

<b>Titre:</b>	Caractérisation d'une tâche de préhension automatisée supportant l'enregistrement physiologique et les traitements neuromodulatoires chez le rat
<b>Auteur:</b>	Rémi Jean André Picard
<b>Date:</b>	2024
<b>Type:</b>	Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis
<b>Référence:</b>	Picard, R. J. A. (2024). Caractérisation d'une tâche de préhension automatisée supportant l'enregistrement physiologique et les traitements neuromodulatoires chez le rat [Mémoire de maîtrise, Polytechnique Montréal]. PolyPublie. <a href="https://publications.polymtl.ca/61981/">https://publications.polymtl.ca/61981/</a>
<b>Citation:</b>	

## Document en libre accès dans PolyPublie

Open Access document in PolyPublie

**URL de PolyPublie:** <https://publications.polymtl.ca/61981/>  
PolyPublie URL:

**Directeurs de recherche:** Marco Bonizzato, & Numa Dancause  
Advisors:

**Programme:** Génie biomédical  
Program:

**POLYTECHNIQUE MONTRÉAL**

affiliée à l'Université de Montréal

**Caractérisation d'une tâche de préhension automatisée supportant  
l'enregistrement physiologique et les traitements neuromodulatoires chez le rat**

**RÉMI JEAN ANDRÉ PICARD**

Institut de génie biomédical

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de *Maîtrise ès sciences appliquées*

Génie biomédical

Décembre 2024

**POLYTECHNIQUE MONTRÉAL**

affiliée à l'Université de Montréal

Ce mémoire intitulé :

**Caractérisation d'une tâche de préhension automatisée supportant  
l'enregistrement physiologique et les traitements neuromodulatoires chez le rat**

présenté par **Rémi Jean André PICARD**  
en vue de l'obtention du diplôme de *Maîtrise ès sciences appliquées*  
a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de :

**Nikola STIKOV**, président

**Marco BONIZZATO**, membre et directeur de recherche

**Numa DANCAUSE**, membre et codirecteur de recherche

**Elie BOU ASSI**, membre

## DÉDICACE

*À mes parents, à ma sœur . . .*

## REMERCIEMENTS

Je souhaite exprimer ma profonde gratitude à toutes les personnes qui ont contribué à ce projet de recherche et à la réalisation de ce rapport. Tout d'abord, un grand merci à mes directeurs Marco Bonizzato et Numa Dancause pour leur encadrement exceptionnel, leurs précieux conseils, et particulièrement à Numa pour sa disponibilité tout au long de cette maîtrise. Leur guidance m'a permis d'approfondir mes connaissances en neurosciences et de mener à bien le projet avec rigueur et enthousiasme.

Je tiens également à remercier Stephan Quessy pour son expertise et son aide sur les aspects techniques du projet qui ont été des atouts majeurs dans la réalisation des objectifs. Merci à Léo Choinière pour son rôle de mentor dans le laboratoire dès mon arrivée, à Jean-Louis Zhao et Emilie Théberge pour leur aide dans les expériences et à Pierre pour son aide sur le travail des illustrations de ce rapport.

Je remercie aussi Polytechnique Montréal et Télécom Physique Strasbourg pour l'opportunité offerte de réaliser cette maîtrise en double-diplôme, pour la qualité de leur enseignement et la richesse des ressources mises à disposition. Je suis reconnaissant envers tous les membres du laboratoire pour leur accueil chaleureux et leur soutien constant durant cette période de formation. Ces contributions ont été essentielles à l'aboutissement de cette expérience enrichissante et à la préparation de ce rapport.

Et enfin, je tiens à exprimer ma profonde gratitude aux membres du jury pour avoir accepté de participer à ma soutenance, particulièrement au président du jury, M. Nikola Stikov et M. Elie Bou Assi, membre du jury, pour leur disponibilité et engagement. Votre implication et vos retours enrichiront grandement mon travail, et je vous suis reconnaissant pour le temps et l'attention que vous y consacrez.

## RÉSUMÉ

Ce mémoire présente le développement et l'optimisation d'une plateforme robotisée appelée NeuroRobotic Platform, conçue pour étudier les mouvements de préhension fine et la récupération fonctionnelle après des lésions neurologiques. Réalisé au laboratoire du Dr Numa Dancause à l'Université de Montréal, ce projet a pour objectif principal de fournir un dispositif capable de recueillir des données précises sur les performances motrices des rats tout en automatisant et standardisant les protocoles expérimentaux, en réponse aux limites des outils traditionnels, souvent chronophages et dépendants de l'intervention humaine.

La plateforme répond à deux objectifs spécifiques. Le premier consiste à optimiser son fonctionnement technique, incluant l'ajustement des capteurs, la détection automatisée des essais réussis et échoués, et la modulation dynamique de la difficulté des tâches par un positionnement précis des récompenses dans un espace tridimensionnel accessible aux rats. Le second vise à démontrer la capacité de la plateforme à collecter des données détaillées et synchronisées sur les performances motrices, à mettre en œuvre des approches progressives d'apprentissage des tâches, et à enregistrer des signaux musculaires provenant du membre supérieur des rats pendant leur exécution.

La conception de la plateforme repose sur une structure mécanique dérivée d'une imprimante 3D modifiée. Seuls le socle, les moteurs et l'armature d'origine ont été conservés pour permettre des mouvements tridimensionnels précis. Le dispositif intègre un bras robotisé qui positionne des récompenses alimentaires à différentes positions autour du rat. Une série de lasers infrarouges et de caméras haute résolution détecte les mouvements réalisés par les animaux et génère des données cinétiques détaillées. Parallèlement, des électrodes implantées permettent d'enregistrer les signaux musculaires, offrant une synchronisation fine entre les mouvements observés et les données électrophysiologiques.

L'étude expérimentale a été menée en plusieurs étapes. Les rats ont d'abord été familiarisés avec des protocoles classiques avant d'être entraînés à la tâche de préhension avec la plateforme automatisée. Les taux de réussite ont été mesurés dans différentes configurations tridimensionnelles, permettant de valider l'efficacité du dispositif à moduler dynamiquement la difficulté des tâches. Les résultats montrent une précision élevée dans la détection des mouvements, avec moins de 5% de fausses détections, ainsi qu'une synchronisation fiable entre la plateforme et les signaux électrophysiologiques enregistrés sur l'animal.

Les résultats obtenus révèlent que la plateforme permet d'entraîner les rats à la tâche de préhension jusqu'à obtenir un taux de succès de 40%, de détecter des variations subtiles des performances motrices et des changements dans la coordination musculaire en fonction de la difficulté des tâches. Il est également possible d'enregistrer des patrons électrophotographiques d'un mouvement de préhension type dans la plateforme. Les taux de succès enregistrés dans des positions variées de l'espace tridimensionnel confirment l'adéquation de la tâche pour mettre en place des protocoles progressifs d'apprentissage. Ces informations offrent de nouvelles perspectives pour étudier la récupération motrice après des lésions neurologiques, tout en répondant aux exigences de standardisation et de reproductibilité des protocoles dans cette tâche automatisée de préhension.

En conclusion, cette plateforme automatisée représente une avancée significative dans la recherche en neurosciences. Elle permet non seulement de standardiser les études sur le contrôle moteur et la plasticité neuronale, mais également d'augmenter la précision, le volume et la reproductibilité des données. Les applications potentielles incluent l'étude des effets de diverses interventions thérapeutiques, telles que les protocoles de réhabilitation ou les dispositifs neurotechnologiques, contribuant ainsi à améliorer la compréhension et le traitement des troubles moteurs.

## ABSTRACT

This thesis presents the development and optimization of a robotic platform called the NeuroRobotic Platform, designed to study fine grasping movements and functional recovery following neurological lesions. Conducted in Dr. Numa Dancause's laboratory at the University of Montreal, the primary goal of this project is to provide a device capable of collecting precise data on rats' motor performance while automating and standardizing experimental protocols to address the limitations of traditional tools, which are often time-consuming and reliant on human intervention.

The platform meets two specific objectives. The first focuses on optimizing its technical performance, including sensor adjustments, automated detection of successful and failed attempts, and dynamic modulation of task difficulty through precise positioning of rewards in a three-dimensional space accessible to the rats. The second objective aims to demonstrate the platform's ability to collect detailed and synchronized data on motor performance, implement progressive task-learning protocols, and record muscle signals from the rats' forelimbs during task execution.

The platform's design is based on a modified 3D printer framework, retaining only the base, motors, and original structure to enable precise three-dimensional movements. The system includes a robotic arm that positions food rewards at various locations around the rat. A set of infrared lasers and high-resolution cameras detects the animals' movements and generates detailed kinematic data. Simultaneously, implanted electrodes record muscle signals, providing fine synchronization between observed movements and electrophysiological data.

The experimental study was conducted in several stages. Rats were first familiarized with traditional protocols before being trained to perform grasping tasks with the automated platform. Success rates were measured in various three-dimensional configurations, validating the device's effectiveness in dynamically modulating task difficulty. The results showed high accuracy in movement detection, with less than 5% false detections, and reliable synchronization between the platform and electrophysiological signals recorded from the animals.

The results demonstrate that the platform enables training rats to perform grasping tasks with a success rate of up to 40%, detects subtle variations in motor performance, and identifies changes in muscle coordination based on task difficulty. It also successfully records electrophysiological patterns of typical grasping movements within the platform. Success rates measured in diverse spatial configurations confirm the suitability of the task for implementing progressive learning protocols. These insights offer new perspectives for studying

motor recovery following neurological lesions while meeting the requirements for standardization and reproducibility in this automated grasping task.

In conclusion, this automated platform represents a significant advancement in neuroscience research. It not only standardizes studies on motor control and neural plasticity but also increases the precision, volume, and reproducibility of data. Potential applications include investigating the effects of various therapeutic interventions, such as rehabilitation protocols or neurotechnological devices, thereby contributing to a deeper understanding and treatment of motor disorders.

## TABLE DES MATIÈRES

DÉDICACE . . . . .	iii
REMERCIEMENTS . . . . .	iv
RÉSUMÉ . . . . .	v
ABSTRACT . . . . .	vii
TABLE DES MATIÈRES . . . . .	ix
LISTE DES TABLEAUX . . . . .	xii
LISTE DES FIGURES . . . . .	xiii
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS . . . . .	xiv
LISTE DES ANNEXES . . . . .	xv
 CHAPITRE 1 INTRODUCTION	 1
1.1 Définitions et concepts de base . . . . .	1
1.2 Éléments de la problématique . . . . .	4
1.3 Objectifs de recherche . . . . .	6
1.4 Plan du mémoire . . . . .	6
 CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE	 8
2.1 Fonctionnement du cerveau et du système nerveux central . . . . .	8
2.2 Accidents et pathologies neurotraumatiques . . . . .	10
2.2.1 Les accidents vasculaire cérébraux . . . . .	10
2.2.2 Traumatismes Crâniens . . . . .	10
2.2.3 Lésions de la moelle épinière . . . . .	11
2.3 Enjeux des neuroprothèses . . . . .	11
2.3.1 Neuroprothèses motrices . . . . .	11
2.3.2 Aide contre les troubles cognitifs . . . . .	12
2.4 Utilisation du rat comme modèle expérimental . . . . .	13
2.4.1 Protocole et éthique animale . . . . .	13
2.4.2 Anatomie du crâne et cerveau . . . . .	14

2.4.3	Anatomie du membre supérieur . . . . .	15
2.5	Evaluation des capacités motrices du rat . . . . .	18
2.5.1	Tâche de préhension . . . . .	18
2.5.2	Escalier de Montoya . . . . .	18
2.5.3	Test de grille . . . . .	19
2.5.4	Tapis Roulant . . . . .	20
2.5.5	Cylindre . . . . .	20
2.5.6	Analyse par vidéos des expériences . . . . .	20
2.5.7	Utilisation des signaux EMG . . . . .	21
2.6	Automatisation de la tâche de préhension . . . . .	22
2.6.1	Problématique des modèles existants . . . . .	22
2.6.2	Intérêt de la NRP . . . . .	22
<b>CHAPITRE 3 MATÉRIEL ET MÉTHODE</b>		25
3.1	Présentation de la tâche automatique NRP . . . . .	25
3.1.1	Fonctionnement général . . . . .	25
3.2	Sujets de l'expérience . . . . .	31
3.3	Période de familiarisation . . . . .	31
3.3.1	Montoya . . . . .	32
3.3.2	Grille et cylindre . . . . .	33
3.4	Apprentissage de la tâche de la NRP pour les rats . . . . .	33
3.4.1	Point de référence . . . . .	34
3.4.2	Apprentissage en trois dimensions . . . . .	34
3.4.3	Evaluation des performances dans les trois dimensions . . . . .	34
3.5	Étude des performances de la NRP . . . . .	35
3.5.1	Précision de la plateforme . . . . .	35
3.5.2	Maxima des positions 3D . . . . .	36
3.6	Chirurgie d'implantation EMG . . . . .	36
3.7	Enregistrement des données EMG et cinétiques . . . . .	39
3.8	Extraction des données . . . . .	41
3.8.1	Données électromyographiques . . . . .	41
3.8.2	Étude des vidéos et reconstruction 3D . . . . .	42
<b>CHAPITRE 4 RESULTATS</b>		44
4.1	Améliorations et dépannage de la NRP . . . . .	44
4.2	Détermination de la main dominante avec le test de Montoya . . . . .	46
4.2.1	Précision de la NRP . . . . .	47

4.3	Établissement des maxima . . . . .	50
4.4	Entraînement des rats à la NRP . . . . .	52
4.4.1	Apprentissage au point de référence . . . . .	52
4.4.2	Découverte du milieu tridimensionnel . . . . .	53
4.5	Enregistrement EMG et synchronisation avec la NRP . . . . .	55
4.6	Suivi vidéo et reconstruction 3D . . . . .	61
CHAPITRE 5 DISCUSSION		63
5.1	Synthèse des travaux . . . . .	63
5.2	Limites de la NRP . . . . .	65
5.3	Perspectives et ouvertures . . . . .	66
CHAPITRE 6 CONCLUSION		69
RÉFÉRENCES . . . . .		71
ANNEXES . . . . .		80

**LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 4.1	Score au test de Montoya et dominance de la patte . . . . .	46
Tableau 4.2	Précision de la détection du mouvement de préhension . . . . .	47
Tableau 4.3	Précision de la NRP pour calcul de performance . . . . .	49
Tableau 4.4	Maxima atteints par les rats sur chacun des 5 axes . . . . .	50
Tableau 4.5	Tableau des maxima mesurés et distances d'entraînement 3D . . . . .	51
Tableau 4.6	Performance moyenne des rats dans la tâche de préhension par session	53

## LISTE DES FIGURES

Figure 2.1	Schéma du Système Nerveux Central (SNC). [1] . . . . .	8
Figure 2.2	Schéma d'un crâne de rat avec les points repères stéréotaxiques. [2] . .	15
Figure 2.3	Cartographie des sites RFA et CFA . . . . .	16
Figure 2.5	Schémas anatomiques du rat . . . . .	17
Figure 2.7	Illustration de la tâche de l'escalier de Montoya. [3] . . . . .	19
Figure 3.1	Photo de la NRP sur base d'imprimante 3D . . . . .	26
Figure 3.2	Modélisation 3D de la NRP avec ses axes de mouvement . . . . .	27
Figure 3.3	Modélisation 3D de la boîte en plexiglas et capteur infra-rouge CP3. .	28
Figure 3.4	Schémas du système de distribution de la NRP . . . . .	29
Figure 3.6	Schémas du système de comptabilisation de la NRP . . . . .	30
Figure 3.8	Schéma de la chirurgie . . . . .	37
Figure 4.1	Nouveau positionnement du point de référence . . . . .	45
Figure 4.2	Graphiques des bonnes et mauvaises détections du mouvement de préhension . . . . .	48
Figure 4.3	Taux d'erreur dans le score de la NRP . . . . .	49
Figure 4.4	Schéma de la boîte de la NRP avec les maxima représentés selon les axes de mouvement . . . . .	51
Figure 4.5	Évolution des performances des rats à la tâche de préhension au point de référence sur la plateforme NRP. . . . .	52
Figure 4.6	Performance des rats à la préhension selon les trois axes de la NRP .	54
Figure 4.8	Réponse des capteurs de la NRP enregistrée par TDT et tronquée. . .	56
Figure 4.9	Signal EMG d'un enregistrement du triceps du Rat F après traitement.	58
Figure 4.10	Exemple de problème de détection de l' <i>onset</i> . . . . .	59
Figure 4.11	Patrons des signaux EMG sur une session. . . . .	60
Figure 4.12	Images et reconstruction 3D du mouvement de préhension d'un des rats.	62
Figure 5.1	Problème de détection du <i>onset</i> . . . . .	66

## LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AVC	Accidents Vasculaire Cérébraux
BCI	Brain Computer Interface
CDEA	Comité de Déontologie de l'Expérimentation sur les Animaux
CFA	Caudal Forlimb Area
CP1	Capteur de distribution
CP2	Capteur de réussite
CP3	Laser IR de détection du mouvement
DBS	Deep Brain Stimulation
DLC	DeepLabCut
EMG	Électromyographique
IA	Intelligence Artificielle
IR	Infra-Rouge
NRP	NeuroRobotic Platform
RFA	Rostral Forlimb Area
SCI	Spinal Cord Injury
SCS	Spinal Cord Stimulation
SEF	Stimulation Électrique Fonctionnelle
SNC	Système Nerveux Central
SOP	Standard Operating Procedure
TDT	Tucker-Davis Technologies
UdeM	Université de Montréal

**LISTE DES ANNEXES**

Annexe A	SOP de l'escalier de Montoya . . . . .	80
Annexe B	SOP du test de grille . . . . .	81
Annexe C	SOP du test du cylindre . . . . .	82
Annexe D	Protocole de familiarisation . . . . .	83
Annexe E	SOP de la NRP . . . . .	86
Annexe F	Schéma du boitier de synchronisation des caméras . . . . .	90

## CHAPITRE 1 INTRODUCTION

### 1.1 Définitions et concepts de base

L'étude de la motricité fine et de ses mécanismes sous-jacents, en particulier dans le cadre de la rééducation neurologique après des lésions cérébrales ou spinales, est un domaine crucial des neurosciences [4, 5]. Elle repose sur la compréhension de processus complexes impliquant à la fois la coordination musculaire et les mécanismes neuronaux qui gouvernent les mouvements précis. La motricité fine, qui désigne la capacité à coordonner de manière précise les muscles, est indispensable à des activités quotidiennes comme saisir des objets, écrire ou manipuler des outils. Lorsque ces capacités sont altérées, par exemple après un Accidents Vasculaire Cérébraux (AVC) ou une lésion médullaire, elles peuvent avoir un impact majeur sur l'autonomie et la qualité de vie des individus touchés [6]. Ces altérations, souvent causées par des lésions des circuits corticospinaux ou des systèmes sous-corticaux, soulignent l'importance de la réhabilitation motrice pour restaurer ces fonctions vitales.

Les neurosciences des systèmes, en particulier celles qui concernent le cortex moteur, sont essentielles pour comprendre comment le cerveau contrôle les mouvements. Le cortex moteur, situé principalement dans le lobe frontal du cerveau, joue un rôle clé dans la planification, le contrôle et l'exécution des mouvements volontaires. Ce cortex est divisé en plusieurs régions, dont le cortex moteur primaire, qui est responsable de la commande des mouvements simples, et d'autres régions associatives qui sont impliquées dans des fonctions plus complexes comme la coordination et l'adaptation des mouvements en réponse à l'environnement [7]. Le cortex moteur est connecté à la moelle épinière et à d'autres structures cérébrales, formant un réseau complexe qui permet de contrôler avec précision les muscles du corps.

