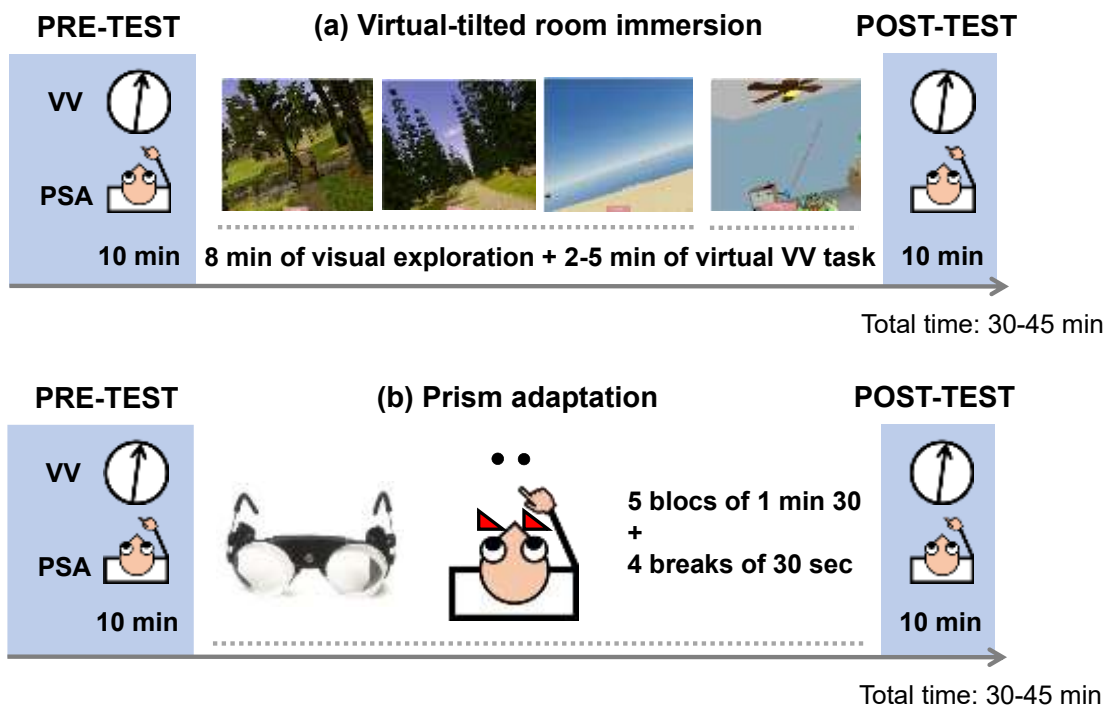


Figure 8.1. Experimental protocol for each session

PSA: proprioceptive straight ahead; VV: visual vertical

Interventions used to modulate straight ahead and verticality perception

Prism adaptation

As previously described (Rode et al., 2015; Rossetti et al., 1998), PA was performed with goggles equipped with prismatic field lenses, producing an optical shift of $\pm 10^\circ$ (OptiquePeter.com). The participants were seated in front of a table, with their head held straight up by a chinrest. During PA, participants were asked to execute 250 rapid pointing movements towards two visual targets, located $\pm 10^\circ$ from their body sagittal plane (distance ≈ 60 cm). Five blocks of 50 pointing movements were performed, with breaks of 30 secs between each series. Each block lasted about 1 min 30. Pointing instructions were delivered with the PsychoPy software, to achieve a pace of one pointing each 1.5 sec. During the pointing, participants did not see the initial position of their hand, only entering the visual field when it reached the target. The terminal exposure of the hand was chosen, since it was found to promote not only sensorimotor (i.e., learning of new motor commands) but also cognitive (i.e., change in spatial representation) after-effects (Herlihey et al., 2012).

Virtual-tilted room immersion

Participants were comfortably seated in a chair and were asked to wear virtual-reality goggles (VIVE, www.vive.com, France), which delivered the “Relaxation VR” (version 1.0.6) and “RVR-SC” (version 2.3.5) modules (Virtualis, <https://virtualisvr.com>, France). Their head were unrestrained to allow the exploration of each virtual scene panorama. The virtual reality HMD was 2160 pixels wide x 1200 pixels high (1080 x 1200 per eye) with a 110° field of view. The device was equipped with a gyrometer, which compensated for head movements to maintain the orientation of the virtual scenes constantly tilted at $\pm 18^\circ$. We chose this tilt amplitude as it was found to modulate the most the VV in virtual reality (Bringoux et al., 2009). Four virtual scenes were used: a beach, a forest trail, a wood, and a child’s bedroom (Figure 8.1). Except for the bedroom, the scenes contained dynamic features (sounds, moving animals) designed to enhance immersion vividness. The bedroom scene contains a module for the VV task (also used by Odin et al., 2018) allowing us to evaluate verticality perception during the exposition to the tilted virtual scene (see the VV tasks section below). This scene was therefore always presented in the fourth position. The order of presentation of the other scenes was random.

Participants were successively immersed 2 min in each scene, and asked to verbally describe what they saw. After 8 minutes of immersion, participants were asked to perform the virtual

8. Effect of prism adaptation and virtual tilted-room immersion on the perception of verticality and straight-ahead

version of the VV task (described above), to test the online effect of VTR on VV. The whole VTR immersion ranged from 10 min to 15 min, depending on the execution time of the VV task.

Spatial tasks used for pre- and post-tests

Proprioceptive straight-ahead task (PSA)

Perceived straight ahead was tested in the proprioceptive rather than in the visual modality, since we were primarily interested by the effect of PA on perceived body (arm and trunk) coordinates, rather than its effect on perceived eye or head coordinates (Kornheiser, 1976; Redding et al., 2005). PSA was measured using a standard procedure of manual pointing, as described elsewhere (see Rode et al., 2015; Rossetti et al., 1998), with a device built up by the Lyon team, and set up in our laboratory. Participants were seated at a table, in total darkness, their head maintained straight up by a chinrest. They were asked to put the index finger of their dominant arm near the torso and to point “straight-ahead”, in the direction of an imaginary line dividing their body into two equivalent halves. Participants were asked to not stretch their arm to its maximum to prevent the risk of trunk rotation. After a few training trials in light and dark, 10 pointing were performed. Pointing end orientation was measured with 1° of accuracy using a thimble attached to the index finger. The table was equipped with two electrodes. When the finger touched the table, the voltage between the contact point of the thimble and the reference electrode was measured as in a potentiometer. Voltage was displayed by an electronic box (hidden from participants), manually recorded by the experimenter, and then converted in degrees. By convention, a negative sign corresponded to a counter-clockwise rotation from the true body midline.

Visual vertical tasks (VV)

Participants were seated in darkness with their head and trunk maintained upright by using lateral cushioning blocks (Piscicelli et al., 2016) and were asked to verbally adjust a luminous line to the vertical by giving instructions to the examiner. The line was presented on computer screen at eye level (length = 150 mm, width = 2 mm, distance = 1.5 meters, visual angle = 5.7°). The starting orientation of the line ranged randomly from $\pm 5^\circ$ to $\pm 45^\circ$ for each trial. It was randomly balanced to the right or the left, following a sequence fixed across participants. After 2 training trials, 10 adjustments were performed (Piscicelli et al., 2015). The task started after

one minute of darkness. There was no time limit nor feedback from the examiner. VV orientation was measured with a resolution of 0.2° . By convention, a negative sign corresponded to a counter-clockwise rotation from the true vertical.

Visual vertical task used during virtual-tilted room immersion

The perceived VV during VTR exposition was measured in a similar way. In the center of a virtual bedroom (see Figure 8.1), participants were presented a red line (distance = 3 meters, length = 1.80 meters, width = 1 cm, visual angle = 33°) and asked again to adjust it to the gravitational vertical. Six adjustments were performed. Contrary to the VV task performed for the pre- and post-tests, the head and trunk were unrestrained. The starting orientation of the line followed a fixed, arbitrary, sequence: $-15^\circ/20^\circ/-30^\circ/20^\circ/-15^\circ/10^\circ$. There was no time limit nor feedback from the examiner. VV was measured with a resolution of 0.1° .

Data analysis

To test the hypothesis that VTR and PA influenced the perception of straight ahead and verticality in a co-dependent way, we examined in the first place whether each intervention induced a significant shift for both PSA and VV and we investigated, in a second step, how much a shift in PSA was associated with a shift in VV.

For this, PSA and VV trials were first averaged by participant and Time of test (“pre”, “post”). Given that some individuals exhibited unusual PSA ($> 7^\circ$) and VV ($> 3^\circ$) in the pre-test, we decided to run an ANCOVA (Barnett et al., 2005) on PSA/VV “post-test effects” (post-test – pre-test values), with the Side of the intervention (left, right) as the independent variable, and the pretest PSA/VV bias as covariate. For the analysis of VV values measured during VTR, the dependent variable of the ANCOVA was the VV “online-effect” (post-test – online-test values). This ANCOVA approach allowed us to control for the effect of regression to the mean, which can occur when an individual gets accidentally an extreme pretest value, and then normalizes her/his performance in the posttest (Barnett et al., 2005). The effect of the covariate was not reported here, as we were not interested by the effect of the pretest on PSA/VV shifts. The proportion of variance (R^2) explained by Side was reported as effect size. To check the potential influence of non-normal error distribution or extreme data on the results, a robust version of the ANCOVA (Maechler et al., 2022) was always run as a sensitivity analysis (Williams & Albers, 2019). We reported robust ANCOVA estimates only when those ones

disagreed with the original ANCOVA estimates. One sample t -tests against 0° were conducted in case of significant effect of Side.

For the second step analyses aiming to examine how much a shift in PSA was associated with a shift in VV, we run Pearson correlations between PSA and VV after-effects (post-test – pre-test values) for each intervention, PA and VTR. Spearman correlations, run as sensitivity analyses, yielded similar estimates and were therefore not reported.

Continuous data are presented as mean \pm SD; dichotomized and categorical data are presented as number (%). Data analyses involved using R 4.1.1. Robust ANCOVA were conducted using the robustbase package (function “lmrob”; Maechler et al., 2022).

Results

Online and post-test effects of virtual-tilted room

Due to technical issues (software dysfunction), VV could not be measured during VTR for 6/45 (13%) participants, and analyses were thus performed on complete data in the remaining 39 participants. As expected, we found a large online effect of VTR side on VV ($t(36) = 22.4$, $p < 10^{-6}$, $R^2 = 94\%$): the VV was systematically tilted to the direction of the tilted room, i.e., to the left for the left VTR group (pre[test]: $0.6 \pm 1.2^\circ$; post[test]: $-12.6 \pm 3.6^\circ$) and to the right for the right VTR group (pre: $-0.3 \pm 1.2^\circ$; post: $11.6 \pm 3^\circ$). VV shifts were different from 0° in both groups (p -values $< 10^{-6}$).

This strong online effect rapidly vanished, as evidenced by a net normalization of VV in the post-test (Figure 8.2), in both left VTR (post: $0.2 \pm 1.7^\circ$) and right VTR (post: $-0.1 \pm 1.3^\circ$) groups. The post-test effect of VTR side on VV was therefore not significant ($t(42) = 0.77$, $p = .47$, $R^2 = 5.4\%$). Congruently, only 26/45 (58%) of participants showed post-test effects (regardless of their magnitude) in the expected direction. This indicates that the VTR modulation of VV is very short-live, without durable post-test effects.

As an exploratory analysis, we checked whether this null post-test effect of VTR on VV was function of the task order in the post-test. Due to a short-term transitory effect of VTR on VV, it was plausible that VV shifts might be detectable only in individuals having completed the VV task just after VTR (and not after the PSA task). An ANCOVA performed only in these individuals revealed a trend for a significant post-test effect of VTR side on VV ($t(20) = 1.93$, $p = .068$, $R^2 = 29.1\%$), with VV shifts of $-0.38 \pm 1.38^\circ$ in the left VTR group and of $0.23 \pm 1.22^\circ$ in the right VTR group. The robust ANCOVA gave however far more conservative estimates

8. Effect of prism adaptation and virtual tilted-room immersion on the perception of verticality and straight-ahead

($t(20) = 0.94, p = .36$). Estimates of the original ANCOVA were surely over-optimistic because of one individual showing a relatively huge VV shift of -3.11° immediately after left VTR.

We found no evidence for a post-test effect of VTR side on PSA ($t(42) = 0.80, p = .43, R^2 = 3\%$; Figure 8.2), even when the analysis was done only in individuals having completed the PSA task just after VTR (and not after the VV task, $t(19) = 1.25, p = .38$). Pearson correlation revealed no significant association between PSA and VV post-test effects ($r(43) = -.13, p = .73$).

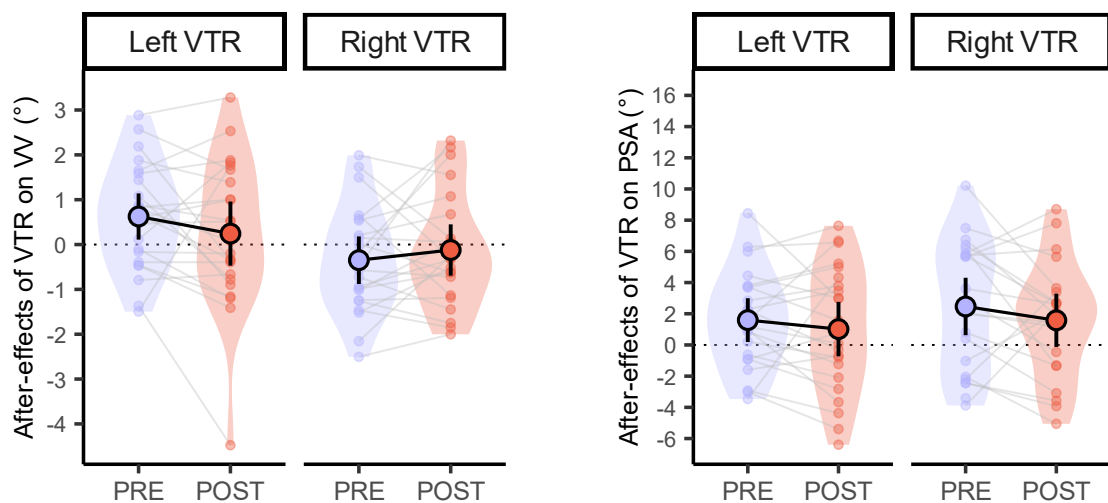


Figure 8.2. After-effects of virtual tilted-room on VV and PSA (Experiment 1)

Large points and error bars represent the mean \pm 95% confidence intervals. Each light grey line represents the evolution of a participant between the pretest and posttest. PRE: pretest; POST: posttest; PSA: proprioceptive straight ahead; VV: visual vertical; VTR: virtual-tilted room

Post-test effects of prism adaptation

Contrary to VTR, we found a large post-test effect of PA side on PSA ($t(44) = 5.61, p < 10^{-5}, R^2 = 43.3\%$; Figure 8.3). As expected, most participants showed PSA shift in the direction opposite to prism orientation (39/47, 83%): PSA shifted to the right in the left PA group (pre: $2.6 \pm 3.5^\circ$; post: $-1 \pm 4.1^\circ$), and shifted to the left in the right PA group (pre: $2.6 \pm 3.5^\circ$; post: $-1 \pm 4.1^\circ$). PSA shifts were different from 0° in both groups (p -values $< .001$).

We found a small but significant post-test effect of PA side on VV ($t(42) = 2.5, p = .018, R^2 = 14.3\%$; Figure 8.3). The robust ANCOVA on VV gave similar estimates ($t(42) = 1.98, p = .054$), but nevertheless failed to reach significance. Contrary to what was expected, shifts in

8. Effect of prism adaptation and virtual tilted-room immersion on the perception of verticality and straight-ahead

perceived straight ahead and verticality were not of opposite polarities, as mainly observed in individuals with RHS: while VV significantly shifted to the left in the right PA group (pre: $0.1 \pm 1.6^\circ$; post: $-0.5 \pm 1.7^\circ$, $p = .024$), VV shifts were not different from 0° in the left PA group (pre: $-0.3 \pm 1.3^\circ$; post: $-0.1 \pm 1.5^\circ$, $p = .18$). VV post-test effects were opposite to prism orientation in 29/47 (62%) participants, indicating nonetheless a substantial inter-individual variability.

Finally, as for VTR, Pearson correlation revealed no significant association between PSA and VV post-test effects ($r(45) = .23$, $p = .13$).

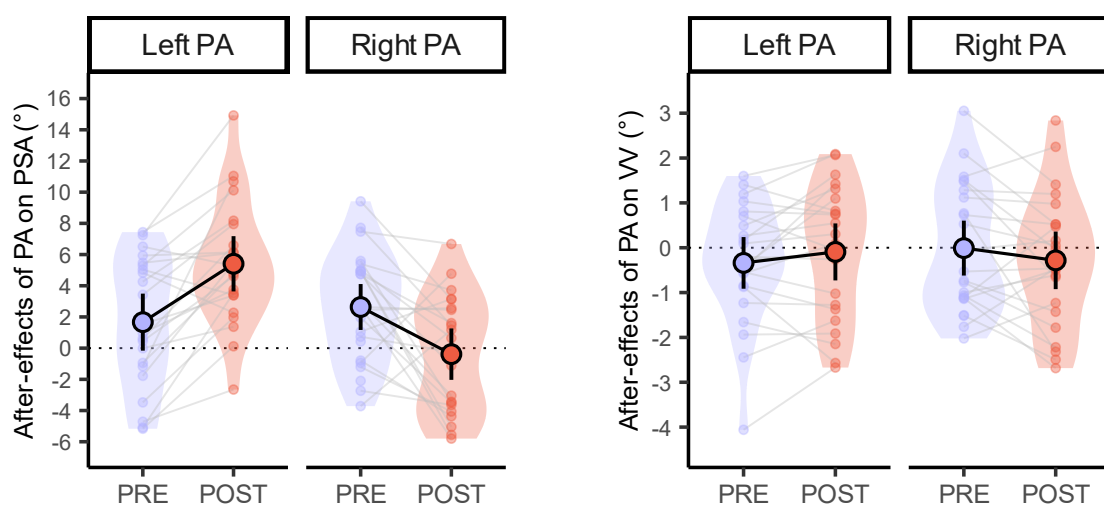


Figure 8.3. After-effects of prism adaptation on PSA and VV (Experiment 1)

Large points and error bars represent the mean \pm 95% confidence intervals. Each light grey line represents the evolution of a participant between the pretest and posttest. PA: prism adaptation; PRE: pretest; POST: posttest; PSA: proprioceptive straight ahead; VV: visual vertical

Discussion

In this first experiment we tested whether PA and VTR modulated PSA and VV in a co-dependent way.

First of all, our data confirm that VTR has a huge effect on verticality perception, as classically found before. Unfortunately, this effect seems to be limited to online effects as we failed to find any VTR after-effects on VV and PSA. From these data, we can hardly draw any conclusions regarding the putative mechanisms linking verticality and straight-ahead perception. These data have nevertheless the merit to show that VTR effect on verticality perception are extremely short-lasting, at least in healthy participants. This attenuates our initial

enthusiasm for the use of this technique as a tool serving to clinically recalibrate the internal model of verticality in individuals showing balance disorders due to an altered verticality representation after a right hemisphere stroke. However, the same experiment must be performed in patients before drawing a final conclusion.

Second of all, our data suggest that PA, and notably right PA, might have an effect on verticality perception. This effect remains nonetheless unclear, since VV shifts were very subtle (about 0.3-0.6°) and mildly supported by inferential statistical. Moreover, VV shifts were not opposite in polarity to PSA shifts, as mainly observed after RHS. In addition, no association was found between VV and PSA shifts. Overall, these data do not support the idea that straight ahead and verticality perception are underpinned by strongly dependent processes.

Even if this hypothesis is not strongly supported by the data, the fact remains that PA might nonetheless influence verticality perception. We therefore investigated, in a second experiment, whether PA still induced similar after-effects on verticality perception.

Experiment 2

Materials and Methods

The hypotheses, protocol, and statistical analyses of this second experiment were pre-registered on Open Science Framework (<https://osf.io/dfe7t>). Deviations from the pre-registration are indicated and explained in Supplementary Materials (Table S8.1).

Participants and experimental procedure

Participants were 21 new undergraduate students (mean age \pm SD = 21 \pm 2.7 years old, 16 [76%] females), all right-handed (quotient of laterality \geq 0.4) and blind to the hypothesis of the study. Inclusion criteria were the same as in Experiment 1. A sample size of $n = 20$ was initially planned based on the effect sizes observed in Experiment 1 (for more details see the pre-registration). This sample size was lower than in Experiment 1, because we adopted a full within-subject design here (see below).

All participants performed two experimental sessions, differing only in terms of PA side. As in Experiment 1, each session was organized in three periods (pre-test, PA, post-test). The order of the PSA and VV tasks was fixed within each participant, but balanced across participants. The two sessions were separated by a minimum of one week (median = 7 days, IQR = [7; 14]) in order to limit the residual effects of the first PA session on the second one. The order of PA

condition (left-right, right-left) was balanced between participants.

Data analysis

As in Experiment 1, we examined in the first place whether left and right PA induced significant PSA and VV shifts. Because both Time (pre, post) and Side (left, right) were within-subject factors, PSA and VV post-test effects were quantified by calculating an interaction coefficient between Time and Side for each participant, as $[(\text{right PA/posttest}) + (\text{left PA/pretest})] - [(\text{right PA/pretest}) + (\text{left PA/posttest})]$. PSA and VV shifts computed this way were then tested against 0° . Paired t -test on (posttest – pretest) values were conducted for each Side condition in case of significant interaction effect. Cohen's d was reported as effect size. To limit the effect of regression to the mean, we excluded for PSA or VV analyses participants showing an unusual mean pretest value over the two PA sessions ($> 7^\circ$ for PSA, $> 3^\circ$ for VV). These cutoffs roughly correspond to $0^\circ + 2 \text{ SD}$, based on SD values regularly reported in the literature. As in Experiment 1, a Pearson correlation was run to check the existence of a positive association between PSA and VV shifts.

All statistical tests were one-tailed, as specified in the pre-registration. Wilcoxon and Spearman tests, run as sensitivity analyses, yielded similar estimates and were therefore not reported. Continuous data are presented as mean \pm SD; dichotomized and categorical data are presented as number (%). Data analyses involved using R 4.1.1.

Results

As detailed below, data of this second experiment replicate all the effects of PA observed in Experiment 1, both on PSA and VV.

PSA data of 14/21 (66%) participants were analyzed: 5 were excluded due to missing data caused by an unexpected technical issue (broken measurement device), and two were excluded due to extreme PSA ($> 7^\circ$) in the pretest. Despite this loss of data, we again found a strong post-test effect of PA on PSA, as evidenced by PSA shifts significantly different from 0° (one tailed t -test, $t(13) = -6.9$, $p < 10^{-6}$, $d = -1.83$; see Figure 8.4). Most participants showed PSA shift in the direction opposite to prism orientation, both in left PA ($n = 11/14$, 79%) and right PA ($n = 14/14$, 100%) conditions. This indicates that PA successfully modulated straight ahead perception as in Experiment 1.

8. Effect of prism adaptation and virtual tilted-room immersion on the perception of verticality and straight-ahead

VV data of 19/21 (10%) participants were analyzed: 2 were excluded due to extreme VV ($> 3^\circ$) in the pretest. As in Experiment 1, we also found evidence for a significant post-test effect of PA side on VV, as evidenced by VV shifts significantly different from 0° ($t(18) = -2.8, p < .01, d = -0.65$; Figure 8.4). Participants tended to show VV shift in the direction opposite to prism orientation, both in left PA ($n = 12/19, 63\%$) and right PA ($n = 12/19, 63\%$) conditions. In the left PA condition, VV shifted to the right (pre: $-0.2 \pm 2^\circ$; post: $0.1 \pm 1.8^\circ$), whereas in the right PA condition, VV shifted to the left (pre: $-0.3 \pm 1.7^\circ$; post: $-0.6 \pm 1.7^\circ$). As in Experiment 1, VV shifts were different from 0° in the right PA group ($p = .042, d = -0.50$) but not in the left one ($p = .15, d = 0.34$).

Finally, the one-tailed Pearson correlation run on the 14 complete data failed to reveal any association between PSA and VV post-test effects ($r(11) = -.45, p = .94$). With such a small sample, this result should nonetheless be taken with caution.

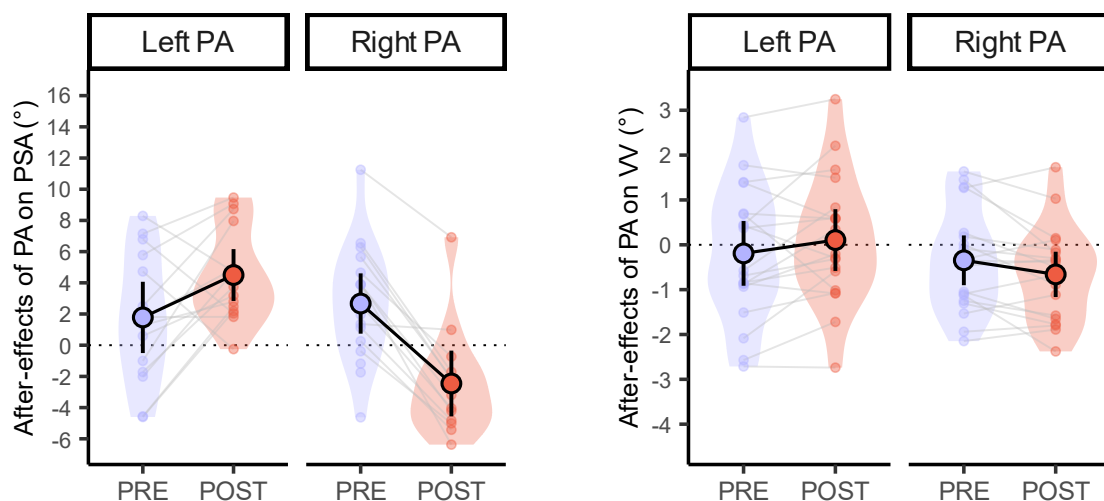


Figure 8.4. After-effects of prism adaptation on PSA and VV (Experiment 2)

Large points and error bars represent the mean \pm 95% confidence intervals. Each light grey line represents the evolution of a participant between the pretest and posttest. PA: prism adaptation; PRE: pretest; POST: posttest; PSA: proprioceptive straight ahead; VV: visual vertical

Discussion

This second experiment aimed to replicate the after-effects of PA on verticality perception observed in Experiment 1. Based on the effect size observed in Experiment 1, we opted for a

full within-subjects design in view of having 80% of chance detecting significant after-effects on VV if this latter exists. In line with Experiment 1, we replicated the well-known effect of PA on PSA, showing that PA successfully modulated straight ahead perception. More importantly, we also observed small VV shifts in the direction opposite to prism orientation, as for PSA shifts. Altogether, Experiments 1 and 2 point to a small but seemingly robust modulatory effect of PA on verticality perception. Note that some analyses in this second experiment were finally run on few participants than initially planned due to missing data.