L'étude des circuits corticaux et de la façon dont ils sont modulés après une lésion est au cœur des recherches sur la plasticité neuronale. Après une lésion cérébrale, comme dans le cas des AVC, les neurones du cortex moteur peuvent subir des changements qui perturbent leur capacité à contrôler les muscles de manière fluide. Toutefois, ces mêmes neurones peuvent également s'adapter à travers un processus appelé plasticité cérébrale, où des connexions neuronales alternatives sont formées, permettant une certaine récupération des fonctions motrices [8]. Ces phénomènes sont particulièrement étudiés dans le cadre de la rééducation neurologique, où des interventions thérapeutiques, telles que la stimulation corticale ou la rééducation fonctionnelle, visent à stimuler ces processus de récupération.

Le modèle animal, en particulier le rat, est couramment utilisé pour étudier les mécanismes

neuronaux sous-jacents à la motricité fine et pour tester les interventions thérapeutiques en neurosciences. Le rat présente des avantages significatifs en tant que modèle préclinique, en raison de ses similitudes avec le système moteur humain. Bien que le cortex moteur des rats diffère en certains aspects de celui des humains, il partage de nombreuses caractéristiques fondamentales, en particulier en ce qui concerne la topographie motrice et la capacité d'effectuer des mouvements fins, tels que les mouvements de préhension [9]. L'utilisation de rats dans des études expérimentales permet de mieux comprendre les processus neurobiologiques impliqués dans la motricité fine et d'évaluer les effets des traitements sur la récupération après une lésion neurologique. Les rats sont couramment utilisés dans les études sur les AVC et les lésions médullaires pour évaluer l'impact des différentes approches thérapeutiques. Les interventions telles que la stimulation cérébrale, la thérapie génique, ou la rééducation physique sont testées pour observer leur effet sur la récupération de la motricité fine. Ces expériences sont cruciales pour identifier des traitements potentiels avant de les tester sur des modèles humains. L'utilisation de modèles animaux permet également de manipuler de manière contrôlée les facteurs expérimentaux, d'étudier les réponses comportementales et physiologiques à ces interventions, et de mieux comprendre les mécanismes associés à la récupération motrice.

Dans les études précliniques, comme celles utilisant des modèles de rat, la tâche de préhension permet d'observer la coordination motrice dans un contexte contrôlé. Les rats sont entraînés à saisir une récompense alimentaire, un comportement naturel mais qui exige une bonne coordination entre la vision et la motricité. Les chercheurs utilisent cette tâche pour évaluer la capacité des rats à effectuer des mouvements précis et pour étudier comment ces capacités sont affectées par des lésions cérébrales ou médullaires. En utilisant des techniques comme l'analyse cinématique et l'enregistrement Électromyographique (EMG), les scientifiques peuvent mesurer avec précision la trajectoire du mouvement, la vitesse, la durée de la préhension, et l'activité musculaire impliquée. Ces données sont cruciales pour comprendre les mécanismes neuronaux de la motricité fine et pour tester l'efficacité de certains dispositifs ou même la performance des rats à une tâche.

En neurosciences, la tâche de préhension est donc devenue un modèle standard pour étudier la motricité fine et elle est aussi un outil essentiel pour la recherche sur la plasticité neuronale [10, 11]. Après une lésion, par exemple, la tâche de préhension permet d'observer comment les neurones du cortex moteur peuvent adapter leur activité pour compenser la perte fonctionnelle. En combinant des analyses comportementales avec des enregistrements électrophysiologiques, les chercheurs peuvent évaluer la récupération de ces circuits neuronaux et identifier des stratégies thérapeutiques qui favorisent cette plasticité, telles que la stimulation cérébrale ou la rééducation physique [10, 12].

Malgré leur large utilisation, les méthodes traditionnelles pour étudier la préhension, comme les tests comportementaux et l'analyse vidéo des performances, présentent d'importantes limitations. Ces méthodes reposent sur une observation visuelle, ce qui peut entraîner des biais humains et une variabilité des résultats. De plus, elles sont chronophages et nécessitent une analyse manuelle minutieuse pour obtenir des données exploitables. Les progrès récents en neurosciences comportementales et en robotique ont permis de développer des solutions permettant de surmonter ces limites comme c'est le cas pour Ellens et al., [13].

L'automatisation de la tâche de préhension, en particulier avec l'utilisation de dispositifs robotiques comme la NeuroRobotic Platform (NRP), représente une avancée majeure. Elle permet de standardiser les conditions expérimentales, de réduire les biais humains et d'accroître la reproductibilité des résultats. La NRP permet également de collecter une quantité de données beaucoup plus importante, de manière plus précise, et d'adapter dynamiquement la difficulté de la tâche en fonction des capacités de l'animal. Ce processus d'adaptation, appelé *shaping*, est particulièrement utile dans le cadre de la rééducation post-lésion, car il permet d'évaluer la récupération motrice en ajustant progressivement les défis en fonction de l'état de l'animal [14].

En conclusion, la tâche de préhension, l'étude de la motricité fine, et la recherche préclinique sur le modèle de rat sont des composantes essentielles de la recherche en neurosciences. Elles permettent non seulement de comprendre les mécanismes fondamentaux du contrôle moteur mais aussi de développer de futurs traitements contre les troubles moteurs pouvant être causés par des lésions neurologiques. L'intégration de solutions automatisées comme la NRP ouvre de nouvelles perspectives pour améliorer la précision, la reproductibilité et l'efficacité des recherches dans ce domaine.

## 1.2 Éléments de la problématique

L'étude des mécanismes du contrôle moteur et de la réhabilitation neurologique après des lésions cérébrales ou spinales constitue un défi majeur pour les neurosciences expérimentales. La motricité fine, qui désigne la capacité à effectuer des mouvements de précision en coordonnant les muscles de manière complexe, est essentielle dans de nombreuses activités quotidiennes telles que saisir un objet ou écrire. Lorsqu'elle est altérée par une lésion neurologique, comme un AVC, un traumatisme crânien ou une lésion médullaire, elle peut profondément affecter la qualité de vie des individus et limiter leur autonomie. La réhabilitation fonctionnelle vise à restaurer ces capacités motrices, et les approches expérimentales utilisent des modèles animaux pour mieux comprendre les processus neurobiologiques sous-jacents et évaluer l'efficacité des interventions thérapeutiques.

Cependant, la recherche sur la réhabilitation motrice rencontre plusieurs limitations méthodologiques. La méthode la plus couramment utilisée pour évaluer la motricité fine chez les animaux, comme la tâche de préhension (où le rat doit saisir un objet placé à une certaine distance), comme l'escalier de Montoya [3]. Bien que cette méthode soit efficace pour identifier des déficits moteurs évidents, elle présente de nombreuses faiblesses qui compliquent l'analyse approfondie des performances motrices. L'une des principales limitations réside dans la dépendance de ces méthodes visuelles à l'intervention humaine. En effet, les expérimentateurs sont responsables de la mise en place des conditions expérimentales, de l'ajustement des tâches et de la notation des performances. Cette approche présente plusieurs inconvénients importants, notamment la variabilité des résultats introduite par l'interaction humaine. Les différences dans les protocoles, la gestion des essais, et même dans l'interprétation des comportements des animaux peuvent mener à des résultats peu reproductibles et peu fiables d'une expérience à l'autre. Cette variabilité réduit la rigueur des conclusions que l'on peut tirer et complique la comparaison des résultats entre différents laboratoires ou même entre différentes séries d'expériences menées dans un même laboratoire.

Une autre limitation des méthodes actuelles est liée à la difficulté de collecter des données suffisamment précises et standardisées. Dans les approches traditionnelles, l'enregistrement des performances motrices des animaux repose souvent sur des paramètres qualitatifs, tels que la réussite ou l'échec de la tâche, sans tenir compte des subtilités du mouvement. Par exemple, dans le cas de la tâche de préhension [3,15], les mesures sont généralement limitées à l'observation de la réussite de la saisie de l'objet, sans analyser les paramètres cinétiques des mouvements, tels que la trajectoire, la vitesse, la durée de la prise, ou encore la coordination des membres. Or, ces détails sont essentiels pour comprendre les mécanismes sous-jacents au contrôle moteur et pour évaluer de manière précise les effets des interventions thérapeutiques,

comme la rééducation post-AVC ou les traitements par neuromodulation. De plus, les données collectées par les méthodes traditionnelles sont souvent peu quantitatives, ce qui empêche une analyse statistique robuste des résultats.

La NRP est une plateforme automatisée conçue pour surmonter les limites des méthodes conventionnelles en réhabilitation motrice. Elle vise à collecter des données précises, standardisées et reproductibles, en éliminant les biais liés à l'intervention humaine. Grâce à un système de capteurs et à un bras robotisé, la NRP contrôle les conditions expérimentales, détecte automatiquement le succès ou l'échec des tentatives, et ajuste dynamiquement la difficulté des tâches en fonction des performances des animaux via le shaping.

Elle peut également être couplée à des appareils de mesure électrophysiologiques comme une analyse cinétique détaillée des mouvements (trajectoire, vitesse, durée) ou des enregistrements EMG, offrant ainsi une meilleure compréhension des mécanismes du contrôle moteur. En intégrant ces données avec des enregistrements électrophysiologiques synchronisés, la NRP explore plus vastement la récupération motrice et teste différentes interventions thérapeutiques dans des environnements contrôlés, ouvrant de nouvelles perspectives pour des traitements plus ciblés et efficaces.

Ainsi, la NRP répond à une problématique scientifique clé : comment standardiser et améliorer l'étude des mécanismes du contrôle moteur et de la plasticité neuronale tout en réduisant les biais et les limitations des méthodes conventionnelles ? En offrant une plateforme complète et automatisée, la NRP positionne les neurosciences expérimentales à un niveau supérieur, avec des implications majeures pour la réhabilitation clinique et le développement de neuroprothèses.

### 1.3 Objectifs de recherche

L'objectif principal de ce mémoire est de concevoir et valider une plateforme automatisée, la NRP, capable de standardiser l'étude des performances motrices chez le rat tout en réduisant les biais associés à l'intervention humaine. Cet objectif se décline en deux sous-objectifs spécifiques, qui visent à garantir son bon fonctionnement et à démontrer ses capacités expérimentales.

Le premier sous-objectif consiste à finaliser et vérifier le bon fonctionnement technique de la NRP. Cela implique l'optimisation de ses composants clés, incluant l'ajustement précis des capteurs, la détection automatique des essais réussis et échoués, ainsi que la modulation dynamique de la difficulté des tâches par un positionnement variable tridimensionnel précis des récompenses.

Le second sous-objectif est de démontrer que la NRP permet la collecte de données sur les performances motrices des rats, la mise en œuvre du *shaping* et l'enregistrement des signaux électrophysiologiques, comme des EMG, de manière fiable et synchronisée. En validant ces capacités, la NRP constitue alors un outil performant et innovant pour explorer les mécanismes du contrôle moteur et de la plasticité neuronale en cas d'utilisation post-AVC, tout en répondant aux exigences de standardisation et de reproductibilité des résultats.

### 1.4 Plan du mémoire

Le mémoire est structuré en plusieurs chapitres. Le premier chapitre introduit les concepts fondamentaux et le cadre théorique du projet, en expliquant la problématique actuelle et en présentant les objectifs de recherche. Le deuxième chapitre propose une revue de littérature, détaillant les approches méthodologiques existantes, les défis liés à l'étude de la motricité fine et les innovations récentes en robotique expérimentale. Le troisième chapitre décrit le matériel et les méthodes utilisées, avec un accent particulier sur le fonctionnement de la NRP et les protocoles expérimentaux adoptés. Les résultats obtenus sont analysés dans le quatrième chapitre, en mettant en lumière les performances de la plateforme et les données comportementales et physiologiques collectées. Enfin, le cinquième chapitre discute des implications de ces résultats, en identifiant les limites de l'étude et les perspectives pour des recherches futures. Le mémoire se conclut par une synthèse des principales avancées réalisées et des recommandations pour l'amélioration et l'application de la NRP dans des contextes expérimentaux variés.

Ce projet, en développant une plateforme automatisée pour l'étude de la motricité fine, représente une contribution significative au domaine des neurosciences expérimentales. La NRP

offre non seulement une solution pour surmonter les limites des approches traditionnelles, mais elle ouvre également la voie à des études plus rigoureuses et à des applications potentielles dans le domaine clinique, notamment pour le développement de thérapies visant à restaurer les capacités motrices après des lésions neurologiques.

## CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE

### 2.1 Fonctionnement du cerveau et du système nerveux central

Le cerveau et plus généralement, le Système Nerveux Central (SNC) sont au cœur du fonctionnement de l'organisme, orchestrant tout, de la pensée et des émotions à la régulation des fonctions corporelles involontaires comme la respiration et le rythme cardiaque. Le SNC est constitué du cerveau et de la moelle épinière, qui travaillent ensemble pour interpréter les informations provenant de l'environnement, coordonner les mouvements, et réguler les fonctions internes.

Le cerveau est divisé en plusieurs régions qui sont responsables de différentes fonctions. Ainsi, le cortex cérébral, la couche externe du cerveau, est impliqué dans des fonctions supérieures comme la pensée, la perception, la mémoire et le langage. Le cortex est subdivisé en plusieurs lobes, chacun ayant des rôles spécifiques :

- **Lobe frontal** : impliqué dans la planification, la prise de décision, le contrôle des mouvements volontaires, et la régulation des émotions.
- **Lobe pariétal** : responsable de la perception sensorielle, y compris le toucher, la température, et la douleur, ainsi que de l'intégration des informations sensorielles.
- **Lobe occipital** : principal centre de traitement de l'information visuelle.
- **Lobe temporal** : essentiel pour l'audition, la mémoire, et le traitement des émotions.

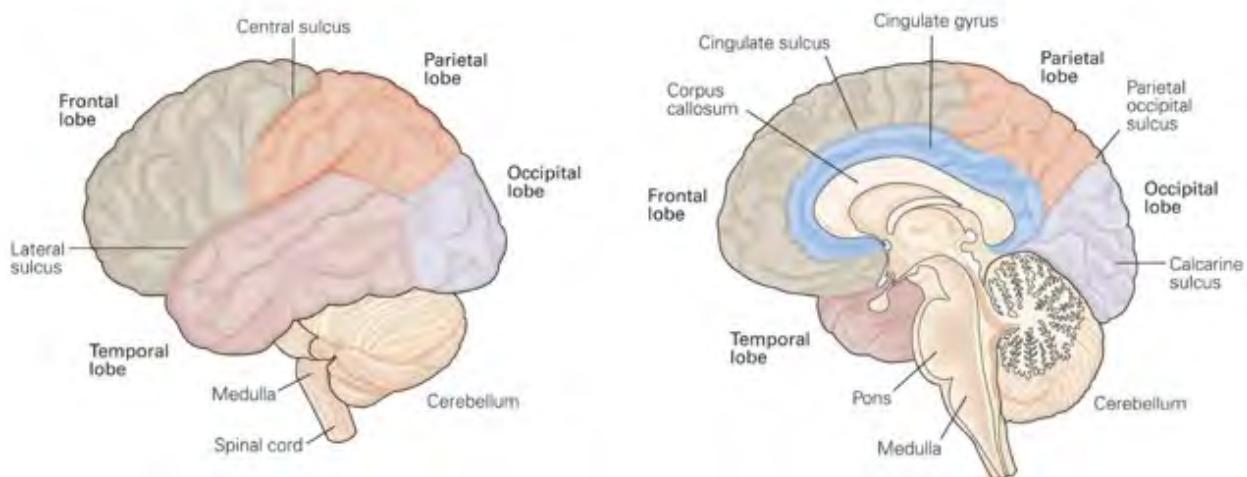


FIGURE 2.1 Schéma du SNC. [1]

Sous le cortex, des structures profondes comme le thalamus et l'hypothalamus régulent des fonctions vitales, telles que le sommeil, l'appétit, et la température corporelle. Le tronc cérébral, qui relie le cerveau à la moelle épinière, contrôle les fonctions autonomes comme la respiration et le rythme cardiaque [1].

La moelle épinière est une extension du cerveau qui s'étend sur la longueur de la colonne vertébrale. Elle agit comme un centre de relais, transmettant les informations entre le cerveau et le reste du corps. La moelle épinière joue un rôle crucial dans les réflexes, qui sont des réponses rapides et automatiques à certains stimuli. Dans certains cas, ces réflexes peuvent être actionnés directement par la moelle épinière sans intervention du cerveau, ce qui permet des réactions extrêmement rapides, comme le réflexe de retrait [16]. Par exemple, lorsque vous touchez un objet chaud, les récepteurs sensoriels dans votre peau envoient un signal à la moelle épinière, qui, à son tour, envoie ce signal au cerveau pour interprétation. Le cerveau répond en envoyant un signal moteur à travers la moelle épinière pour retirer votre main de l'objet [17].

Les neurones, les cellules de base du cerveau et du système nerveux, communiquent entre eux par des impulsions électriques et des signaux chimiques. Une impulsion électrique, ou potentiel d'action, voyage le long de l'axone du neurone jusqu'à atteindre une synapse, l'endroit où deux neurones se connectent. Là, elle déclenche la libération de neurotransmetteurs, des substances chimiques qui traversent la synapse pour transmettre le signal au neurone suivant [17]. Cette communication rapide et complexe permet au cerveau de traiter les informations en temps réel et de coordonner une vaste gamme de fonctions corporelles.

Un aspect fascinant du cerveau est sa capacité à se reconfigurer en réponse à l'expérience, un phénomène appelé neuroplasticité. Cette capacité est particulièrement importante après des lésions cérébrales, telles que celles causées par un AVC. La neuroplasticité permet au cerveau de réorganiser ses connexions neuronales pour compenser la perte de fonction, ce qui est essentiel pour la réhabilitation motrice et cognitive [8].

En somme, le cerveau et le système nerveux central sont les maîtres d'œuvre du corps humain. Allant de la perception sensorielle et du mouvement à la cognition et à l'émotion, leur complexité et leur plasticité permettent à l'organisme de réagir et de s'adapter en permanence à l'environnement, assurant ainsi la survie et le bien-être de l'individu.

## 2.2 Accidents et pathologies neurotraumatiques

### 2.2.1 Les accidents vasculaire cérébraux

L'AVC est l'une des principales causes de déficits neurologiques dans le monde, touchant environ 62 000 personnes chaque année au Canada [4], [5], et constitue un fardeau important pour le système de santé canadien. Plus de 400 000 Canadiens vivent avec les effets invalidants de l'AVC, et son incidence devrait augmenter d'environ 80% d'ici 2038, en raison du vieillissement de la population et de l'adoption de modes de vie plus sédentaires [5]. Un AVC survient lorsqu'une partie du cerveau est privée de sang et, par conséquent, d'oxygène, ce qui entraîne la mort des cellules cérébrales dans la région touchée. On distingue principalement deux types d'AVC : les AVC ischémiques, causés par l'obstruction d'un vaisseau sanguin, et les AVC hémorragiques, résultant de la rupture d'un vaisseau sanguin dans le cerveau [18].

Les conséquences d'un AVC peuvent être dévastatrices, affectant à la fois les fonctions motrices et cognitives. Parmi les séquelles les plus courantes figurent la paralysie d'un côté du corps (hémiplégie), les troubles du langage (aphasie), et les difficultés de coordination. Les AVC sont responsables d'une part importante de l'invalidité à long terme, et environ 50% des survivants souffrent de séquelles graves qui limitent leur capacité à mener une vie indépendante [19]. La réhabilitation post-AVC est essentielle pour aider les patients à récupérer certaines fonctions et à améliorer leur qualité de vie [6].

### 2.2.2 Traumatismes Crâniens

Les traumatismes crâniens résultent principalement d'accidents de la route, de chutes ou de blessures sportives. Ils sont classés en traumatismes crâniens légers, modérés ou graves en fonction de la gravité des dommages subis. Les commotions cérébrales, les hématomes intracrâniens, et les lésions axonales diffuses sont parmi les types les plus courants de lésions observées après un traumatisme crânien [20].

Les traumatismes crâniens peuvent entraîner une large gamme de symptômes, tels que des troubles de la mémoire, des difficultés de concentration, des maux de tête persistants, et des troubles de l'humeur. Les lésions graves peuvent conduire à une invalidité permanente, et dans certains cas, à la mort. La prise en charge des traumatismes crâniens inclut des interventions neurochirurgicales d'urgence, des soins intensifs et une réhabilitation à long terme pour maximiser les chances de récupération fonctionnelle [21].

### 2.2.3 Lésions de la moelle épinière

Les Spinal Cord Injury (SCI) sont souvent causées par des traumatismes violents, tels que des accidents de voiture ou des chutes. Elles peuvent entraîner une paralysie complète ou partielle en dessous du site de la lésion (paraplégie ou tétraplégie), affectant gravement la qualité de vie des individus touchés.

Ces lésions provoquent une perte de sensation et de fonction motrice, rendant les activités quotidiennes extrêmement difficiles, voire impossibles sans assistance. Les approches thérapeutiques actuelles visent principalement à stabiliser la colonne vertébrale, à prévenir les complications secondaires et à encourager la neuroplasticité pour récupérer certaines fonctions perdues. Des recherches récentes se concentrent également sur les thérapies cellulaires et les neuroprothèses pour améliorer les résultats chez les patients [22]. La réhabilitation peut inclure la physiothérapie, l'ergothérapie, et des traitements expérimentaux comme la stimulation électrique pour favoriser la récupération [23].

## 2.3 Enjeux des neuroprothèses

Les neuroprothèses, dispositifs électroniques plus ou moins invasifs conçus pour restaurer ou améliorer les fonctions neurologiques perdues, représentent une avancée significative dans le domaine des neurosciences. Elles sont employées pour traiter divers troubles neurologiques, tels que les déficits moteurs, la perte sensorielle, et les troubles cognitifs [24], comme des AVC, des traumatismes crâniens ou des lésions de la moelle épinière, SCI [25]. Les dispositifs bioélectroniques, tels que les électroceutiques, les interfaces cerveau-ordinateur, *Brain Computer Interface (BCI)* (en anglais) et les neuroprothèses, offrent des alternatives prometteuses aux traitements pharmacologiques en modulant ou en rétablissant ces activités neuronales.

### 2.3.1 Neuroprothèses motrices

Les neuroprothèses motrices visent à restaurer la fonction motrice par stimulation électrique des structures impliquées dans le mouvement, initialement développées pour traiter les troubles moteurs dus aux AVC ou aux lésions de la moelle épinière.

La Stimulation Électrique Fonctionnelle (SEF) est une technologie approuvée cliniquement qui active les axones moteurs pour produire un mouvement souhaité [26]. Elle est utilisée pour la réhabilitation post-AVC, comme les stimulateurs pour la chute du pied, et pour la réhabilitation de la fonction motrice des membres supérieurs [27]. Malgré son succès, la SEF a des limites, telles que la difficulté à recruter les axones moteurs dans un ordre physiologique.

La stimulation de la Moelle Épinière ou *Spinal Cord Stimulation (SCS)* est utilisée principalement pour la gestion de la douleur chronique, la SCS a récemment été explorée pour le contrôle moteur, notamment pour améliorer la locomotion après des lésions de la moelle épinière [28], [29]. La stimulation spatiotemporelle est une approche innovante qui alterne la stimulation entre les phases du cycle de marche, montrant des résultats prometteurs dans la réhabilitation et la récupération de la fonction motrice notamment en ciblant les générateurs de pattern centraux qui sont des sites du système nerveux central qui contrôlent des mouvements répétitifs chez l'individu [30].

Les technologies de BCI permettent de décoder les intentions de mouvement directement à partir des signaux cérébraux [31]. Les implants intracorticaux et les électrodes sous-durales ont permis à des individus tétraplégiques de contrôler des dispositifs artificiels, comme des bras robotiques, avec une précision croissante [32], [33].

### 2.3.2 Aide contre les troubles cognitifs

Les troubles cognitifs, tels que ceux observés dans la maladie d'Alzheimer, représentent un défi plus complexe pour les neuroprothèses en raison des mécanismes neuronaux complexes impliqués. Les approches actuelles incluent la Stimulation Cérébrale Profonde ou Deep Brain Stimulation en anglais *Deep Brain Stimulation (DBS)* pour les symptômes moteurs et cognitifs de la maladie de Parkinson, mais les traitements pour les troubles cognitifs restent encore limités.

La DBS est utilisée pour traiter les symptômes moteurs de la maladie de Parkinson et a montré des résultats positifs dans la modulation des fonctions cognitives. Cependant, la mise au point de neuroprothèses spécifiques pour les troubles cognitifs nécessite une meilleure compréhension des oscillations neuronales associées aux fonctions cognitives telles que l'apprentissage et la mémoire [34].

Les recherches récentes explorent l'hypothèse selon laquelle les déficits cognitifs pourraient bénéficier du développement de systèmes neuroprothétiques de nouvelle génération visant les oscillations cérébrales à grande échelle. Ces systèmes pourraient faciliter les fonctions neurologiques associées aux troubles de la mémoire et à d'autres déficits cognitifs [34].

Les neuroprothèses ont fait des avancées significatives dans la réhabilitation des fonctions motrices, offrant des solutions prometteuses pour les personnes atteintes de troubles neurologiques. Cependant, les troubles cognitifs restent un domaine où les applications des neuroprothèses sont encore émergentes. La poursuite des recherches et l'innovation technologique seront cruciales pour étendre les bénéfices des neuroprothèses à une gamme plus large de

troubles neurologiques, y compris les troubles cognitifs complexes.

On s'intéresse désormais, pour le reste du projet, au cortex moteur et à la motricité qu'on cherche à améliorer après un trouble neurologique.

## 2.4 Utilisation du rat comme modèle expérimental

L'utilisation du rat comme modèle expérimental dans les neurosciences et la recherche biomédicale est courante en raison de sa similitude avec l'anatomie et les fonctions physiologiques des mammifères, y compris l'humain. Les études menées sur les rats ont permis des avancées significatives dans la compréhension des processus biologiques fondamentaux et dans sa génétique, notamment ceux liés au système nerveux, ainsi que dans le développement de traitements pour diverses pathologies (cardiaque, cancer,...). Les rats Sprague Dawley et Long Evans sont deux lignées couramment utilisées dans la recherche scientifique, avec des caractéristiques distinctes qui les rendent adaptés à différents types d'études. Les Sprague Dawley, connus pour leur pelage blanc et leur nature docile, sont souvent utilisés dans des études de toxicologie, de pharmacologie, et de modèles de maladies en raison de leur grande taille et de leur croissance rapide [35]. En revanche, les Long Evans, avec leur pelage bicolore noir et blanc et leur tempérament plus actif et curieux, sont préférés pour les recherches comportementales, notamment celles portant sur la mémoire, l'apprentissage, et le comportement social. Leur résistance accrue à certaines affections, notamment oculaires, les rend également utiles dans des études spécifiques comme celles sur la vision [36]. Pour notre étude, nous avons choisi de travailler avec des rats Long Evans, avec leur facilité d'adaptation à un nouvel environnement et leur meilleure vision qui est un véritable atout pour l'apprentissage d'une tâche de préhension. De plus, il a été montré que le rat pouvait avoir des anomalies similaires à celles d'un humain après un AVC [9] , il est donc intéressant d'étudier son comportement dans diverses expériences comme nous le montrerons par la suite.

### 2.4.1 Protocole et éthique animale

L'utilisation des animaux dans la recherche, en particulier des rats, est encadrée par des protocoles stricts qui visent à assurer leur bien-être et à réduire au maximum leur souffrance. Ces protocoles sont régis par des législations nationales et internationales, telles que la Directive 2010/63/UE en Europe [37], qui impose des conditions strictes pour la maintenance, le soin, et l'utilisation des animaux de laboratoire. Les chercheurs doivent obtenir l'approbation de comités d'éthique avant de débuter leurs expériences, en justifiant l'utilisation des animaux, le nombre d'animaux nécessaires, et les mesures prises pour minimiser la douleur et le stress.

Les protocoles expérimentaux avec les rats incluent souvent des procédures comme les tests comportementaux, la chirurgie stéréotaxique, ou l'administration de substances pharmacologiques. Chaque procédure est soigneusement planifiée et validée par un comité d'éthique. Pour notre part, nous avons dû faire valider notre protocole 23-007 éthique par le Comité de Déontologie de l'Expérimentation sur les Animaux (CDEA) de l'Université de Montréal (UdeM) qui est sous la supervision du Conseil Canadien de la Protection des Animaux pour réduire au minimum l'inconfort de l'animal. De plus, les chercheurs sont formés pour reconnaître les signes de détresse chez les animaux et agir en conséquence [38]. Le principe des 3R (Réduction, Raffinement, Remplacement) est un guide fondamental pour toute recherche impliquant des animaux : réduire le nombre d'animaux utilisés, raffiner les techniques pour minimiser la souffrance, et remplacer les animaux par d'autres méthodes lorsque cela est possible [39].

#### 2.4.2 Anatomie du crâne et cerveau

Le cerveau du rat, bien que plus simple que celui de l'humain, partage des caractéristiques structurelles et fonctionnelles similaires, ce qui en fait un modèle précieux pour l'étude des fonctions cérébrales et des maladies neurologiques. Le cerveau du rat se compose de plusieurs régions principales, chacune ayant des fonctions spécifiques :

- **Lobe frontal** : impliqué dans la planification, la prise de décision, et le contrôle des mouvements volontaires, similaire à son rôle chez les humains.
- **Lobe pariétal** : traite l'information sensorielle et intègre les données sensorielles pour coordonner les mouvements .
- **Lobe occipital** : principal centre de traitement de l'information visuelle, bien que la vision ne soit pas aussi développée chez le rat que chez les primates.
- **Lobe temporal** : essentiel pour les fonctions auditives et la mémoire, notamment la mémoire spatiale, qui est souvent étudiée à travers des tests comme des labyrinthes.

Le crâne du rat est extrêmement similaire entre chaque individu d'une même lignée. C'est pourquoi, pour obtenir des coordonnées stéréotaxiques pendant les chirurgies, on se base sur la jointure du milieu du crâne [40], appelée Bregma, comme point de référence pour atteindre les zones du cerveau qu'on souhaite étudier, comme sur la Figure 2.2.

Les structures sous-corticales, telles que l'hippocampe et les ganglions de la base, sont également bien identiques entre les rats et les humains, permettant l'étude des processus comme la mémoire, l'apprentissage, et le contrôle moteur dans un contexte de pathologies telles que la maladie d'Alzheimer ou de Parkinson [41]. Nous connaissons aussi parfaitement la localisation du cortex moteur dans le cerveau du rat et sa cartographie a été étudiée un grand nombre de fois. En ce qui concerne notre étude, nous nous intéressons à la partie du

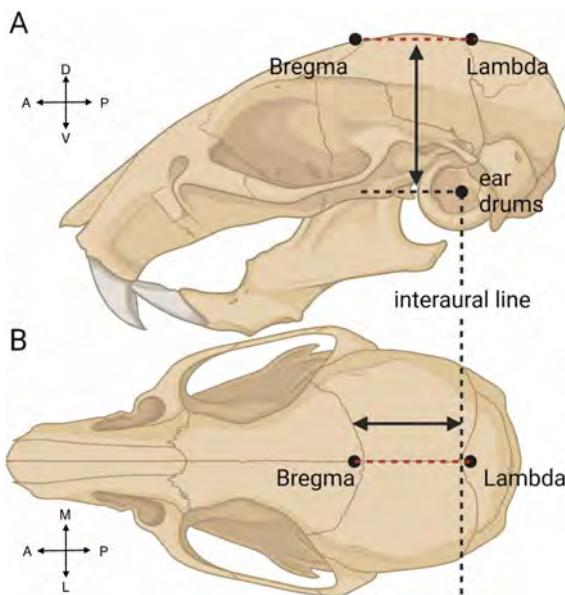


FIGURE 2.2 Schéma d'un crâne de rat avec les points repères stéréotaxiques. [2]

cerveau responsable du contrôle des membres supérieurs. Il s'agit des sites Rostral Forlimb Area (RFA) et Caudal Forlimb Area (CFA) en anglais. Ces deux régions se trouvent sous les os temporaux dans chacun des hémisphères contra-latéraux au membre supérieur d'intérêt. Grâce à de précédentes cartographies faites par des membres du laboratoire et illustrées en Figure 2.3, il est facile de localiser ces zones d'intérêt. Le centre de RFA se trouve par rapport au point de référence Bregma à environ 3 mm latéral et 3,5 mm antérieur. De même, CFA est 3,5 mm latéral et 1 mm antérieur à Bregma qui, lui, est situé aux coordonnées 0, 0 sur la carte de la Figure 2.3.

#### 2.4.3 Anatomie du membre supérieur

L'anatomie du membre supérieur du rat, bien que plus simple que celle des primates, est particulièrement intéressante pour l'étude des mouvements fins et de la coordination motrice. Le membre antérieur du rat comprend une épaule, un coude, un poignet, et 4 doigts, avec des muscles et des tendons comparables à ceux des humains. C'est grâce à cette simplicité malgré tout ressemblante à l'humain que nous étudions le mouvement de préhension des rats. Bien que le rat marche à 4 pattes, on retrouve un grand nombre de muscles et d'articulations similaires chez l'Homme, comme le montre la Figure 2.3.

Dans notre projet, nous étudierons cinq muscles qui sont le Spinodeltoïde, le triceps Brachii, le Brachialis, les Extensors du poignet et le Flexor Carpi Ulnaris (Figure 2.6a). Les trois premiers cités sont des muscles qualifiés de proximaux et les deux autres de l'avant-bras sont

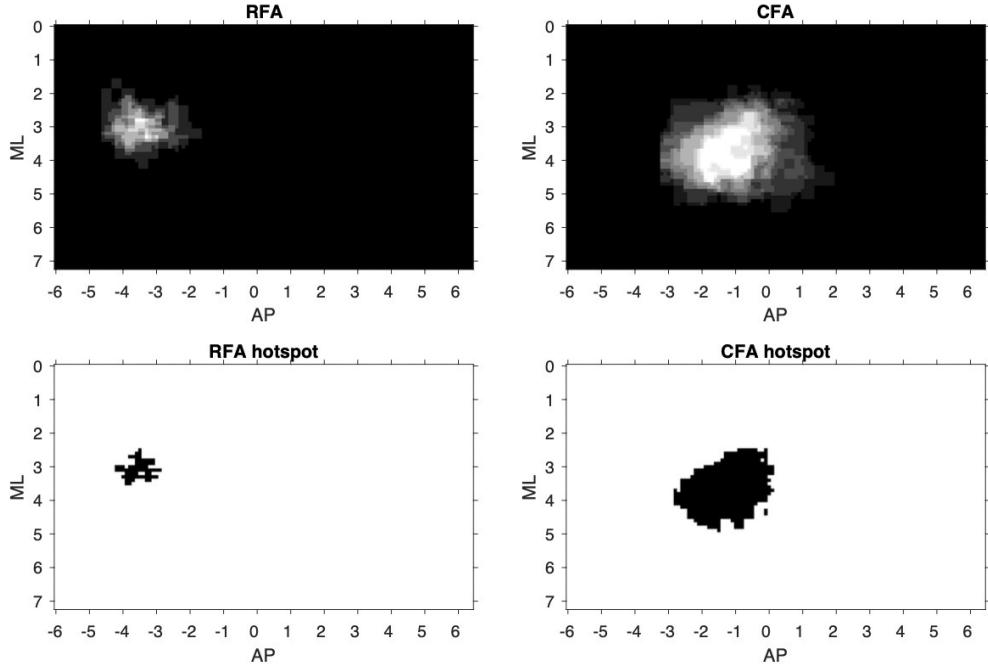


FIGURE 2.3 Cartographie des sites RFA et CFA

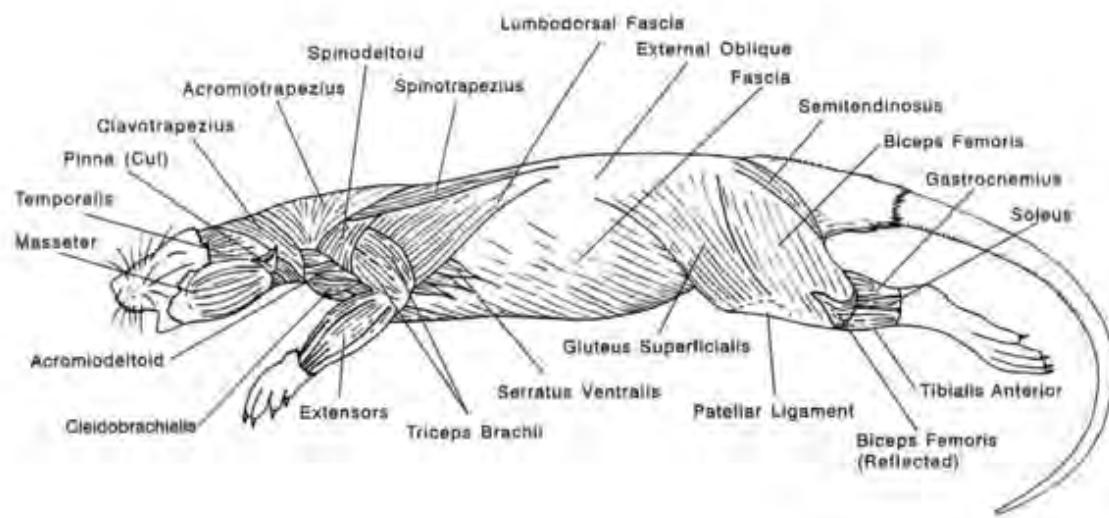
Figure montrant où se trouvent les régions d'intérêt RFA et CFA par rapport à Bregma qui se situe aux coordonnées stéréotaxiques (0 AP, 0 ML) les cartes sont en mm.

*Cartes tracées à partir du code d'analyse et des données collectées par Boris Touvykine, postdoctorant du laboratoire.*

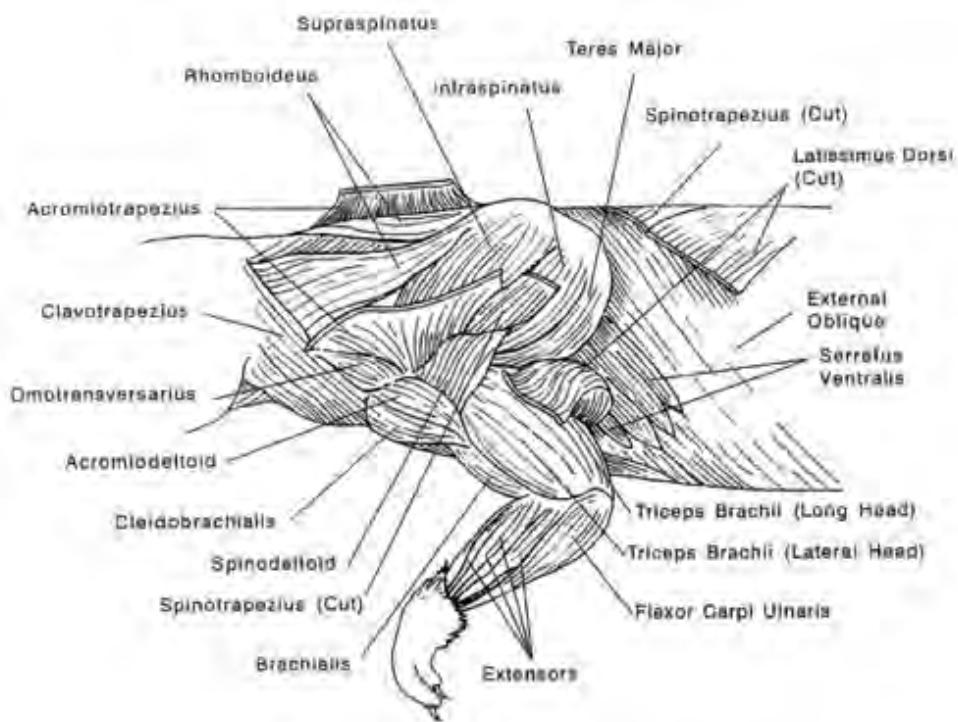
des muscles distaux car ils activent le mouvement des doigts en flexion et en extension.