General discussion

Within the context of neuropsychological studies, it has been recently suggested that sensory integration processes devoted to straight ahead and verticality representations might actually rely on partially-common neural substrates. The goal of the present study was to test this hypothesis with behavioral data, by moving from an observational to an experimental approach. For this aim, we investigated in healthy individuals whether VTR and PA, two well-studied sensory and sensorimotor stimulations, could modulate the perception of straight ahead and verticality in a co-dependent fashion. First, by means of two independent experiments, we found that PA not only modulated straight-ahead perception, but also verticality perception. Contrary to our hypotheses, VV shifts were nonetheless not correlated with PSA shifts, and were directed in a direction incongruent with what clinical data suggest. Second, we found no after-effects of VTR on verticality perception, preventing us to draw any conclusions regarding the effect of VTR on straight ahead perception. Altogether, these new results contradict the hypothesis that the brain maps space with respect to body midline and vertical references by means of common sensory integration mechanisms. Whatever the reasons, our data support the idea that PA could influence verticality perception, by a mechanism which needs to be further clarified.

Small after-effects of prism adaptation on verticality perception

Despite an abundant prismatic literature, the effect of PA on verticality perception had been investigated only one time by Michel et al. (2003) on a small sample of healthy participants. This study had unclear conclusions. Indeed, despite having detected no PA after-effect on VV, these authors reported on seven subjects a very strong correlation between leftward VV shift and leftward shift of the body center of pressure after left PA. Although a shift of the body center of pressure does not mean by itself a shift in verticality perception (Barra et al., 2009;

Hugues et al., 2015; Jamal et al., 2018), the two phenomenon are often related after RHS (Barra et al., 2009; Pérennou, 2006). In line with our data, it is therefore plausible that the effect of PA on the reduction of body postural imbalance in stroke individuals (Nijboer et al., 2014; Tilikete et al., 2001) might have been partially mediated by a shift in verticality perception. This suggestion notably calls for future clinical studies investigating the (beneficial?) effects of PA on tilted VV after RHS.

Although PA after-effects on VV were found to be “small” (about 0.3° - 0.6°), these latter were roughly consistent in polarity, effect size, and significance throughout two independent experiments. Such small VV shifts might explain why Michel et al. (2003) did not found significant PA after-effects in a small sample ($n = 14$ vs $n = 47$ here).

Contrary to our expectations, PSA and VV shifts were found to be very weakly correlated (Experiment 1, $n = 47$), or even negatively correlated (Experiment 2, $n = 14$), indicating that PA modulates straight ahead and verticality percepts by means of independent mechanisms. However, these correlational analyses should be taken with great caution, given the limited size of our samples, especially in our second experiment. We can at least conclude that no trend of association emerges from our data.

Mechanisms involved in PSA shifts have been already extensively discussed before (Harris, 1974; Kornheiser, 1976; Redding et al., 2005). We therefore offer here two interpretations for PA mechanisms involved in VV shifts.

A first interpretation is that PA might modulate the activity of the multisensory thalamo-vestibular network, which is specialized in the integration of sensory information about gravity (Baier et al., 2021; Baier, Janzen, et al., 2012; Brandt et al., 1994). This network refers to a large set of inter-connected subcortical and cortical structures, which are mainly centered around the temporo-parietal junction (de Waele et al., 2001; Kirsch et al., 2016; Lopez & Blanke, 2011; zu Eulenburg et al., 2012). Large lesions of this network, especially in the right hemisphere, results in pathological contralesional tilt in verticality perception (Baier et al., 2021; Baier, Janzen, et al., 2012; Brandt et al., 1994; Lemaire et al., 2021; Pérennou et al., 2008). Of interest, PA is associated with changes in the activation of parietal, temporal, and prefrontal regions (Crottaz-Herbette et al., 2014; Luauté et al., 2009; Panico et al., 2020; Saj, Cojan, et al., 2013) that are possibly involved in the integration of information about gravity. A putative effect of PA on the thalamo-vestibular network nevertheless does not fit with the polarity of the VV shifts found in our two experiments. Indeed, Crottaz-Herbette et al. (2014)

reported that after right PA, the activation of posterior parietal regions decreased in the right hemisphere, and increased in the left one. Importantly, such pattern of cortical activation after RHS is mainly associated with *left* VV tilt, found in 70 to 90% of cases (Brandt et al., 1994; Dai et al., 2021b; Fukata et al., 2020; Pérennou et al., 2008). By analogy, right PA should have promoted the emergence of leftward VV shift in healthy individuals. We found precisely the opposite. Our data therefore seem to favor the hypothesis that the association between spatial neglect and tilted verticality perception would be subtended by anatomically close but dissociated mechanisms, each altering a specific set of spatial representations (Baier et al., 2021; Dai et al., 2021b; Lafitte et al., 2022).

A second interpretation is that PA might influence VV by biasing its spatial encoding in retinal coordinates. On a subjective level, some of our participants (and ourselves) have noticed that PA slightly tilted the visual field in the frontal plane, in the direction opposite to prism orientation (i.e., left prism = right tilt). It cannot be excluded that bearing left prisms during 10 minutes might recalibrate the perceived vertical axis of the eye, in the direction of the tilt (i.e., rightward). In that case, an objectively vertical line would appear slightly tilted *leftward*, hence leading to *rightward* VV adjustments.

Strong online effects but weak after-effects of virtual tilted-room on verticality perception

In keeping with previous studies (Bringoux et al., 2009; Howard & Hu, 2001; Odin et al., 2018), we found that a tilt of the visual context, even if this latter is virtual, has a huge and systematic effect on verticality perception. As in Odin et al. (2018) who found VV shift of 11° toward VTR, VV was here shifted about $12\text{-}13^\circ$. In a surprising contrast, these online effects somewhat rapidly vanished after VTR. For half participants, VV was yet tested one minute after VTR, and for the others, only about 5 minutes after VTR. These data would need to be replicated to check whether this after-effect diminishes but remains still present in a small proportion, or whether it totally disappears as soon as we are not exposed anymore to the VTR.

In any case, these results support the view that verticality perception results from dynamic processes of integration and ponderation of visual, vestibular, and somesthetic information about gravity (Angelaki & Laurens, 2020; Barra et al., 2010; Clemens et al., 2011). While the visual scene provide indirect cues about verticality (Asch & Witkin, 1948a; Bringoux et al., 2009; Howard & Hu, 2001; Odin et al., 2018), the vestibular and somesthetic systems directly

8. Effect of prism adaptation and virtual tilted-room immersion on the perception of verticality and straight-ahead

estimate the orientation of the environment and body with respect to gravity (Dieterich & Brandt, 2019; Gresty et al., 1992; Mittelstaedt, 1996; Trousselard et al., 2004). Once VTR stopped (total darkness), the brain might simply down-weight visual cues to “0”, and up-weight vestibular and somesthetic cues, say, to “1”. We can surmise that this reweighting was stronger in participants performing the PSA task before the VV task in the posttest. Indeed, lights had to be transiently turned on, in order to safely move each participant from one apparatus from another. Limb movements executed to move to the PSA task apparatus might also have given kinesthetic cues, known to favor more accurate estimates of verticality (Bray et al., 2004; Tani et al., 2021).

As for the putative after-effect of VTR on PSA, no conclusion can be drawn here in the absence of after-effect on VV in the first place. As mentioned in the Introduction, PSA was not assessed during VTR, as VTR might possibly provoke unwanted side effects such as eye torsion or tilt of the subjective longitudinal body axis, with complicated interaction with the perceived straight ahead (Ceyte, Cian, Nougier, et al., 2007; Lackner, 1974; Lewald & Karnath, 2002; Prieur et al., 2005). We also wanted to expose participants to similar procedure in order to test VTR and PA effects on spatial perception. A future study might try to control for these confounding factors, by assessing the perceived body midline both in position and in orientation (to control for the influence of the perceived z axis), and in a non-visual modality (to control for eye torsion).

Limits

A first limit was the lack of a control condition for the slight optic tilt induced by the prisms. It might be interesting to measure VV after a session of 10 minutes of prisms exposition, without any pointing. Due to time constraints, the inclusion of a third experimental condition was unfortunately not feasible in these experiments. Second, we cannot be certain that our PA procedure promoted cognitive after-effects (i.e., changes in spatial representation). In fact, the induction of such cognitive after-effect would be probably a necessary condition to induce a modulation of central processes involved in both straight head and gravity perception. In the prismatic literature, the PSA shift is yet considered as a sensorimotor (and not cognitive) after-effect, since this measure is not free of motor component. The frontier between sensorimotor and cognitive after-effects is nevertheless unclear when it comes to egocentric representations, since these latter are likely involved in both dynamic sensorimotor control (Andersen et al.,

1993; Rizzolatti et al., 1997) and in more static egocentric perception (Alsmith et al., 2017; Bisiach et al., 1979; Karnath, 2015; Wade & Swanston, 1996). Including a third “cognitive” task (e.g., the landmark task) might have been useful to better appreciate the expansion of our PA procedure, but unfortunately it would have surely caused fatigue and loss of alertness in some participants. Future studies are necessary to investigate more extensively the cognitive after-effects involving verticality perception.

Conclusion

We investigated in healthy individuals whether virtual-tilted room (VTR) and prism adaptation (PA), two well-known sensory and sensorimotor stimulations, could modulate straight ahead and verticality perceptions in a co-dependent fashion. First, we consistently found with two experiments that PA induced small but significant after-effects on verticality perception. Shifts in straight ahead and verticality perceptions were nonetheless uncorrelated. If this absence of correlation is confirmed in future studies, it would suggest parallel and dissociated PA effects on both percepts. Second, we found no after-effects of VTR on verticality perception, preventing us to draw any conclusions regarding the effect of VTR on straight ahead perception. Altogether, these findings do not easily fit with the hypothesis that the brain maps space with respect to body midline and vertical references, by using common neural mechanisms. The potential influence of PA on verticality perception and its link to PSA modulation by PA needs to be further clarified.

8. Effect of prism adaptation and virtual tilted-room immersion on the perception of verticality and straight-ahead

Supplementary Materials

Table S8.1. Deviations from the pre-registration

Experiment 1 https://osf.io/j24hz/		
Component	Pre-registered decision	Deviation and rationale
Sample size	<i>[n =] 34 individuals who completed the whole experiment (no missing data).</i>	Sixteen supplementary men were recruited to balance the sample in terms of sex.
Measured variables	<i>VV and SA [PSA] after-effects will be assessed by two criteria: bias (signed orientation°) and uncertainty (standard deviation).</i>	VV and PSA uncertainties were analyzed, but we decided to not report these (not significant) results, less relevant as regards of our main hypotheses. We also aimed at keeping the reporting as simple as possible.
Statistical models	<i>[Model:] effect of side on VV after-effects (prismatic adaptation)</i>	As explained in the text, we add “pretest” as covariate to control for eventual regression-to-the-mean effects.
Statistical models	<i>Main effect of time: effect of intercept on VV after-effects (prismatic adaptation)</i>	We did not analyze the main effect of Time of test (pre, post), for which we did not have clear hypotheses or interest. Of note, we tried to limit the number of tests, to avoid an inflation of Type I error.
Experiment 2 https://osf.io/9x5c7/		
Component	Pre-registered decision	Deviation and rationale
Data collection procedures	<i>The ratio of men and women will be balanced as much as possible.</i>	For reasons of time and difficulties of recruitment, we were unable to balance our sample in terms of sex. However, results of Experiment 1 and 2 were identical, suggesting that the sex factor has no influence on PA after-effects.
Sample size	<i>At least 20 individuals having completed the whole experiment (no missing data).</i>	For PSA ($n = 14$ complete data), six participants had missing data due to unexpected technical issues. For VV ($n = 19$ complete data), the 20 th participant decided to not complete the second session.
Statistical models	<i>Assumptions of parametric tests will be checked graphically and formally with Shapiro test (normality), Breusch-Godfrey Test (heteroscedasticity), and Cook's d (outlier detection, cutoff = 0.5). Violation of assumptions, if any, will be handled using Bayesian modelling, known for its flexibility.</i>	For sake of simplicity, we rather used non-parametric tests to check the robustness of the results.

Synthèse

Chapitre 8 : points importants

- Dans cette étude nous avons mis expérimentalement à l'épreuve l'hypothèse de représentations « 3D » référées au droit-devant soi et à la verticale gravitaire.
- L'effet de l'AP sur la VV, bien que robuste, s'est avéré minime et dans la direction *inverse* à nos prédictions, puisque l'AP induisait des biais de DDS et de VS de même polarité (et non de polarité opposée, comme principalement observé après LHD).
- L'effet potentiel de l'AP sur les codages rétine-centrés en roulis, avec un effet subséquent sur la VV, nécessite d'être mis en évidence dans de futures expérimentations.
- Contrairement à nos attentes, l'immersion en réalité virtuelle inclinée n'a pas produit d'effet post-test ni sur la VV, ni sur le DDS. De futurs protocoles devront directement mesurer le DDS et la VS pendant l'immersion.

Chapitre 9. Effet d'un déplacement latéral de l'attention sur les tâches de bissection de ligne perceptive et de verticale visuelle

Dans cette dernière étude, nous avons finalement investigué le lien entre perception de la verticale et orientation de l'attention spatiale. Le leitmotiv de cette approche tient dans l'origine potentiellement attentionnelle, et non représentationnelle, de certains biais spatiaux égocentrés après LHD (cf. chapitre 2). Il nous fallait donc tester la possibilité que le lien entre NS et VS inclinée puisse refléter un lien entre un biais d'orientation de l'attention spatiale et un déficit graviceptif. Pour ce faire, nous avons étudié chez le sujet sain si un paradigme connu pour induire un déplacement latéral de l'attention, de type « tâche de Posner », pouvait en retour induire un biais de VS. Nous faisons l'hypothèse que l'induction d'une « pseudo-NS » chez le sujet sain devrait s'accompagner d'un biais de VS dans la direction opposée, comme le suggère le profil clinique du patient avec NS. Le chapitre présenté ci-après est rédigé en anglais sous un format article pour plus de cohérence avec les autres chapitres expérimentaux. Il fait l'objet d'un article actuellement en préparation et a fait l'objet d'un pré-enregistrement sur la plateforme Open Science Framework (<https://osf.io/jtsuf>).

Spatial attention modulates the symmetry but not the uprightness of spatial perception

Introduction

A large body of neuroscientific studies have documented the predominant role of the right hemisphere for the mapping of space in multiple dimensions. Not only the right hemisphere maps space with respect to body (egocentred) or environmental (allocentred) coordinates in the horizontal plane (Abekawa et al., 2018; Galati et al., 2000; Jeannerod & Biguer, 1987; Olson & Gettner, 1996; Rousseaux et al., 2014; Saj et al., 2014), but also with respect to gravity (gravitocentric) coordinates in the frontal plane (Bisdorff et al., 1996a; Clemens et al., 2011; Dakin & Rosenberg, 2018; Dieterich & Brandt, 2019; Gresty et al., 1992). In the healthy brain, spatial representations are therefore roughly “symmetric” – i.e., left and right egocentred and allocentred spaces are equally represented – and “upright” – i.e., anchored to the gravity force.

This is however no longer the case after right hemispheric stroke (RHS). Indeed, individuals with RHS frequently exhibit spatial neglect, referring to a lateral bias in spatial representation and attention in the horizontal plane (Bartolomeo et al., 2007; Corbetta & Shulman, 2011; Mesulam, 1999). More intriguingly, they also frequently exhibit a tilted representation of the gravitational vertical, a phenomenon likely resulting from an impaired integration of vestibular and somesthetic information about the gravity force (Brandt et al., 1994; Clemens et al., 2011; Dai et al., 2021b; Pérennou et al., 2008). In addition, some clinical evidence have shown that spatial neglect and tilted verticality perception occur frequently together (Dai et al., 2021b; Kerkhoff & Zoelch, 1998; Lafitte et al., 2022), are correlated in severity (Lafitte et al., 2022; Utz, Keller, Artinger, et al., 2011), share similar neural substrates (Baier et al., 2021; Baier, Suchan, et al., 2012), and are both attenuated by vestibular stimulation (Oppenländer, Keller, et al., 2015; Oppenländer, Utz, et al., 2015; Vallar et al., 1993).

Altogether, these data suggest two hypotheses. On the one hand, it might suggest the existence of a functional association between the mechanisms of representation/attention subtending the symmetry of spatial representations in the horizontal plane, and the mechanisms subtending the representation of verticality in the frontal plane (Dai et al., 2021b; Lafitte et al., 2022). On the other hand, it might simply be the case that the lesion “kills two birds with one stone” by disturbing both kind of mechanisms due to closely related neural substrates (Kerkhoff & Zoelch, 1998). The present study aimed to disentangle these two concurrent explanations by

experimentally testing in healthy individuals whether the induction of a perceptual asymmetry in the horizontal plane – i.e., a kind of “pseudo-neglect” (Bowers & Heilman, 1980; Jewell & McCourt, 2000; McCourt & Jewell, 1999) – would be in turn associated with a tilted verticality perception in the frontal plane.

For this aim, we took advantage of the effect of exogenous spatial attention on the neural coding of extra-body space (Anderson, 1996; McCourt & Jewell, 1999). Since the seminal work of Posner, it is assumed that a transient visual cue can automatically drive attention to the cue location (Posner, 1980). Of interest, it has been shown that presenting lateralized visual cues during the landmark (LM) task promoted a shift of the subjective line midpoint (SLM) towards the side of the cue (McCourt et al., 2005; Sosa et al., 2011; Toba et al., 2011). It has been hypothesized that triggering exogenous attention towards, say, the left part of the line, increased its perceptual saliency (Anderson, 1996; McCourt & Jewell, 1999). The left half-line would thus appear “larger” than the right one, inducing a small leftward SLM shift (McCourt & Jewell, 1999). In the same line, it was congruently proposed in the context of the RHS that the rightward attentional bias characterizing spatial neglect would induce a hyper-saliency of the right hemi-space (Anderson, 1996; Corbetta & Shulman, 2011; Harvey et al., 1995; Kinsbourne, 1987). This theoretical view of spatial neglect, well-supported by anatomical and physiological investigations (Corbetta & Shulman, 2011; Lunven & Bartolomeo, 2017), supports the possibility of an association between mechanisms of spatial attention and verticality perception. Here, we therefore reasoned that if lateral visual cues can induce a pseudo-neglect²¹ by shifting spatial attention, then it might also induce a kind of “pseudo-bias” in verticality perception.

To test this hypothesis, pseudo-neglect and verticality perception were respectively assessed by the LM and visual vertical (VV) tasks in healthy young adults. First, we expected that a transient lateralized visual cue (left or right cue) would induce a shift of the SLM in the direction of the cue, as previously shown (McCourt et al., 2005; Sosa et al., 2011; Toba et al., 2011). Second, we expected a shift of the subjective visual vertical (SVV) in the direction opposite to the visual cue, as SVV tilts are mainly directed toward the contralesional hemi-space after RHS (Brandt et al., 1994; Pérennou et al., 2008). Nonetheless, ipsilesional SVV tilts were also reported after RHS (Brandt et al., 1994; Pérennou et al., 2008), so we also considered the possibility that SVV could be shifted in the direction of the visual cue. Finally, we hypothesized

²¹ The term pseudo-neglect usually refers to a small leftward bias of the SLM from the true line midpoint, in line bisection and landmark tasks (Jewell & McCourt, 2000). Here we used this term more broadly to refer to a small SLM bias, whatever its side.

a correlation between shifts of SLM and SVV, in line with the notion that common mechanisms subtend these two percepts.

Materials and Methods

The hypotheses, protocol, and statistical analyses of the study were pre-registered on Open Science Framework (<https://osf.io/jtsuf>). Deviations from the pre-registration are shown and explained in Supplementary Materials (Table S9.1).

Participants

Overall, 46 healthy young adults, 43 females (93%) and 3 males, aged between 18 and 30 years old (median age = 21 years old), took part in this study. All orally declared to be right-handed, which was confirmed by the short form of the Edinburgh handedness inventory (Veale, 2014): All participants had a laterality quotient score ≥ 0.6 , except one participant (score = 0.33), the inclusion of which did not influence the results. Other inclusion criteria were: having normal or corrected-to-normal vision, being free of neurological or neuropsychiatric diseases, being free of vestibular, uncompensated visual, osteoarticular, or cardiovascular disorders that may interfere with balance, being free of acute vertigo, and having no postural asymmetry. This study was approved by the local ethics committee (CER Grenoble Alpes-Avis-2020-03-10-6). Each participant signed a consent form before beginning the experiment.

Materials and procedures

General procedure

The whole experiment took place in darkness. Each participant was seated in front of a screen, with their body midline aligned with the center of the screen. Their head was placed in a black cylinder in order to eliminate peripheral visual cues furnished by the room (see Figure 9.1). Once in this position, they were asked to successively perform the landmark (LM) and visual vertical (VV) task. Each task was repeated three times without any break, in three different conditions: In the “left-cue” and “right-cue” conditions, a visual cue was transiently flashed to their left or right, respectively, participants being instructed to ignore these cues while performing the LM and VV tasks; in the “no-cue” condition, the task was performed without any visual cues. The SLM and SVV were estimated from the LM and VV tasks, respectively,

using a double staircase procedure (see below). The order of the tasks, and the order of the experimental conditions within each task, were fully counterbalanced across participants. The whole experiment was completed in one session, taking about 25-30 minutes.

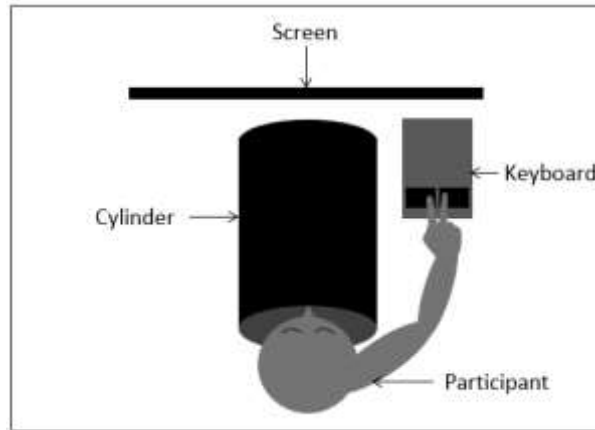


Figure 9.1. General apparatus

The participant's head was placed in the black cylinder, facing the screen, with two fingers ready to press a left (index finger) or right (middle finger) key.

Visual stimuli

All stimuli were presented on a grey background on a Wacom touchscreen tablet (width = 60 cm, height = 33 cm; resolution = 2560 x 1440; refresh rate = 60 Hz), at eye level. The LM and VV tasks were programmed with PsychoPy version 2022.1.4.

As in Sosa et al. (2011), visual cues used to bias spatial attention were small “dart boards” (see Figure 9.2) composed of black and white circles (total diameter = 3.22°) presented at -10° (left-cue condition) or $+10^\circ$ (right-cue condition) from the center of the screen. For the LM task, horizontal line stimuli were also identical to that used by Sosa et al. (2011). Each line was a kind of “checker board” composed of four black or white rectangles (visual angle = $23.2^\circ \times 3.22^\circ$, contrast = 100%, see Figure 9.2), with varying point of intersection on the left-right axis (see our staircase procedure below). All lines were presented at the centre of the screen. For the LM task, the visual cue location was always within the perimeter defined by the line stimulus, so that the cue did not *extend* the length of the line stimulus. This way we ensured that SLM shifts could not be of perceptual origin (Harvey et al., 2000).

For the VV task, line stimuli were simple black lines (visual angle = $16^\circ \times 1^\circ$) with various orientations in the frontal plane (see below). All lines were presented at the centre of the screen.

Landmark task

Each line stimulus was briefly flashed for 150 ms in the center of the screen. Participants were asked to judge whether the checker board intersection was shifted to the left or right of the “true” line midpoint, by typing on a key placed below their right index finger or middle finger, respectively (see Figure 9.1). Figure 9.2 shows the precise timeline for each trial (for a similar procedure, see Sosa et al., 2011), depending on the condition. The LM task took about 10 minutes, with a trial number varying between subjects according to a double staircase procedure (see below).

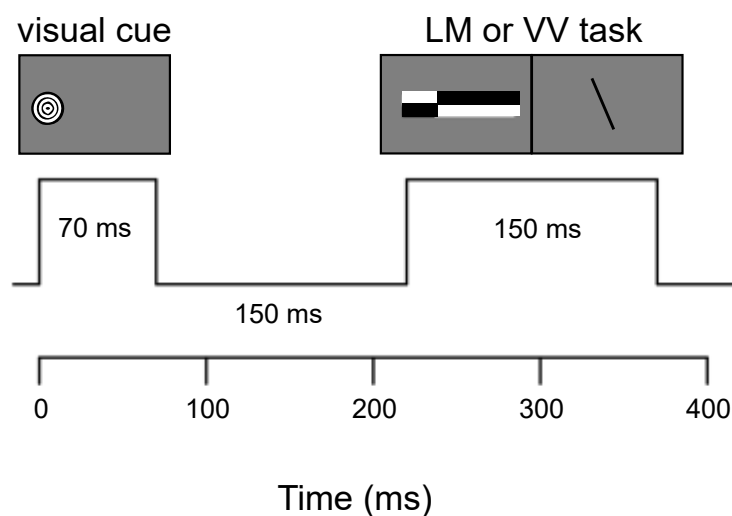


Figure 9.2. Timeline for each trial

A typical trial in the “left-cue” and “right-cue” conditions began with the presentation of the visual cue (“dart board”) for 70 ms, followed by an interstimulus interval of 150 ms (in the “no-cue” condition, the screen remains grey for the first 70 ms). Then, the stimulus specific to the LM (“checker board”) or VV (black line) task was presented for 150 ms. The next trial began after a time interval randomly varying between 500–1000 ms after the participant’s response. This timeline was the same than that used by Sosa et al. (2011).