Les muscles des membres antérieurs sont innervés par des nerfs provenant des plexus brachiaux, similaires à ceux des humains, ce qui permet l'étude des circuits neuronaux impliqués dans le contrôle moteur. Les rats utilisent leurs pattes antérieures pour saisir et manipuler des objets, ce qui est crucial pour des tâches comportementales telles que le test de préhension de Montoya ou la préhension de granule, souvent utilisé pour évaluer la fonction motrice après une lésion cérébrale ou une intervention pharmacologique [42].

Ces structures anatomiques et leurs fonctions associées rendent le rat particulièrement adapté pour des études sur la réhabilitation après un AVC ou une lésion de la moelle épinière, où la récupération de la fonction motrice est un objectif clé. L'analyse des mouvements des membres antérieurs chez le rat fournit des informations précieuses sur la plasticité neuronale et la capacité du système nerveux à se réorganiser après une lésion [43]. L'apprentissage est d'autant plus efficace si nous essayons de faire un apprentissage personnalisé appelé *shaping* en anglais comme le montre [14].



Shéma de l'anatomie et musculature d'un rat



Shéma de la musculature du membre supérieur d'un rat

FIGURE 2.5 Schémas anatomiques du rat

## 2.5 Evaluation des capacités motrices du rat

L'évaluation des capacités motrices des rats est une composante essentielle dans les études précliniques sur les neuroprothèses et les interventions thérapeutiques. Ces tests fournissent des informations critiques sur la motricité fine, la préhension, et la coordination des mouvements, des aspects fondamentaux pour comprendre l'impact des traitements et des dispositifs expérimentaux. Divers dispositifs et méthodologies sont utilisés pour mesurer ces capacités du cortex moteur avec une précision plus ou moins accrue [44].

### 2.5.1 Tâche de préhension

La tâche de préhension, *single pellet retrieval* en anglais est une méthode expérimentale essentielle pour évaluer la motricité fine et la coordination des mouvements chez les rats. Ce modèle est largement utilisé pour étudier les mécanismes neurologiques sous-jacents aux déficits moteurs et pour tester l'efficacité des interventions thérapeutiques. Pour la tâche de *reach* et *grasp*, les méthodologies employées, comme la restriction de nourriture [45] ou l'éclairage [46], sont des facteurs qui influencent les performances des animaux.

La tâche de préhension implique que les rats saisissent des objets ou des récompenses alimentaires placées à une certaine distance (entre 1 cm et 1.5 cm) de la fente d'un centimètre de large' d'une boite en plexiglas, nécessitant ainsi une coordination précise de leurs mouvements. Ce modèle est utilisé pour évaluer des aspects spécifiques de la motricité fine et de la manipulation des objets, qui sont des compétences cruciales dans les activités quotidiennes [47]. En reproduisant des défis de préhension réalistes, cette tâche permet d'examiner les déficits moteurs associés à diverses pathologies neurologiques en analysant visuellement le mouvement, ou bien en comptant le taux de réussite à la tâche, puis d'évaluer les effets des traitements expérimentaux.

Cependant, les études sur la préhension sont généralement très exigeantes pour les expérimentateurs [15], nécessitant une vigilance constante pendant l'entraînement des animaux. Ce processus est non seulement long et laborieux, mais il limite également le nombre d'animaux et le nombre d'essais possibles par session. De plus, l'implication intense des expérimentateurs peut introduire des variations entre les sessions et contribuer à des différences dans les résultats, tant entre les laboratoires [48] qu'au sein d'un même laboratoire.

### 2.5.2 Escalier de Montoya

Le test de l'escalier de Montoya est un outil largement reconnu pour évaluer la préhension et la motricité fine des rats . Développé pour simuler des défis de préhension réalistes, ce

dispositif permet de mesurer la capacité des rats à saisir des granulés alimentaires placés sur sept marches de hauteurs variables [3].

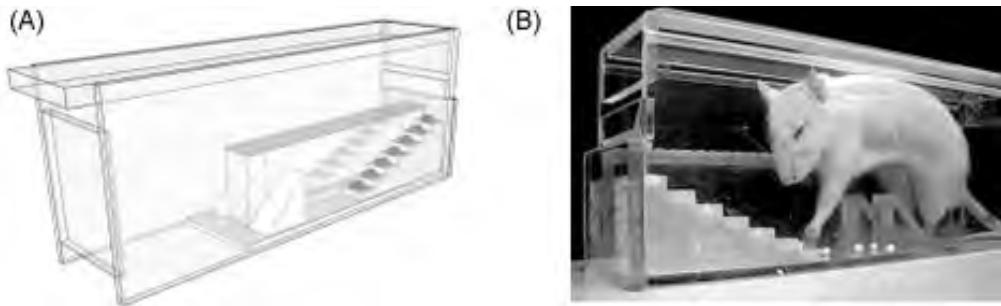


FIGURE 2.7 Illustration de la tâche de l'escalier de Montoya. [3]

*A. Schéma d'un escalier de Montoya B. Montoya en utilisation avec un rat à l'intérieur*

Les rats, placés dans une boîte en plexiglass de  $20 \times 8 \times 6$  cm doivent utiliser leurs pattes antérieures pour atteindre et saisir ces granulés, ce qui évalue leur précision et leur dextérité. La performance est quantifiée en comptant le nombre de granulés saisis sur une période donnée ( $4 \times 3$  minutes dans notre cas) pour accomplir la tâche [10] (Annexe A). Cette méthode est particulièrement utile pour étudier les déficits moteurs après des lésions cérébrales ou des AVC, ainsi que pour évaluer les améliorations fonctionnelles après des interventions thérapeutiques [49]. Cette tâche très efficace permet aussi de déterminer la patte dominante du rat car dans cette boîte, la préhension est bilatérale [11]. Cependant, l'environnement peut être un peu stressant pour l'animal dans la petite boîte. De plus, il n'y a aucun moyen de faire varier la difficulté de la tâche demandée.

### 2.5.3 Test de grille

Le test de grille est un autre dispositif pour évaluer la motricité fine et la coordination des mouvements. Dans ce test, le rat est déposé sur une grille, ajourée avec des carrés de  $3 \times 3$  cm qui est placée en hauteur pour éviter la fuite du rat [50]. La performance est évaluée en fonction du nombre d'erreurs commises, c'est-à-dire le nombre de fois où sa patte passe à travers de la grille avec 3 niveaux d'erreurs :

- 0 : La patte du rat est restée sur la grille ;
- 1 : La patte du rat a glissé dans un des trous de la grille ;
- 2 : La rat pose sa patte complètement dans le vide entre le grillage ;

On comptabilise pendant 3 minutes le nombre de fois où chaque patte est passée au travers et on donne un score pour chaque patte, plus il est élevé pire est la coordination. De plus,

un indice de faute de pied est calculé en équation 2.1. Un score de 0 indique l'absence d'asymétrie; un score positif indique une augmentation des erreurs du pied controlatéral et suggère une altération de la fonction motrice controlatérale comme le dit le protocole standard, Standard Operating Procedure (SOP) (en anglais), en Annexe B. Ce test fournit des données importantes sur la coordination et la capacité à éviter les erreurs, ce qui est crucial pour les études sur les troubles moteurs et l'efficacité des traitements.

$$\text{Indice de faute du pied} = \frac{\text{Fautes contralatérales} - \text{Fautes ipsilatérales}}{\text{Nombre total de pas}} \quad (2.1)$$

#### 2.5.4 Tapis Roulant

L'utilisation du tapis roulant permet d'évaluer la locomotion globale des rats, notamment la vitesse, la coordination et la stabilité des mouvements [51]. En plaçant les rats sur un tapis roulant dont la vitesse peut être ajustée, les chercheurs peuvent mesurer leur capacité à maintenir une locomotion stable. Les paramètres mesurés incluent la vitesse de marche, le nombre de pas, et les hauteurs de foulée. Cette méthode est particulièrement utile pour étudier les troubles de la marche après des lésions cérébrales ou spinales et pour évaluer les effets des neuroprothèses sur la locomotion continue [52].

#### 2.5.5 Cylindre

Le test du cylindre est un dispositif qui mesure la capacité d'exploration sur les deux pattes arrières dans un cylindre transparent de 20 cm de large. Ce test évalue la préférence de la patte du rat et sa facilité à l'utiliser dans un milieu d'exploration naïf (aucun apprentissage n'est nécessaire) [53]. On filme le rat à l'intérieur du cylindre pendant 3 minutes. Puis on comptabilise s'il y a plus ou moins d'une soixantaine de touches, sinon on refait le test. Pour comptabiliser, on compte d'après la vidéo, les touches de la patte droite, de la gauche et les touches simultanées (Annexe C). Le but est de savoir quelle est la patte dominante et avec laquelle il est le plus à l'aise pour explorer un milieu quasi inconnu.

#### 2.5.6 Analyse par vidéos des expériences

L'analyse vidéo des expériences de préhension permet d'obtenir une évaluation détaillée des mouvements des rats. Les expériences sont enregistrées à l'aide de caméras haute définition, permettant aux chercheurs de revoir les vidéos pour analyser les stratégies de préhension, la précision des mouvements, et les erreurs éventuelles. Cette méthode fournit des données qualitatives sur le comportement moteur. De plus, si la caméra est haute fréquence, il est

possible d'avoir énormément de détails sur le mouvement du rat et par une Intelligence Artificielle (IA) de reconstruire un comportement ou un mouvement déjà enregistré auparavant. Si, comme dans l'article de Diego Aldarondo et al., nous sommes capables de remplacer les rats par des modèles 3D ou bien des IA [54], cela économiserait beaucoup de finances et de temps pour les chercheurs en plus de répondre au Remplacement éthique des animaux [39].

### 2.5.7 Utilisation des signaux EMG

Les implants EMG sont des outils cruciaux pour suivre et évaluer les capacités motrices des rats dans le cadre de la recherche en neurosciences. Ces implants sont particulièrement utiles pour évaluer les effets de diverses interventions, telles que les lésions du système nerveux ou les traitements neuroprothétiques, sur le contrôle moteur comme le montre l'étude de [55]. Très sensibles, il est possible d'enregistrer des mouvements qui ne sont pas encore visibles à l'œil ou bien simplement de détecter des tensions dans les muscles sans qu'un mouvement ne se produise.

Ces implants sont particulièrement avantageux pour les études à long terme (sur plusieurs mois), car ils permettent de suivre en continu l'évolution des capacités motrices des rats, offrant des informations précieuses sur la récupération fonctionnelle après des lésions ou des traitements. En résumé, les implants EMG sont des outils indispensables dans la recherche en neurosciences pour évaluer avec précision et en temps réel les capacités motrices des rats, contribuant ainsi au développement de nouvelles technologies en neurosciences.

L'EMG permet d'explorer les synergies musculaires, c'est-à-dire des groupes de muscles activés simultanément par le système nerveux pour simplifier la coordination des mouvements. Grâce aux enregistrements EMG, il est possible d'analyser ces synergies et de mieux comprendre comment les animaux contrôlent des mouvements complexes [56]. Cette compréhension est essentielle pour développer des approches thérapeutiques après des lésions nerveuses ou pour optimiser les neuroprothèses. Des études montrent que les synergies musculaires peuvent être stables même après des lésions du cortex moteur, suggérant leur rôle fondamental dans la réhabilitation [12] et la réorganisation du contrôle moteur. C'est exactement ce genre d'études qui pourrait nous permettre de comprendre rapidement comment fonctionne le cortex moteur du rat avant ou après une lésion.

L'évaluation des capacités motrices des rats est essentielle dans la recherche sur les neuroprothèses, car elle permet de mesurer précisément l'impact des interventions. Ces évaluations sont cruciales pour le développement de traitements visant à améliorer la qualité de vie des patients souffrant de déficits moteurs. Les tests utilisés, comme les mesures comportementales et les analyses des déficiences motrices, offrent des informations détaillées qui sont indispensables pour évaluer l'efficacité et la sécurité des neuroprothèses.

sables pour adapter et affiner les dispositifs neuroprosthétiques à des besoins spécifiques.

## 2.6 Automatisation de la tâche de préhension

L'automatisation des tâches comportementales chez l'animal, notamment la tâche de préhension, est devenue un enjeu majeur dans le domaine des neurosciences comportementales. Cette automatisation vise à réduire la variabilité des résultats due à l'intervention humaine, à augmenter le nombre de données collectées et à permettre un suivi plus précis des performances animales sur une longue période.

### 2.6.1 Problématique des modèles existants

Les modèles existants de la tâche de préhension, utilisés pour étudier la motricité fine chez les rongeurs, présentent plusieurs limitations importantes. La plupart des études sur la tâche de préhension nécessitent une implication considérable de l'expérimentateur, ce qui peut introduire une variabilité non négligeable entre les sessions d'entraînement et les résultats. Cette implication se traduit par un besoin constant de vigilance pour l'expérimentateur, car la tâche est souvent longue et exige un suivi étroit pour s'assurer que l'animal effectue correctement le mouvement requis.

En outre, cette dépendance à l'expérimentateur limite le nombre d'animaux pouvant être entraînés simultanément et restreint également le nombre de répétitions par session. Par exemple, la tâche de préhension nécessite souvent l'interaction manuelle pour remettre les objets en place ou ajuster l'animal, ce qui est chronophage et introduit une variabilité intersession. Cette variabilité peut affecter la fiabilité des résultats, rendant les comparaisons entre les études plus difficiles, et limitant ainsi la généralisation des conclusions .

### 2.6.2 Intérêt de la NRP

La nouvelle plateforme représente une avancée significative dans l'automatisation de la tâche de préhension. La NRP est conçue pour minimiser l'intervention humaine, réduisant ainsi la variabilité intersession et permettant une collecte de données plus standardisée. En intégrant des technologies telles que la vision par ordinateur, la NRP peut détecter automatiquement les essais de préhension réussis ou échoués, ajustant en temps réel les paramètres de l'expérience sans nécessiter l'intervention de l'expérimentateur [13].

L'un des principaux avantages de la NRP est son automatisation augmentant le nombre de répétitions et le nombre d'animaux pouvant être étudiés simultanément, tout en maintenant

une précision et une constance élevées dans les conditions expérimentales. Cela permet non seulement d'améliorer la qualité des données recueillies, mais aussi d'accélérer les études en réduisant le temps nécessaire pour entraîner les animaux et collecter les données pertinentes. De plus, la variabilité de sa difficulté permet d'approfondir l'étude sur un rat qui, avant, devait faire plusieurs tâches afin d'avoir un aperçu de ses réelles capacités motrices. En outre, la NRP peut être équipée de fonctionnalités supplémentaires, telles que l'enregistrement automatisé de la cinématique des mouvements, offrant ainsi une analyse plus détaillée et une meilleure compréhension des mécanismes sous-jacents à la préhension.

Dans le projet, j'ai eu un rôle crucial dans la conception et l'optimisation de la NRP 2.0 en reprenant une première version développée par le laboratoire de Numa Dancause et en la transformant en une plateforme performante et automatisée. Mon implication a couvert plusieurs aspects clés. En commençant par une évaluation approfondie du matériel de la machine, incluant le test de tous les capteurs pour m'assurer de leur fonctionnement correct. En parallèle, j'ai testé et analysé le logiciel Kohala, développé par un ingénieur biomédical du département de neurosciences de l'UdeM, qui permet de contrôler la NRP et de rendre cette plateforme automatique. Puis, il a été question de valider son intégration avec le hardware.

L'un de mes apports a été la modification du système de distribution de récompenses de la NRP, un processus effectué en collaboration constante avec les techniciens de l'atelier. Ces ajustements ont permis d'améliorer la fiabilité et la précision du système. Après ces optimisations, j'ai conduit des tests complets de la NRP sur plusieurs groupes de rats, ce qui incluait leur familiarisation avec différentes tâches classiques utilisées dans le laboratoire et en neurosciences pour l'étude du comportement et de la préhension chez le rat. Certaines de ces sessions ont été réalisées par des stagiaires sous ma supervision, avec un suivi précis de l'enregistrement des données générées par la NRP. Enfin, j'ai réalisé l'entraînement du groupe final sur la plateforme en enregistrant chacune des sessions d'entraînement.

J'ai également réalisé les chirurgies d'implantation des électrodes EMG sur tous les rats, une étape cruciale pour collecter des données précises sur leur activité musculaire. Ces implants ont permis d'effectuer des enregistrements post-implantation intégrant les données EMG, les données de la NRP et les vidéos. Ces dernières ont ensuite été fournies à d'autres membres de l'équipe pour des analyses complémentaires, comme les reconstructions 3D des mouvements.

En parallèle, nous avons rédigé des normes de fonctionnement pour la NRP en rédigeant un SOP, en collaboration avec les autres utilisateurs de la plateforme, pour garantir une utilisation cohérente et standardisée. J'ai également validé et mesuré le bon fonctionnement de la NRP, en effectuant une analyse minutieuse des données collectées. Les classifications des essais, d'abord réalisées manuellement sur Microsoft Excel, ont servi de base pour vérifier la

fiabilité des automatismes du système. Par ailleurs, j'ai conçu des scripts d'analyse en Python pour traiter les données de la NRP et des signaux EMG, tandis que les données issues des tâches de familiarisation ont été analysées par des stagiaires sur Microsoft Excel.

Grâce à ces contributions, la NRP 2.0 est devenue une plateforme plus fiable, flexible et performante, permettant non seulement d'améliorer significativement la qualité et la quantité des données collectées, mais aussi de réduire la variabilité intersession et la dépendance à l'intervention humaine. Cette optimisation ouvre la voie à des études plus complexes et rigoureuses, avec des implications potentielles pour la réhabilitation motrice et le développement de nouvelles thérapies, consolidant ainsi les bases d'une recherche plus efficace et innovante.

## CHAPITRE 3 MATÉRIEL ET MÉTHODE

L'objectif de mon projet est de finaliser le développement de la NRP en collaboration avec les techniciens et ingénieurs de l'UdeM, afin de garantir une fonctionnalité optimale de la plateforme. Cette étape implique un test approfondi de la tâche, d'abord en l'absence de rats pour vérifier les aspects mécaniques et logistiques, puis en conditions réelles avec des animaux. Enfin, l'expérience se concentre sur la validation des premiers objectifs de la NRP cités plus haut, à savoir l'automatisation de l'entraînement, l'évaluation autonome des performances, et l'amélioration du contrôle moteur à travers le positionnement 3D, en utilisant uniquement la NRP et le système d'électrophysiologie Tucker-Davis Technologies (TDT) pour enregistrer les données EMG des animaux.

### 3.1 Présentation de la tâche automatique NRP

#### 3.1.1 Fonctionnement général

Comme démontré précédemment, la nécessité de développer une tâche automatisée aussi complexe que la NRP pour évaluer les mouvements de préhension chez le rat était évidente. Le développement de cette tâche automatisée avec un contrôle précis et une modulation de la difficulté s'est imposé pour combler un manque significatif dans ce domaine de recherche. La réalisation de ce projet a été rendue possible grâce à l'expertise des techniciens en génie mécanique et électrique de l'UdeM pour l'assemblage du hardware et du génie biomédical pour la conception du logiciel de contrôle, nommé Kohala, de la NRP.