Vertical visual task

Before starting the VV task, participants stayed one minute in the dark, eyes closed, their head in the cylinder. As in the LM task, each line stimulus was briefly flashed in the center of the screen. Participants were asked to judge whether the line was oriented on the left or right of the true gravitational vertical by typing on the key placed below their right index finger or middle finger, respectively (see Figure 9.1). The timeline for each trial and the number of trials were similar to the LM task (Figure 9.2). The VV task took about 10 minutes.

Estimation of subjective line midpoint and visual vertical with the double staircase procedure

A double staircase method was used to estimate SLM and SVV by mean of the point of subjective equality (PSE). For the LM task, the PSE referred to the intersection point of the checker board for which the participant responded 50% left or right; for the VV task, the PSE referred to the line orientation for which the participant responded 50% left or right. Our double staircase method consisted in adapting the position or orientation of the line presented to the participant according to its previous forced-choice responses (for a tutorial see Cornsweet, 1962). The rationale of this procedure was to optimize the total number of trials (median = 124 trials for the LM task and 142 for the VV task), by rapidly converging the position/orientation of the line stimulus to the participant's PSE. This procedure has therefore the advantage to minimize fatigue effect and to keep the participant alert for the task.

An example of double staircase is shown in Figure 9.3. For each task, one staircase started from the left (-3°), and the other from the right ($+3^\circ$). We choose an initial offset of 3° , a value roughly corresponding to the PSE observed after hemispheric stroke for SVV (Brandt et al., 1994) and SLM (Milner et al., 1993). The trials of both staircases were randomly interleaved, to prevent the anticipation of the next stimulus. Trials within a staircase followed each other as following: After a response "left", the location/orientation of the next stimulus shifted rightward, and vice-versa. After two reversals of answer (left-to-right or right-to-left) the step between two trials gradually decreased from 2° to 0.5° by steps of 0.5° . Then, each staircase stopped after six successive reversals with steps of 0.5° . All the latest trials with steps of 0.5° were averaged to compute the PSE.

Before running this procedure, a small double staircase was performed to familiarize the participant with each task. The starting offset was very extreme ($\pm 8^\circ$) to make the task very easy. At each reversal of answer the step between two trials gradually decreased from 6° to 1° by step of 1° , and then stopped. This familiarisation staircase took about 1 min.

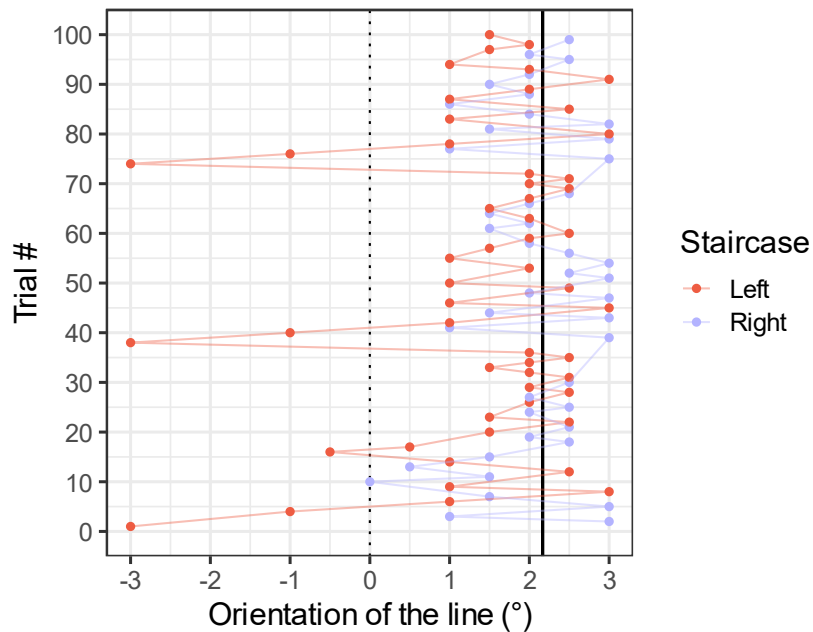


Figure 9.3. Example of double staircase for one participant in the visual vertical task

The solid vertical black line represents the point of subjective equality.

Data analysis

In order to test whether the lateralized visual cues induced a pseudo-neglect as well as a bias in verticality perception, the SLM and SVV values were respectively analyzed by one-way repeated measures ANOVAs with visual cue as factor (left-cue, right-cue, no-cue). The condition of sphericity was always fulfilled according to the Mauchly's test. In case of significant omnibus effect, post-hoc pairwise comparisons were performed using paired t -tests. One-tailed t -tests were used for analyzing SLM, for which we clearly hypothesized a shift congruent with the direction of the visual cue. Two-tailed t -tests were used for analyzing SVV, for which we anticipated a shift congruent or not with the direction of the visual cue. The alpha rate was corrected with the Holm-Bonferroni method for pairwise comparisons. R^2 and Cohen's d were reported as standardized effect sizes.

In order to test whether SLM and SVV shifted in a co-dependent way in response to *left* visual cues, we first calculated a change score, for both measures, as follows: [PSE no-cue (-) PSE left-cue]. Then, the association between the SLM and SVV shifts calculated this way was tested by a Pearson correlation. The same statistical procedure was applied to test whether SLM and SVV shifted in a co-dependent way in response to *right* visual cues.

These analyses (ANOVA, *t*-test, Pearson correlation) were also conducted using their equivalent non-parametric tests (Friedman test, Wilcoxon test, Spearman correlation) to check the robustness of the results against potential outlying data. Both parametric and non-parametric analyses yielded similar conclusions, so we only reported parametric statistics here. Continuous data are presented as mean \pm SD; Categorical data are presented as *n* (%). Statistical analyses involved using R 4.0.3. All the hypotheses tested here were pre-registered.

Results

Figure 9.4a presents the mean SLM values by visual cue condition. Compared to the no-cue condition ($-0.08 \pm 0.61^\circ$), the SLM was congruently shifted leftward in the left-cue condition ($-0.25 \pm 0.6^\circ$), and rightward in the right-cue condition (0.13 ± 0.54). The omnibus effect of visual cue was highly significant ($F(2,90) = 13.21, p < 10^{-6}, R^2 = .23$), with significant differences between the left-cue and right-cue conditions ($t(45) = 5.18, p < 10^{-5}, d = 0.76$), between the right-cue and no-cue conditions ($t(45) = 2.84, p < .01, d = 0.42$), and between the left-cue and no-cue conditions ($t(45) = -2.27, p = .014, d = -0.33$). As expected, lateralized visual cues therefore successfully induced a sort of “pseudo-neglect” in the horizontal plane.

Figure 9.4b presents the mean SVV by visual cue condition. Close SVV values were found in the no-cue ($0.53 \pm 2.05^\circ$), left-cue ($0.78 \pm 1.95^\circ$), and right-cue (0.72 ± 1.62) conditions. The omnibus effect of visual cue was not significant ($F(2,90) = 1.9, p = .16, R^2 = .04$).

Finally, no association was found between SVV and SLM shifts induced by the left visual cues ($r(44) = 0, p = .95$) and right visual cues ($r(44) = -.06, p = .71$), indicating that the SLM and SVV were independently modulated by the lateralized visual cues.

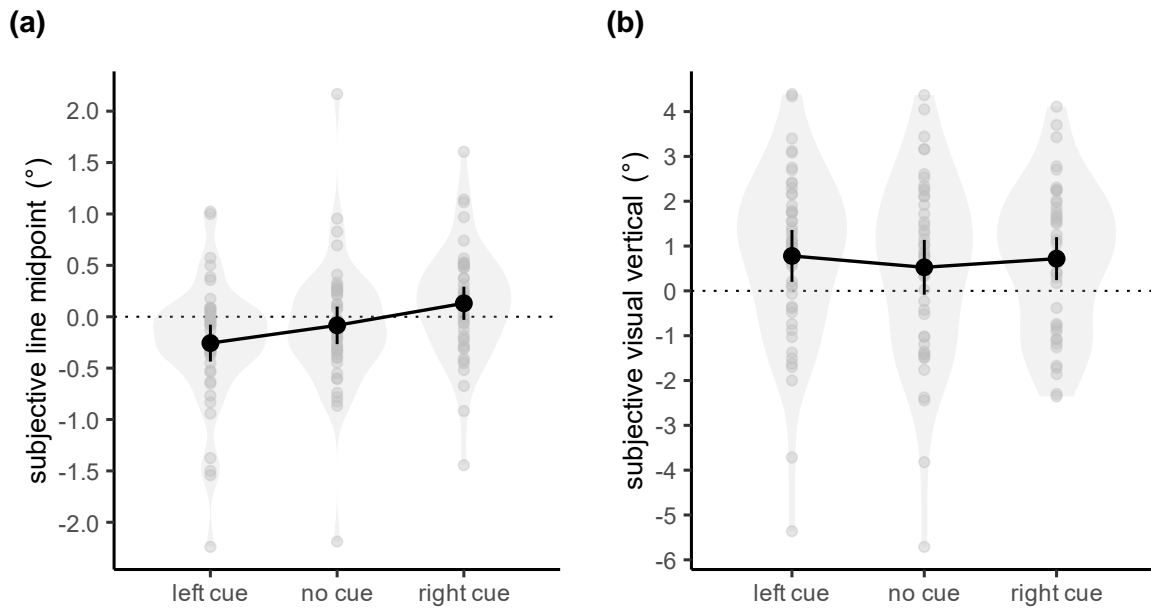


Figure 9.4. Effect of visual cue on the subjective line midpoint (a) and visual vertical (b)

Black points and errors bars represent the mean \pm 95% confidence interval.

Discussion

Within the context of neuropsychological studies, it is still unclear whether the link between spatial neglect and tilted verticality perception after RHS is obtained by an anatomical coincidence, or by the disruption of mechanisms used for the spatial coding of both the horizontal and frontal planes. The present study investigated this second possibility by causally testing in healthy individuals whether the induction of a sort of pseudo-neglect would be congruently associated with a bias in verticality perception. For this aim, transient visual cues were used to exogenously shift spatial attention to one side, and to subsequently increase the perceptual saliency of the left or right hemi-line in the LM task (Anderson, 1996; McCourt & Jewell, 1999). As expected, we indeed found that visual cues successfully biased the SLM to the side of the cue, indicating that our paradigm was able to shift spatial attention. In contrast, visual cues induced no pattern of SVV shift. Overall, these data are inconsistent with the notion of common mechanisms subserving spatial representation in orthogonal planes.

In keeping with previous studies (Harvey et al., 2000; McCourt et al., 2005; Sosa et al., 2011; Toba et al., 2011), we also found that the SLM can be flexibly biased by lateralized visual cues. It should be mentioned that this cueing effect is robust to some variations of procedure as our protocol differs from the one of Sosa et al. (2011) in terms of cue presentation: while the left-,

right-, and no-cue conditions were randomly interleaved in Sosa et al. (2011), they were presented in separate blocks in our experiment. One might have expected that the repeated presentation of the same cue, at the same location, would cease to capture exogenous attention. In that case, spatial attention would no longer be shifted, with no effect of the SLM. On the contrary, we observed SLM shifts twice as large as in Sosa et al. (0.10° in their study vs 0.20 - $.30^\circ$ here). In that respect, it would be relevant in the future to directly compare the cueing effects obtained with a repeated or interleaved mode of presentation.

Regarding the results related to our hypothesis, data shows that the pattern of SVV shifts was totally uncorrelated to the pattern of SLM shifts. Visual cues failed to shift the SVV whereas it did bias SLM, and SLM and SVV shifts were not proportional. These results support a dissociated effect of exogenous attention on spatial perception in the horizontal and frontal planes. Yet, recent clinical findings have suggested that the most severe forms of impaired verticality representation were not dissociated from spatial neglect (Dai et al., 2021b; Lafitte et al., 2022). Moreover, spatial neglect and tilted verticality perception are both subtended by lesions of the right temporo-parietal junction (Baier et al., 2021; Brandt et al., 1994; Corbetta et al., 2005; Molenberghs et al., 2012). This latter was shown to be a key region both for the exogenous attention network (Corbetta & Shulman, 2002, 2011) and for the multisensory thalamo-vestibular network involved in verticality perception (Baier et al., 2021; Baier, Suchan, et al., 2012; Brandt et al., 1994). Despite this close anatomical proximity, the putative modulation of exogenous attention in our study failed to induce concomitant shifts in SLM and SVV. In that context, our experimental data do not argue in favor of the view that spatial neglect and tilted verticality perception after RHS result from a common pathomechanism (Baier et al., 2021; Dai et al., 2021; Lafitte et al., 2022). They instead support the idea that the close link observed between spatial neglect and tilted verticality perception after RHS results from a simultaneous dysfunction of very close (or even partially-overlapping) brain regions that represent space by mean of independent cognitive functions.

Limits and conclusion

Given the novelty of our study, we cannot exclude that our sample size was too small to observe significant effects of the visual cue conditions on SVV. Our sample size was nonetheless sufficiently large to detect a pseudo-neglect, so our null results are unlikely to simply reflect a lack of statistical power. Another potential limit is the exclusive use of an allocentred (object-

centred) task. Egocentred and allocentred spatial mapping share partially-different neural substrates (Galati et al., 2000; Saj et al., 2014; Zaehle et al., 2007) and can be separately impaired after stroke (Chechlacz et al., 2010; Demeyere & Gillebert, 2019). It cannot be excluded that the link between spatial neglect and tilted verticality perception is mediated by common mechanism specifically devoted to gravitocentred and *egocentred* (but not object-centred) spatial representation (Dai et al., 2021b; Lafitte et al., 2022). A future study replacing our landmark task by a straight-ahead task might be fruitful to address this issue.

To conclude, it is the first study that tests this existence of a potential link between attentional mechanisms involved in the representation of the horizontal dimension, and the sensory integration mechanisms involved in verticality representation. Our data, inconsistent with such link, support the view that the association between spatial neglect and impaired verticality perception after stroke stems from the lesion of neighborhood or functionally independent neural substrates. These data would warrant future replications concerning the presumbaly null effect of exogenous spatial attention on verticality perception.

Supplementary Materials

Table S9.1. Deviations from the pre-registration

Component	Pre-registered decision	Deviation and rationale
Statistical models	<p><i>In addition, for each participant the PSEs of the line midpoint and visual vertical will be regressed on the visual cue conditions, coded as [left-cue = 1, no-cue = 2, right-cue = 3]. This way each participant will have two slope values estimating the sensitivity of her/his subjective line midpoint and visual vertical to the visual cue conditions. The slope for the visual vertical PSE will be regressed on the slope for the line midpoint PSE.</i></p>	<p>This decision was a mistake since data in each condition are not independent. We therefore used a different strategy (see Data analysis): “<i>In order to test whether SLM and SVV shifted in a co-dependent fashion in response to the laterized visual cues, we first calculated, for both measures, the shift of PSE occurring between the no-cue condition and the left- or right-cue condition. The association between SLM and SVV shifts induced by the left- and right-cues was tested by two Pearson correlations.</i>”</p>
Data exclusion	<p><i>For the ANOVAs we will examine the studentized residuals of each t-test (cutoff = 4) to check the presence of highly influential observation.</i></p> <p><i>For the linear regression, we will examine the studentized residuals (cutoff = 4), and gaps between the largest leverage and Cook’s distance values. A n leverage or Cook’s distance will be considered extreme if the n-1 value is half as large or less.</i></p> <p><i>Sensitivity analyses will be performed to analyse how the results differ without the outlier(s).</i></p>	<p>For sake of simplicity, we rather performed non-parametric ANOVA (Friedman test), t-test (Wilcoxon test), and correlation (Spearman test) as “robustness checks”. Non-parametric tests are more immune that parametric tests against influential data and non-normal error distribution. As it happens, no differences between both approaches were found.</p>

Synthèse

Chapitre 9 : points importants

- Les résultats de cette ultime étude sont inconsistants avec l'existence de processus communs entre attention spatiale et graviception chez le sujet sain.
- En accord avec les données de la littérature, l'utilisation d'un paradigme d'indication visuo-attentionnel s'est vu capable d'induire une sorte de « pseudo-négligence » dans la tâche de bisection de ligne perceptive. Ce déplacement attentionnel n'a en revanche eu aucun effet sur la VS.
- Bien que certaines régions du réseau fronto-pariétal d'attention exogène puissent constituer des zones d'intégration vestibulaire, la fonction de réorientation spatiale de ce réseau attentionnel semble indépendante des fonctions intégratives sous-tendant la VS.

DISCUSSION, PERSPECTIVES ET CONCLUSION

Chapitre 10. Discussion générale et perspectives

L'objectif de ce travail de thèse était d'investiguer l'hypothèse d'un lien entre les processus dévolus aux représentations spatiales référées au droit-devant soi et à la verticale gravitaire. Pour ce faire, nous avons premièrement investigué de façon approfondie la nature du lien entre NS et VS inclinée après LHD. Nous avons deuxièmement examiné si des stimulations sensorielles et sensorimotrices induisaient des variations concomitantes de DDS et VS, similaires en polarité à celles observées chez le patient avec LHD. Nos études observationnelles ont bel et bien confirmé qu'un biais dans la représentation de la verticale constituait une composante clé de la NS, que nous serions tentés de nommer « négligence graviceptive ». Bien que cette forte association clinique soit à première vue compatible avec l'hypothèse de processus communs, nos études expérimentales chez le sujet sain n'ont cependant pas réussi à révéler de lien satisfaisant entre DDS et VS. Dans l'ensemble, ces résultats suggèreraient plutôt que le cerveau représente le droit-devant soi et la verticale gravitaire via des bases neurales partiellement communes, mais via des processus d'intégration multisensorielle probablement indépendants. Au-delà de l'hypothèse d'un lien entre NS et VS, nos études contribuent à peaufiner la compréhension des mécanismes de NS et de VS inclinée, ainsi que ceux associées aux inclinaisons d'écriture et de dessin après LHD.

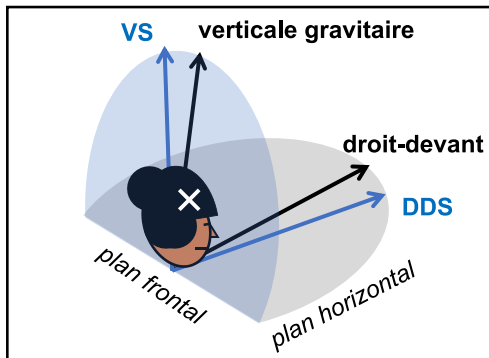
1. Hypothèse d'un référentiel spatial commun à la verticale gravitaire et au droit-devant soi : une absence d'évidence

Nous avons tout au long de ce travail confronté deux hypothèses : ou bien le DDS et la VS reposent sur des processus totalement distincts (hypothèse de « représentations en 2D ») ou bien sur des processus partiellement communs (hypothèse d'une « représentation en 3D »). Il est important de rappeler que ces deux hypothèses sont non distinguables sur un plan clinique observationnel ; il était donc primordial de les tester via une approche expérimentale/causale chez le sujet sain. La Figure 10.1 illustre nos deux hypothèses, leurs prédictions respectives, ainsi que les résultats obtenus dans une session d'AP gauche typique. Cette figure montre que les résultats sont davantage compatibles avec l'hypothèse de représentations en 2D qu'en 3D. Nous allons à présent développer et nuancer ce point de vue, notamment en prenant en considération les résultats obtenus chez les patients avec AVC. Nous verrons alors que nos résultats suggèrent une troisième hypothèse, à mi-chemin entre l'idée de processus

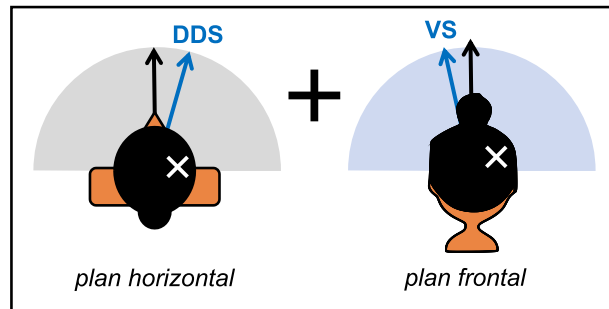
indépendants et dépendants.

(a) perception spatiale après lésion hémisphérique droite : deux hypothèses confondues

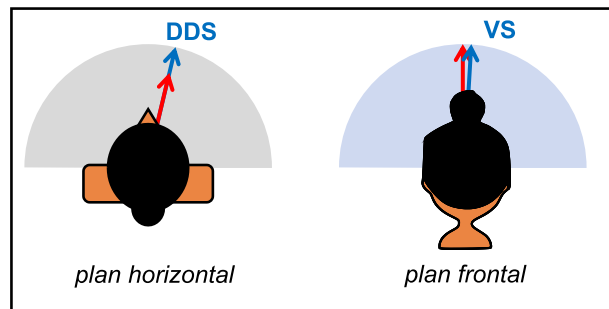
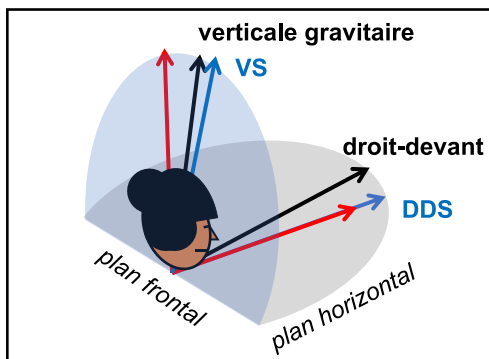
altération d'une représentation en 3D ?



altération concomitante de représentations en 2D ?



(b) perception spatiale du sujet sain lors d'une session d'adaptation prismatique gauche (effet post-test) : **prédictions** (→) et **résultats** (→)



⇒ **résultats en faveur de l'hypothèse de représentations 2D chez le sujet sain**

Figure 10.1. Confrontation des hypothèses théoriques et des résultats obtenus chez le sujet sain

Chaque flèche noire représente la direction objective de la verticale gravitaire ou du droit-devant soi. Les schémas représentent de façon approximative la vraie magnitude des biais spatiaux observés. DDS : droit-devant subjectif ; VS : verticale subjective

1.1 Absence présumée de processus communs chez le sujet sain

Les résultats obtenus chez le sujet sain sont davantage en accord avec l'idée de représentations en 2D qu'en 3D (Figure 10.1). En effet, l'influence mitigée de l'adaptation prismatique (AP) sur la VS, ainsi que l'absence de variation concomitante entre DDS et VS (Figure 10.1) ne plaident pas en faveur de processus représentationnels communs. Des résultats similaires sont également observés lorsque l'on cherche non pas à décaler le DDS mais plutôt l'orientation de l'attention spatiale via un indigage visuo-attentionnel. Il est important de noter que ces résultats

non concluants ne sont a priori pas attribuables à un manque d'efficacité de l'AP et de l'indication attentionnel. En effet, ces deux interventions ont, comme attendu, induit des patterns de pseudo-NS, soit via un biais présumé de la référence égocentrée (Kornheiser, 1976 ; Redding et al., 2005) soit via l'induction d'un biais spatial attentionnel (Anderson, 1996 ; McCourt, 1999), respectivement. Par analogie, ces deux types de mécanismes sont classiquement invoqués pour expliquer le biais spatial égocentré de la NS : ce dernier pourrait faire suite à un biais dans la génération des représentations égocentrées (Bisiach & Luzzatti, 1978 ; Jeannerod & Biguer, 1987) ou à un biais dans l'exploration attentionnelle de ces dernières (Corbetta & Shulman, 2011 ; Kinsbourne, 1987). Bien que ces mécanismes de représentation/attention dans la dimension horizontale (NS) soient fréquemment associés à une représentation inclinée de la verticale chez le patient, nous n'avons néanmoins pas observé de telles associations dans nos expérimentations chez le sujet sain.

Il nous faut cependant noter qu'à ce stade l'hypothèse d'une représentation 3D ne peut pas non plus être totalement écartée. En effet, l'influence de l'AP sur la VS était certes minime ($< 0.5^\circ$) mais tout de même significative. Même si cet effet peut potentiellement être médié par un effet des lunettes prismatiques (et non de l'adaptation en soi) sur le codage rétine-centré du stimulus présenté dans la tâche de VV, il n'en demeure pas moins qu'un léger effet de l'AP sur la représentation de la verticale reste possible. Nous pensons que les protocoles suivants permettraient d'éclaircir ce point :

- Rajouter une condition contrôle sans aucun pointage, pour montrer que la simple exposition aux prismes reproduit le biais de VV.
- Faire porter aux participants des prismes « obliques » induisant une rotation en roulis du champ visuel (e.g., de 20°), pendant 10 minutes, et examiner la magnitude et la durée des effets post-tests sur la VV.
- Tester la VS dans la modalité haptique ou posturale, pour contrôler l'hypothèse d'un biais de VV d'origine rétine-centrée.
- Tester l'effet de l'AP chez le patient avec LHD en s'intéressant tout particulièrement à la direction des biais observés (voir explication ci-dessous).

Concernant ce tout dernier protocole, il n'est pas à écarter que l'AP puisse avoir un effet positif sur la VS inclinée après LHD. Bien que l'écrasante majorité des effets post-tests de l'AP portent sur des déficits spatiaux latéralisés (Jacquin-Courtois et al., 2013), des effets post-tests positifs sur des déficits non-latéralisés ont en effet aussi été rapportés, comme par exemple sur certains signes de dysgraphie spatiale (Rode et al., 2006) ou sur le biais de traitement visuel

local au détriment du traitement global observé après LHD (Bultitude et al., 2009). De plus, si l'on tient compte du fait que les structures neurales impliquées dans les représentations égocentrée et gravitocentrée sont très proches, alors un effet « périphérique » de l'AP sur la VS ne serait pas si étonnant. On pourrait supposer que l'AP droite stimule la graviception corticale en jouant sur la plasticité de l'hémisphère droit lésé (Rossetti et al., 1998), générant en retour des effets positifs sur la VS (diminution d'inclinaison). A l'inverse, si l'AP n'a aucun effet sur la graviception, mais que les prismes induisent tout de même un biais visuel en roulis dans le sens anti-horaire, alors les prismes auront un effet négatif chez les patients avec une VV contralésionnelle (70-90% des cas) mais positif chez les patients avec une VV ipsilésionnelle.