La modulation de la difficulté de la tâche se fait par le déplacement du granule de nourriture par rapport à l'animal. Pour cela, une boîte en plexiglas contenant le rat est montée sur une base d'imprimante 3D modifiée par les techniciens de l'atelier où le bras d'impression est remplacé par un actionneur qui vient déposer le granule sur un piédestal devant l'animal comme le montre la Figure 3.1. Le déplacement du bras et du socle de l'imprimante permet de gérer le mouvement relatif à la boîte du granule dans les trois dimensions de l'espace que l'on nommera X pour le déplacement latéral face à la boîte, Y pour avant/arrière et Z pour le mouvement haut/bas du granule (Figure 3.2).

La version de la NRP que nous avons utilisée pour la réalisation de ce projet est la V2.0 avec une vitesse de remplacement de récompense plus rapide et une meilleure détection du mouvement du rat. Le but de cette plateforme est de faire faire au rat un mouvement de préhension à répétition en lui présentant un granule de nourriture avec la possibilité de moduler la diffi-

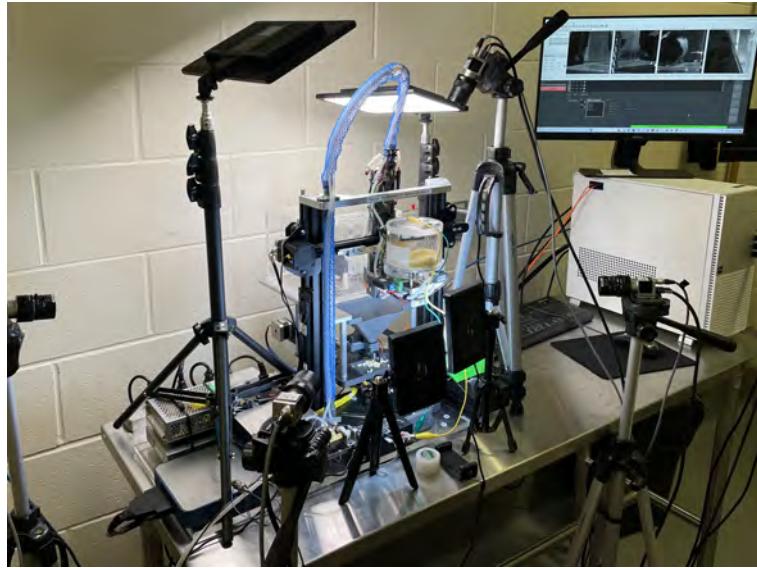


FIGURE 3.1 Photo de la NRP sur base d'imprimante 3D

culté de cette tâche. Pour cela, nous avons positionné une boîte en plexiglas transparente de dimensions  $20\text{cm} \times 20\text{cm} \times 16\text{cm}$  ( $L \times l \times H$ ), dans laquelle le rat sera positionné manuellement par l'expérimentateur et passant par la face supérieure coulissante de la boîte. Sur la face avant de la boîte et au centre, une fente d'un centimètre de largeur est laissée ouverte afin que l'animal puisse passer uniquement l'une de ses pattes pour se saisir de la récompense (un granule de sucre aromatisé à la banane). Afin d'obliger le rat à n'utiliser qu'un seul de ses membres supérieurs pour se saisir du granule, une cloison coulissante centrale a été rajoutée dans la boîte. Elle est mouvante sur la droite ou la gauche de la fente, dépendamment de la main dominante du rat qui doit être du côté de la cloison (Figure 3.3). L'automatisation de la NRP et chaque essai de préhension sont définis par le laser Infra-Rouge (IR) de détection du mouvement de préhension du rat Laser IR de détection du mouvement (CP3). Ce capteur binaire (0/1), constitué d'un émetteur et d'un récepteur, détecte dès que le rat sort et rentre la patte en dehors de la boîte ce qui correspond à un début et une fin de préhension du mouvement. Cet ensemble boîte et laser CP3 est illustré en Figure 3.3.

La distribution commence par un réservoir cylindrique contenant un grand nombre de granules. Celui-ci est troué et une rotation via le moteur en dessous permet de faire tomber les granules un par un dans le tube avant d'être distribués (Figure 3.4a). Une fois la récompense arrivée au bout du tube, elle est bloquée par une pièce qui, lorsque l'actionneur (Figure 3.4b) abaisse le bras, le granule peut passer dans un trou pour être déposé sur le piédestal comme vu sur la Figure 3.4a. On retrouve une vue de coupe de ce système de distribution avec l'actionneur monté lorsque le granule est bloqué avant d'être distribué en Figure 3.4c et une

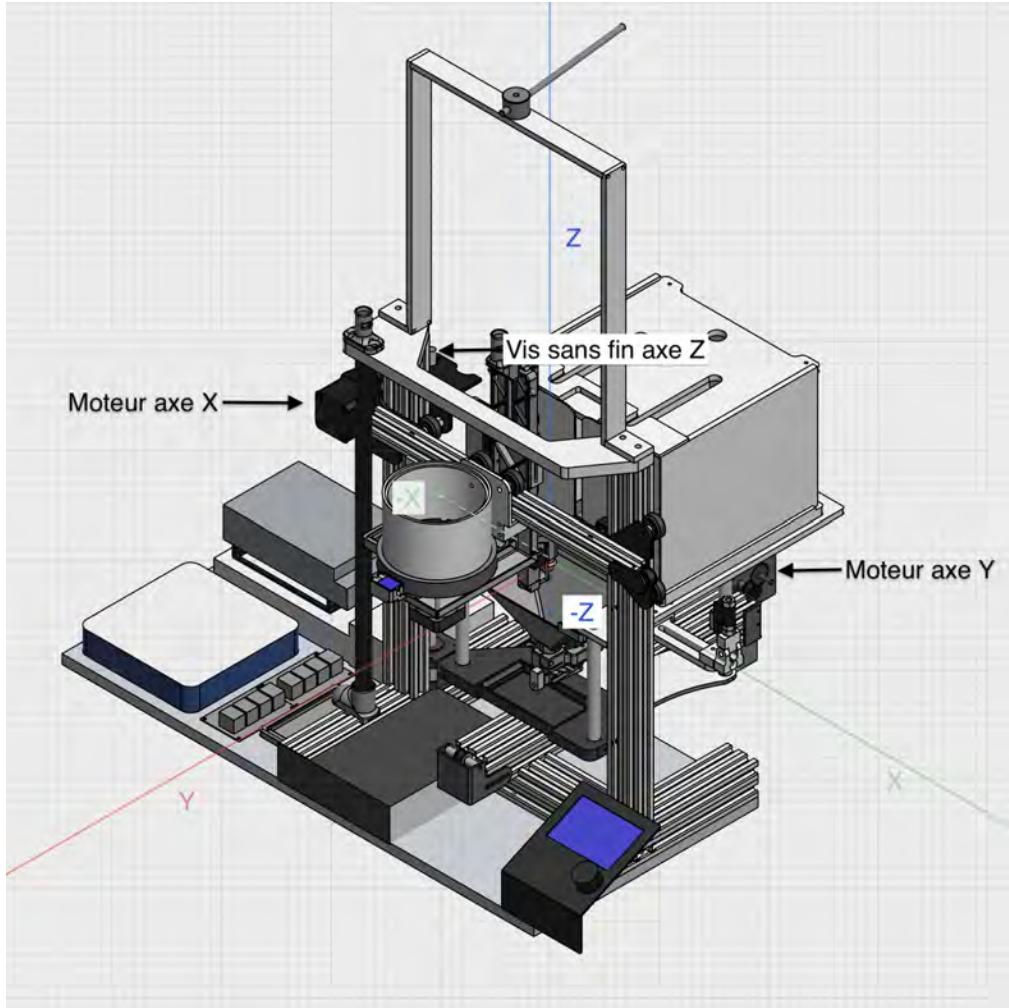


FIGURE 3.2 Modélisation 3D de la NRP avec ses axes de mouvement

Vert : axe X, Rouge : axe Y, Bleu : axe Z

vue de coupe montrant le cheminement de la récompense jusqu'à son positionnement sur le piédestal en Figure 3.4d. Avec cette section, il est également possible de voir qu'il y a un système d'air comprimé qui est installé avec la machine, avec un manomètre réglé sur 0.01 bar environ, un souffle d'air est pulsé automatiquement via le trou montré sur la 3.4c dans le tube pour pousser la récompense et s'assurer qu'elle tombe au bout du tube. De plus, ce jet d'air permet d'éviter l'accumulation de poussières provenant des granules de sucre pouvant obstruer le Capteur IR de distribution (CP1). Ce capteur permet au logiciel de contrôle de vérifier si une récompense a bien été délivrée. Si ce n'est pas le cas, une nouvelle tentative de distribution sera faite en actionnant le moteur du distributeur. Il y a au plus cinq tentatives sinon un message d'erreur s'affiche, la session s'arrête et l'expérimentateur gère le problème

manuellement. Dès qu'un dysfonctionnement de l'automatisation de la plateforme survient, à cause de l'exécution des capteurs ou actionneurs, le logiciel Kohala génère automatiquement un journal. Ce dernier consigne le problème en détail, en incluant le statut des capteurs et leur fonctionnement durant toute la session d'enregistrement.

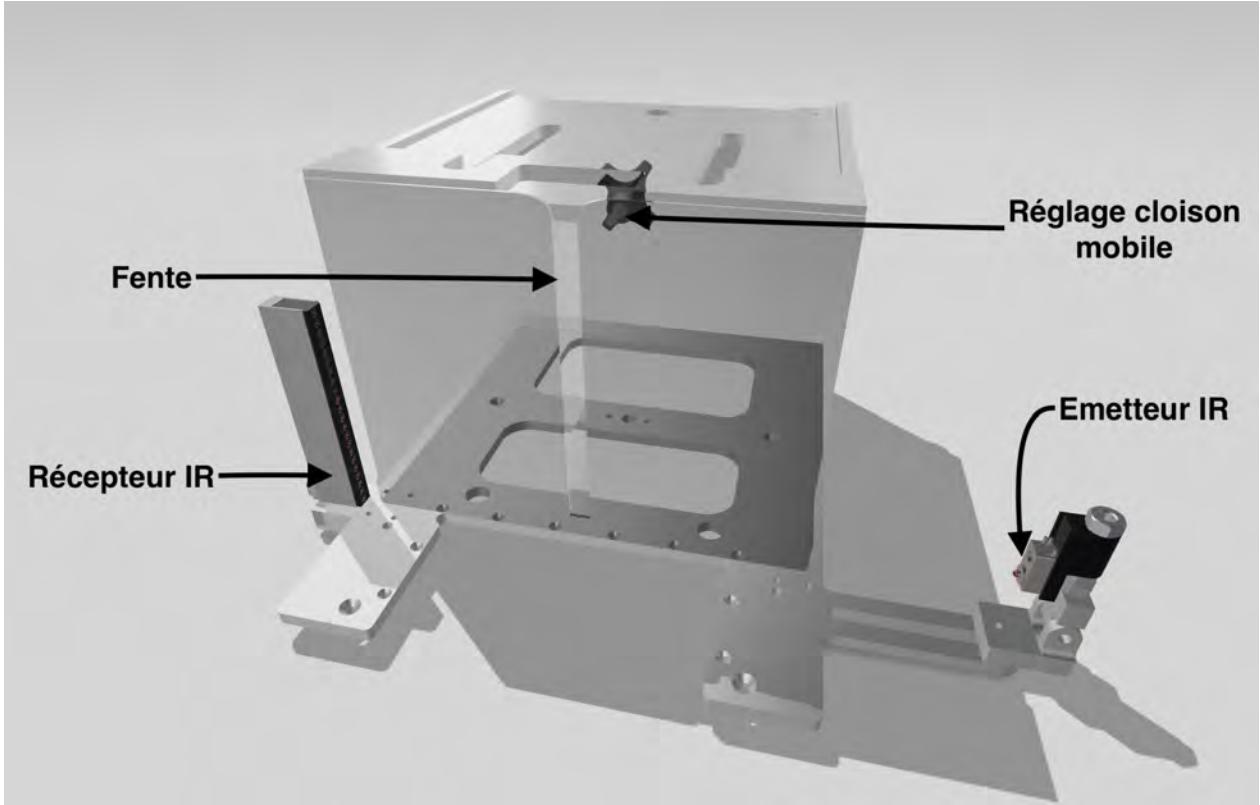


FIGURE 3.3 Modélisation 3D de la boîte en plexiglas et capteur infra-rouge CP3.

Ensuite il y a la partie de la NRP qui permet de calculer automatiquement le score de l'animal. Lors d'un essai de préhension du rat, le laser CP3 est brisé (état 0) lorsque la patte est sortie ; quand elle retourne à l'intérieur, CP3 revient à l'état 1 ce qui signe la fin de l'essai. Une seconde après la fin de l'essai (CP3 retourne à l'état 1), le jet d'air provenant du piédestal s'actionne systématiquement et souffle la récompense du piédestal si le rat n'est pas parvenu à la saisir. Dans le cas d'un essai réussi, rien ne tombe dans l'entonnoir positionné juste en dessous du piédestal (Figure 3.6a). Et si en 0.4 seconde aucun granule n'est détecté par le Capteur IR de réussite (CP2) similaire au CP1 situé au fond de l'entonnoir, alors l'essai est considéré comme un succès. Pour un échec, soit le rat fait tomber de lui-même la récompense, soit le jet d'air est activé et le granule tombe au fond de l'entonnoir puis est détecté par CP2. Dans ce cas, l'essai est considéré comme un échec par le logiciel puis la récompense est évacuée dans un réceptacle sous l'entonnoir via un servomoteur (Figure 3.6b)

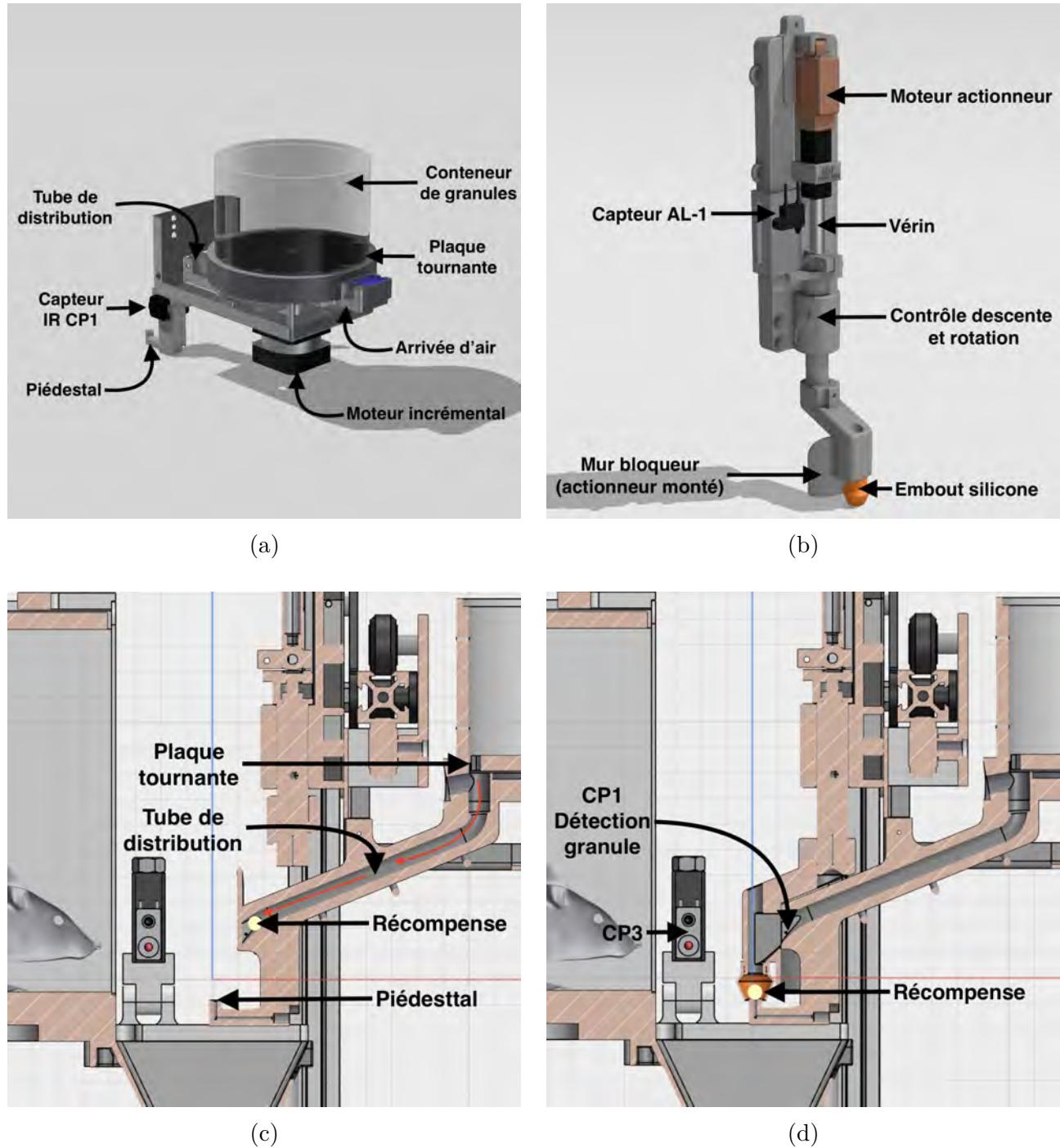


FIGURE 3.4 Schémas du système de distribution de la NRP

(a) Modélisation 3D isolée du réservoir et du tube de distribution. Les récompenses tombent sur les emplacements de la plaque qui tourne pour les libérer via le tube sur le piédestal. (b) Modélisation 3D de l'actionneur. Capable de s'abaisser pour déposer le granule sur le piédestal à sa sortie du tube de distribution. (c) Schéma de coupe du système de distribution lorsque le bras est relevé pour bloquer la récompense avant sa distribution. (d) Schéma de coupe du système de distribution une fois le bras abaissé et positionnement de la récompense sur le piédestal.

contrôlé par Arduino qui ouvre une trappe pour libérer le granule.

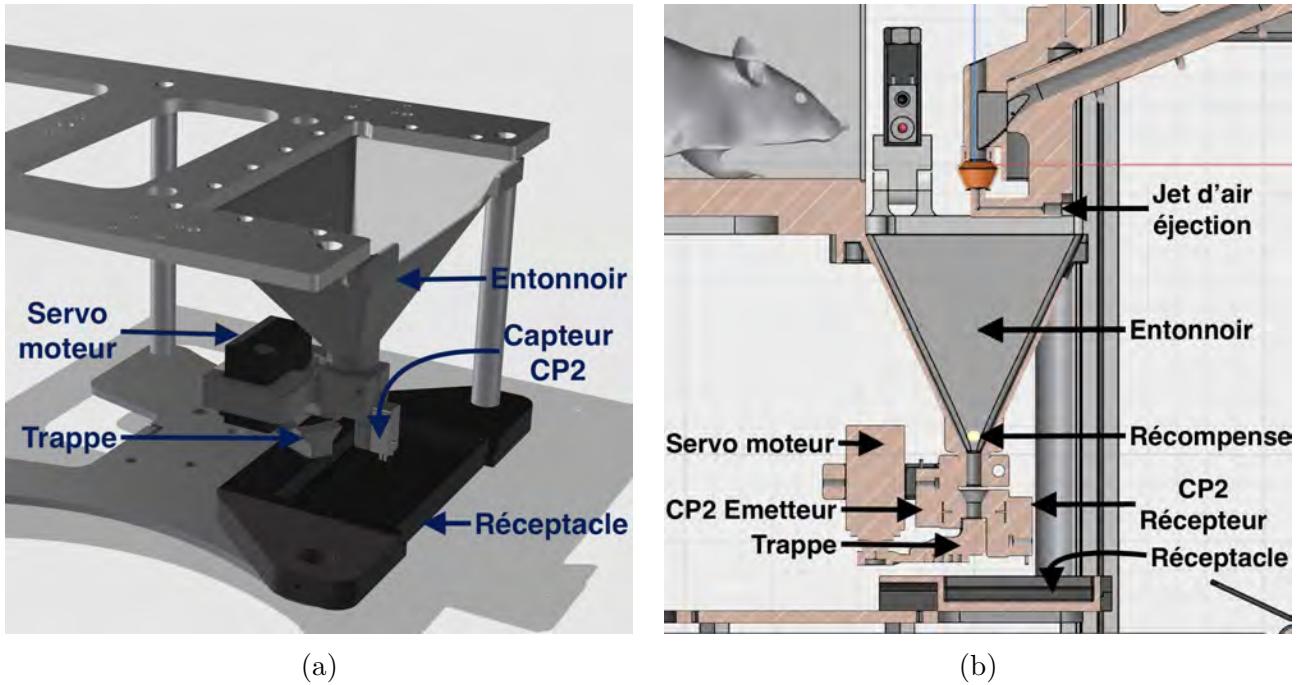


FIGURE 3.6 Schémas du système de comptabilisation de la NRP

(a) Modélisation 3D du système de comptabilisation. (b) Schéma d'un plan de coupe du système de comptabilisation (selon le plan Y,Z)

Au-delà de l'automatisation, l'autre particularité de la NRP est qu'elle est capable de bouger la récompense dans les 3 dimensions : X,Y et Z (Figure 4.4) afin de moduler la difficulté de la tâche. Les 3 déplacements se font grâce aux moteurs rotatifs de l'imprimante 3D de base. Pour l'axe X et Y, les moteurs font tourner une roue crantée qui entraîne une courroie permettant la translation ; pour l'axe Z, le moteur fait tourner une vis sans fin qui permet de faire monter ou descendre l'ensemble de distribution. De ce fait, le mouvement de l'axe Z est beaucoup plus lent que les deux autres. Tous ces mouvements peuvent être faits manuellement depuis le Kohala ou bien prédéfinis à l'avance pour que les mouvements soient inclus dans l'automatisation de la NRP lors de la session d'entraînement du rat.

Du côté du logiciel de contrôle, tout est codé en Python. Une interface graphique permet à quiconque de contrôler la NRP et de choisir simplement l'automatisation souhaitée. Cette interface, nommée Kohala, est utilisée pour effectuer les mises à jour et résoudre les bugs liés aux capteurs et à l'automatisation. Nous utilisons actuellement la version Kohala 2.1.20, signe d'une vingtaine de mises à jour depuis le commencement du projet.

À la fin de chaque session, un fichier au format `.YAML` contenant toutes les données enregistrées par la NRP est créé à l'emplacement de sauvegarde désigné. Ce fichier comprend les informations de positionnement de la NRP dans l'espace, les résultats de la préhension, le timing, l'activation des capteurs, et le taux de succès de la machine pour chacun des essais de préhension. À la fin de la session, un rapport détaillant chaque essai est généré et nommé *rapport.yaml*.

### 3.2 Sujets de l'expérience

Dix rats femelles de la souche Long Evans (Charles River Laboratories, Montréal, Canada), identifiés par des lettres de A à J marquées sur leur queue, ont été utilisés dans cette étude. Ces animaux pesaient entre 238 et 264 g au début de l'entraînement. Ils ont été hébergés dans l'animalerie de l'UdeM dans des conditions standard avec un cycle d'éclairage inversé de 12 heures de lumière et 12 heures d'obscurité, afin de synchroniser leur rythme circadien nocturne avec les sessions d'entraînement programmées durant la journée. Les rats étaient logés individuellement dans des cages pour permettre un contrôle précis de leur alimentation. Chaque jour, une ration alimentaire ajustée à leur poids corporel leur était fournie, tandis que l'accès à l'eau était permanent.

Avant chaque session d'entraînement ou de collecte de données, les rats étaient soumis à une restriction alimentaire contrôlée. Ils recevaient une ration unique sous forme de biscuit, correspondant à 4,25 g de nourriture pour 100 g de leur poids corporel. Les récompenses utilisées durant les sessions d'entraînement étaient des granules de sucre aromatisés à la banane, sélectionnées pour leur attrait gustatif sans apport nutritif significatif. Tous les vendredis, les rats avaient accès à de la nourriture à volonté pendant au moins deux heures, en remplacement de leur ration habituelle. Durant les week-ends, l'accès illimité à la nourriture était également permis.

Le poids des rats était rigoureusement suivi quotidiennement durant la période de familiarisation et tout au long des expérimentations. Les variations de poids étaient maintenues dans une plage de  $\pm 10\%$  par rapport à leur poids initial. Toutes les procédures expérimentales ont été conduites conformément au protocole éthique, en accord avec les directives établies par le « Canadian Council on Animal Care » et approuvées par le CDEA de l'UdeM.

### 3.3 Période de familiarisation

Après avoir passé plus de 72 heures en quarantaine à leur arrivée dans l'animalerie, les rats ont suivi une période de familiarisation. Cette phase permet d'évaluer leurs capacités dans

des tâches de préhension et d'exploration, tout en facilitant leur acclimatation au nouvel environnement et à l'expérimentateur. La période de familiarisation s'étend sur environ dix jours et comprend 20 sessions d'entraînement, comme le décrit le protocole détaillé en Annexe D.

### 3.3.1 Montoya

Durant cette période, la tâche de Montoya représente un défi notable, car elle nécessite un apprentissage progressif de la part des rats. Ceux-ci doivent tout d'abord s'habituer à rester dans une boîte étroite pendant plusieurs minutes sans possibilité de sortie. Ensuite, ils doivent reconnaître les granulés de sucre comme des récompenses, bien qu'ils n'aient jamais été exposés à ce type de nourriture auparavant. Afin d'accélérer ce processus, des granulés de sucre étaient régulièrement déposés au fond de leur cage en soirée pour stimuler leur intérêt et leur attrait pour ces récompenses.

Les rats ont été entraînés à cette tâche pendant 20 sessions. Les premières sessions incluaient un nombre élevé de récompenses, progressivement réduit au fil des entraînements, afin de mieux évaluer leur capacité de préhension sans compromettre la précision du comptage des résultats. L'évaluation a été réalisée sur chaque main séparément, et seules les quatre dernières sessions ont été retenues pour établir leur niveau de base (*baseline* en anglais) à cette tâche.

La tâche de Montoya, étant une tâche de préhension, présente une analogie directe avec les objectifs de la NRP. Les données et performances enregistrées permettent une comparaison avec d'autres tâches de préhension, fournissant ainsi une évaluation globale des capacités des rats. Une analyse comparative est cruciale pour identifier et quantifier les déficits éventuels [57]. De plus, cette tâche permet de déterminer de manière précise la main dominante des rats.

À la fin de cette phase de familiarisation, les rats refusant de participer à la tâche, malgré plusieurs sessions, sont exclus des expériences suivantes. Cette exclusion vise à éviter de prolonger inutilement le temps consacré à des sujets non motivés ou inaptes aux tests ultérieurs. Conformément au protocole éthique, ces rats sont réaffectés à d'autres types de tâches ou à des pratiques de chirurgie terminale. Cette procédure a été appliquée au rat E, qui n'a pas été retenu pour les expériences suivantes. Ainsi, les expérimentations ultérieures ont été réalisées avec un total de neuf rats.

### 3.3.2 Grille et cylindre

Les tests de la grille et du cylindre offrent des outils complémentaires pour l'évaluation des capacités d'exploration des animaux naïfs, en adoptant une approche distincte de celle du test de Montoya. Ces tests s'avèrent particulièrement utiles dans le cadre d'expériences visant à examiner la réponse comportementale des rats à des lésions, lesquelles peuvent modifier significativement leur comportement en l'absence d'apprentissage préalable.

Les neuf rats ont été filmés durant les sessions impliquant les tâches de la grille (Annexe B) et du cylindre (Annexe C). Ces tests, de courte durée, présentent des contraintes pour le marquage des résultats en temps réel, rendant nécessaire l'utilisation d'une caméra à haute fréquence (60 Hz) pour enregistrer les sessions. L'analyse des performances a été réalisée ultérieurement à partir des enregistrements vidéo.

Cette période d'observation préliminaire permet d'étudier le comportement spontané des animaux et de les acclimater à leur nouvel environnement d'entraînement, en l'occurrence la NRP.

## 3.4 Apprentissage de la tâche de la NRP pour les rats

Les animaux ont été familiarisés avec la NRP, une tâche principale utilisée pour l'analyse des données. Étant donné la nouveauté de cette tâche, aucun protocole préétabli n'était disponible. Par conséquent, un processus d'acclimatation a été mis en place pour habituer les rats à la boîte expérimentale dans laquelle ils seraient positionnés (cf. Figure 3.3).

Au cours de plusieurs sessions quotidiennes de 5 à 15 minutes, ajustées en fonction du niveau de stress des animaux, les rats ont d'abord été introduits dans une boîte vide. Par la suite, des granulés de sucre ont été déposés initialement sur le sol, puis progressivement plus près de la fente de la boîte. Après 4 à 5 sessions, les rats ont montré des comportements suggérant qu'ils comprenaient que les récompenses étaient situées à proximité de cette fente.

Dans les étapes suivantes, les granulés ont été distribués individuellement à l'aide d'une paire de pinces fines via la fente. Dans un premier temps, les granulés étaient placés directement dans la bouche des rats. Progressivement, ils ont été positionnés de plus en plus loin, obligeant les animaux à sortir une patte par la fente pour saisir la récompense.

Cette approche initiale visant à familiariser des rats naïfs avec cette tâche complexe et nouvelle a conduit à l'élaboration d'une SOP pour la NRP, documentée en Annexe E. Cette SOP a été continuellement mise à jour en fonction des observations recueillies et des ajustements nécessaires liés à l'expérience accrue avec la NRP et à l'intégration de nouveaux sujets.

### 3.4.1 Point de référence

Lorsque les rats parviennent à se saisir des granules, ils sont considérés comme prêts à être intégrés dans la NRP en fonctionnement. Ce dispositif ajoute un stress supplémentaire, en raison des bruits générés par les moteurs, du mouvement en trois dimensions, ainsi que du jet d'air utilisé pour évacuer les récompenses résiduelles. Ce contexte est potentiellement plus stressant qu'une simple boîte en plexiglas statique. Cependant, après plusieurs sessions dans la NRP fonctionnelle, une diminution progressive du stress est observée chez les rats, qui parviennent alors à saisir des récompenses placées au point de référence. Ce point de référence, défini en accord avec les données issues de la littérature [13, 47, 58], constitue une localisation standard dans l'espace, située à proximité immédiate de la boîte. Il est déterminé comme étant à 1,5 cm de la face avant de la boîte sur l'axe X et à 1 cm au-dessus du plancher sur l'axe Z, tel qu'illustré dans la Figure 4.1.

Pendant plusieurs semaines, l'objectif principal est de former les rats à effectuer des mouvements de préhension au point de référence. Les neuf rats participants bénéficient d'un entraînement presque quotidien, chaque session ayant une durée maximale de 15 minutes, conformément aux recommandations du protocole décrit dans l'article [59]. L'objectif de cet entraînement est d'atteindre un taux de succès de 40% [47] au point de référence, ce qui indique que les animaux ont atteint un niveau d'entraînement optimal et un plateau de performance, comme décrit dans l'article [60].

### 3.4.2 Apprentissage en trois dimensions

Une fois que les rats atteignent des performances acceptables, définies par un taux de succès de 40% au point de référence dans la NRP, l'entraînement est étendu pour inclure des mouvements de préhension vers plusieurs points dans l'espace environnant. Cette étape vise à familiariser les rats avec la variabilité des positions et à augmenter progressivement la complexité de la tâche. Les récompenses sont ainsi déplacées progressivement autour du point de référence, afin de maintenir la motivation des animaux tout en préservant un taux de succès satisfaisant dans la NRP, conformément aux observations rapportées en Figure 4 de l'article de Ellens et al. [13].

### 3.4.3 Evaluation des performances dans les trois dimensions

Après avoir permis aux rats d'explorer l'espace tridimensionnel offert par la NRP pour la préhension, il est nécessaire de les évaluer sur les trois axes afin d'analyser leur performance dans la tâche de préhension de la récompense à différentes positions dans cet espace. Selon la

logique expérimentale, on s'attend à ce que plus la récompense est éloignée, plus le taux de réussite diminue, car la tâche devient plus complexe à mesure que la distance à la récompense augmente. Cette diminution du taux de succès peut être attribuée à la difficulté accrue liée à la préhension de la récompense dans des positions de plus en plus éloignées, nécessitant une plus grande précision motrice et une meilleure coordination.

Les rats seront évalués sur un minimum de trois sessions de 15 minutes d'exploration en trois dimensions, durant lesquelles ils interagiront avec la récompense placée à des points spécifiques dans l'espace en fonction des axes. Ces points de test seront déterminés à partir des maxima de positions enregistrées précédemment, lesquels correspondent aux zones les plus pertinentes pour évaluer la capacité des rats à effectuer la tâche dans un espace complexe. Chaque session d'exploration permettra de recueillir des données sur la réussite des préhensions dans des configurations différentes, en testant les rats à la fois à des positions avec la récompense proche et à des positions plus éloignées sur les trois axes. Cette approche permettra de mieux comprendre comment les rats ajustent leurs stratégies motrices et leur précision de préhension en fonction de la distance et de la complexité de la tâche. Cela pourra aussi estimer si le *shaping* semble être une bonne pratique avec cette plateforme automatisée.

## 3.5 Étude des performances de la NRP

### 3.5.1 Précision de la plateforme

Avant de commencer l'expérience avec les animaux, il a été nécessaire de valider le bon fonctionnement de la NRP ainsi que la fiabilité des données générées par cette dernière. Cette phase de vérification visait à s'assurer que les signaux détectés par les capteurs étaient correctement enregistrés par Kohala et que les informations contenues dans le fichier *rapport.yaml* reflétaient fidèlement les performances réelles des rats. À cette fin, la performance des rats dans la tâche a été comptabilisée manuellement, en parallèle de l'enregistrement des données de la NRP.

Deux sessions de 15 minutes ont été réalisées pour chacun des neuf rats. Durant ces sessions, chaque rat a eu l'opportunité d'effectuer un nombre variable d'essais de préhension, en fonction de sa motivation et de ses réussites dans la tâche. Un suivi a été effectué pour vérifier si une tentative de préhension de la récompense avait été initiée, afin de garantir que Kohala déclenchaît un essai au moment adéquat. Par exemple, il était essentiel qu'il n'y ait pas de détection erronée du museau ou de la queue par le capteur CP3, ce qui aurait pu être pris à tort comme un nouvel essai de préhension. En outre, le résultat de chaque essai de préhension a été noté, permettant ainsi de comparer le taux de succès enregistré par la NRP avec le taux

de succès réel observé. Cette procédure a permis d'évaluer la fiabilité des résultats fournis par la NRP.

### 3.5.2 Maxima des positions 3D

La NRP étant une nouvelle technologie avec peu de littérature pouvant s'en rapprocher, il a été nécessaire de déterminer les positions maximales atteignables par le rat le long des cinq axes lors du déplacement de la récompense par la NRP dans les trois dimensions. La position de référence a été définie comme celle correspondant à la tâche la plus simple. Les cinq axes explorés étaient X, -X, Y, Z et -Z (Figure 4.4). Chaque rat devait effectuer 10 essais de préhension à partir de l'origine avant que la récompense ne soit progressivement éloignée le long des axes, à condition qu'un taux de réussite strictement supérieur à 1/10 soit observé. Si, sur les 10 tentatives, le rat réussissait une seule préhension, la position était considérée comme maximale. Pour confirmer cette position maximale, 10 nouveaux essais étaient réalisés à cette dernière position afin de vérifier que le taux de réussite restait de 1/10. La durée totale d'une session pour déterminer les maxima ne devait pas excéder 15 minutes, après quoi une pause d'environ une heure était octroyée avant de reprendre la procédure, afin de maintenir la motivation des animaux.

Une approche dichotomique a également été envisagée pour déterminer les maxima en ajustant systématiquement la position de la récompense jusqu'à ce que la distance maximum sur chaque axe soit ciblée. Cependant, cette méthode, vacillant entre les deux extrêmes (trop proche puis trop loin), a entraîné une frustration évidente chez les animaux, compromise par une diminution apparente de leur motivation et, par conséquent, une fiabilité réduite des résultats obtenus. La méthode progressive décrite précédemment s'est avérée mieux adaptée pour obtenir des données cohérentes tout en préservant l'engagement des rats dans la tâche.

## 3.6 Chirurgie d'implantation EMG

L'enregistrement des réponses musculaires pendant les tâches de préhension a nécessité l'implantation de câbles EMG biphasiques (deux fils par muscle) dans cinq muscles du bras : le Spinodeltoïde, le Triceps brachial, le Brachialis, les Extenseurs et le Fléchisseur Carpi Ulnaris (Figure 2.6a). Le protocole chirurgical d'implantation a été adapté de la méthodologie décrite dans des études antérieures [52, 61].

Les électrodes EMG ont été insérées sous anesthésie générale en respectant des conditions stériles pour minimiser les risques d'infection. Chaque muscle ciblé a été identifié visuellement et électriquement pour garantir la précision du placement des électrodes. Les fils ont ensuite

été connectés à des connecteurs externes positionnés de manière à limiter les interférences mécaniques avec les mouvements naturels des animaux. Cette implantation a permis un enregistrement fiable et stable des signaux musculaires pendant les sessions expérimentales, offrant ainsi des données précises sur l'activité musculaire associée à la tâche de préhension.

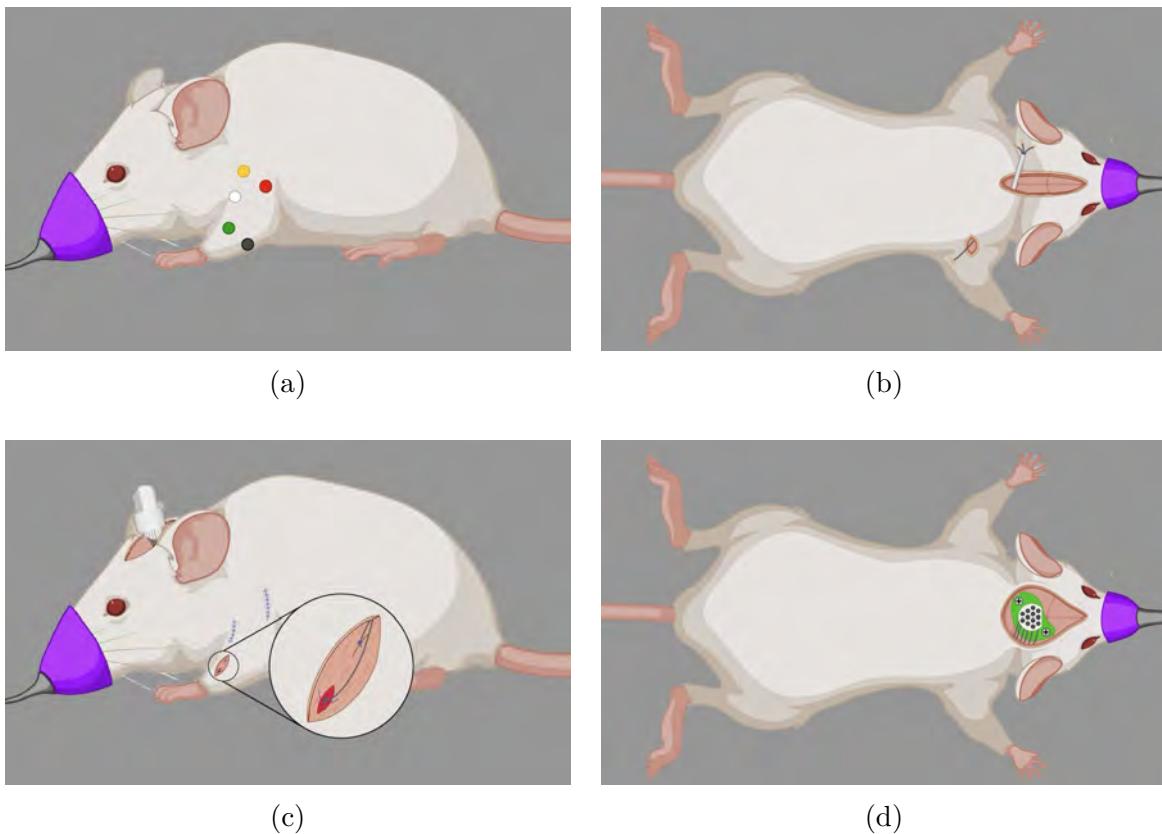


FIGURE 3.8 Schéma de la chirurgie

(a) Sédation, préparation du rat et localisation des muscles d'intérêt. (b) Incision au sommet du crâne et passage souicutané des câbles EMG. (c) Implantation des muscles avec incision de la peau et suture du câble avec le fascia. (d) Formation du chapeau en acrylique autour des deux vis implantées dans le crâne.