Une autre façon de tester plus en profondeur l'hypothèse de la représentation 3D consisterait à améliorer notre protocole d'immersion en réalité virtuelle inclinée. Contrairement à nos attentes, le protocole mis en place dans notre toute première étude n'a pas permis de moduler la VV en post-test, vraisemblablement pour des raisons de vicariance sensorielle et de stimulations kinesthésiques non contrôlées (activité de marche et tâche de DDS proprioceptif entre l'immersion et le post-test). Pour pallier à cette limite, il aurait été à première vue intéressant de mesurer le DDS pendant l'immersion. Il a néanmoins été montré que biaiser la représentation de la verticale en roulis pourrait potentiellement biaiser le DDS soit par l'intermédiaire d'un biais en roulis de l'axe Z subjectif, soit par l'intermédiaire d'une torsion oculaire (Ceyte et al., 2007, 2009 ; Lackner, 1974 ; Lewald & Karnath, 2002 ; Prieur et al., 2005, 2006). Un protocole ambitieux consisterait donc, pendant l'immersion en réalité virtuelle, à mesurer la représentation égocentrée à la fois en roulis et en translation, et à la fois dans les plans horizontal et frontal. L'ensemble de ces expériences complémentaires et contrôles méthodologiques permettrait de conclure plus assurément sur l'éventuelle présence ou absence de lien entre VS et DDS.

1.2 Présence de processus communs chez le patient ?

Contrairement à ce que suggère notre approche expérimentale, l'approche observationnelle plaide plutôt en faveur de l'hypothèse d'une représentation 3D. Cette idée est principalement appuyée par l'absence d'une totale dissociation entre NS et VS inclinée. En effet, bien que les biais de VV et de VP soient clairement dissociés de la NS, leur co-manifestation était systématiquement associée à une forme de NS corporelle ou extra-corporelle. Dans le chapitre 5, nous avons donc proposé que les substrats neuronaux impliqués dans la fusion des

graviceptions vestibulaire et somesthésique seraient potentiellement impliqués dans la construction des représentations égocentrées. Ce point de vue s'accorde avec la notion qu'un même réseau de neurones puisse sous-tendre de multiples fonctions. Nous pensons à ce titre au réseau thalamo-vestibulaire, dont plusieurs régions sont impliquées dans l'attention spatiale, la conscience et la représentation du corps, et bien sûr dans les représentations spatiales égocentrée et gravitocentrée (Corbetta & Shulman, 2002 ; de Haan & Dijkerman, 2020 ; Dieterich & Brandt, 2019 ; Karnath et al., 2004 ; Karnath & Dieterich, 2006 ; Kheradmand & Winnick, 2017 ; Lopez et al., 2008 ; Lopez & Blanke, 2011). Une prochaine étape de recherche consistera donc à spécifier quels loci exacts du réseau thalamo-vestibulaire (avec pour candidat le PIVC) sont impliqués dans la triade NS-VV-VP après LHD.

Il importe néanmoins de souligner que cette absence de dissociation ne signifie pas pour autant qu'il existe des processus communs au DDS et à la VS, et ce pour plusieurs raisons. Tout d'abord, en l'absence de données neuro-anatomiques (disponibles mais pas encore traitées), l'hypothèse de la coïncidence neuro-anatomique ne saurait être totalement exclue. Pour falsifier cette hypothèse, il nous faudrait en effet montrer que la taille de la lésion n'est pas en jeu dans l'absence de dissociation entre NS et VS inclinée (Kerkhoff & Zoelch, 1998). Si l'on conçoit qu'un individu montrant à la fois une VV et une VP inclinée soit atteint d'une lésion touchant deux réseaux graviceptifs (vestibulaire et somesthésique), alors une inclinaison transmodale de VS impliquerait probablement des lésions de grande taille. Les chances qu'une telle lésion provoque aussi une NS s'en voient multipliées. De futures analyses neuro-anatomiques, que nous espérons très prochainement mener, éclairciront ce point.

Nous devons aussi mentionner que la VS inclinée peut difficilement être mise systématiquement en lien avec une déviation ou une amputation des représentations égocentrées (Bartolomeo et al., 2005 ; Rode et al., 2017). De par son hétérogénéité, il est en effet probable que la NS, y compris chez un individu montrant une VS penchée, ne soit pas toujours d'origine représentationnelle (Bisiach & Luzzatti, 1978 ; Jacobs et al., 2012) mais plutôt d'origine attentionnelle (Corbetta & Shulman, 2011 ; D'Erme et al., 1992 ; Heilman & Abell, 1980). Même si notre première étude chez le patient ne permettait pas de distinguer les NS représentationnelle et attentionnelle, nous avons tout de même observé que les biais transmodaux de VS étaient associés de façon hétérogène à des formes de NS corporelle, extra-corporelle, ou trans-domaine, dont les bases neurales et les pathomécanismes diffèrent très probablement (Caggiano & Jehkonen, 2018 ; Committeri et al., 2007, 2018). Cette observation indique que la VS inclinée pourrait être liée à plusieurs facettes de NS, dont les contours restent encore à spécifier.

Dans l'ensemble, nos résultats chez le patient et chez le sujet sain convergent donc vers un compromis que l'on pourrait formuler ainsi : **les représentations référées au droit-devant soi et à la verticale gravitaire reposent sur des substrats neuro-anatomiques partiellement communs, mais sous-tendant des processus (e.g., d'intégration sensorielle) bel et bien distincts sur un plan neuro-fonctionnel.** Ce compromis s'accorde bien avec l'absence de dissociation entre NS et VS penchée chez le patient, tout en expliquant l'absence de biais de DDS et VS systématiquement concomitants chez le sujet sain. Comme nous allons le voir à présent, cette hypothèse de structures neurales communes pour la cognition spatiale en plusieurs dimensions a des implications pour les modèles actuels de NS.

2. La représentation inclinée de la verticale comme nouvelle facette de la négligence spatiale

2.1 Une facette « graviceptive » encore méconnue

Dans la continuité de nombreuses études (Dai et al., 2021 ; Funk et al., 2010 ; Kerkhoff & Zoelch, 1998 ; Utz et al., 2011), nos données cliniques ont confirmé qu'une représentation inclinée de la verticale constituait une facette clef de la NS, comme l'avait initialement proposé Kerkhoff et Zoelch (1998). On reconnaît généralement dans la NS deux facettes importantes : un biais latéralisé égocentré d'origine représentationnelle et/ou attentionnelle (Corbetta & Shulman, 2011 ; Karnath, 2015 ; Rode et al., 2017) et un déficit attentionnel non-latéralisé (Corbetta & Shulman, 2011 ; Husain & Nachev, 2007). Le nombre croissant de travaux montrant un lien fort entre NS, VS inclinée et latéropulsion suggèrent aujourd'hui une troisième facette centrale, relative cette fois-ci à un déficit d'intégration des graviceptions vestibulaire et somesthésique.

Cette facette pourrait être appelée « négligence graviceptive », comme proposé par Pérennou et al. il y a deux décennies (Pérennou, 2006 ; Pérennou et al., 2000). Ce terme implique certainement quelques limites conceptuelles, la plus évidente étant que le terme « négligence » est communément utilisé pour renvoyer à une réalité comportementale (on peut négliger un son, mais pas la gravité), et non pas à un processus psychologique (c'est d'ailleurs pour cela que le terme « héli-inattention » a été abandonné selon Vallar et Calzolari, 2018). La notion de

négligence graviceptive renvoie par ailleurs à un processus qui n'est pas encore clairement établi sur un plan neuro-anatomique, la fusion des graviceptions (Barra et al., 2010 ; Clemens et al., 2011 ; Pérennou et al., 2008). On pourrait alternativement plutôt préférer au terme « négligence graviceptive » le terme plus général de « déficit d'intégration multisensorielle » proposé par Jacobs et al. (2012). Ces auteurs voient dans la NS une altération des processus d'intégration multisensorielle sous-tendant l'orientation de l'attention et des représentations égocentrées. Cette facette « multisensorielle » engloberait selon eux la perte d'intégration des informations gravitaires. Mentionnons aussi la contribution de Karnath et Dieterich (2006), qui eux proposent le terme de « négligence vestibulaire ». Ce terme exclue cependant la graviception somesthésique, alors même que cette dernière semble davantage liée à la NS que la graviception vestibulaire (Lafitte et al., 2022). Quel que soit le jargon utilisé pour la désigner, gageons que cette facette « graviceptive » sera de plus en plus reconnue dans la littérature, et davantage évaluée en routine clinique via les tests de VV, VP et de latéropulsion. Nous espérons que notre travail contribuera aussi à encourager son intégration dans de futurs modèles de NS. Nous avons à cet égard quelques pistes théoriques à proposer.

2.2 Extension des modèles de négligence spatiale actuels

Notre propos ne sera pas ici de rediscuter des modèles théoriques de NS, mais de proposer comment la facette graviceptive s'articule avec ces derniers. Nous avons à ce titre proposé dans le chapitre 5 un modèle articulant ensemble les déficits spatiaux égocentré et gravitocentré. Une version simplifiée de ce modèle est présentée en Figure 10.2. Pour rappel, ce modèle prédit notamment que le déficit spatial égocentré devrait être observé chez tous les patients montrant un déficit spatial gravitocentré multimodal (VV et VP inclinées). Il postule aussi un rôle important du PIVC (ou PIC, pour parieto-insular cortex) dans la construction de représentations spatiales en 3D. A la lumière de nos résultats chez le sujet sain, ce postulat doit à posteriori être nuancé. Il semble en effet que l'espace serait codé en 3D de façon non pas *explicite*, mais *implicite*. En d'autres termes, les représentations en 3D constitueraient une propriété émergente des représentations en 2D, ces dernières étant élaborées via des fonctions cognitives indépendantes. En revanche, nulle population ou réseau de neurones ne serait chargé d'intégrer des informations latéralisées et gravitaires pour construire de façon explicite (ou directe) une représentation en 3D.

Cela ne signifie pas forcément que les « neurones 3D » sensibles à des rotations du corps en 3D (Angelaki et al., 2020 ; Finkelstein et al., 2016) n'existent pas chez l'humain. Tout comme

chez le rongeur, de tels neurones pourraient en fait être davantage sollicités dans des situations de navigation spatiale en 3D, de type nage ou escalade. Or, ce type de tâche fait davantage intervenir des représentations centrées sur des repères environnementaux fixes (i.e., des représentations géocentrées ; Finkelstein et al., 2016), non investiguées ici.

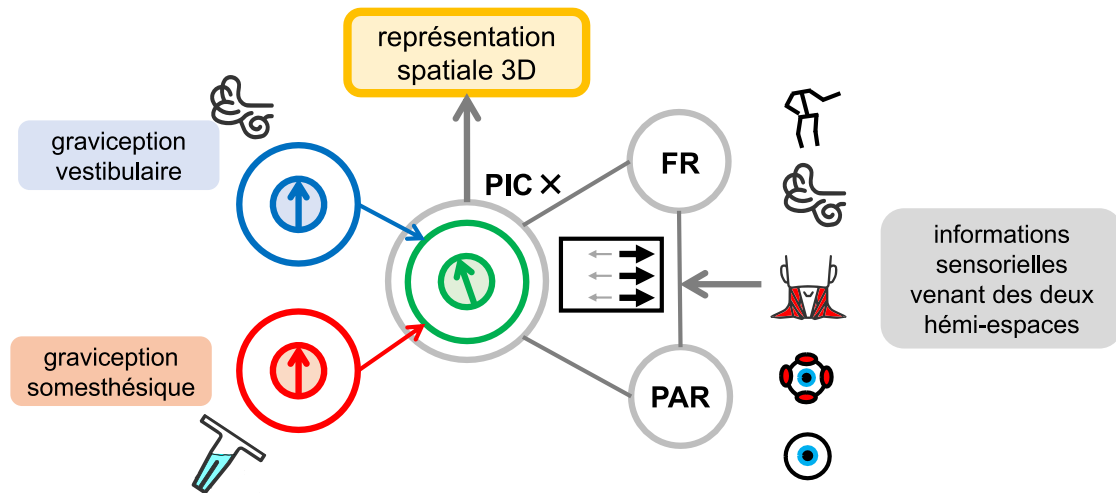


Figure 10.2. Schéma simplifié du modèle de représentation spatiale en 3D après lésion hémisphérique droite proposé dans le chapitre 5

Les trois cercles gris et leurs connexions représentent un réseau dédié aux représentations spatiales égocentrées dans le plan horizontal. Ce réseau comporterait diverses régions fronto-pariétales (FR-PAR) et engloberait le cortex pariéto-insulaire (PIC pour *parieto-insular cortex*). Le PIC sous-tendrait la fusion des graviceptions vestibulaire et somesthésique (rond vert). Nous avons initialement postulé que la représentation de la verticale serait intégrée aux représentations égocentrées pour représenter l'espace en 3D de façon explicite. Cependant nos données chez le sujet sain soutiennent plutôt l'idée d'une représentation 3D implicite. Dans ces deux scénarios, une lésion du PIC droit devrait aboutir de façon concomitante à une négligence spatiale gauche (rectangle avec flèches noires) et à une inclinaison gauche des verticales visuelle et posturale (rond vert).

Notre modèle s'accorde aussi avec les modèles attentionnels de la NS, et notamment celui proposé par Corbetta et Shulman (2011). Rappelons brièvement que ce modèle postule qu'un dommage structurel au niveau du réseau d'attention exogène latéralisé à droite (notamment au niveau de la jonction temporo-pariétale) provoque en retour une inhibition du réseau d'attention endogène droit par son homologue gauche. En conséquence, l'attention endogène serait ainsi orientée vers la droite. Comme déjà mentionné, la jonction temporo-pariétale droite n'est pas seulement un nœud majeur du réseau d'attention exogène, mais aussi un nœud majeur du réseau thalamo-vestibulaire. Selon Corbetta et Shulman, les dommages structurels « ventraux » expliqueraient la facette non-latéralisée de la NS. Une mise à jour de ce modèle pourrait fort bien, selon nous, inclure une facette graviceptive. Ce modèle, une fois réajusté, prédirait alors une forte corrélation entre les déficits d'attention exogène (e.g., perte de ré-orientation), d'alerte

(e.g., perte de vigilance) et de graviception.

En somme, notre propos est que la facette graviceptive de la NS peut facilement être intégrée aux modèles représentationnel et attentionnel actuels. Une prochaine étape consistera à spécifier de façon encore plus fine quelles facettes « classiques » de la NS (pour une revue voir Rode et al., 2017) sont les plus associées à sa facette « graviceptive ». Dans ce travail nous n'avons exploré qu'une fraction des facettes possibles (notamment égocentrées, extra-corporelle et corporelle) ; il en existe bien d'autres (allocentrées, représentationnelle, motrice... etc.) qui pourraient aussi bien, voire peut-être davantage, faire l'objet d'une forte association avec une représentation inclinée de la verticale. De ce point de vue, l'étude du lien entre graviception et NS n'en est finalement qu'à ses débuts.

3. Manifestation des biais spatiaux égocentré et gravitocentré dans l'écriture et le dessin

Un autre de nos objectifs cliniques était d'investiguer l'association entre NS et VS inclinée via des tests cliniques plus indirects et écologiques, tels que l'écriture et le dessin à la main. En accord avec nos hypothèses, nos résultats suggèrent que les biais graphomoteurs en roulis (e.g., phrases inclinées) sont non seulement liés à un biais dans la représentation de la verticale, mais également liés à la sévérité de la NS. Nous n'avons néanmoins pas retrouvé d'association significative entre les biais graphomoteurs en roulis, corrélés à la VS, et les biais graphomoteurs latéralisés (i.e., largeur de la marge d'écriture et omission gauche dans le dessin), qui eux étaient corrélés à la NS. Il est en fait fort probable que l'association entre VS inclinée et NS dans l'écriture et le dessin soit masquée par le caractère multidéterminé des comportements graphomoteurs. Ces activités graphomotrices sont en effet tributaires de plusieurs processus de type exécutif, langagier, moteur et spatial (Bai et al., 2021 ; Ellis, 1988 ; Gainotti & Trojano, 2018 ; Lebrun, 1985 ; Roeltgen & Heilman, 1985). Après LHD, d'autres pathomécanismes (voir plus bas), sans lien avec la VS et la NS, pourraient tout à fait biaiser l'activité graphomotrice en roulis ou en translation, induisant ainsi une décorrélation entre les biais graphomoteurs liés à la VS et ceux liés à la NS.

Il n'en demeure pas moins qu'une inclinaison graphomotrice reste prédictrice d'une VS inclinée et d'une NS. Il est intéressant de noter qu'à l'inverse les biais graphomoteurs latéralisés étaient uniquement associés à la NS. Cela signifierait que les biais graphomoteurs en roulis

auraient alors davantage de plus-value clinique que les biais latéralisés. Sur un plan clinique, nos résultats suggèrent en effet des pistes intéressantes quant au dépistage des troubles de cognition spatiale après LHD. Une sorte de « graphologie clinique », dans la phase aigüe, permettrait d'anticiper de futurs signes de NS et de latéropulsion, tous deux liés à une représentation inclinée de la verticale. Un simple test de dessin pourrait s'avérer spécialement utile quand le patient est alité et ne peut pas réaliser les tests de NS et de VS classiques.

Sur un plan plus théorique, nos résultats sont compatibles avec l'hypothèse émise par Jolly et al. (2020), à savoir qu'un biais dans la représentation de la verticale pourrait se transposer dans l'espace allocentré défini par la feuille de papier (Figure 10.3a). Il n'est bien entendu pas exclu que d'autres mécanismes prennent part aux inclinaisons graphomotrices. Nous livrons donc ici quelques hypothèses complémentaires.

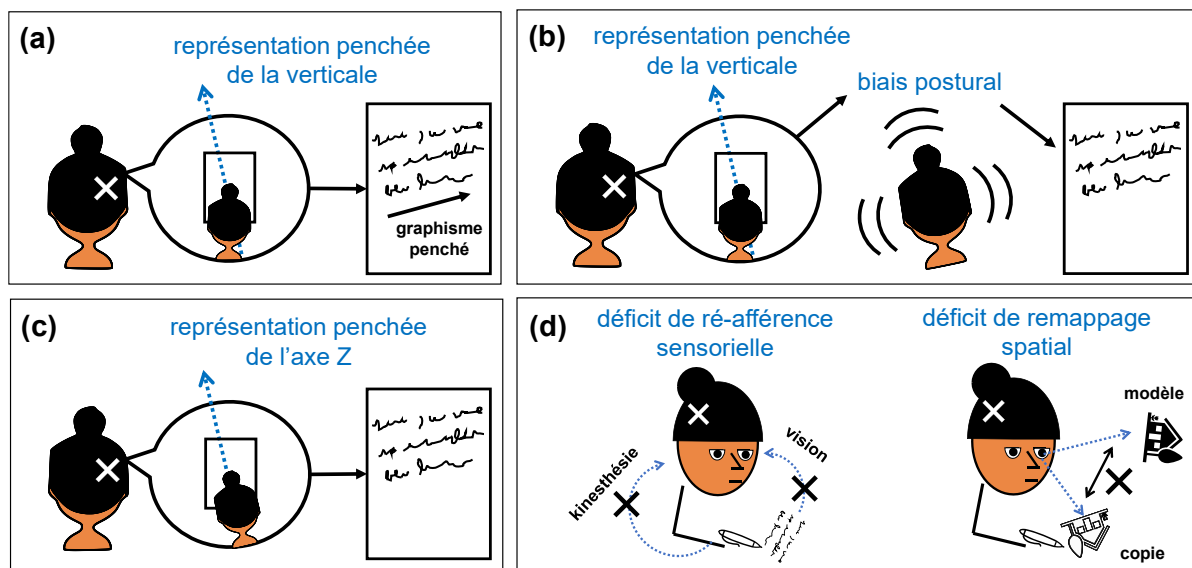


Figure 10.3. Mécanismes potentiellement impliqués dans l'inclinaison de l'écriture et du dessin

Voir le texte principal pour les explications détaillées.

Nous pouvons premièrement spéculer que la VS inclinée influencerait l'orientation graphomotrice non pas en influençant la perception des axes de la feuille, mais plutôt en influençant le contrôle postural (Figure 10.3b). A l'instar de la latéropulsion, l'inclinaison graphomotrice refléterait un changement de posture en réaction à une représentation biaisée de la verticale gravitaire. Bien que les patients avec un sévère trouble de l'équilibre (PASS < 8) aient été exclus de l'échantillon, beaucoup d'entre eux montraient de sévères signes de

latéropulsion. Etant donné la nature observationnelle de l'étude, il est difficile de se prononcer sur la position exacte des segments corporels (tête, tronc, bras) de ces patients pendant la tâche. Pour vérifier cette hypothèse, il nous faudrait mesurer dans une étude prospective les paramètres posturaux des patients montrant de fortes inclinaisons graphomotrices.

Nous pouvons deuxièmement spéculer que l'inclinaison graphomotrice trouverait son origine non pas dans une inclinaison de la VS, mais de l'axe Z subjectif (Figure 10.3c). Ce dernier est en effet fréquemment biaisé en roulis vers la gauche après LHD (Barra et al., 2007 ; Jamal et al., 2018 ; Rousseaux et al., 2014). Si l'on suppose que les coordonnées définies par la référence égocentrée se projettent sur la feuille, et que les patients l'utilisent comme repère d'orientation (au lieu des bords de la feuille), on peut alors supposer un lien entre inclinaison graphomotrice et axe Z subjectif incliné. Il serait intéressant à l'avenir de confronter les mesures de VV, VP et d'axe Z subjectif dans des analyses multivariées. Il serait de même pertinent de contrôler l'effet du champ visuel allocentré (e.g., en supprimant la vision des bords de la feuille). En l'absence de référentiel allocentré, on pourrait s'attendre à ce que l'inclinaison graphomotrice soit davantage déterminée par l'orientation de la VS et/ou de l'axe Z subjectif.

Il nous faut finalement noter que les déficits de réafférence visuo-kinesthésique (Cubelli et al., 2000 ; Lebrun, 1985) et/ou de remappage spatial (Pisella & Mattingley, 2004 ; Russell et al., 2010), non investigués dans nos études, pourraient aussi influencer l'orientation graphomotrice (Figure 10.3d). A titre d'exemple, chez le sujet sain, une demi-seconde de décalage entre le mouvement graphomoteur et le retour visuel suffit à induire de spectaculaires biais d'écriture dans le sens anti-horaire (Smith et al., 1960).

Pour résumer, les inclinaisons d'écriture et de dessin constituent des marqueurs potentiels de représentation inclinée de la verticale gravitaire et de NS. Le clinicien aurait à ce titre tout intérêt à ne pas seulement évaluer les biais graphomoteurs latéralisés (seulement liés à la NS) mais également les biais graphomoteurs en roulis. Une écriture ou un dessin penché trouverait son origine dans deux types de mécanismes, liés soit à un biais en roulis des représentations gravitocentrée et/ou égocentrée, soit à des déficits d'intégration sensorielle pendant la tâche (réafférence et remappage). Il serait intéressant à l'avenir d'étudier ensemble ces mécanismes chez un même patient, afin de mieux quantifier leur contribution respective sur le graphisme penché.

Conclusion

Nous avons dans ce travail de thèse tenté de résoudre le dilemme relatif au statut fortuit ou causal de la relation entre la négligence spatiale et la représentation inclinée de la verticale gravitaire, afin d'en savoir davantage sur la cognition spatiale du sujet sain. Ces premiers résultats suggèrent que le cerveau représente le droit-devant soi et la verticale gravitaire via des processus indépendants, mais reposant tout de même sur des bases neurales communes. Nous défendons l'idée que cette stratégie de codage spatial permettrait d'élaborer des représentations en 3D de façon implicite, par le biais de représentations égocentrées et gravitocentrées en 2D, sans avoir besoin de « neurones 3D ». Nos investigations soutiennent également l'idée d'une « négligence graviceptive » en tant que facette clef de la négligence spatiale. Le lien entre négligence spatiale et représentation inclinée de la verticale se manifeste de manière plus indirecte dans l'écriture et le dessin. Ainsi, ces simples tests papier-crayon pourraient aider le clinicien à anticiper au plus tôt d'éventuels signes de négligence spatiale et de troubles posturaux.