Le protocole de chirurgie débute par l'induction de l'anesthésie et la préparation de l'animal pour l'implantation des câbles EMG. Une couverture homéothermique Harvard Apparatus (Holliston, MA, États-Unis) est placée sur la table et recouverte de draps chirurgicaux, puis le rat est pesé. L'anesthésie est induite à l'aide d'une chambre d'induction, où le niveau d'oxygène est réglé à 1 L/min et l'isoflurane est progressivement augmenté jusqu'à 5%. Une fois l'animal sédaté, il est transféré sous un masque pour rongeurs avec 2% d'isoflurane, ajusté tout au long de la chirurgie en fonction de l'état de l'animal, vérifié par l'absence de réflexe

de douleur lors d'un pincement de la patte arrière toutes les 10 minutes maximum.

Une pommade est appliquée sur les yeux du rat pour les protéger, et les zones chirurgicales sont rasées, à savoir le bras d'intérêt, la tête et le cou. La peau rasée est ensuite désinfectée avec de la providine iodée. Afin de prévenir l'inflammation et les infections, des injections de dexaméthasone et d'enrofloxacine sont administrées respectivement dans le muscle gastrocnémien de la patte postérieure opposée à celle de l'implantation. Pendant toute la procédure, l'animal est hydraté par injection sous-cutanée d'1 mL de sérum physiologique chaque heure, et sa température est surveillée et régulée à l'aide d'une sonde rectale et d'une couverture homéothermique, la température étant maintenue autour de 37 °C.

L'implantation des câbles EMG commence par la stérilisation dans de l'alcool des fils reliés à l'implant Omnetics (Minneapolis, MN, États-Unis) de 12 canaux (2 × 5 muscles et 2 masses) et des outils chirurgicaux dans un stérilisateur thermique. Après cela, la peau est incisée au sommet du crâne et au niveau de la patte antérieure dominante pour exposer les 5 muscles d'intérêt. Les fils EMG sont insérés sous la peau de la tête jusqu'à la patte à l'aide d'un tube en acier. À ce niveau, les fils sont sortis de la peau par l'incision, qui est soigneusement nettoyée (cf. Figure 3.8b). Ensuite, le fascia en surface du muscle est coupé à l'aide d'une aiguille de calibre 30G afin d'exposer les fibres musculaires. Une suture est réalisée sur le fascia avec un fil non résorbable de taille 5.0. Avant de fermer le point, le câble EMG est noué autour du fil de suture, une portion de l'isolation des fils est retirée pour créer une interface électrique, et les fils sont fixés dans le muscle avec le noeud de suture qui est ensuite refermé comme sur la Figure 3.8c. Cette procédure est répétée deux fois par muscle sur les cinq muscles. Après implantation, la vérification de la bonne connexion électrique est effectuée par stimulation électrique, ce qui doit entraîner une réponse motrice spécifique du muscle, indiquant ainsi une implantation réussie. L'intensité de stimulation est considérée correcte si elle ne dépasse pas 500 mV mais qu'elle parvient à évoquer un mouvement visible dans la patte implantée.

L'animal est ensuite placé sur un cadre stéréotaxique pour immobiliser son corps et empêcher tout mouvement de la tête pendant le reste de l'intervention. Les câbles EMG sont délicatement insérés sous la peau avec une boucle pour éviter toute tension, la peau au niveau des incisions des muscles est suturée, et deux fils de masse sont insérés sous la peau du dos du rat à l'aide d'un long hémostat. Deux trous sont percés dans le crâne du rat à l'aide d'une fraiseuse pour y placer deux vis, comme indiqué sur la Figure 3.8d. Le crâne est soigneusement nettoyé avec du sérum physiologique et du peroxyde d'hydrogène pour l'assécher. De l'acrylique dentaire est utilisé pour relier les deux vis et créer une coque à la surface du crâne, dans laquelle le connecteur Omnetics et les 12 câbles EMG sont fixés. L'acrylique est également appliqué autour du connecteur pour le maintenir en place, en veillant à laisser

les sites CFA, RFA et Bregma (Figure 2.3, Figure 2.2) sans acrylique du côté contralatéral à la patte implantée, en prévision d'une craniotomie future pour créer une lésion. Une fois l'acrylique durci et séché, l'incision du crâne est refermée avec des points de suture.

Après la chirurgie, l'anesthésie à l'isoflurane est progressivement réduite. Pendant cette phase, l'animal est retiré du cadre stéréotaxique en surveillant continuellement ses signes vitaux et en s'assurant que sa température corporelle reste stable pendant son réveil.

Une fois l'animal stabilisé, une injection sous-cutanée de méloxicam (1 mg/kg) est administrée pour la gestion de la douleur, suivie de buprénorphine (0,025 mg/kg) pour un soulagement supplémentaire. Durant les 3 à 4 jours suivant l'intervention, un traitement quotidien de méloxicam (1 mg/kg) et d'enrofloxacine (10 mg/kg) est maintenu selon un calendrier approprié pour assurer une récupération optimale et prévenir les infections.

### 3.7 Enregistrement des données EMG et cinétiques

Les premières collectes de données EMG sont réalisées une semaine après l'implantation afin de permettre à l'animal de se remettre de la procédure. Cependant, il est possible d'observer sur les premières sessions d'enregistrement une baisse de performance ou bien de motivation chez l'animal fraîchement implanté. En effet, le rat porte désormais un chapeau en acrylique sur le haut du crâne qui est relié aux câbles d'enregistrement TDT, cela génère une légère gène chez l'animal qui doit s'en accommoder durant les sessions. L'enregistrement des signaux EMG se fait via l'amplificateur EMG PZ5 de TDT, qui capture la réponse biomarqueur et la rend disponible sur l'ordinateur via le logiciel Synapse, produit de TDT, développé par la même société. Ce système fonctionne en utilisant le processeur TDT RZ5D, et l'ensemble des dispositifs est synchronisé par la même horloge interne, celle du RZ5D. Cette configuration permet d'enregistrer en continu les signaux EMG du bras en reliant le connecteur implanté sur la tête du rat à l'amplificateur PZ5 à l'aide d'un câble préalablement soudé.

Un *arbre d'acquisition* est construit à l'aide de widgets dans l'interface graphique de Synapse pour sélectionner les canaux à enregistrer (canaux 1 à 5), la fréquence d'échantillonnage (6 kHz), le matériel utilisé (RZ5D et PZ5), et pour appliquer un prétraitement des données EMG. Un filtre coupe-bande est appliqué à 60 Hz afin d'éliminer les interférences dues au réseau électrique.

Le fonctionnement de la NRP repose sur l'utilisation du logiciel Kohala, dans lequel sont renseignées les informations relatives à l'animal ainsi que les positions de la récompense avant de démarrer une session afin d'enregistrer toutes les données dans un bon fichier.

Pour obtenir des données supplémentaires et permettre une vérification visuelle, la session est

également enregistrée par quatre caméras *acA1440-220uc* Basler (Ahrensburg, Allemagne), opérant à 200 Hz, et éclairées par quatre lampes LED disposées au-dessus et en face de la NRP. Les caméras sont connectées au même ordinateur que le système TDT et contrôlées via le logiciel Pylon, également produit de Basler. Dans ce logiciel, les caractéristiques des caméras sont configurées afin d'avoir une image claire et bien contrastée malgré l'acquisition haute fréquence. Un boîtier de synchronisation est utilisé pour synchroniser toutes les caméras, une seule étant désignée comme *master* et communiquant avec le logiciel d'acquisition vidéo Pylon, les trois autres étant des *followers*. Ce boîtier assure leur synchronisation entre elles lors de chaque acquisition d'image demandée par Pylon. Il est également possible de récupérer l'information de l'acquisition d'une image via un signal binaire par une sortie BNC sur le boîtier de synchronisation, comme décrit en Annexe F. Les vidéos, enregistrées à une fréquence très élevée, sont utilisées pour la reconstruction et la modélisation du mouvement de la patte du rat lors de la préhension, un processus également facilité par la plateforme NRP. Les caméras sont positionnées sous différents angles, comme illustré sur la Figure 3.1, pour cibler la fente et le piédestal de la NRP. Une calibration est nécessaire à l'aide d'un QR code qui est passé devant les quatre caméras sous différents angles, permettant ainsi une triangulation et la définition de repères dans l'espace 3D. Après cette vidéo de calibration de quelques secondes, l'enregistrement de la session peut être lancé.

Un défi majeur de cette configuration est d'assurer la synchronisation des enregistrements EMG avec les événements survenant dans la NRP, notamment l'activation de ses capteurs. Pour ce faire, les signaux électriques provenant des capteurs du laser CP3 et de l'AL-1, qui contrôle l'actionneur responsable de la montée et descente du bras pour la distribution des récompenses (Figure 3.4b), sont récupérés. Les signaux sont d'abord amplifiés par des montages suivreurs afin d'éviter tout problème d'impédance entre la plateforme NRP et le système TDT. Ils sont ensuite dirigés vers des connecteurs BNC, permettant une connexion directe au processeur RZ5D. De cette manière, les données de la NRP sont enregistrées sur l'horloge interne du processeur RZ5D utilisé pour l'enregistrement des signaux EMG. Pour intégrer également l'acquisition vidéo, il est nécessaire de synchroniser les vidéos avec l'horloge du RZ5D. Cela est réalisé en envoyant un signal binaire depuis le boîtier de synchronisation des caméras vers le processeur TDT. Dès qu'une image est capturée par les quatre caméras, un signal est transmis au RZ5D, garantissant que l'acquisition vidéo soit synchronisée avec l'horloge interne du processeur TDT.

L'initiation d'une session d'enregistrement se fait par la préparation de la NRP via le lancement d'une session sur Kohala, qui commence par l'initialisation de l'imprimante et son positionnement au point de référence. L'acquisition des données EMG est ensuite lancée via Synapse, suivie de l'activation des vidéos, et enfin de la distribution des récompenses par

la NRP. À la fin de la session, l'arrêt des vidéos précède l'arrêt des enregistrements EMG, et enfin, celui de la plateforme NRP. Cette procédure garantit que toutes les informations pertinentes sont visibles sur les vidéos lors du traitement des données.

- \* Lancement de l'enregistrement
  - Initialisation de la NRP
  - Enregistrement des EMG
  - Enregistrement des vidéos
  - Début de la distribution NRP
- \* Fin de l'enregistrement
  - Arrêt des vidéos
  - Arrêt des EMG
  - Arrêt de la NRP

Il est important de bien nommer les fichiers qui seront enregistrés par Synapse et Kohala sous la forme `IDAnimal_Date_Hheure` car c'est comme cela que nous pourrons traiter les données avec un code automatique. Les vidéos doivent être placées dans des fichiers répertoriant la date et l'ID de l'animal.

## 3.8 Extraction des données

### 3.8.1 Données électromyographiques

L'analyse des signaux s'effectue avec un code Python (version 3.11) et des bibliothèques telles que Numpy, Seaborn, Matplotlib, os et surtout la bibliothèque TDT qui permet d'extraire les signaux enregistrés par le processeur RZ5 sous un format Numpy bien plus simple à traiter.

Les données sont extraites des fichiers à l'aide d'un processus dédié qui identifie les canaux pertinents, tels que les signaux des capteurs de la NRP, vidéos, et EMG. Les données brutes sont transformées selon les besoins et ajustées en termes de fréquences d'échantillonnage en post-traitement. Cette extraction inclut également un tronquage des signaux pour s'aligner avec la durée des vidéos et le fonctionnement de la plateforme robotisée, garantissant que toutes les données analysées ont la même longueur et fréquence. Pour les signaux binaires, des techniques permettent d'identifier les transitions clés (montées ou descentes), correspondant à des événements significatifs comme les débuts et fins d'activités détectées par les capteurs. Ces événements servent à segmenter les données et à les structurer pour déterminer les *onset* et *offset* sur les signaux EMG.

Le filtrage des signaux EMG est réalisé à l'aide d'un filtre de type Butterworth d'ordre

5 passe-haut (20 Hz) afin d'éliminer les bruits et artefacts puis, sont rectifiés et enfin un autre Butterworth d'ordre 5 passe-bas (120 Hz) pour n'extraire que l'enveloppe du signal du mouvement EMG. Ces filtres sont appliqués de manière bidirectionnelle pour éviter tout décalage de phase. Ils peuvent être lissés à l'aide d'une moyenne mobile à noyau de 7 points (environ 1 ms), une méthode inspirée d'études sur le traitement des signaux musculaires [62].

Les données segmentées sont intégrées dans des fichiers YAML, combinant les informations de la plateforme robotisée et des signaux EMG pour une corrélation précise. Cela permet d'aligner les différents types de données, facilitant leur exploitation.

Enfin, la visualisation des données inclut des graphiques des signaux EMG, permettant de comparer les données brutes et filtrées, et de marquer les événements clés. Les segments de données EMG sont également analysés pour chaque essai, mettant en évidence les moyennes, les écarts-types, et les différences entre les essais réussis et échoués. Dans notre cas, on se concentre sur les essais réussis d'un rat, que l'on superpose et moyenne afin d'obtenir un patron d'activation des 5 muscles. Cette visualisation aide à identifier des motifs répétitifs dans les signaux malgré la difficulté à déterminer précisément les débuts de mouvement (*onset*) avec le capteur CP3.

En somme, ce processus est conçu pour traiter, analyser et visualiser des données EMG issues d'expériences en neurosciences. Il offre des outils complets pour le filtrage, la synchronisation des événements et l'exploration des réponses musculaires.

### 3.8.2 Étude des vidéos et reconstruction 3D

Une autre partie de l'équipe est en charge de l'analyse des vidéos acquises lors des sessions d'enregistrement EMG. En utilisant les vidéos de calibration, les quatre vidéos haute fréquence enregistrées pendant que le rat réalise la tâche, et un modèle de DeepLabCut (DLC) (EPFL, Genève, Suisse) entraîné pour reconnaître la patte antérieure du rat, il est possible de produire des reconstructions 3D pour chaque essai de préhension. DLC est un logiciel open source qui permet d'entraîner un modèle d'IA pour reconnaître des motifs, des formes ou des positions spécifiques sur des images ou des vidéos. Il est très simple à prendre en main et est souvent utilisé pour du suivi vidéo, ce que nous cherchons à faire avec le positionnement de la main du rat.

Dans le cadre du modèle utilisé, des points de repère représentant les zones d'intérêt sur le rat (telles que le bout des doigts, le poignet, etc.) sont initialement placés manuellement. Ensuite, le modèle est entraîné sur DLC pour effectuer du suivi (*tracking* en anglais) des mouvements. La sortie du modèle est corrigée manuellement à plusieurs reprises jusqu'à

ce que le positionnement des doigts et de la main pendant le mouvement de préhension soit correctement prédit. Cette approche permet de réaliser des reconstructions 3D précises du mouvement de préhension, fournissant ainsi des informations détaillées pour l'analyse cinétique.

## CHAPITRE 4 RESULTATS

### 4.1 Améliorations et dépannage de la NRP

Les résultats suivants sont le fruit de la première vague de test concernant le matériel de la NRP, une étape essentielle ayant permis d'identifier et de résoudre plusieurs problèmes techniques affectant les performances de la machine, notamment ceux liés à la distribution des récompenses, à la gestion de la poussière et à la détection des mouvements de préhension. Lors du développement de la NRP, il était crucial de concevoir un système à la fois rapide et efficace, tout en veillant à ce qu'il n'obstrue aucun capteur et ne blesse pas la patte du rat lors de son mouvement de préhension, un problème rencontré avec la première version (V1.0). Pour la version V2.0, l'idée initiale était de remplacer l'extrémité du bras de distribution par une brosse fine et souple, permettant de déposer délicatement la récompense sur le piédestal sans risquer de heurter la patte du rat lors de son mouvement de préhension simultané. Bien que cette solution n'ait pas été retenue, une alternative avec un embout en silicone souple imprimé en 3D a été adoptée, garantissant que la patte du rat ne soit pas blessée, ce qui est essentiel pour l'étude précise du mouvement de préhension de sa patte dominante. Ces ajustements, bien que principalement axés sur le côté hardware, sont indispensables pour garantir la fiabilité et l'efficacité de la NRP dans les phases suivantes du projet. Ils posent ainsi les bases nécessaires pour avancer dans l'étude des comportements des rats et l'intégration des différentes étapes du processus, permettant de progresser vers l'optimisation des protocoles expérimentaux et la validation des objectifs à venir.

Lorsque la NRP a été livrée par l'atelier de l'UdeM, la mission principale a été de procéder à son dépannage et d'apporter les améliorations possibles. Un des défis majeurs a été de maintenir la motivation des rats, nécessitant une optimisation de la plateforme pour qu'elle fonctionne de manière rapide et fluide, minimisant ainsi les temps morts entre les étapes de l'automatisation. Un premier groupe de rats a été utilisé pour tester et valider l'efficacité de la NRP en conditions réelles. Les résultats des expériences ont montré que la tâche était trop lente, ce qui réduisait l'intérêt des rats pour la tâche. Il a alors été nécessaire de redéfinir l'ordre des actions dans le code de commande de la NRP pour définir une séquence logique entre les capteurs afin d'accélérer le processus. Par itérations et en testant différentes configurations avec les rats, les durées idéales entre chaque étape ont pu être identifiées.

Un autre problème critique concernait la poussière générée par les granulés de récompense, ce qui perturbait le bon fonctionnement des capteurs. Pour y remédier, plusieurs mesures ont été mises en place : réduire les frottements entre les granulés et les composants de la NRP et

nettoyer automatiquement le capteur CP1 à l'aide d'air comprimé via un conduit illustré en Figure 3.4d. En effet, si ce capteur est obstrué par la poussière, le logiciel considère qu'une récompense est prête à être distribuée et n'actionne pas la rotation du distributeur, ce qui entraîne une tentative sans récompense sur le piédestal, causant frustration chez l'animal et faussant les résultats. L'ajout d'air comprimé a donc été crucial pour éviter ces erreurs.

Dans la même logique, il a été observé que les rats pouvaient briser le faisceau du laser CP3 (Figure 3.3) avec leur museau, ce qui posait problème. Ce laser, initialement placé très près de la boîte pour détecter le mouvement de préhension le plus tôt possible, est crucial pour l'intégration dans une neuroprothèse, où il est important de capturer le début du mouvement pour stimuler les muscles proximaux et non seulement les distaux. Cependant, en raison des détections intempestives du museau du rat, le capteur a été repositionné à 7 mm de la face avant de la boîte, tout en évitant que le faisceau soit interrompu par le bras distributeur des récompenses comme on le voit sur la Figure 4.1.