BIBLIOGRAPHIE

- Abdi, H., & Williams, L. J. (2010). Principal component analysis. *WIREs Computational Statistics*, 2(4), 433-459. <https://doi.org/10.1002/wics.101>
- Abekawa, N., Ferrè, E. R., Gallagher, M., Gomi, H., & Haggard, P. (2018). Disentangling the visual, motor and representational effects of vestibular input. *Cortex*, 104, 46-57. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2018.04.003>
- Alberts, B. B. G. T., Selen, L. P. J., Bertolini, G., Straumann, D., Medendorp, W. P., & Tarnutzer, A. A. (2016). Dissociating vestibular and somatosensory contributions to spatial orientation. *Journal of Neurophysiology*, 116(1), 30-40. <https://doi.org/10.1152/jn.00056.2016>
- Alberts, B. B. G. T., Selen, L. P. J., Verhagen, W. I. M., Pennings, R. J. E., & Medendorp, W. P. (2018). Bayesian quantification of sensory reweighting in a familial bilateral vestibular disorder (DFNA9). *Journal of Neurophysiology*, 119(3), 1209-1221. <https://doi.org/10.1152/jn.00082.2017>
- Alsmith, A. J. T., Ferrè, E. R., & Longo, M. R. (2017). Dissociating contributions of head and torso to spatial reference frames : The misalignment paradigm. *Consciousness and Cognition*, 53, 105-114. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2017.06.005>
- Anastasopoulos, D., Bronstein, A., Haslwanter, T., Fetter, M., & Dichgans, J. (1999). The role of somatosensory input for the perception of verticality. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 871, 379-383. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1999.tb09199.x>
- Anastasopoulos, D., & Bronstein, A. M. (1999). A case of thalamic syndrome : Somatosensory influences on visual orientation. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 67(3), 390-394. <https://doi.org/10.1136/jnnp.67.3.390>
- Anastasopoulos, D., Haslwanter, T., Bronstein, A., Fetter, M., & Dichgans, J. (1997). Dissociation between the perception of body verticality and the visual vertical in acute peripheral vestibular disorder in humans. *Neuroscience Letters*, 233(2), 151-153. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(97\)00639-3](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(97)00639-3)
- Andersen, R. A., Snyder, L. H., Li, C.-S., & Stricanne, B. (1993). Coordinate transformations in the representation of spatial information. *Current Opinion in Neurobiology*, 3(2), 171-176. [https://doi.org/10.1016/0959-4388\(93\)90206-E](https://doi.org/10.1016/0959-4388(93)90206-E)
- Anderson, B. (1996). A mathematical model of line bisection behaviour in neglect. *Brain*, 119(3), 841-850. <https://doi.org/10.1093/brain/119.3.841>
- Angelaki, D. E., & Laurens, J. (2020). Time course of sensory substitution for gravity sensing in visual vertical orientation perception following complete vestibular loss. *Eneuro*, 7(4), ENEURO.0021-20.2020. <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0021-20.2020>
- Angelaki, D. E., Ng, J., Abrego, A. M., Cham, H. X., Asprodini, E. K., Dickman, J. D., & Laurens, J. (2020). A gravity-based three-dimensional compass in the mouse brain. *Nature Communications*, 11(1), 1855. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15566-5>
- Ardila, A., & Rosselli, M. (1993). Spatial agraphia. *Brain and cognition*, 22(2), 137-147. <https://doi.org/10.1006/brcg.1993.1029>
- Asch, S. E., & Witkin, H. A. (1948a). Studies in space orientation : I. Perception of the upright with displaced visual fields. *Journal of Experimental Psychology*, 38(3), 325-337. <https://doi.org/10.1037/h0057855>
- Asch, S. E., & Witkin, H. A. (1948b). Studies in space orientation; perception of the upright with displaced visual fields and with body tilted. *Journal of Experimental Psychology*, 38(4), 455-477. <https://doi.org/10.1037/h0054121>
- Aziz, Q., Thompson, D. G., Ng, V. W. K., Hamdy, S., Sarkar, S., Brammer, M. J., Bullmore, E. T., Hobson, A., Tracey, I., Gregory, L., Simmons, A., & Williams, S. C. R. (2000). Cortical processing of human somatic and visceral sensation. *The Journal of Neuroscience*, 20(7), 2657-2663. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.20-07-02657.2000>
- Azouvi, P. (2002). Sensitivity of clinical and behavioural tests of spatial neglect after right hemisphere stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 73(2), 160-166. <https://doi.org/10.1136/jnnp.73.2.160>
- Azouvi, P. (2017). The ecological assessment of unilateral neglect. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 60(3), 186-190. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2015.12.005>
- Azouvi, P., Bartolomeo, P., Beis, J.-M., Perennou, D., Pradat-Diehl, P., & Rousseaux, M. (2006). A battery of

- tests for the quantitative assessment of unilateral neglect. *Restorative Neurology and Neuroscience*, *24*(4-6), 273-285.
- Azouvi, P., Olivier, S., de Montety, G., Samuel, C., Louis-Dreyfus, A., & Tesio, L. (2003). Behavioral assessment of unilateral neglect : Study of the psychometric properties of the Catherine Bergego Scale. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *84*(1), 51-57. <https://doi.org/10.1053/apmr.2003.50062>
- Baas, U., de Haan, B., Grässli, T., Karnath, H.-O., Mueri, R., Perrig, W. J., Wurtz, P., & Gutbrod, K. (2011). Personal neglect—A disorder of body representation? *Neuropsychologia*, *49*(5), 898-905. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.01.043>
- Babyar, S. R., Peterson, M. G., Bohannon, R., Pérennou, D., & Reding, M. (2009). Clinical examination tools for lateropulsion or pusher syndrome following stroke : A systematic review of the literature. *Clinical Rehabilitation*, *23*(7), 639-650. <https://doi.org/10.1177/0269215509104172>
- Bai, S., Liu, W., & Guan, Y. (2021). The visuospatial and sensorimotor functions of posterior parietal cortex in drawing tasks : A review. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *13*(1), 717002. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.717002>
- Baier, B., Conrad, J., Stephan, T., Kirsch, V., Vogt, T., Wilting, J., Müller-Forell, W., & Dieterich, M. (2016). Vestibular thalamus : Two distinct graviceptive pathways. *Neurology*, *86*(2), 134-140. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002238>
- Baier, B., Cuvenhaus, H. S., Müller, N., Birklein, F., & Dieterich, M. (2021). The importance of the insular cortex for vestibular and spatial syndromes. *European Journal of Neurology*, *28*(5), 1774-1778. <https://doi.org/10.1111/ene.14660>
- Baier, B., Janzen, J., Müller-Forell, W., Fehrer, M., Müller, N., & Dieterich, M. (2012). Pusher syndrome : Its cortical correlate. *Journal of Neurology*, *259*(2), 277-283. <https://doi.org/10.1007/s00415-011-6173-z>
- Baier, B., Suchan, J., Karnath, H.-O., & Dieterich, M. (2012). Neural correlates of disturbed perception of verticality. *Neurology*, *78*(10), 728-735. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318248e544>
- Barbieri, G., Gissot, A.-S., Fouque, F., Casillas, J.-M., Pozzo, T., & Pérennou, D. (2008). Does proprioception contribute to the sense of verticality? *Experimental Brain Research*, *185*(4), 545-552. <https://doi.org/10.1007/s00221-007-1177-8>
- Barnett, A. G., van der Pols, J. C., & Dobson, A. J. (2005). Regression to the mean : What it is and how to deal with it. *International Journal of Epidemiology*, *34*(1), 215-220. <https://doi.org/10.1093/ije/dyh299>
- Barra, J., Marquer, A., Joassin, R., Reymond, C., Metge, L., Chauvineau, V., & Pérennou, D. (2010). Humans use internal models to construct and update a sense of verticality. *Brain*, *133*(12), 3552-3563. <https://doi.org/10.1093/brain/awq311>
- Barra, J., Oujamaa, L., Chauvineau, V., Rougier, P., & Pérennou, D. (2009). Asymmetric standing posture after stroke is related to a biased egocentric coordinate system. *Neurology*, *72*(18), 1582-1587. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181a4123a>
- Barra, J., Pérennou, D., Thilo, K. V., Gresty, M. A., & Bronstein, A. M. (2012). The awareness of body orientation modulates the perception of visual vertical. *Neuropsychologia*, *50*(10), 2492-2498. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.06.021>
- Bartolomeo, P., Bachoud-Lévi, A.-C., Azouvi, P., & Chokron, S. (2005). Time to imagine space : A chronometric exploration of representational neglect. *Neuropsychologia*, *43*(9), 1249-1257. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.12.013>
- Bartolomeo, P., D'Erme, P., & Gainotti, G. (1994). The relationship between visuospatial and representational neglect. *Neurology*, *44*(9), 1710-1710. <https://doi.org/10.1212/WNL.44.9.1710>
- Bartolomeo, P., Thiebaut De Schotten, M., & Chica, A. B. (2012). Brain networks of visuospatial attention and their disruption in visual neglect. *Frontiers in Human Neuroscience*, *6*, 110. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00110>
- Bartolomeo, P., Thiebaut de Schotten, M., & Doricchi, F. (2007). Left unilateral neglect as a disconnection syndrome. *Cerebral Cortex*, *17*(11), 2479-2490. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhl181>
- Bastian, A. J. (2008). Understanding sensorimotor adaptation and learning for rehabilitation. *Current opinion in neurology*, *21*(6), 628-633. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e318315a293>
- Batista, A. (2002). Inner space : Reference frames. *Current Biology*, *12*(11), R380-R383. [https://doi.org/10.1016/S0960-9822\(02\)00878-3](https://doi.org/10.1016/S0960-9822(02)00878-3)
- Bauermeister, M. (1964). Effect of body tilt on apparent verticality, apparent body position, and their relation. *Journal of Experimental Psychology*, *67*(2), 142-147. <https://doi.org/10.1037/h0046424>
- Behrmann, M., Ghiselli-Crippa, T., Sweeney, J. A., Matteo, I. D., & Kass, R. (2002). Mechanisms underlying

- spatial representation revealed through studies of hemispatial neglect. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *14*(2), 272-290. <https://doi.org/10.1162/089892902317236894>
- Behrmann, M., & Moscovitch, M. (1994). Object-centered neglect in patients with unilateral neglect : Effects of left-right coordinates of objects. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *6*(1), 1-16. <https://doi.org/10.1162/jocn.1994.6.1.1>
- Benaim, C., Pérennou, D., Villy, J., Rousseaux, M., & Pelissier, J. Y. (1999). Validation of a standardized assessment of postural control in stroke patients : The Postural Assessment Scale for Stroke Patients (PASS). *Stroke*, *30*(9), 1862-1868. <https://doi.org/10.1161/01.STR.30.9.1862>
- Berberovic, N. (2003). Effects of prismatic adaptation on judgements of spatial extent in peripersonal and extrapersonal space. *Neuropsychologia*, *41*(4), 493-503. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(02\)00090-8](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(02)00090-8)
- Berti, A., & Rizzolatti, G. (1994). Is neglect a theoretically coherent unit? *Neuropsychological Rehabilitation*, *4*(2), 111-114. <https://doi.org/10.1080/09602019408402265>
- Beschin, N., Cocchini, G., Della Sala, S., & Logie, R. H. (1997). What the eyes perceive, the brain ignores : A case of pure unilateral representational neglect. *Cortex*, *33*(1), 3-26. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(97\)80002-0](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(97)80002-0)
- Beschin, N., & Robertson, I. H. (1997). Personal versus extrapersonal neglect : A group study of their dissociation using a reliable clinical test. *Cortex*, *33*(2), 379-384. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70013-3](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70013-3)
- Biguer, B., Donaldson, I. M., Hein, A., & Jeannerod, M. (1988). Neck muscle vibration modifies the representation of visual motion and direction in man. *Brain*, *111*, 1405-1424. <https://doi.org/10.1093/brain/111.6.1405>
- Bisdorff, A. R., Bronstein, A. M., Gresty, M. A., & Wolsley, C. J. (1996a). Subjective postural vertical inferred from vestibular-optokinetic vs. proprioceptive cues. *Brain Research Bulletin*, *40*(5-6), 413-415. [https://doi.org/10.1016/0361-9230\(96\)00135-9](https://doi.org/10.1016/0361-9230(96)00135-9)
- Bisdorff, A. R., Wolsley, C. J., Anastasopoulos, D., Bronstein, A. M., & Gresty, M. A. (1996b). The perception of body verticality (subjective postural vertical) in peripheral and central vestibular disorders. *Brain*, *119*(5), 1523-1534. <https://doi.org/10.1093/brain/119.5.1523>
- Bisiach, E., & Berti, A. (1987). Dyschiria. An attempt at its systemic explanation. In M. Jeannerod (Éd.), *Advances in Psychology* (Vol. 45, p. 183-201). North-Holland. [https://doi.org/10.1016/S0166-4115\(08\)61713-6](https://doi.org/10.1016/S0166-4115(08)61713-6)
- Bisiach, E., Capitani, E., & Porta, E. (1985). Two basic properties of space representation in the brain : Evidence from unilateral neglect. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *48*(2), 141-144. <https://doi.org/10.1136/jnnp.48.2.141>
- Bisiach, E., & Geminiani, G. (1991). Anosognosia related to hemiplegia and hemianopia. In *Awareness of deficit after brain injury : Clinical and theoretical issues* (p. 17-39). Oxford University Press.
- Bisiach, E., Geminiani, G., Berti, A., & Rusconi, M. L. (1990). Perceptual and premotor factors of unilateral neglect. *Neurology*, *40*(8), 1278-1278. <https://doi.org/10.1212/WNL.40.8.1278>
- Bisiach, E., & Luzzatti, C. (1978). Unilateral neglect of representational space. *Cortex*, *14*(1), 129-133. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(78\)80016-1](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(78)80016-1)
- Bisiach, E., Luzzatti, C., & Perani, D. (1979). Unilateral neglect, representational schema and consciousness. *Brain*, *102*(3), 609-618. <https://doi.org/10.1093/brain/102.3.609>
- Bisiach, E., Perani, D., Vallar, G., & Berti, A. (1986). Unilateral neglect : Personal and extra-personal. *Neuropsychologia*, *24*(6), 759-767. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(86\)90075-8](https://doi.org/10.1016/0028-3932(86)90075-8)
- Bland, J. M., & Altman, D. (1986). Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet*, *327*(8476), 307-310. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(86\)90837-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(86)90837-8)
- Böhmer, A., Mast, F., & Jarchow, T. (1996). Can a unilateral loss of otolithic function be clinically detected by assessment of the subjective visual vertical? *Brain Research Bulletin*, *40*(5-6), 423-427. [https://doi.org/10.1016/0361-9230\(96\)00137-2](https://doi.org/10.1016/0361-9230(96)00137-2)
- Bonan, I. V., Guettard, E., Leman, M. C., Colle, F. M., & Yelnik, A. P. (2006). Subjective visual vertical perception relates to balance in acute stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *87*(5), 642-646. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2006.01.019>
- Borel, L., Honoré, J., Bachelard-Serra, M., Lavielle, J.-P., & Saj, A. (2021). Representation of body orientation in vestibular-defective patients before and after unilateral vestibular loss. *Frontiers in Systems Neuroscience*, *15*, 733684. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2021.733684>
- Borel, L., Redon-Zouiteni, C., Cauvin, P., Dumitrescu, M., Devèze, A., Magnan, J., & Péruch, P. (2014). Unilateral vestibular loss impairs external space representation. *PLOS ONE*, *9*(2), e88576.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088576>

- Bottini, G., Paulesu, E., Sterzi, R., Warburton, E., Wise, R. J. S., Vallar, G., Frackowiak, R. S. J., & Frith, C. D. (1995). Modulation of conscious experience by peripheral sensory stimuli. *Nature*, 376(6543), 778-781. <https://doi.org/10.1038/376778a0>
- Bowen, A., McKenna, K., & Tallis, R. C. (1999). Reasons for variability in the reported rate of occurrence of unilateral spatial neglect after stroke. *Stroke*, 30(6), 1196-1202. <https://doi.org/10.1161/01.str.30.6.1196>
- Bowers, D., & Heilman, K. M. (1980). Pseudoneglect: Effects of hemispace on a tactile line bisection task. *Neuropsychologia*, 18(4-5), 491-498. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(80\)90151-7](https://doi.org/10.1016/0028-3932(80)90151-7)
- Box, G. E. P., & Cox, D. R. (1964). An analysis of transformations. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, 26(2), 211-243. <https://doi.org/10.1111/j.2517-6161.1964.tb00553.x>
- Brain, W. R. (1941). Visual disorientation with special reference to lesions of the right cerebral hemisphere. *Brain*, 64(4), 244-272. <https://doi.org/10.1093/brain/64.4.244>
- Brandt, T., Bartenstein, P., Janek, A., & Dieterich, M. (1998). Reciprocal inhibitory visual-vestibular interaction. Visual motion stimulation deactivates the parieto-insular vestibular cortex. *Brain*, 121(9), 1749-1758. <https://doi.org/10.1093/brain/121.9.1749>
- Brandt, T., & Dieterich, M. (1987). Pathological eye-head coordination in roll: Tonic ocular tilt reaction in mesencephalic and medullary lesions. *Brain*, 110(3), 649-666. <https://doi.org/10.1093/brain/110.3.649>
- Brandt, T., & Dieterich, M. (2017). The dizzy patient: Don't forget disorders of the central vestibular system. *Nature Reviews Neurology*, 13(6), 352-362. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.58>
- Brandt, T., Dieterich, M., & Danek, A. (1994). Vestibular cortex lesions affect the perception of verticality. *Annals of Neurology*, 35(4), 403-412. <https://doi.org/10.1002/ana.410350406>
- Brandt, Th., & Dieterich, M. (1992). Cyclorotation of the eyes and subjective visual vertical in vestibular brain stem lesions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 656, 537-549. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1992.tb25234.x>
- Bray, A., Subanandan, A., Isableu, B., Ohlmann, T., Golding, J. F., & Gresty, M. A. (2004). We are most aware of our place in the world when about to fall. *Current Biology*, 14(15), R609-R610. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2004.07.040>
- Brecher, G. A., Brecher, M. H., Kommerell, G., Sauter, F. A., & Sellerbeck, J. (1972). Relation of optical and labyrinthine orientation. *Optica Acta: International Journal of Optics*, 19(5), 467-471. <https://doi.org/10.1080/713818595>
- Bremmer, F., Klam, F., Duhamel, J.-R., Hamed, S. B., & Graf, W. (2002). Visual-vestibular interactive responses in the macaque ventral intraparietal area (VIP). *European Journal of Neuroscience*, 16(8), 1569-1586. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.2002.02206.x>
- Bridgeman, B., Heijden, A. H. C. V. der, & Velichkovsky, B. M. (1994). A theory of visual stability across saccadic eye movements. *Behavioral and Brain Sciences*, 17(2), 247-258. <https://doi.org/10.1017/S0140525X00034361>
- Bringoux, L. (2018). *Cadres de référence spatiaux : Des espaces formels à l'espace représenté* [Aix-Marseille Université]. Consulté à : <http://www.ism.univmed.fr/bringoux/HDR%20synthese%20Bringoux%202018.pdf>
- Bringoux, L., Bourdin, C., Lepecq, J. C., Sandor, P. M. B., Pergandi, J. M., & Mestre, D. (2009). Interaction between reference frames during subjective vertical estimates in a tilted immersive virtual environment. *Perception*, 38(7), 1053-1071. <https://doi.org/10.1068/p6089>
- Bringoux, L., Nougier, V., Marin, L., Barraud, P.-A., & Raphel, C. (2003). Contribution of somesthetic information to the perception of body orientation in the pitch dimension. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A*, 56(5), 909-923. <https://doi.org/10.1080/02724980245000016>
- Bringoux, L., Schmerber, S., Nougier, V., Dumas, G., Barraud, P. A., & Raphel, C. (2002). Perception of slow pitch and roll body tilts in bilateral labyrinthine-defective subjects. *Neuropsychologia*, 40(4), 367-372. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(01\)00103-8](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(01)00103-8)
- Bringoux, L., Scotto Di Cesare, C., Borel, L., Macaluso, T., & Sarlegna, F. R. (2016). Do visual and vestibular inputs compensate for somatosensory loss in the perception of spatial orientation? Insights from a deafferented patient. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10, 181. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00181>
- Bronstein, A. M. (1999). The interaction of otolith and proprioceptive information in the perception of verticality: The effects of labyrinthine and CNS disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 871(1),

- 324-333. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1999.tb09195.x>
- Bronstein, A. M., Pérennou, D., Guerraz, M., Playford, D., & Rudge, P. (2003). Dissociation of visual and haptic vertical in two patients with vestibular nuclear lesions. *Neurology*, *61*(9), 1260-1262. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000086815.22816.DC>
- Brown, J. L. (1961). Orientation to the vertical during water immersion. *Aerospace Medicine*, *32*(3), 209-217.
- Bruell, J. H., & Albee, G. W. (1955). Effect of asymmetrical retinal stimulation on the perception of the median plane. *Perceptual and Motor Skills*, *5*, 133-139. <https://doi.org/10.2466/PMS.5..133-139>
- Bruggemann, J., Shi, T., & Apkarian, A. (1994). Squirrel monkey lateral thalamus. II. Viscerosomatic convergent representation of urinary bladder, colon, and esophagus. *The Journal of Neuroscience*, *14*(11), 6796-6814. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.14-11-06796.1994>
- Bultitude, J. H., Rafal, R. D., & List, A. (2009). Prism adaptation reverses the local processing bias in patients with right temporo-parietal junction lesions. *Brain*, *132*(6), 1669-1677. <https://doi.org/10.1093/brain/awp096>
- Burgess, N. (2006). Spatial memory : How egocentric and allocentric combine. *Trends in Cognitive Sciences*, *10*(12), 551-557. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2006.10.005>
- Buxbaum, L. J., Ferraro, M. K., Veramonti, T., Farne, A., Whyte, J., Ladavas, E., Frassinetti, F., & Coslett, H. B. (2004). Hemispatial neglect : Subtypes, neuroanatomy, and disability. *Neurology*, *62*(5), 749-756. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000113730.73031.F4>
- Caggiano, P., & Jehkonen, M. (2018). The 'neglected' personal neglect. *Neuropsychology Review*, *28*(4), 417-435. <https://doi.org/10.1007/s11065-018-9394-4>
- Caramazza, A., & Hillis, A. E. (1990). Levels of representation, co-ordinate frames, and unilateral neglect. *Cognitive Neuropsychology*, *7*(5-6), 391-445. <https://doi.org/10.1080/02643299008253450>
- Ceunen, E., Vlaeyen, J. W. S., & Van Diest, I. (2016). On the origin of interoception. *Frontiers in Psychology*, *7*, 743. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.00743>
- Ceyte, H., Cian, C., Nougier, V., Olivier, I., & Roux, A. (2006). Effects of neck muscles vibration on the perception of the head and trunk midline position. *Experimental Brain Research*, *170*(1), 136-140. <https://doi.org/10.1007/s00221-006-0389-7>
- Ceyte, H., Cian, C., Nougier, V., Olivier, I., & Trousselard, M. (2007). Role of gravity-based information on the orientation and localization of the perceived body midline. *Experimental Brain Research*, *176*(3), 504-509. <https://doi.org/10.1007/s00221-006-0764-4>
- Ceyte, H., Cian, C., Trousselard, M., & Barraud, P.-A. (2009). Influence of perceived egocentric coordinates on the subjective visual vertical. *Neuroscience Letters*, *462*(1), 85-88. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2009.06.048>
- Ceyte, H., Cian, C., Zory, R., Barraud, P.-A., Roux, A., & Guerraz, M. (2007). Effect of Achilles tendon vibration on postural orientation. *Neuroscience Letters*, *416*(1), 71-75. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2007.01.044>
- Chechlacz, M., Rotshtein, P., Bickerton, W.-L., Hansen, P. C., Deb, S., & Humphreys, G. W. (2010). Separating neural correlates of allocentric and egocentric neglect : Distinct cortical sites and common white matter disconnections. *Cognitive Neuropsychology*, *27*(3), 277-303. <https://doi.org/10.1080/02643294.2010.519699>
- Chokron, S., & Bartolomeo, P. (1997). Patterns of dissociation between left hemineglect and deviation of the egocentric reference. *Neuropsychologia*, *35*(11), 1503-1508. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(97\)00079-1](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(97)00079-1)
- Chokron, S., Bernard, J.-M., & Imbert, M. (1997). Length representation in normal and neglect subjects with opposite reading habits studied through a line extension task. *Cortex*, *33*(1), 47-64. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(97\)80004-4](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(97)80004-4)
- Chokron, S., Colliot, P., Atzeni, T., Bartolomeo, P., & Ohlmann, T. (2004). Active versus passive proprioceptive straight-ahead pointing in normal subjects. *Brain and Cognition*, *55*(2), 290-294. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2004.02.015>
- Chokron, S., & Imbert, M. (1995). Variations of the egocentric reference among normal subjects and a patient with unilateral neglect. *Neuropsychologia*, *33*(6), 703-711. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(95\)00007-P](https://doi.org/10.1016/0028-3932(95)00007-P)
- Clark, B., & Graybiel, A. (1963). Perception of the postural vertical in normals and subjects with labyrinthine defects. *Journal of Experimental Psychology*, *65*, 490-494. <https://doi.org/10.1037/h0045606>
- Clark, B., & Graybiel, A. (1964). Perception of the postural vertical following prolonged rodily tilt in normals and subjects with labyrinthine defects. *Acta Oto-Laryngologica*, *58*(1-6), 143-148.

<https://doi.org/10.3109/00016486409121371>

- Clemens, I. A. H., De Vrijer, M., Selen, L. P. J., Van Gisbergen, J. A. M., & Medendorp, W. P. (2011). Multisensory processing in spatial orientation : An inverse probabilistic approach. *Journal of Neuroscience*, 31(14), 5365-5377. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.6472-10.2011>
- Cocchini, G., Beschin, N., & Jehkonen, M. (2001). The Fluff Test : A simple task to assess body representation neglect. *Neuropsychological Rehabilitation*, 11(1), 17-31. <https://doi.org/10.1080/09602010042000132>
- Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* (2^e éd.). Routledge. <https://doi.org/10.4324/9780203771587>
- Colent, C., Pisella, L., Bernieri, C., Rode, G., & Rossetti, Y. (2000). Cognitive bias induced by visuo-motor adaptation to prisms : A simulation of unilateral neglect in normal individuals? *NeuroReport*, 11(9), 1899-1902. <https://doi.org/10.1097/00001756-200006260-00019>
- Comalli, P. E., & Altschuler, M. W. (1971). Effect of body tilt on auditory localization. *Perceptual and Motor Skills*, 32(3), 723-726. <https://doi.org/10.2466/pms.1971.32.3.723>
- Committeri, G., Piervincenzi, C., & Pizzamiglio, L. (2018). Personal neglect : A comprehensive theoretical and anatomo-clinical review. *Neuropsychology*, 32(3), 269-279. <https://doi.org/10.1037/neu0000409>
- Committeri, G., Pitzalis, S., Galati, G., Patria, F., Pelle, G., Sabatini, U., Castriota-Scanderbeg, A., Piccardi, L., Guariglia, C., & Pizzamiglio, L. (2007). Neural bases of personal and extrapersonal neglect in humans. *Brain*, 130(2), 431-441. <https://doi.org/10.1093/brain/awl265>
- Conceição, L. B., Baggio, J. A. O., Mazin, S. C., Edwards, D. J., & Santos, T. E. G. (2018). Normative data for human postural vertical : A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 13(9), e0204122. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204122>
- Conrad, J., Boegle, R., Ertl, M., Brandt, T., & Dieterich, M. (2018). Recovery from spatial neglect with intra- and transhemispheric functional connectivity changes in vestibular and visual cortex areas—A case study. *Frontiers in Neurology*, 9, 112. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00112>
- Corbetta, M., Kincade, M. J., Lewis, C., Snyder, A. Z., & Sapir, A. (2005). Neural basis and recovery of spatial attention deficits in spatial neglect. *Nature Neuroscience*, 8(11), 1603-1610. <https://doi.org/10.1038/nn1574>
- Corbetta, M., Patel, G., & Shulman, G. L. (2008). The reorienting system of the human brain : From environment to theory of mind. *Neuron*, 58(3), 306-324. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.04.017>
- Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 3, 201-215. <https://doi.org/10.1038/nrn755>
- Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2011). Spatial neglect and attention networks. *Annual Review of Neuroscience*, 34(1), 569-599. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-061010-113731>
- Cornsweet, T. N. (1962). The staircase-method in psychophysics. *The American Journal of Psychology*, 75(3), 485-491. <https://doi.org/10.2307/1419876>
- Crottaz-Herbette, S., Fornari, E., & Clarke, S. (2014). Prismatic adaptation changes visuospatial representation in the inferior parietal lobule. *Journal of Neuroscience*, 34(35), 11803-11811. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3184-13.2014>
- Cubelli, R., Guiducci, A., & Consolmagno, P. (2000). Afferent dysgraphia after right cerebral stroke : An autonomous syndrome? *Brain and Cognition*, 44(3), 629-644. <https://doi.org/10.1006/brcg.2000.1239>
- Curthoys, I. S., Dai, M. J., & Halmagyi, G. M. (1991). Human ocular torsional position before and after unilateral vestibular neurectomy. *Experimental Brain Research*, 85(1), 218-225. <https://doi.org/10.1007/BF00230003>
- Dai, S., Lemaire, C., Piscicelli, C., & Pérennou, D. (2022). Lateropulsion prevalence after stroke : A systematic review and meta-analysis. *Neurology*, 98(15), e1574-e1584. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000200010>
- Dai, S., & Pérennou, D. (2021). Renaissance of "lateropulsion". *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 64(6), 101595. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2021.101595>
- Dai, S., Piscicelli, C., Clarac, E., Baciú, M., Hommel, M., & Pérennou, D. (2021a). Balance, lateropulsion, and gait disorders in subacute stroke. *Neurology*, 96(17), e2147-e2159. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000011152>
- Dai, S., Piscicelli, C., Clarac, E., Baciú, M., Hommel, M., & Pérennou, D. (2021b). Lateropulsion after hemispheric stroke : A form of spatial neglect involving graviception. *Neurology*, 96(17), e2160-e2171.

<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000011826>

- Dai, S., Piscicelli, C., Lemaire, C., Christiaens, A., Schotten, M. T. de, Hommel, M., Krainik, A., Detante, O., & Pérennou, D. (2022). Recovery of balance and gait after stroke is deteriorated by confluent white matter hyperintensities : Cohort study. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 65(1), 101488. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2021.101488>
- Dakin, C. J., & Rosenberg, A. (2018). Chapter 3—Gravity estimation and verticality perception. In B. L. Day & S. R. Lord (Éds.), *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 159, p. 43-59). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63916-5.00003-3>
- Davies, P. (1985). *A guide to the treatment of adult hemiplegia*. Springer-Verlag. <https://link.springer.com/book/9783540134367>
- Day, B. L., & Fitzpatrick, R. C. (2005). The vestibular system. *Current Biology*, 15(15), R583-R586. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2005.07.053>
- de Winkel, K. N., Edell, E., Happee, R., & Bühlhoff, H. H. (2021). Multisensory interactions in head and body centered perception of verticality. *Frontiers in Neuroscience*, 14, 599226. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.599226>
- de Haan, E. H. F., & Dijkerman, H. C. (2020). Somatosensation in the brain : A theoretical re-evaluation and a new model. *Trends in Cognitive Sciences*, 24(7), 529-541. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2020.04.003>
- Demeyere, N., & Gillebert, C. R. (2019). Ego- and allocentric visuospatial neglect : Dissociations, prevalence, and laterality in acute stroke. *Neuropsychologia*, 33(4), 490-498. <https://doi.org/10.1037/neu0000527>
- Deneve, S., & Pouget, A. (2003). Basis functions for object-centered representations. *Neuron*, 37(2), 347-359. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(02\)01184-4](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(02)01184-4)
- Derbie, A. Y., Chau, B. K. . H., Wong, C. H. Y., Chen, L., Ting, K., Lam, B. Y. H., Lee, T. M. C., Chan, C. C. H., & Smith, Y. (2021). Common and distinct neural trends of allocentric and egocentric spatial coding : An ALE meta-analysis. *European Journal of Neuroscience*, 53(11), 3672-3687. <https://doi.org/10.1111/ejn.15240>
- D'Erme, P., Robertson, I., Bartolomeo, P., Daniele, A., & Gainotti, G. (1992). Early rightwards orienting of attention on simple reaction time performance in patients with left-sided neglect. *Neuropsychologia*, 30(11), 989-1000. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(92\)90050-V](https://doi.org/10.1016/0028-3932(92)90050-V)
- Desimone, R., & Duncan, J. (1995). Neural mechanisms of selective visual attention. *Annual Review of Neuroscience*, 18, 193-222. <https://doi.org/10.1146/annurev.ne.18.030195.001205>
- de Vet, H. C. W., Terwee, C. B., Knol, D. L., & Bouter, L. M. (2006). When to use agreement versus reliability measures. *Journal of Clinical Epidemiology*, 59(10), 1033-1039. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2005.10.015>
- de Vet, H. C. W., Terwee, C. B., Mokkink, L. B., & Knol, D. L. (2011). *Measurement in Medicine : A Practical Guide*. Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511996214>
- de Vignemont, F. (2010). Body schema and body image—Pros and cons. *Neuropsychologia*, 48(3), 669-680. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.09.022>
- de Waele, C., Baudonnière, P., Lepecq, J., Tran Ba Huy, P., & Vidal, P. (2001). Vestibular projections in the human cortex. *Experimental Brain Research*, 141(4), 541-551. <https://doi.org/10.1007/s00221-001-0894-7>
- de Winkel, K. N., Clément, G., Groen, E. L., & Werkhoven, P. J. (2012). The perception of verticality in lunar and Martian gravity conditions. *Neuroscience Letters*, 529(1), 7-11. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2012.09.026>
- Di Vita, A., Palermo, L., Boccia, M., & Guariglia, C. (2019). Topological map of the body in post-stroke patients : Lesional and hodological aspects. *Neuropsychologia*, 33(4), 499-507. <https://doi.org/10.1037/neu0000536>
- Dichgans, J., Held, R., Young, L. R., & Brandt, T. (1972). Moving visual scenes influence the apparent direction of gravity. *Science*, 178(4066), 1217-1219. <https://doi.org/10.1126/science.178.4066.1217>
- Dieterich, M., & Brandt, T. (2019). Perception of verticality and vestibular disorders of balance and falls. *Frontiers in Neurology*, 10, 172. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00172>
- Dijkerman, H. C., & de Haan, E. H. F. (2007). Somatosensory processes subserving perception and action. *Behavioral and Brain Sciences*, 30(2), 189-201. <https://doi.org/10.1017/S0140525X07001392>
- Dijkerman, H. C., Webeling, M., ter Wal, J. M., Groet, E., & van Zandvoort, M. J. E. (2004). A long-lasting improvement of somatosensory function after prism adaptation, a case study. *Neuropsychologia*, 42(12),

1697-1702. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.04.004>

- Dodds, T. A., Martin, D. P., Stolov, W. C., & Deyo, R. A. (1993). A validation of the functional independence measurement and its performance among rehabilitation inpatients. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 74(5), 531-536. [https://doi.org/10.1016/0003-9993\(93\)90119-U](https://doi.org/10.1016/0003-9993(93)90119-U)
- Dragovic, M. (2004). Towards an improved measure of the Edinburgh Handedness Inventory : A one-factor congeneric measurement model using confirmatory factor analysis. *Laterality*, 9(4), 411-419. <https://doi.org/10.1080/13576500342000248>
- Drakul, A., Bockisch, C. J., & Tarnutzer, A. A. (2016). Does gravity influence the visual line bisection task? *Journal of Neurophysiology*, 116(2), 629-636. <https://doi.org/10.1152/jn.00312.2016>
- Driver, J., & Pouget, A. (2000). Object-centered visual neglect, or relative egocentric neglect? *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12(3), 542-545. <https://doi.org/10.1162/089892900562192>
- Edlow, B. L., Takahashi, E., Wu, O., Benner, T., Dai, G., Bu, L., Grant, P. E., Greer, D. M., Greenberg, S. M., Kinney, H. C., & Folkerth, R. D. (2012). Neuroanatomic connectivity of the human ascending arousal system critical to consciousness and its disorders. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, 71(6), 531-546. <https://doi.org/10.1097/NEN.0b013e3182588293>
- Ellis, A. W. (1988). Normal writing processes and peripheral acquired dysgraphias. *Language and Cognitive Processes*, 3(2), 99-127. <https://doi.org/10.1080/01690968808402084>
- Embrechts, E., van der Waal, C., Anseeuw, D., van Buijnderen, J., Leroij, A., Lafosse, C., Nijboer, T., Truijien, S., & Saeys, W. (2022). Association between spatial neglect and impaired verticality perception after stroke : A systematic review. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 101700. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2022.101700>
- Ernst, M. O., & Banks, M. S. (2002). Humans integrate visual and haptic information in a statistically optimal fashion. *Nature*, 415(6870), 429-433. <https://doi.org/10.1038/415429a>
- Esposito, E., Shekhtman, G., & Chen, P. (2021). Prevalence of spatial neglect post-stroke : A systematic review. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 64(5), 101459. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2020.10.010>
- Facchin, A., Sartori, E., Luisetti, C., De Galeazzi, A., & Beschin, N. (2019). Effect of prism adaptation on neglect hemianesthesia. *Cortex*, 113, 298-311. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2018.12.021>
- Farnè, A., Ponti, F., & Làdavas, E. (1998). In search of biased egocentric reference frames in neglect. *Neuropsychologia*, 36(7), 611-623. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(97\)00164-4](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(97)00164-4)
- Fetter, M. (2016). Chapter 15—Acute unilateral loss of vestibular function. In J. M. Furman & T. Lempert (Éds.), *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 137, p. 219-229). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63437-5.00015-7>
- Filimon, F. (2015). Are all spatial reference frames egocentric? Reinterpreting evidence for allocentric, object-centered, or world-centered reference frames. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9, 648. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00648>
- Finkelstein, A., Derdikman, D., Rubin, A., Foerster, J. N., Las, L., & Ulanovsky, N. (2015). Three-dimensional head-direction coding in the bat brain. *Nature*, 517(7533), 159-164. <https://doi.org/10.1038/nature14031>
- Finkelstein, A., Las, L., & Ulanovsky, N. (2016). 3-D maps and compasses in the brain. *Annual Review of Neuroscience*, 39(1), 171-196. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-070815-013831>
- Fitzpatrick, R. C., & Day, B. L. (2004). Probing the human vestibular system with galvanic stimulation. *Journal of Applied Physiology*, 96(6), 2301-2316. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00008.2004>
- Flanders, M., Tillery, S. I. H., & Soechting, J. F. (1992). Early stages in a sensorimotor transformation. *Behavioral and Brain Sciences*, 15(2), 309-320. <https://doi.org/10.1017/S0140525X00068813>
- Fruhmann-Berger, M., & Karnath, H.-O. (2005). Spontaneous eye and head position in patients with spatial neglect. *Journal of Neurology*, 252(10), 1194-1200. <https://doi.org/10.1007/s00415-005-0831-y>
- Fukata, K., Amimoto, K., Fujino, Y., Inoue, M., Inoue, M., Takahashi, Y., Sekine, D., Makita, S., & Takahashi, H. (2020). Influence of unilateral spatial neglect on vertical perception in post-stroke pusher behavior. *Neuroscience Letters*, 715, 134667. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2019.134667>
- Funk, J., Finke, K., Müller, H. J., Preger, R., & Kerkhoff, G. (2010). Systematic biases in the tactile perception of the subjective vertical in patients with unilateral neglect and the influence of upright vs. Supine posture. *Neuropsychologia*, 48(1), 298-308. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.09.018>
- Funk, J., Finke, K., Müller, H. J., Utz, K. S., & Kerkhoff, G. (2010). Effects of lateral head inclination on multimodal spatial orientation judgments in neglect : Evidence for impaired spatial orientation constancy.

- Neuropsychologia*, 48(6), 1616-1627. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.01.029>
- Funk, J., Finke, K., Müller, H. J., Utz, K. S., & Kerckhoff, G. (2011). Visual context modulates the subjective vertical in neglect : Evidence for an increased rod-and-frame-effect. *Neuroscience*, 173, 124-134. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2010.10.067>
- Gainotti, G., D'Erme, P., & Bartolomeo, P. (1991). Early orientation of attention toward the half space ipsilateral to the lesion in patients with unilateral brain damage. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 54(12), 1082-1089. <https://doi.org/10.1136/jnnp.54.12.1082>
- Gainotti, G., Messerli, P., & Tissot, R. (1972). Qualitative analysis of unilateral spatial neglect in relation to laterality of cerebral lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 35(4), 545-550. <https://doi.org/10.1136/jnnp.35.4.545>
- Gainotti, G., & Tiacci, C. (1970). Patterns of drawing disability in right and left hemispheric patients. *Neuropsychologia*, 8(3), 379-384. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(70\)90082-5](https://doi.org/10.1016/0028-3932(70)90082-5)
- Gainotti, G., & Trojano, L. (2018). Constructional apraxia. In *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 151, p. 331-348). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63622-5.00016-4>
- Galati, G., Lobel, E., Vallar, G., Berthoz, A., Pizzamiglio, L., & Le Bihan, D. (2000). The neural basis of egocentric and allocentric coding of space in humans : A functional magnetic resonance study. *Experimental Brain Research*, 133(2), 156-164. <https://doi.org/10.1007/s002210000375>
- Gauthier, L., Dehaut, F., & Joanette, Y. (1989). The Bells Test : A quantitative and qualitative test for visual neglect. *International Journal of Clinical Neuropsychology*, 11(2), 49-54.
- Gentaz, E., & Hatwell, Y. (1996). Role of gravitational cues in the haptic perception of orientation. *Perception and Psychophysics*, 58(8), 1278-1292. <https://doi.org/10.3758/BF03207559>
- Gilligan, T. M., Cristino, F., Bultitude, J. H., & Rafal, R. D. (2019). The effect of prism adaptation on state estimates of eye position in the orbit. *Cortex*, 115, 246-263. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2019.02.007>
- Girardi, M., McIntosh, R. D., Michel, C., Vallar, G., & Rossetti, Y. (2004). Sensorimotor effects on central space representation : Prism adaptation influences haptic and visual representations in normal subjects. *Neuropsychologia*, 42(11), 1477-1487. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.03.008>
- Gresty, M., Bronstein, A. M., Brandt, T., & Dieterich, M. (1992). Neurology of otolith function peripheral and central disorders. *Brain*, 115(3), 647-673. <https://doi.org/10.1093/brain/115.3.647>
- Guariglia, P., Matano, A., & Piccardi, L. (2014). Bisecting or not bisecting : This is the neglect question. Line bisection performance in the diagnosis of neglect in right brain-damaged patients. *PLOS ONE*, 9(6), e99700. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099700>
- Guerraz, M., Luyat, M., Poquin, D., & Ohlmann, T. (1998). Head orientation involvement in assessment of the subjective vertical during whole body tilt. *Perceptual and Motor Skills*, 87(2), 643-648. <https://doi.org/10.2466/pms.1998.87.2.643>
- Guinet, M., & Michel, C. (2013). Prism adaptation and neck muscle vibration in healthy individuals : Are two methods better than one? *Neuroscience*, 254, 443-451. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2013.08.067>
- Guldin, W. O., & Grüsser, O.-J. (1998). Is there a vestibular cortex? *Trends in Neurosciences*, 21(6), 254-259. [https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(97\)01211-3](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(97)01211-3)
- Harris, C. S. (1974). Beware of the straight-ahead shift—A nonperceptual change in experiments on adaptation to displaced vision. *Perception*, 3(4), 461-476. <https://doi.org/10.1068/p030461>
- Harvey, M., Milner, A. D., & Roberts, R. C. (1995). An investigation of hemispatial neglect using the landmark task. *Brain and Cognition*, 27(1), 59-78. <https://doi.org/10.1006/brcg.1995.1004>
- Harvey, M., Pool, T. D., Roberson, M. J., & Olk, B. (2000). Effects of visible and invisible cueing procedures on perceptual judgments in young and elderly subjects. *Neuropsychologia*, 38(1), 22-31. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(99\)00055-X](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(99)00055-X)
- Hatada, Y., Rossetti, Y., & Miall, R. C. (2006). Long-lasting aftereffect of a single prism adaptation : Shifts in vision and proprioception are independent. *Experimental Brain Research*, 173(3), 415-424. <https://doi.org/10.1007/s00221-006-0381-2>
- Hécaen, H., Angelergues, R., & Douzenis, J. A. (1963). Les agraphies. *Neuropsychologia*, 1(3), 179-208. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(63\)90015-0](https://doi.org/10.1016/0028-3932(63)90015-0)
- Heilman, K. M., & Abell, T. V. D. (1980). Right hemisphere dominance for attention : The mechanism underlying hemispheric asymmetries of inattention (neglect). *Neurology*, 30(3), 327-327.

<https://doi.org/10.1212/WNL.30.3.327>

- Heilman, K. M., Bowers, D., Valenstein, E., & Watson, R. T. (1987). Hemispace and hemispacial neglect. In M. Jeannerod (Éd.), *Advances in Psychology* (Vol. 45, p. 115-150). North-Holland.
[https://doi.org/10.1016/S0166-4115\(08\)61711-2](https://doi.org/10.1016/S0166-4115(08)61711-2)
- Heilman, K. M., & Valenstein, E. (1979). Mechanisms underlying hemispacial neglect. *Annals of Neurology*, 5(2), 166-170. <https://doi.org/10.1002/ana.410050210>
- Heilman, K. M., Valenstein, E., & Watson, R. T. (1984). Neglect and Related Disorders. *Seminars in Neurology*, 4(2), 209-219. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1041551>
- Heilman, K. M., Watson, R. T., & Valenstein, E. (2003). Neglect and related disorders. In *Clinical neuropsychology, 4th ed* (p. 296-346). Oxford University Press.
- Herlihey, T. A., Black, S. E., & Ferber, S. (2012). Terminal, but not concurrent prism exposure produces perceptual aftereffects in healthy young adults. *Neuropsychologia*, 50(12), 2789-2795.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.08.009>
- Hillis, A. E., & Caramazza, A. (1991). Deficit to stimulus-centered, letter shape representations in a case of "unilateral neglect". *Neuropsychologia*, 29(12), 1223-1240. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(91\)90036-8](https://doi.org/10.1016/0028-3932(91)90036-8)
- Hornak, J. (1992). Ocular exploration in the dark by patients with visual neglect. *Neuropsychologia*, 30(6), 547-552. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(92\)90057-S](https://doi.org/10.1016/0028-3932(92)90057-S)
- Howard, I. P. (1993). Spatial vision within egocentric and exocentric frames of reference. In *Pictorial communication in virtual and real environments (2nd ed.)* (p. 338-358). Taylor & Francis, Inc.
- Howard, I. P., & Hu, G. (2001). Visually induced reorientation illusions. *Perception*, 30(5), 583-600.
<https://doi.org/10.1068/p3106>
- Hugues, A., Di Marco, J., Lunven, M., Jacquin-Courtois, S., Rossetti, Y., Bonan, I., & Rode, G. (2015). Long-lasting reduction in postural asymmetry by prism adaptation after right brain lesion without neglect. *Cognitive Processing*, 16(S1), 371-375. <https://doi.org/10.1007/s10339-015-0704-y>
- Husain, M. (1995). Is visual neglect body-centric? *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 58(2), 262-263. <https://doi.org/10.1136/jnnp.58.2.262-a>
- Husain, M., & Nachev, P. (2007). Space and the parietal cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(1), 30-36.
<https://doi.org/10.1016/j.tics.2006.10.011>
- Ivanenko, Y., & Gurfinkel, V. S. (2018). Human postural control. *Frontiers in Neuroscience*, 12, 171.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00171>
- Jacobs, S., Brozzoli, C., & Farnè, A. (2012). Neglect: A multisensory deficit? *Neuropsychologia*, 50(6), 1029-1044. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.03.018>
- Jacquin-Courtois, S., O'Shea, J., Luauté, J., Pisella, L., Revol, P., Mizuno, K., Rode, G., & Rossetti, Y. (2013). Rehabilitation of spatial neglect by prism adaptation: A peculiar expansion of sensorimotor after-effects to spatial cognition. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(4), 594-609.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.02.007>
- Jamal, K., Leplaidleur, S., Leblanche, F., Moulinet Raillon, A., Honoré, T., & Bonan, I. (2020). The effects of neck muscle vibration on postural orientation and spatial perception: A systematic review. *Neurophysiologie Clinique*, 50(4), 227-267. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2019.10.003>
- Jamal, K., Leplaidleur, S., Rousseau, C., Chochina, L., Moulinet-Raillon, A., & Bonan, I. (2018). Disturbances of spatial reference frame and postural asymmetry after a chronic stroke. *Experimental Brain Research*, 236(8), 2377-2385. <https://doi.org/10.1007/s00221-018-5308-1>
- Jeannerod, M., & Biguer, B. (1987). The directional coding of reaching movements. A visuomotor conception of spatial neglect. In M. Jeannerod (Éd.), *Advances in Psychology* (Vol. 45, p. 87-113). North-Holland.
[https://doi.org/10.1016/S0166-4115\(08\)61710-0](https://doi.org/10.1016/S0166-4115(08)61710-0)
- Jeannerod, M., & Biguer, B. (1989). [Egocentric reference and represented space]. *Revue Neurologique*, 145(8-9), 635-639.
- Jewell, G., & McCourt, M. E. (2000). Pseudoneglect: A review and meta-analysis of performance factors in line bisection tasks. *Neuropsychologia*, 38(1), 93-110. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(99\)00045-7](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(99)00045-7)
- Joassin, R., Bonniaud, V., Barra, J., Marquer, A., & Pérennou, D. (2010). Somaesthetic perception of the vertical in spinal cord injured patients: A clinical study. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 53(9), 568-574. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2010.07.005>
- Johannsen, L., Broetz, D., Naegele, T., & Karnath, H.-O. (2006). « Pusher syndrome » following cortical lesions

- that spare the thalamus. *Journal of Neurology*, 253(4), 455-463. <https://doi.org/10.1007/s00415-005-0025-7>
- Jolly, C., Piscicelli, C., Gimat, R., Berenger, C., Guinet, E., Mathevon, L., Chrispin, A., Dai, S., Baciú, M., & Pérennou, D. (2020). Tilted writing after stroke, a sign of biased verticality representation. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 63(1), 85-88. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2019.12.001>
- Jörges, B., & López-Moliner, J. (2017). Gravity as a strong prior : Implications for perception and action. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11, 203. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00203>
- Kaas, J. H., Nelson, R. J., Sur, M., Lin, C.-S., & Merzenich, M. M. (1979). Multiple representations of the body within the primary somatosensory cortex of primates. *Science*, 204(4392), 521-523. <https://doi.org/10.1126/science.107591>
- Karnath, H.-O. (1994). Subjective body orientation in neglect and the interactive contribution of neck muscle proprioception and vestibular stimulation. *Brain*, 117(5), 1001-1012. <https://doi.org/10.1093/brain/117.5.1001>
- Karnath, H.-O. (1996). Optokinetic stimulation influences the disturbed perception of body orientation in spatial neglect. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 60(2), 217-220. <https://doi.org/10.1136/jnnp.60.2.217>
- Karnath, H.-O. (2015). Spatial attention systems in spatial neglect. *Neuropsychologia*, 75, 61-73. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.05.019>
- Karnath, H.-O., & Dieterich, M. (2006). Spatial neglect—A vestibular disorder? *Brain*, 129(2), 293-305. <https://doi.org/10.1093/brain/awh698>
- Karnath, H.-O., Ferber, S., & Dichgans, J. (2000). The origin of contraversive pushing : Evidence for a second graviceptive system in humans. *Neurology*, 55(9), 1298-1304. <https://doi.org/10.1212/WNL.55.9.1298>
- Karnath, H.-O., Fruhmann Berger, M., Küker, W., & Rorden, C. (2004). The anatomy of spatial neglect based on voxelwise statistical analysis : A study of 140 patients. *Cerebral Cortex*, 14(10), 1164-1172. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhh076>
- Karnath, H.-O., Kriechel, I., Tesch, J., Mohler, B. J., & Mölbert, S. C. (2019). Caloric vestibular stimulation has no effect on perceived body size. *Scientific Reports*, 9(1), 11411. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47897-9>
- Karnath, H.-O., Schenkel, P., & Fischer, B. (1991). Trunk orientation as the determining factor of the 'contralateral' deficit in the neglect syndrome and as the physical anchor of the internal representation of body orientation in space. *Brain*, 114(4), 1997-2014. <https://doi.org/10.1093/brain/114.4.1997>
- Karnath, H.-O., Sievering, D., & Fetter, M. (1994). The interactive contribution of neck muscle proprioception and vestibular stimulation to subjective "straight ahead" orientation in man. *Experimental Brain Research*, 101(1), 140-146. <https://doi.org/10.1007/BF00243223>
- Kerkhoff, G. (1999). Multimodal spatial orientation deficits in left-sided visual neglect. *Neuropsychologia*, 37(12), 1387-1405. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(99\)00031-7](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(99)00031-7)
- Kerkhoff, G. (2001). Spatial hemineglect in humans. *Progress in Neurobiology*, 63(1), 1-27. [https://doi.org/10.1016/S0301-0082\(00\)00028-9](https://doi.org/10.1016/S0301-0082(00)00028-9)
- Kerkhoff, G., & Zoelch, C. (1998). Disorders of visuospatial orientation in the frontal plane in patients with visual neglect following right or left parietal lesions. *Experimental Brain Research*, 122(1), 108-120. <https://doi.org/10.1007/s002210050497>
- Kheradmand, A., & Winnick, A. (2017). Perception of upright : Multisensory convergence and the role of temporo-parietal cortex. *Frontiers in Neurology*, 8, 552. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00552>
- Kinsbourne, M. (1987). Mechanisms of unilateral neglect. In *Advances in Psychology* (Vol. 45, p. 69-86). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0166-4115\(08\)61709-4](https://doi.org/10.1016/S0166-4115(08)61709-4)
- Kirsch, V., Boegle, R., Keeser, D., Kierig, E., Ertl-Wagner, B., Brandt, T., & Dieterich, M. (2018). Handedness-dependent functional organizational patterns within the bilateral vestibular cortical network revealed by fMRI connectivity based parcellation. *NeuroImage*, 178, 224-237. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.05.018>
- Kirsch, V., Keeser, D., Hergenroeder, T., Erat, O., Ertl-Wagner, B., Brandt, T., & Dieterich, M. (2016). Structural and functional connectivity mapping of the vestibular circuitry from human brainstem to cortex. *Brain Structure and Function*, 221(3), 1291-1308. <https://doi.org/10.1007/s00429-014-0971-x>
- Klinke, M. E., Zahavi, D., Hjaltason, H., Thorsteinsson, B., & Jónsdóttir, H. (2015). "Getting the left right" : The experience of hemispacial neglect after stroke. *Qualitative Health Research*, 25(12), 1623-1636.

<https://doi.org/10.1177/1049732314566328>

- Knapp, T. R., & Campbell-Heider, N. (1989). Numbers of observations and variables in multivariate analyses. *Western Journal of Nursing Research*, 11(5), 634-641. <https://doi.org/10.1177/019394598901100517>
- Koo, T. K., & Li, M. Y. (2016). A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. *Journal of Chiropractic Medicine*, 15(2), 155-163. <https://doi.org/10.1016/j.jcm.2016.02.012>
- Kornheiser, A. S. (1976). Adaptation to laterally displaced vision : A review. *Psychological Bulletin*, 83, 783-816. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.83.5.783>
- Kravitz, D. J., Saleem, K. S., Baker, C. I., & Mishkin, M. (2011). A new neural framework for visuospatial processing. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(4), 217-230. <https://doi.org/10.1038/nrn3008>
- Lackner, J. R. (1974). Changes in auditory localization during body tilt. *Acta Oto-Laryngologica*, 77(1-6), 19-28. <https://doi.org/10.3109/00016487409124593>
- Lackner, J. R., & DiZio, P. (2005). Vestibular, proprioceptive, and haptic contributions to spatial orientation. *Annual Review of Psychology*, 56(1), 115-147. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.55.090902.142023>
- Lafitte, R., Diaine, F., Dai, S., Olivier, C., Dupierri, E., Jolly, C., C. Piscicelli, & Pérennou, D. (2023). *How to measure writing and drawing tilts after stroke : Methodological approach*[Manuscript submitted for publication]. Dept of NeuroRehabilitation South Hospital, Grenoble-Alpes University.
- Lafitte, R., Jeager, M., Piscicelli, C., Dai, S., Lemaire, C., Chrispin, A., Davoine, P., Dupierri, E., & Pérennou, D. (2022). Spatial neglect encompasses impaired verticality representation after right hemisphere stroke. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1520(1), 140-152. <https://doi.org/10.1111/nyas.14938>
- Lafosse, C., Kerckhofs, E., Troch, M., Santens, P., & Vandenbussche, E. (2004). Graviceptive misperception of the postural vertical after right hemisphere damage. *NeuroReport*, 15(5), 887-891. <https://doi.org/10.1097/00001756-200404090-00031>
- Lafosse, C., Kerckhofs, E., Vereeck, L., Troch, M., Van Hoydonck, G., Moeremans, M., Sneyers, C., Broeckx, J., & Dereymaeker, L. (2007). Postural abnormalities and contraversive pushing following right hemisphere brain damage. *Neuropsychological Rehabilitation*, 17(3), 374-396. <https://doi.org/10.1080/09602010601058854>
- Lebrun, Y. (1985). Disturbances of written language and associated abilities following damage to the right hemisphere. *Applied Psycholinguistics*, 6(3), 231-260. <https://doi.org/10.1017/S0142716400006196>
- Lemaire, C., Jaillard, A., Gornushkina, I., Piscicelli, C., Dai, S., Pichat, C., Detante, O., Hommel, M., Baci, M., & Pérennou, D. (2021). Functional connectivity within the network of verticality. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 64(6), 101463. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2020.101463>
- Leplaideur, S., Moulinet-Raillon, A., Duché, Q., Chochina, L., Jamal, K., Ferré, J.-C., Bannier, E., & Bonan, I. (2021). The neural bases of egocentric spatial representation for extracorporeal and corporeal tasks : An fMRI study. *Brain Sciences*, 11(8), 963. <https://doi.org/10.3390/brainsci11080963>
- Lester, B. D., & Dassonville, P. (2014). The role of the right superior parietal lobule in processing visual context for the establishment of the egocentric reference frame. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 26(10), 2201-2209. https://doi.org/10.1162/jocn_a_00636
- Lewald, J., & Karnath, H.-O. (2000). Vestibular influence on human auditory space perception. *Journal of Neurophysiology*, 84(2), 1107-1111. <https://doi.org/10.1152/jn.2000.84.2.1107>
- Lewald, J., & Karnath, H.-O. (2002). The effect of whole-body tilt on sound lateralization : Sound lateralization with body tilt. *European Journal of Neuroscience*, 16(4), 761-766. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.2002.02117.x>
- Lin, Y. Y., & Forss, N. (2002). Functional characterization of human second somatosensory cortex by magnetoencephalography. *Behavioural Brain Research*, 135(1), 141-145. [https://doi.org/10.1016/S0166-4328\(02\)00143-2](https://doi.org/10.1016/S0166-4328(02)00143-2)
- Lindmark, B., & Hamrin, E. (1988). Evaluation of functional capacity after stroke as a basis for active intervention. Presentation of a modified chart for motor capacity assessment and its reliability. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*, 20(3), 103-109.
- Loftus, A. M., Nicholls, M. E. R., Mattingley, J. B., & Bradshaw, J. L. (2008). Left to right : Representational biases for numbers and the effect of visuomotor adaptation. *Cognition*, 107(3), 1048-1058. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2007.09.007>
- Loftus, A. M., Vijayakumar, N., & Nicholls, M. E. R. (2009). Prism adaptation overcomes pseudoneglect for the greyscales task. *Cortex*, 45(4), 537-543. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2007.12.011>
- Lopez, C., & Blanke, O. (2011). The thalamocortical vestibular system in animals and humans. *Brain Research*

- Reviews*, 67(1), 119-146. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2010.12.002>
- Lopez, C., Blanke, O., & Mast, F. W. (2012). The human vestibular cortex revealed by coordinate-based activation likelihood estimation meta-analysis. *Neuroscience*, 212, 159-179. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2012.03.028>
- Lopez, C., Halje, P., & Blanke, O. (2008). Body ownership and embodiment : Vestibular and multisensory mechanisms. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, 38(3), 149-161. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2007.12.006>
- Lopez, C., Lacour, M., Ahmadi, A., Magnan, J., & Borel, L. (2007). Changes of visual vertical perception : A long-term sign of unilateral and bilateral vestibular loss. *Neuropsychologia*, 45(9), 2025-2037. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.02.004>
- Lopez, C., Nakul, E., Preuss, N., Elzière, M., & Mast, F. W. (2018). Distorted own-body representations in patients with dizziness and during caloric vestibular stimulation. *Journal of Neurology*, 265(S1), 86-94. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8906-8>
- Lowenstein, O. (1956). Comparative physiology of the otolith organs. *British Medical Bulletin*, 12(2), 110-113. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bmb.a069531>
- Luauté, J., Schwartz, S., Rossetti, Y., Spiridon, M., Rode, G., Boisson, D., & Vuilleumier, P. (2009). Dynamic changes in brain activity during prism adaptation. *Journal of Neuroscience*, 29(1), 169-178. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3054-08.2009>
- Lunven, M., & Bartolomeo, P. (2017). Attention and spatial cognition : Neural and anatomical substrates of visual neglect. *Spatial Cognition*, 60(3), 124-129. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2016.01.004>
- Lunven, M., Thiebaut De Schotten, M., Bourlon, C., Duret, C., Migliaccio, R., Rode, G., & Bartolomeo, P. (2015). White matter lesional predictors of chronic visual neglect : A longitudinal study. *Brain*, 138(3), 746-760. <https://doi.org/10.1093/brain/awu389>
- Luyat, M., & Ohlmann, T. (1997). Effet d'un contexte visuel incliné : Vers une explication en termes d'inclinaison du plan médian apparent. *L'année Psychologique*, 97(2), 267-292. <https://doi.org/10.3406/psy.1997.28953>
- Macaluso, E. (2010). Orienting of spatial attention and the interplay between the senses. *Cortex*, 46(3), 282-297. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2009.05.010>
- Maechler, M., Rousseeuw, P., Croux, C., Todorov, V., Ruckstuhl, A., Salibian-Barrera, M., Verbeke, T., Koller, M., Conceicao, E. L. T., & Palma, M. A. di. (2022). *robustbase : Basic Robust Statistics*. <http://robustbase.r-forge.r-project.org/>
- Makin, T. R., Holmes, N. P., & Zohary, E. (2007). Is that near my hand? Multisensory representation of peripersonal space in human intraparietal sulcus. *Journal of Neuroscience*, 27(4), 731-740. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3653-06.2007>
- Mann, C. W. (1951). The effects of auditory-vestibular nerve pathology on space perception. *Journal of Experimental Psychology*, 42(6), 450-456. <https://doi.org/10.1037/h0060080>
- Mann, C. W., & Passey, G. E. (1951). The perception of the vertical : V. Adjustment to the postural vertical as a function of the magnitude of postural tilt and duration of exposure. *Journal of Experimental Psychology*, 41(2), 108-113. <https://doi.org/10.1037/h0059189>
- Marois, R., & Ivanoff, J. (2005). Capacity limits of information processing in the brain. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(6), 296-305. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2005.04.010>
- Marsh, E. B., & Hillis, A. E. (2008). Dissociation between egocentric and allocentric visuospatial and tactile neglect in acute stroke. *Cortex*, 44(9), 1215-1220. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2006.02.002>
- Massion, J. (1994). Postural control system. *Current Opinion in Neurobiology*, 4(6), 877-887. [https://doi.org/10.1016/0959-4388\(94\)90137-6](https://doi.org/10.1016/0959-4388(94)90137-6)
- Mast, F., Kosslyn, S. M., & Berthoz, A. (1999). Visual mental imagery interferes with allocentric orientation judgements. *NeuroReport*, 10(17), 3549-3553. <https://doi.org/10.1097/00001756-199911260-00016>
- Mazibrada, G., Tariq, S., Pérennou, D., Gresty, M., Greenwood, R., & Bronstein, A. M. (2008). The peripheral nervous system and the perception of verticality. *Gait & Posture*, 27(2), 202-208. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2007.03.006>
- McCourt, M. E., & Jewell, G. (1999). Visuospatial attention in line bisection : Stimulus modulation of pseudoneglect. *Neuropsychologia*, 37(7), 843-855. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(98\)00140-7](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(98)00140-7)
- Mccourt, M. E., Garlinghouse, M., & Reuterlorenz, P. (2005). Unilateral visual cueing and asymmetric line geometry share a common attentional origin in the modulation of pseudoneglect. *Cortex*, 41(4), 499-511.

[https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70190-4](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70190-4)

- McIntosh, R. D., Brodie, E. E., Beschin, N., & Robertson, I. H. (2000). Improving the clinical diagnosis of personal neglect : A reformulated comb and razor Test. *Cortex*, *36*(2), 289-292. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70530-6](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70530-6)
- McIntosh, R. D., Brown, B. M. A., & Young, L. (2019). Meta-analysis of the visuospatial aftereffects of prism adaptation, with two novel experiments. *Cortex*, *111*, 256-273. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2018.11.013>
- McIntosh, R. D., Ten Brink, A. F., Mitchell, A. G., Jones, H., Peng, N., Thye, M., & Bultitude, J. H. (2023). A registered re-examination of the effects of leftward prism adaptation on landmark judgements in healthy people. *Cortex*, *158*, 139-157. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2022.11.003>
- Medendorp, W. P. (2018). Psychophysical evaluation of sensory reweighting in bilateral vestibulopathy. *Frontiers in Neurology*, *9*, 377. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00377>
- Mertz, S., & Lepecq, J.-C. (2001). Imagined body orientation and perception of the visual vertical. *Psychological Research*, *65*(1), 64-70. <https://doi.org/10.1007/s004260000048>
- Meskers, A. J. H., Houben, M. M. J., Pennings, H. J. M., Clement, G., & Groen, E. L. (2021). Underestimation of self-tilt increases in reduced gravity conditions. *31*(5), 345-352. <https://doi.org/10.3233/ves-201512>
- Mesulam, M.-M. (1981). A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Annals of Neurology*, *10*(4), 309-325. <https://doi.org/10.1002/ana.410100402>
- Mesulam, M.-M. (1999). Spatial attention and neglect : Parietal, frontal and cingulate contributions to the mental representation and attentional targeting of salient extrapersonal events. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, *354*(1387), 1325-1346. <https://doi.org/10.1098/rstb.1999.0482>
- Michel, C. (2016). Beyond the sensorimotor plasticity : Cognitive expansion of prism adaptation in healthy individuals. *Frontiers in Psychology*, *6*, 1979. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01979>
- Michel, C., & Cruz, R. (2015). Prism adaptation power on spatial cognition : Adaptation to different optical deviations in healthy individuals. *Neuroscience Letters*, *590*, 145-149. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2015.02.001>
- Michel, C., Rossetti, Y., Rode, G., & Tilikete, C. (2003). After-effects of visuo-manual adaptation to prisms on body posture in normal subjects. *Experimental brain research*, *148*, 219-226. <https://doi.org/10.1007/s00221-002-1294-3>
- Miller, E. F., & Graybiel, A. (1966). Magnitude of gravito-inertial force, an independent variable in egocentric visual localization of the horizontal. *Journal of Experimental Psychology*, *71*(3), 452-460. <https://doi.org/10.1037/h0022954>
- Milner, A. D., & Goodale, M. A. (2008). Two visual systems re-viewed. *Neuropsychologia*, *46*(3), 774-785. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.10.005>
- Milner, A. D., & Harvey, M. (1995). Distortion of size perception in visuospatial neglect. *Current Biology*, *5*(1), 85-89. [https://doi.org/10.1016/S0960-9822\(95\)00020-0](https://doi.org/10.1016/S0960-9822(95)00020-0)
- Milner, A. D., Harvey, M., Roberts, R. C., & Forster, S. V. (1993). Line bisection errors in visual neglect : Misguided action or size distortion? *Neuropsychologia*, *31*(1), 39-49. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(93\)90079-F](https://doi.org/10.1016/0028-3932(93)90079-F)
- Mishkin, M., Ungerleider, L. G., & Macko, K. A. (1983). Object vision and spatial vision : Two cortical pathways. *Trends in Neurosciences*, *6*, 414-417. [https://doi.org/10.1016/0166-2236\(83\)90190-X](https://doi.org/10.1016/0166-2236(83)90190-X)
- Mittelstaedt, H. (1983). A new solution to the problem of the subjective vertical. *Naturwissenschaften*, *70*(6), 272-281. <https://doi.org/10.1007/BF00404833>
- Mittelstaedt, H. (1992). Somatic versus vestibular gravity reception in man. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *656*(1), 124-139. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1992.tb25204.x>
- Mittelstaedt, H. (1996). Somatic graviception. *Biological Psychology*, *42*(1), 53-74. [https://doi.org/10.1016/0301-0511\(95\)05146-5](https://doi.org/10.1016/0301-0511(95)05146-5)
- Mittelstaedt, H. (1998). Origin and processing of postural information. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *22*(4), 473-478. [https://doi.org/10.1016/S0149-7634\(97\)00032-8](https://doi.org/10.1016/S0149-7634(97)00032-8)
- Mokkink, L. B., Boers, M., van der Vleuten, C. P. M., Bouter, L. M., Alonso, J., Patrick, D. L., de Vet, H. C. W., & Terwee, C. B. (2020). COSMIN Risk of Bias tool to assess the quality of studies on reliability or measurement error of outcome measurement instruments : A Delphi study. *BMC Medical Research*

- Mokkink, L. B., de Vet, H. C. W., Prinsen, C. A. C., Patrick, D. L., Alonso, J., Bouter, L. M., & Terwee, C. B. (2018). COSMIN Risk of Bias checklist for systematic reviews of Patient-Reported Outcome Measures. *Quality of Life Research*, 27(5), 1171-1179. <https://doi.org/10.1007/s11136-017-1765-4>
- Molenberghs, P., Sale, M. V., & Mattingley, J. B. (2012). Is there a critical lesion site for unilateral spatial neglect? A meta-analysis using activation likelihood estimation. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6, 78. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00078>
- Mort, D. J., Malhotra, P., Mannan, S. K., Rorden, C., Pambakian, A., Kennard, C., & Husain, M. (2003). The anatomy of visual neglect. *Brain*, 126(9), 1986-1997. <https://doi.org/10.1093/brain/awg200>
- Nakamura, J., Shiozaki, T., Tsujimoto, N., Ikuno, K., Okada, Y., & Shomoto, K. (2019). Role of somatosensory and/or vestibular sensory information in subjective postural vertical in healthy adults. *Neuroscience Letters*, 134598. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2019.134598>
- Nemire, K., & Cohen, M. M. (1993). Visual and somesthetic influences on postural orientation in the median plane. *Perception & Psychophysics*, 53(1), 106-116. <https://doi.org/10.3758/BF03211719>
- Niehof, N., Perdreau, F., Koppen, M., & Medendorp, W. P. (2019). Contributions of optostatic and optokinetic cues to the perception of vertical. *Journal of Neurophysiology*, 122(2), 480-489. <https://doi.org/10.1152/jn.00740.2018>
- Nijboer, T. C. W., Olthoff, L., Van der Stigchel, S., & Visser-Meily, J. M. A. (2014). Prism adaptation improves postural imbalance in neglect patients. *NeuroReport*, 25(5), 307. <https://doi.org/10.1097/WNR.0000000000000088>
- Nolan, J., Jacques, A., Godecke, E., Abe, H., Babyar, S., Bergmann, J., Birnbaum, M., Dai, S., Danells, C., Edwards, T. G., Gandolfi, M., Jahn, K., Koter, R., Mansfield, A., Nakamura, J., Pardo, V., Perennou, D., Piscicelli, C., Punt, D., ... Singer, B. (2022). Post-stroke lateropulsion terminology : Pushing for agreement amongst experts. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 65(6), 101684. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2022.101684>
- Nyborg, H. (1971). Tactile stimulation and perception of the vertical. : Effects of diffuse vs. specific tactile stimulation. *Scandinavian Journal of Psychology*, 12(1), 1-13. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9450.1971.tb00599.x>
- Odin, A., Faletto-Passy, D., Assaban, F., & Pérennou, D. (2018). Modulating the internal model of verticality by virtual reality and body-weight support walking : A pilot study. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 61(5), 292-299. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2018.07.003>
- Ogden, J. A. (1985). Contralesional neglect of constructed visual images in right and left brain-damaged patients. *Neuropsychologia*, 23(2), 273-277. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(85\)90112-5](https://doi.org/10.1016/0028-3932(85)90112-5)
- Olson, C. R., & Gettner, S. N. (1996). Brain representation of object-centered space. *Current Opinion in Neurobiology*, 6(2), 165-170. [https://doi.org/10.1016/S0959-4388\(96\)80069-9](https://doi.org/10.1016/S0959-4388(96)80069-9)
- Oppenländer, K., Keller, I., Karbach, J., Schindler, I., Kerkhoff, G., & Reinhart, S. (2015). Subliminal galvanic-vestibular stimulation influences ego- and object-centred components of visual neglect. *Neuropsychologia*, 74, 170-177. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2014.10.039>
- Oppenländer, K., Utz, K. S., Reinhart, S., Keller, I., Kerkhoff, G., & Schaadt, A.-K. (2015). Subliminal galvanic-vestibular stimulation recalibrates the distorted visual and tactile subjective vertical in right-sided stroke. *Neuropsychologia*, 74, 178-183. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.03.004>
- Paci, M., Baccini, M., & Rinaldi, L. A. (2009). Pusher behaviour : A critical review of controversial issues. *Disability and Rehabilitation*, 31(4), 249-258. <https://doi.org/10.1080/09638280801928002>
- Paci, M., Nannetti, L., & Lombardi, B. (2011). Fear of falling in stroke patients with pusher behaviour. *Italian Journal of Physiotherapy*, 1, 12-16.
- Paillard, J. (2005). Vectorial versus configural encoding of body space. In H. D. Preester & V. Knockaert (Éds.), *Body Image and Body Schema* (p. 62-89). John Benjamins.
- Panico, F., Fleury, L., Trojano, L., & Rossetti, Y. (2021). Prism Adaptation in M1. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 33(4), 563-573. https://doi.org/10.1162/jocn_a_01668
- Panico, F., Rossetti, Y., & Trojano, L. (2020). On the mechanisms underlying Prism Adaptation : A review of neuro-imaging and neuro-stimulation studies. *Cortex*, 123, 57-71. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2019.10.003>
- Paus, T. (2000). Functional anatomy of arousal and attention systems in the human brain. In *Progress in Brain Research* (Vol. 126, p. 65-77). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(00\)26007-X](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(00)26007-X)
- Pavlou, M., Wijnberg, N., Faldon, M. E., & Bronstein, A. M. (2003). Effect of semicircular canal stimulation on the

- perception of the visual vertical. *Journal of Neurophysiology*, 90(2), 622-630.
<https://doi.org/10.1152/jn.00960.2002>
- Pedersen, A. B., Mikkelsen, E. M., Cronin-Fenton, D., Kristensen, N. R., Pham, T. M., Pedersen, L., & Petersen, I. (2017). Missing data and multiple imputation in clinical epidemiological research. *Clinical Epidemiology*, 9, 157-166. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S129785>
- Pedersen, P. M., Jørgensen, H. S., Nakayama, H., Raaschou, H. O., & Olsen, T. S. (1997). Hemineglect in acute stroke—Incidence and prognostic implications : The Copenhagen stroke study. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 76(2), 122-127. <https://doi.org/10.1097/00002060-199703000-00007>
- Pedersen, P. M., Wandel, A., Jørgensen, H. S., Nakayama, H., O. Raaschou, H., & S. Olsen, T. (1996). Ipsilateral pushing in stroke : Incidence, relation to neuropsychological symptoms, and impact on rehabilitation. The Copenhagen stroke study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 77(1), 25-28.
[https://doi.org/10.1016/S0003-9993\(96\)90215-4](https://doi.org/10.1016/S0003-9993(96)90215-4)
- Pérennou, D. (2006). Postural disorders and spatial neglect in stroke patients : A strong association. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 24(4-6), 319-334.
- Pérennou, D., Amblard, B., Laassel, E. M., Benaim, C., Hérisson, C., & Pélissier, J. (2002). Understanding the pusher behavior of some stroke patients with spatial deficits : A pilot study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 83(4), 570-575. <https://doi.org/10.1053/apmr.2002.31198>
- Pérennou, D., Amblard, B., Leblond, C., & Pélissier, J. (1998). Biased postural vertical in humans with hemispheric cerebral lesions. *Neuroscience Letters*, 252(2), 75-78. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(98\)00501-1](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(98)00501-1)
- Pérennou, D., Mazibrada, G., Chauvineau, V., Greenwood, R., Rothwell, J., Gresty, M. A., & Bronstein, A. M. (2008). Lateropulsion, pushing and verticality perception in hemisphere stroke : A causal relationship? *Brain*, 131(9), 2401-2413. <https://doi.org/10.1093/brain/awn170>
- Pérennou, D., Piscicelli, C., Barbieri, G., Jaeger, M., Marquer, A., & Barra, J. (2014). Measuring verticality perception after stroke : Why and how? *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, 44(1), 25-32. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2013.10.131>
- Petersen, S. E., & Posner, M. I. (2012). The attention system of the human brain : 20 years after. *Annual Review of Neuroscience*, 35(1), 73-89. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-062111-150525>
- Pfeiffer, C., Serino, A., & Blanke, O. (2014). The vestibular system : A spatial reference for bodily self-consciousness. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 8, 31. <https://doi.org/10.3389/fnint.2014.00031>
- Piscicelli, C., Barra, J., Davoine, P., Chrispin, A., Nadeau, S., & Pérennou, D. (2015). Inter- and intra-rater reliability of the visual vertical in subacute stroke. *Stroke*, 46(7), 1979-1983.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.009610>
- Piscicelli, C., Barra, J., Sibille, B., Bourdillon, C., Guerraz, M., & Pérennou, D. (2016). Maintaining trunk and head upright optimizes visual vertical measurement after stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 30(1), 9-18. <https://doi.org/10.1177/1545968315583722>
- Piscicelli, C., & Pérennou, D. (2017). Visual verticality perception after stroke : A systematic review of methodological approaches and suggestions for standardization. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 60(3), 208-216. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2016.02.004>
- Pisella, L., & Mattingley, J. B. (2004). The contribution of spatial remapping impairments to unilateral visual neglect. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 28(2), 181-200.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2004.03.003>
- Pizzamiglio, L., Vallar, G., & Doricchi, F. (1997). Gravitational inputs modulate visuospatial neglect. *Experimental Brain Research*, 117(2), 341-345. <https://doi.org/10.1007/s002210050227>
- Posner, M. I. (1980). Orienting of attention. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 32(1), 3-25.
<https://doi.org/10.1080/00335558008248231>
- Posner, M. I., & Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience*, 13, 25-42. <https://doi.org/10.1146/annurev.ne.13.030190.000325>
- Posner, M. I., Walker, J. A., Friedrich, F. J., & Rafal, R. D. (1984). Effects of parietal injury on covert orienting of attention. *Journal of Neuroscience*, 4(7), 1863-1874. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.04-07-01863.1984>
- Pouget, A. (2000). Relating unilateral neglect to the neural coding of space. *Current Opinion in Neurobiology*, 10(2), 242-249. [https://doi.org/10.1016/S0959-4388\(00\)00077-5](https://doi.org/10.1016/S0959-4388(00)00077-5)
- Pouget, A., & Sejnowski, T. J. (1997). Spatial transformations in the parietal cortex using basis functions. *Journal*

- of *Cognitive Neuroscience*, 9(2), 222-237. <https://doi.org/10.1162/jocn.1997.9.2.222>
- Prablanc, C., Panico, F., Fleury, L., Pisella, L., Nijboer, T., Kitazawa, S., & Rossetti, Y. (2020). Adapting terminology : Clarifying prism adaptation vocabulary, concepts, and methods. In *Neuroscience Research* (Vol. 153, p. 8-21). Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2019.03.003>
- Priour, J.-M., Bourdin, C., Sarès, F., & Vercher, J.-L. (2006). Effects of head orientation and lateral body tilt on egocentric coding : Cognitive and sensory-motor accuracy. *Journal of Vestibular Research*, 16(3), 93-103. <https://doi.org/10.3233/VES-2006-16302>
- Priour, J.-M., Bourdin, C., Vercher, J.-L., Sarès, F., Blouin, J., & Gauthier, G. M. (2005). Accuracy of spatial localization depending on head posture in a perturbed gravito-inertial force field. *Experimental Brain Research*, 161(4), 432-440. <https://doi.org/10.1007/s00221-004-2087-7>
- Proske, U., & Gandevia, S. C. (2012). The proprioceptive senses : Their roles in signaling body shape, body position and movement, and muscle force. *Physiological Reviews*, 92(4), 1651-1697. <https://doi.org/10.1152/physrev.00048.2011>
- R Core Team. (2020). *R: A language and environment for statistical computing*. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing. <https://www.R-project.org/>
- Raimo, S., Santangelo, G., & Trojano, L. (2021). The neural bases of drawing. A meta-analysis and a systematic literature review of neurofunctional studies in healthy individuals. *Neuropsychology Review*, 31(4), 689-702. <https://doi.org/10.1007/s11065-021-09494-4>
- Redding, G. M., Rossetti, Y., & Wallace, B. (2005). Applications of prism adaptation : A tutorial in theory and method. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 29(3), 431-444. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2004.12.004>
- Redding, G. M., & Wallace, B. (2006). Prism adaptation and unilateral neglect : Review and analysis. *Neuropsychologia*, 44(1), 1-20. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2005.04.009>
- Revell, W. (2023). *Psych: Procedures for psychological, psychometric, and personality research*. Northwestern University. <https://CRAN.R-project.org/package=psych>
- Richard, C., Honoré, J., & Rousseaux, M. (2000). Is there a distortion of body projection in extracorporeal space in neglect patients?: *NeuroReport*, 11(13), 3047-3051. <https://doi.org/10.1097/00001756-200009110-00044>
- Richard, C., Rousseaux, M., & Honoré, J. (2005). The egocentric reference deviation of neglect patients is influenced by visuospatial attention. *Neuropsychologia*, 43(12), 1784-1791. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2005.02.003>
- Richard, C., Rousseaux, M., Saj, A., & Honoré, J. (2004). Straight ahead in spatial neglect : Evidence that space is shifted, not rotated. *Neurology*, 63(11), 2136-2138. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000145664.09078.83>
- Rizzolatti, G., & Camarda, R. (1987). Neural circuits for spatial attention and unilateral neglect. In *Neurophysiological and neuropsychological aspects of spatial neglect* (p. 289-313). Elsevier Science. [https://doi.org/10.1016/S0166-4115\(08\)61718-5](https://doi.org/10.1016/S0166-4115(08)61718-5)
- Rizzolatti, G., Fogassi, L., & Gallese, V. (1997). Parietal cortex : From sight to action. *Current Opinion in Neurobiology*, 7(4), 562-567. [https://doi.org/10.1016/S0959-4388\(97\)80037-2](https://doi.org/10.1016/S0959-4388(97)80037-2)
- Rizzolatti, G., & Matelli, M. (2003). Two different streams form the dorsal visual system : Anatomy and functions. *Experimental Brain Research*, 153(2), 146-157. <https://doi.org/10.1007/s00221-003-1588-0>
- Rode, G., Charles, N., Perenin, M.-T., Vighetto, A., Trillet, M., & Aimard, G. (1992). Partial remission of hemiplegia and somatoparaphrenia through vestibular stimulation in a case of unilateral neglect. *Cortex*, 28(2), 203-208. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(13\)80048-2](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(13)80048-2)
- Rode, G., Fourtassi, M., Pagliari, C., Pisella, L., & Rossetti, Y. (2017). Complexity vs. Unity in unilateral spatial neglect. *Neuropsychology: from pathology to cognitive functioning*, 173(7), 440-450. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2017.07.010>
- Rode, G., Lacour, S., Jacquin-Courtois, S., Pisella, L., Michel, C., Revol, P., Alahyane, N., Luauté, J., Gallagher, S., Halligan, P., Pélisson, D., & Rossetti, Y. (2015). Long-term sensorimotor and therapeutical effects of a mild regime of prism adaptation in spatial neglect. A double-blind RCT essay. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 58(2), 40-53. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2014.10.004>
- Rode, G., Pagliari, C., Huchon, L., Rossetti, Y., & Pisella, L. (2017). Semiology of neglect : An update. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 60(3), 177-185. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2016.03.003>
- Rode, G., Pisella, L., Marsal, L., Mercier, S., Rossetti, Y., & Boisson, D. (2006). Prism adaptation improves spatial dysgraphia following right brain damage. *Neuropsychologia*, 44(12), 2487-2493.

<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.04.002>

- Rode, G., Rossetti, Y., & Boisson, D. (2001). Prism adaptation improves representational neglect. *Neuropsychologia*, 39(11), 1250-1254. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(01\)00064-1](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(01)00064-1)
- Roeltgen, D. P., & Heilman, K. M. (1985). Review of agraphia and a proposal for an anatomically-based neuropsychological model of writing. *Applied Psycholinguistics*, 6(3), 205-229. <https://doi.org/10.1017/S0142716400006184>
- Ross, M. D. (1984). The influence of gravity on structure and function of animals. *Advances in Space Research*, 4(12), 305-314. [https://doi.org/10.1016/0273-1177\(84\)90575-1](https://doi.org/10.1016/0273-1177(84)90575-1)
- Rossetti, Y., Rode, G., Pisella, L., Farné, A., Li, L., Boisson, D., & Perenin, M.-T. (1998). Prism adaptation to a rightward optical deviation rehabilitates left hemispatial neglect. *Nature*, 395(6698), 166-169. <https://doi.org/10.1038/25988>
- Rousseaux, M., Allart, E., Bernati, T., & Saj, A. (2015). Anatomical and psychometric relationships of behavioral neglect in daily living. *Neuropsychologia*, 70, 64-70. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.02.011>
- Rousseaux, M., Braem, B., Honoré, J., & Saj, A. (2015). An anatomical and psychophysical comparison of subjective verticals in patients with right brain damage. *Cortex*, 69, 60-67. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.04.004>
- Rousseaux, M., Honoré, J., & Saj, A. (2014). Body representations and brain damage. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, 44(1), 59-67. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2013.10.130>
- Rousseaux, M., Honore, J., Vuilleumier, P., & Saj, A. (2013). Neuroanatomy of space, body, and posture perception in patients with right hemisphere stroke. *Neurology*, 81(15), 1291-1297. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a823a7>
- Rubens, A. B. (1985). Caloric stimulation and unilateral visual neglect. *Neurology*, 35(7), 1019. <https://doi.org/10.1212/WNL.35.7.1019>
- Russell, C., Deidda, C., Malhotra, P., Crinion, J. T., Merola, S., & Husain, M. (2010). A deficit of spatial remapping in constructional apraxia after right-hemisphere stroke. *Brain*, 133(4), 1239-1251. <https://doi.org/10.1093/brain/awq052>
- Saj, A., Cojan, Y., Musel, B., Honoré, J., Borel, L., & Vuilleumier, P. (2014). Functional neuro-anatomy of egocentric versus allocentric space representation. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, 44(1), 33-40. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2013.10.135>
- Saj, A., Cojan, Y., Vocat, R., Luauté, J., & Vuilleumier, P. (2013). Prism adaptation enhances activity of intact fronto-parietal areas in both hemispheres in neglect patients. *Cortex*, 49(1), 107-119. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.10.009>
- Saj, A., Honoré, J., Bernard-Demanze, L., Devèze, A., Magnan, J., & Borel, L. (2013). Where is straight ahead to a patient with unilateral vestibular loss? *Cortex*, 49(5), 1219-1228. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.05.019>
- Saj, A., Honoré, J., Davroux, J., Coello, Y., & Rousseaux, M. (2005). Effect of posture on the perception of verticality in neglect patients. *Stroke*, 36(10), 2203-2205. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000182236.73502.19>
- Saj, A., Honoré, J., Richard, C., Coello, Y., Bernati, T., & Rousseaux, M. (2006). Where is the "straight ahead" in spatial neglect? *Neurology*, 67(8), 1500. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000239823.28570.87>
- Saj, A., Verdon, V., Hauert, C.-A., & Vuilleumier, P. (2018). Dissociable components of spatial neglect associated with frontal and parietal lesions. *Neuropsychologia*, 115, 60-69. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2018.02.021>
- Sakata, H., Taira, M., Kusunoki, M., Murata, A., & Tanaka, Y. (1997). The parietal association cortex in depth perception and visual control of hand action. *Trends in Neurosciences*, 20, 350-357. [https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(97\)01067-9](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(97)01067-9)
- Santos, T. E. G., Baggio, J. A. O., Rondinoni, C., Machado, L., Weber, K. T., Stefano, L. H., Santos, A. C., Pontes-Neto, O. M., Leite, J. P., & Edwards, D. J. (2019). Fractional anisotropy of thalamic nuclei is associated with verticality misperception after extra-thalamic stroke. *Frontiers in Neurology*, 10, 697. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00697>
- Schindler, I., Clavagnier, S., Karnath, H., Derex, L., & Perenin, M. (2006). A common basis for visual and tactile exploration deficits in spatial neglect? *Neuropsychologia*, 44(8), 1444-1451. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2005.12.003>
- Schindler, I., & Kerkhoff, G. (1997). Head and trunk orientation modulate visual neglect. *NeuroReport*, 8(12),

2681-2685. <https://doi.org/10.1097/00001756-199708180-00009>

- Schintu, S., Patané, I., Caldano, M., Salemme, R., Reilly, K. T., Pisella, L., & Farnè, A. (2017). The asymmetrical effect of leftward and rightward prisms on intact visuospatial cognition. *Cortex: A Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 97, 23-31. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2017.09.015>
- Schintu, S., Pisella, L., Jacobs, S., Salemme, R., Reilly, K. T., & Farnè, A. (2014). Prism adaptation in the healthy brain : The shift in line bisection judgments is long lasting and fluctuates. *Neuropsychologia*, 53, 165-170. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.11.013>
- Schwoebel, J., & Coslett, H. B. (2005). Evidence for multiple, distinct representations of the human body. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 17(4), 543-553. <https://doi.org/10.1162/0898929053467587>
- Serino, A. (2019). Peripersonal space (PPS) as a multisensory interface between the individual and the environment, defining the space of the self. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 99, 138-159. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.01.016>
- Serino, A., Angeli, V., Frassinetti, F., & Làdavas, E. (2006). Mechanisms underlying neglect recovery after prism adaptation. *Neuropsychologia*, 44(7), 1068-1078. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2005.10.024>
- Serino, A., Noel, J.-P., Galli, G., Canzoneri, E., Marmaroli, P., Lissek, H., & Blanke, O. (2015). Body part-centered and full body-centered peripersonal space representations. *Scientific Reports*, 5(1), 18603. <https://doi.org/10.1038/srep18603>
- Shiraishi, H., Yamakawa, Y., Itou, A., Muraki, T., & Asada, T. (2008). Long-term effects of prism adaptation on chronic neglect after stroke. *NeuroRehabilitation*, 23(2), 137-151. <https://doi.org/10.3233/NRE-2008-23203>
- Shrout, P. E., & Fleiss, J. L. (1979). Intraclass correlations : Uses in assessing rater reliability. *Psychological Bulletin*, 86(2), 420-428. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.86.2.420>
- Singer, G., Purcell, A. T., & Austin, M. (1970). The effect of structure and degree of tilt on the tilted room illusion. *Perception & Psychophysics*, 7(4), 250-252. <https://doi.org/10.3758/BF03209372>
- Smith, W. M., McCrary, J. W., & Smith, K. U. (1960). Delayed visual feedback and behavior. *Science*, 132(3433), 1013-1014. <https://doi.org/10.1126/science.132.3433.1013>
- Soechting, J. F., & Flanders, M. (1992). Moving in three- dimensional space : Frames of reference, vectors, and coordinate systems. *Annual Review of Neuroscience*, 15, 167-191. <https://doi.org/10.1146/annurev.ne.15.030192.001123>
- Sosa, Y., Clarke, A. M., & McCourt, M. E. (2011). Hemifield asymmetry in the potency of exogenous auditory and visual cues. *Vision Research*, 51(11), 1207-1215. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2011.03.012>
- Spaccavento, S., Cellamare, F., Falcone, R., Loverre, A., & Nardulli, R. (2017). Effect of subtypes of neglect on functional outcome in stroke patients. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 60(6), 376-381. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2017.07.245>
- Stapel, J. C., & Medendorp, W. P. (2021). Panoramic uncertainty in vertical perception. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 15, 738768. <https://doi.org/10.3389/fnint.2021.738768>
- Stein, J. F. (1992). The representation of egocentric space in the posterior parietal cortex. *Behavioral and Brain Sciences*, 15(4), 691-700. <https://doi.org/10.1017/S0140525X00072605>
- Stephan, T., Deutschländer, A., Nolte, A., Schneider, E., Wiesmann, M., Brandt, T., & Dieterich, M. (2005). Functional MRI of galvanic vestibular stimulation with alternating currents at different frequencies. *NeuroImage*, 26(3), 721-732. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.02.049>
- Stoffregen, T. A., & Riccio, G. E. (1988). An ecological theory of orientation and the vestibular system. *Psychological Review*, 95(1), 3-14. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.95.1.3>
- Striemer, C. L., Russell, K., & Nath, P. (2016). Prism adaptation magnitude has differential influences on perceptual versus manual responses. *Experimental Brain Research*, 234(10), 2761-2772. <https://doi.org/10.1007/s00221-016-4678-5>
- Strupp, M. (1998). Perceptual and oculomotor effects of neck muscle vibration in vestibular neuritis. Ipsilateral somatosensory substitution of vestibular function. *Brain*, 121(4), 677-685. <https://doi.org/10.1093/brain/121.4.677>
- Suarez, A., Saxena, S., Oishi, K., Oishi, K., Walker, A., Rorden, C., & Hillis, A. E. (2020). Influence of age, lesion volume, and damage to dorsal versus ventral streams to viewer- and stimulus-centered hemispatial neglect in acute right hemisphere stroke. *Cortex*, 126, 73-82. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2019.12.030>
- Tani, K., Yamamoto, S., Kodaka, Y., & Kushiro, K. (2021). Dynamic arm movements attenuate the perceptual

- distortion of visual vertical induced during prolonged whole-body tilt. *PLOS ONE*, 16(4), e0250851. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250851>
- Tarnutzer, A. A., Bockisch, C., Straumann, D., & Olasagasti, I. (2009). Gravity dependence of subjective visual vertical variability. *Journal of Neurophysiology*, 102(3), 1657-1671. <https://doi.org/10.1152/jn.00007.2008>
- Tarnutzer, A. A., Schuler, J. R., Bockisch, C. J., & Straumann, D. (2012). Hysteresis of haptic vertical and straight ahead in healthy human subjects. *BMC Neuroscience*, 13(1), 114. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-13-114>
- Taylor, J. L., & McCloskey, D. I. (1991). Illusions of head and visual target displacement induced by vibration of neck muscles. *Brain*, 114(2), 755-759. <https://doi.org/10.1093/brain/114.2.755>
- Templeton, W. B., Howard, I. P., & Wilkinson, D. A. (1974). Additivity of components of prismatic adaptation. *Perception & Psychophysics*, 15(2), 249-257. <https://doi.org/10.3758/BF03213941>
- Tilikete, C., Rode, G., Rossetti, Y., Pichon, J., Li, L., & Boisson, D. (2001). Prism adaptation to rightward optical deviation improves postural imbalance in left-hemiparetic patients. *Current Biology*, 11(7), 524-528. [https://doi.org/10.1016/S0960-9822\(01\)00151-8](https://doi.org/10.1016/S0960-9822(01)00151-8)
- Toba, M. -N., Rabuffetti, M., Duret, C., Pradat-Diehl, P., Gainotti, G., & Bartolomeo, P. (2018). Component deficits of visual neglect : "Magnetic" attraction of attention vs. impaired spatial working memory. *Neuropsychologia*, 109, 52-62. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.11.034>
- Toba, M.-N., Cavanagh, P., & Bartolomeo, P. (2011). Attention biases the perceived midpoint of horizontal lines. *Neuropsychologia*, 49(2), 238-246. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.11.022>
- Trojano, L. (2020). Constructional apraxia from the roots up : Kleist, Strauss, and their contemporaries. *Neurological Sciences*, 41(4), 981-988. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-04186-7>
- Trousselard, M., Barraud, P., Nougier, V., Raphel, C., & Cian, C. (2004). Contribution of tactile and interoceptive cues to the perception of the direction of gravity. *Cognitive Brain Research*, 20(3), 355-362. <https://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2004.03.008>
- Trousselard, M., Cian, C., Nougier, V., Pla, S., & Raphel, C. (2003). Contribution of somesthetic cues to the perception of body orientation and subjective visual vertical. *Perception and Psychophysics*, 65(8), 1179-1187. <https://doi.org/10.3758/BF03194843>
- Usrey, W. M., & Alitto, H. J. (2015). Visual functions of the thalamus. *Annual Review of Vision Science*, 1(1), 351-371. <https://doi.org/10.1146/annurev-vision-082114-035920>
- Utz, K. S., Keller, I., Artinger, F., Stumpf, O., Funk, J., & Kerkhoff, G. (2011). Multimodal and multispatial deficits of verticality perception in hemispatial neglect. *Neuroscience*, 188, 68-79. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2011.04.068>
- Utz, K. S., Keller, I., Kardinal, M., & Kerkhoff, G. (2011). Galvanic vestibular stimulation reduces the pathological rightward line bisection error in neglect—A sham stimulation-controlled study. *Neuropsychologia*, 49(5), 1219-1225. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.02.046>
- Vaessen, M. J., Saj, A., Lovblad, K.-O., Gschwind, M., & Vuilleumier, P. (2016). Structural white-matter connections mediating distinct behavioral components of spatial neglect in right brain-damaged patients. *Cortex*, 77, 54-68. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.12.008>
- Vaitl, D., Mittelstaedt, H., & Baisch, F. (1997). Shifts in blood volume alter the perception of posture. *International Journal of Psychophysiology : Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, 27(2), 99-105. [https://doi.org/10.1016/s0167-8760\(97\)00053-6](https://doi.org/10.1016/s0167-8760(97)00053-6)
- Vallar, G., Bottini, G., Rusconi, M. L., & Sterzi, R. (1993). Exploring somatosensory hemineglect by vestibular stimulation. *Brain*, 116(1), 71-86. <https://doi.org/10.1093/brain/116.1.71>
- Vallar, G., & Calzolari, E. (2018). Unilateral spatial neglect after posterior parietal damage. In *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 151, p. 287-312). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63622-5.00014-0>
- Vallar, G., Guariglia, C., Nico, D., & Bisiach, E. (1995). Spatial hemineglect in back space. *Brain*, 118(2), 467-472. <https://doi.org/10.1093/brain/118.2.467>
- Vallar, G., Lobel, E., Galati, G., Berthoz, A., Pizzamiglio, L., & Le Bihan, D. (1999). A fronto-parietal system for computing the egocentric spatial frame of reference in humans. *Experimental Brain Research*, 124(3), 281-286. <https://doi.org/10.1007/s002210050624>
- Vallar, G., & Rode, G. (2009). Commentary on Bonnier P. L'aschématie. *Rev Neurol (Paris)* 1905;13:605–9. *Epilepsy & Behavior*, 16(3), 397-400. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2009.09.001>
- Vallar, G., Sterzi, R., Bottini, G., Cappa, S., & Rusconi, M. L. (1990). Temporary remission of left hemianesthesia after vestibular stimulation. A sensory neglect phenomenon. *Cortex*, 26(1), 123-131.

[https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(13\)80078-0](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(13)80078-0)

- Van Beuzekom, A. D., & Van Gisbergen, J. A. (2000). Properties of the internal representation of gravity inferred from spatial-direction and body-tilt estimates. *Journal of Neurophysiology*, *84*(1), 11-27. <https://doi.org/10.1152/jn.2000.84.1.11/F>
- Vanbellinghen, T., Kersten, B., Winckel, A. V. de, Bellion, M., Baronti, F., Müri, R., & Bohlhalter, S. (2011). A new bedside test of gestures in stroke : The apraxia screen of TULIA (AST). *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *82*(4), 389-392. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2010.213371>
- Van der Stigchel, S., de Bresser, J., Heinen, R., Koek, H. L., Reijmer, Y. D., Biessels, G. J., van den Berg, E., & behalf of the Utrecht Vascular Cognitive Impairment (VCI) Study Group, O. (2018). Parietal involvement in constructional apraxia as measured using the pentagon copying task. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *46*(1-2), 50-59. <https://doi.org/10.1159/000491634>
- Veale, J. F. (2014). Edinburgh handedness inventory – short form : A revised version based on confirmatory factor analysis. *Laterality: Asymmetries of Body, Brain and Cognition*, *19*(2), 164-177. <https://doi.org/10.1080/1357650X.2013.783045>
- Ventre, J., Flandrin, J. M., & Jeannerod, M. (1984). In search for the egocentric reference. A neurophysiological hypothesis. *Neuropsychologia*, *22*(6), 797-806. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(84\)90104-0](https://doi.org/10.1016/0028-3932(84)90104-0)
- Verdon, V., Schwartz, S., Lovblad, K.-O., Hauert, C.-A., & Vuilleumier, P. (2010). Neuroanatomy of hemispatial neglect and its functional components : A study using voxel-based lesion-symptom mapping. *Brain*, *133*(3), 880-894. <https://doi.org/10.1093/brain/awp305>
- Volkening, K., Kerkhoff, G., & Keller, I. (2018). Effects of repetitive galvanic vestibular stimulation on spatial neglect and verticality perception—A randomised sham-controlled trial. *Neuropsychological Rehabilitation*, *28*(7), 1179-1196. <https://doi.org/10.1080/09602011.2016.1248446>
- von Elm, E., Altman, D. G., Egger, M., Pocock, S. J., Gøtzsche, P. C., & Vandenbroucke, J. P. (2007). The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement : Guidelines for reporting observational studies. *Annals of Internal Medicine*, *147*(8), 573-577. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010>
- Vuilleumier, P., Valenza, N., Mayer, E., Perrig, S., & Landis, T. (1999). To see better to the left when looking more to the right : Effects of gaze direction and frames of spatial coordinates in unilateral neglect. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *5*(1), 75-82. <https://doi.org/10.1017/S1355617799511107>
- Wade, N. J., & Swanston, M. T. (1996). A general model for the perception of space and motion. *Perception*, *25*(2), 187-194. <https://doi.org/10.1068/p250187>
- Walter, E., & Dassonville, P. (2008). Visuospatial contextual processing in the parietal cortex : An fMRI investigation of the induced Roelofs effect. *NeuroImage*, *42*(4), 1686-1697. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.06.016>
- Wandell, B. A., Dumoulin, S. O., & Brewer, A. A. (2007). Visual field maps in human cortex. *Neuron*, *56*(2), 366-383. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2007.10.012>
- Werner, H., Wapner, S., & Bruell, J. H. (1953). Experiments on sensory-tonic field theory of perception : VI. Effect of position of head, eyes, and of object on position of the apparent median plane. *Journal of Experimental Psychology*, *46*(4), 293-299. <https://doi.org/10.1037/h0055733>
- Williams, M. N., & Albers, C. (2019). Dealing with distributional assumptions in preregistered research. *Meta-Psychology*, *3*(1), 1-15. <https://doi.org/10.15626/MP.2018.1592>
- Witkin, H. A., & Asch, S. E. (1948). Studies in space orientation. IV. Further experiments on perception of the upright with displaced visual fields. *Journal of Experimental Psychology*, *38*(6), 762-782. <https://doi.org/10.1037/h0053671>
- Yelnik, A. P., Lebreton, F. O., Bonan, I. V., Colle, F. M. C., Meurin, F. A., Guichard, J. P., & Vicaut, E. (2002). Perception of verticality after recent cerebral hemispheric stroke. *Stroke*, *33*(9), 2247-2253. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000027212.26686.48>
- Yue, Y., Song, W., Huo, S., & Wang, M. (2012). Study on the occurrence and neural bases of hemispatial neglect with different reference frames. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *93*(1), 156-162. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2011.07.192>
- Zaehle, T., Jordan, K., Wüstenberg, T., Baudewig, J., Dechent, P., & Mast, F. W. (2007). The neural basis of the egocentric and allocentric spatial frame of reference. *Brain Research*, *1137*, 92-103. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2006.12.044>
- Zoccolotti, P., & Judica, A. (1991). Functional evaluation of hemineglect by means of a semistructured scale : Personal extrapersonal differentiation. *Neuropsychological Rehabilitation*, *1*(1), 33-44.

<https://doi.org/10.1080/09602019108401378>

zu Eulenburg, P., Caspers, S., Roski, C., & Eickhoff, S. B. (2012). Meta-analytical definition and functional connectivity of the human vestibular cortex. *NeuroImage*, *60*(1), 162-169.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.12.032>

Zwergal, A., Rettinger, N., Frenzel, C., Dieterich, M., Brandt, T., & Strupp, M. (2009). A bucket of static vestibular function. *Neurology*, *72*(19), 1689-1692. <https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e3181a55ecf>