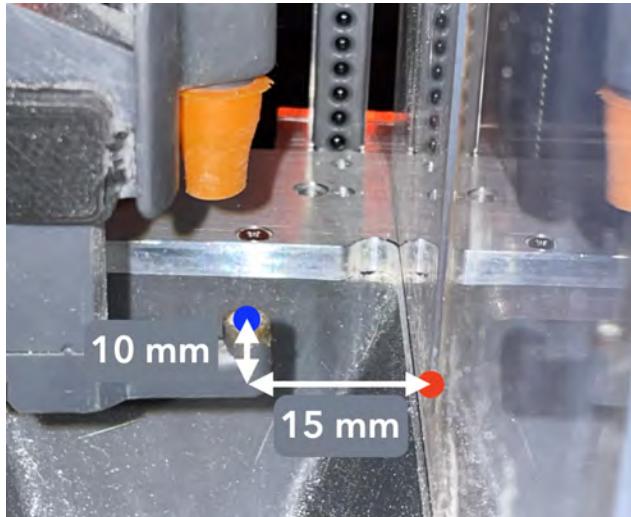


FIGURE 4.1 Nouveau positionnement du point de référence

Enfin, le système de distribution d'origine, un socle imprimé en 3D dur, avait tendance à broyer les granulés lors de la rotation du distributeur. Le remplacement par une brosse à poils durs a permis de limiter l'accumulation de poussière en évitant de broyer les granulés avant leur distribution. Il est également essentiel de maintenir la NRP propre et de vérifier que les capteurs ne sont pas obstrués avant de relancer une session d'entraînement ou d'enregistrement de données, car des granulés coincés, notamment dans l'entonnoir avant le capteur CP2 ou dans l'embout en silicone, peuvent entraîner des erreurs dans la distribution des récompenses, faussant ainsi les résultats expérimentaux.

Ces améliorations sur la conception même de la NRP associée à une maintenance régulière

ont permis d'améliorer significativement les performances et la fiabilité de la NRP.

## 4.2 Détermination de la main dominante avec le test de Montoya

La familiarisation avec le test de Montoya permet de déterminer quelle est la patte antérieure dominante du rat. Le Tableau 4.1 présente les résultats obtenus pour les rats de l'étude :

Rat ID	Taux préhension total (%)	Dominance	Main dominante
<b>A</b>	0.486	0.213	Droite
<b>B</b>	0.216	0.275	Droite
<b>C</b>	0.615	0.207	Droite
<b>D</b>	0.424	0.036	Droite
<b>F</b>	0.426	0.022	Droite
<b>G</b>	0.299	0.014	Droite
<b>H</b>	0.376	0.094	Droite
<b>I</b>	0.387	0.152	Droite
<b>J</b>	0.225	0.142	Droite

TABLEAU 4.1 Score au test de Montoya et dominance de la patte

Ces données permettent de déterminer l'efficacité du rat dans la tâche du test de Montoya, mesurée par le critère Efficiency, qui correspond au taux de réussite de préhension dans la tâche.

$$Efficiency = \frac{Granules_{Pris}}{Granules_{Total}} \quad (4.1)$$

Quant à la Dominance, elle sert à définir si le rat est plutôt gaucher ou droitier, et est calculée selon l'expression suivante :

$$Dominance = Taux\ de\ reussite_{Droite} - Taux\ de\ reussite_{Gauche} \quad (4.2)$$

Selon l'équation 4.2, si l'indice de dominance est supérieur à 0, le rat est considéré comme droitier ; inversement, il est gaucher si l'indice est inférieur à 0. Si le résultat est proche de 0, comme pour plusieurs rats de l'étude, cela indique qu'il est ambidextre sans pour autant qu'il soit mauvais. Il est alors possible de choisir le côté préféré pour poursuivre l'expérience. Dans ce cas, il a été décidé de considérer tous les rats comme étant droitiers afin de simplifier le reste des expérimentations.

#### 4.2.1 Précision de la NRP

La première étape a consisté à tester la précision de la NRP pour s'assurer que les résultats obtenus seraient corrects et de bonne qualité. Comme indiqué dans le Chapitre 3 Matériel et méthode, un total de 2072 essais de préhension a été recueilli sur 9 rats au cours de 2 sessions d'entraînement, avec plus d'une centaine de répétitions par rat.

Sur ces essais, les mouvements de la main considérés comme des tentatives de préhension par la machine ont été examinés. Dans le tableau suivant, **Vraie préhension** indique que le mouvement du rat a été correctement identifié comme une tentative de préhension, tandis que **Fausse préhension** répertorie les essais où une détection a eu lieu par le capteur CP3, mais où il ne s'agissait pas d'un mouvement de préhension, mais d'une partie du corps différente, comme le museau ou la queue, touchant la NRP.

Rat ID	A	B	C	D	F	G	H	I	J	Total
Vraie préhension (nombre)	251	198	153	383	142	127	299	279	191	2023
Fausse préhension (nombre)	3	6	6	5	4	5	8	6	6	49
Total essais (nombre)	254	204	159	388	146	132	307	285	197	2072
<b>Taux de fausses préhension (%)</b>	1.18	2.94	3.77	1.29	2.74	3.79	2.61	2.11	3.05	<b>2.36</b>

TABLEAU 4.2 Précision de la détection du mouvement de préhension

(a) Tableau reprenant les données enregistrées pour chacun des rats sur 2 sessions d'environ 15 minutes chacune. Comptabilisation et vérification des mouvements de préhension automatisé par la NRP. CP3 activé avec le bras du rat comptabilisation : Vraie préhension. CP3 activé sans mouvement ou intention de préhension : Fausse préhension.

En combinant ces données, le taux de mauvaise détection du mouvement de préhension s'avère faible, correspondant à la limite des 3% fixée au préalable. Ce taux est en réalité de 2,36%, comme indiqué dans la Tableau 4.2. La Figure 4.2, illustre ce tableau de façon plus visuelle, et en effet, bien que le nombre de répétitions ait varié d'un rat à l'autre, le taux d'erreur demeure similaire pour tous les rats, ce qui reflète un aspect aléatoire parmi les erreurs de détection du capteur CP3, sans introduire de biais inter-individus.

Ces résultats valident l'efficacité et la précision du système de détection des tentatives de mouvement de préhension suite au repositionnement du laser.

Au-delà du système de détection du mouvement, il est également nécessaire de vérifier que la NRP comptabilise correctement le score des rats à la tâche. Pour cela, parmi les tentatives de préhension réellement effectuées par le rat, il a été vérifié manuellement par un

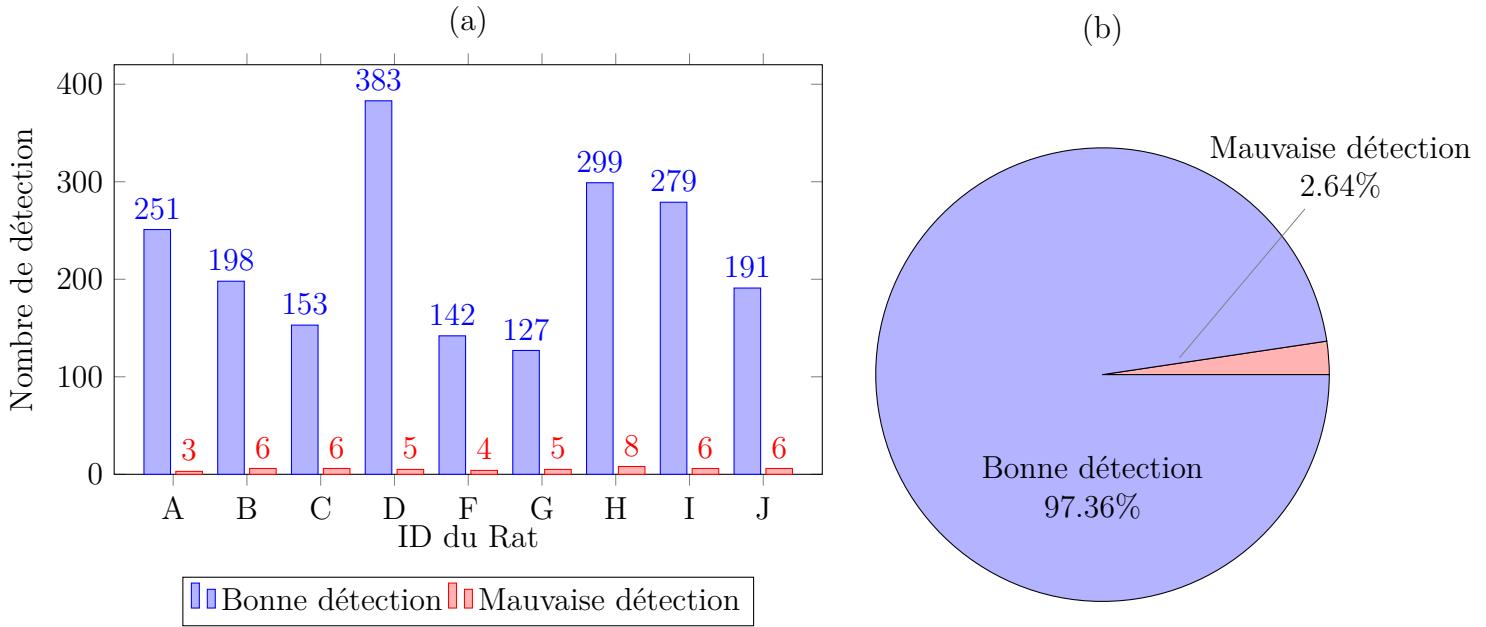


FIGURE 4.2 Graphiques des bonnes et mauvaises détections du mouvement de préhension

(a) Diagramme en bar illustrant la comptabilisation des bonnes et mauvaises détections du mouvement de préhension pour chacun des rats sur les 2 sessions d'entraînement supervisé oculairement.  
 (b) Diagramme camembert illustrant les taux des bonne et mauvaise préhension sur les 2 sessions.

expérimentateur si la tâche avait correctement comptabilisée le résultat.

- Vrai succès signifie que la NRP considère qu'une tentative de préhension a été réussie et que le granulé a été correctement mangé.
- Vrai échec indique un échec réel du rat, où la récompense est tombée dans l'entonnoir.
- Faux succès fait référence aux cas où la NRP considère un succès, alors qu'il ne s'agit pas d'un succès réel, souvent dû à une mauvaise distribution ou à un mouvement incorrect.
- Faux échec correspond à un échec comptabilisé par la NRP alors qu'une préhension réussie a eu lieu.

Le Tableau 4.3 montre bien les données recueillies à ce sujet et indique le nombre d'erreurs de comptabilisation dans le score à cette tâche. Il y a beaucoup de faux succès, souvent causés par une mauvaise détection du mouvement de préhension lorsque le rat passe son museau ou sa queue. C'est le cas du rat D, qui est très actif devant la fente et pousse souvent la

Rat ID	A	B	C	D	F	G	H	I	J
Vrai succès (nombre)	89	72	47	170	39	61	185	79	75
Vrai échec (nombre)	154	124	100	205	100	68	118	199	116
Faux succès (nombre)	4	3	3	11	3	1	3	4	3
Faux échec (nombre)	4	1	3	1	1	0	1	2	1
Total	251	200	153	387	143	130	307	284	195

TABLEAU 4.3 Précision de la NRP pour calcul de performance

(a) Tableau reprenant les données enregistrées pour chacun des rats sur 2 sessions d'environ 15 minutes chacune. Vérification de la précision de la classification automatique des résultats de la NRP.

récompense en dehors de l'entonnoir de la NRP, ce qui ne peut donc pas être comptabilisé par CP2. Il est également important de bien régler le jet d'air pour évacuer la récompense résiduelle à la fin de l'essai, car si ce flux d'air a trop de pression, il poussera la récompense hors de la NRP, comme le fait le rat D.

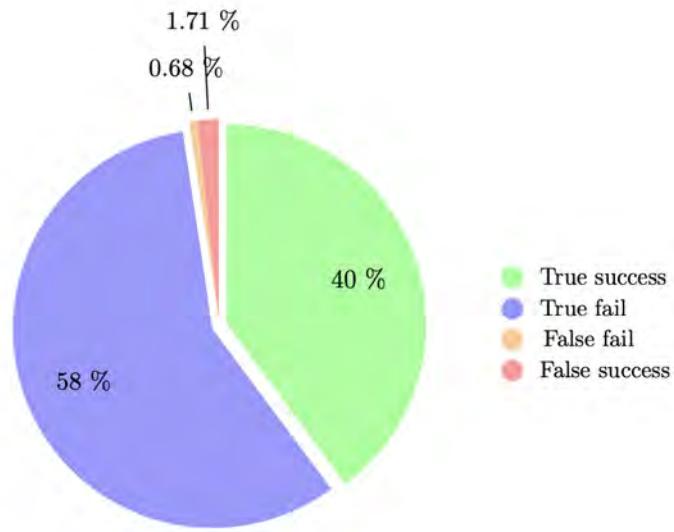


FIGURE 4.3 Taux d'erreur dans le score de la NRP

(a) Tableau reprenant les données enregistrées pour chacun des rats sur 2 sessions d'environ 15 minutes chacune. Vérification de la précision de la classification automatique des résultats de la NRP.

En regroupant les données recueillies dans le Tableau 4.3, on obtient une idée des taux de bonne et mauvaise détection, présentés dans la Figure 4.3.

Avec ces données, le taux de faute de la NRP que ce soit pour comptabiliser un succès ou un échec à l'essai du rat dans tâche, est petit. 1,71% pour les faux succès c'est-à-dire que la NRP a comptabilisé un succès qui n'en est pas un. Cela peut provenir si aucune récompense n'est distribuée à cet essai ou si la récompense est éjectée du piédestal sans qu'elle ne tombe dans l'entonnoir. D'après la NRP le rat a réussi sa préhension car aucun granule n'est détecté par CP2. Et 0.85% des essais en moyenne sont des faux échecs, cela arrive quand deux récompenses tombent en même temps. Forcement l'une d'elle va directement dans l'entonnoir sans laisser sa chance au rat de faire le mouvement de préhension. Le taux d'erreurs cumulées, qu'il s'agisse des faux succès ou des faux échecs de préhension, est en dessous de 3%, ce qui est largement acceptable pour la suite des expériences. Cela démontre une performance actuelle acceptable de l'automatisation de la NRP via les capteurs, tels qu'ils ont été modifiés, améliorés ou repositionnés.

### 4.3 Établissement des maxima

Les maxima que les rats peuvent atteindre sur chacun des 5 axes (Tableau 4.4) permettent de définir la zone d'exploration 3D et de connaître les limites des rats dans ce type de tâche. Il a été démontré que les rats peuvent atteindre une récompense à plusieurs millimètres, voire centimètres, de la fente. En effet, le tableau suivant illustre les résultats :

Rat	-X (mm)	X (mm)	Y (mm)	-Z (mm)	Z (mm)
<b>A</b>	5.0	15.0	10.0	18.0	25.0
<b>B</b>	3.5	15.5	9.0	17.0	30.0
<b>C</b>	4.5	14.0	11.0	20.0	30.0
<b>D</b>	4.0	12.0	20.0	20.0	30.0
<b>F</b>	4.0	12.0	9.0	11.0	30.0
<b>G</b>	1.0	17.0	5.0	14.0	30.0
<b>H</b>	2.0	15.0	4.0	13.0	30.0
<b>I</b>	1.5	15.5	6.0	6.0	12.0
<b>J</b>	3.0	15.0	6.0	16.0	12.0
<b>Moyenne</b>	<b>3.22</b>	<b>14.56</b>	<b>8.89</b>	<b>15.00</b>	<b>25.44</b>
<b>Écart type</b>	1.25	1.39	5.79	4.97	7.19

TABLEAU 4.4 Maxima atteints par les rats sur chacun des 5 axes

(a) Maxima recueillis sur plusieurs jours d'entraînement des rats en les poussant jusqu'à l'échec (1 préhension sur 10 essais par position maximum). Calcul de la moyenne et de l'écart-type pour chaque axe de mobilité avec les performances obtenues.

En comparant les maxima atteints avec les positions réelles des récompenses, on remarque que la marge d'erreur est très faible. Cela permet de s'assurer que la tâche est réalisable dans sa globalité, sans risque d'imposer des objectifs impossibles à atteindre pour les rats.

En moyennant les maxima obtenus pour tous les rats du groupe, il est possible d'estimer, de manière statistique, la distance moyenne à laquelle un rat est capable de saisir une récompense comme le montre la Figure 4.4. Pour l'axe -X, qui est parallèle à la face de la boîte et s'étend vers la droite du rat, il est observé que les distances de préhension sont relativement faibles. Cette limitation s'explique par la présence de la cloison centrale, qui entrave le rat dans sa capacité à fléchir son coude ou à rapprocher son épaule de la fente. Les scores sur cet axe sont donc réduits, d'autant plus que tous les rats du groupe sont droitiers. Afin d'éviter de démotiver les animaux tout en leur permettant d'explorer le milieu 3D, il a été choisi de prendre la moitié des maxima obtenus sur chaque axe comme distance d'entraînement (Tableau 4.5).

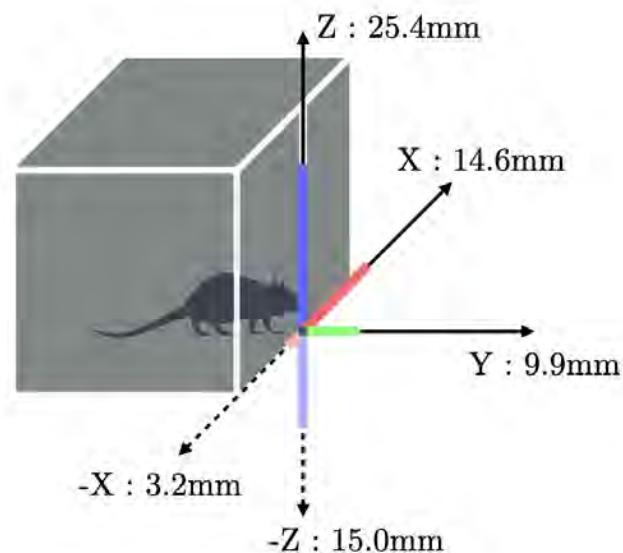


FIGURE 4.4 Schéma de la boîte de la NRP avec les maxima représentés selon les axes de mouvement

Axe	Maxima mesurés (mm)	Distance entraînement 3D (mm)
-X	3.89	1.95
X	14.56	7.28
Y	8.78	4.39
-Z	15.11	7.56
Z	25.33	12.67

TABLEAU 4.5 Tableau des maxima mesurés et distances d'entraînement 3D

Des problèmes similaires ont été rencontrés sur l'axe Z. Si la récompense est positionnée trop haut par rapport à la fente, le rat peut simplement se relever pour saisir la récompense, ce qui contrevient à l'objectif expérimental de maintenir le rat dans une position stable sur ses quatre pattes. Cela permet de mieux comparer les différences entre les essais. Par conséquent, une limite de 30 mm a été fixée sur l'axe Z pour éviter d'introduire un biais dans les résultats. De plus, la hauteur maximale du capteur CP3 étant de 6 cm, toute récompense placée au-delà de cette hauteur entraînerait une incapacité du capteur à détecter correctement le mouvement

de préhension.

Ainsi, les paramètres définis sur la NRP permettent de caractériser les futures expériences avec un niveau élevé de certitude quant à la validité des données recueillies.

#### 4.4 Entraînement des rats à la NRP

##### 4.4.1 Apprentissage au point de référence

Les rats ont été entraînés sur plusieurs semaines à effectuer une tâche de préhension, jusqu'à atteindre un taux de succès constant d'environ 40% à une position de référence, conformément aux standards établis dans la littérature [47]. Le processus d'apprentissage s'est avéré particulièrement complexe en raison de l'utilisation de la plateforme NRP et de la nature innovante de cette expérimentation. Néanmoins, comme le montre la Figure 4.5, une amélioration progressive des performances a été observée, les rats parvenant à maîtriser la tâche au point de référence au fil des semaines.

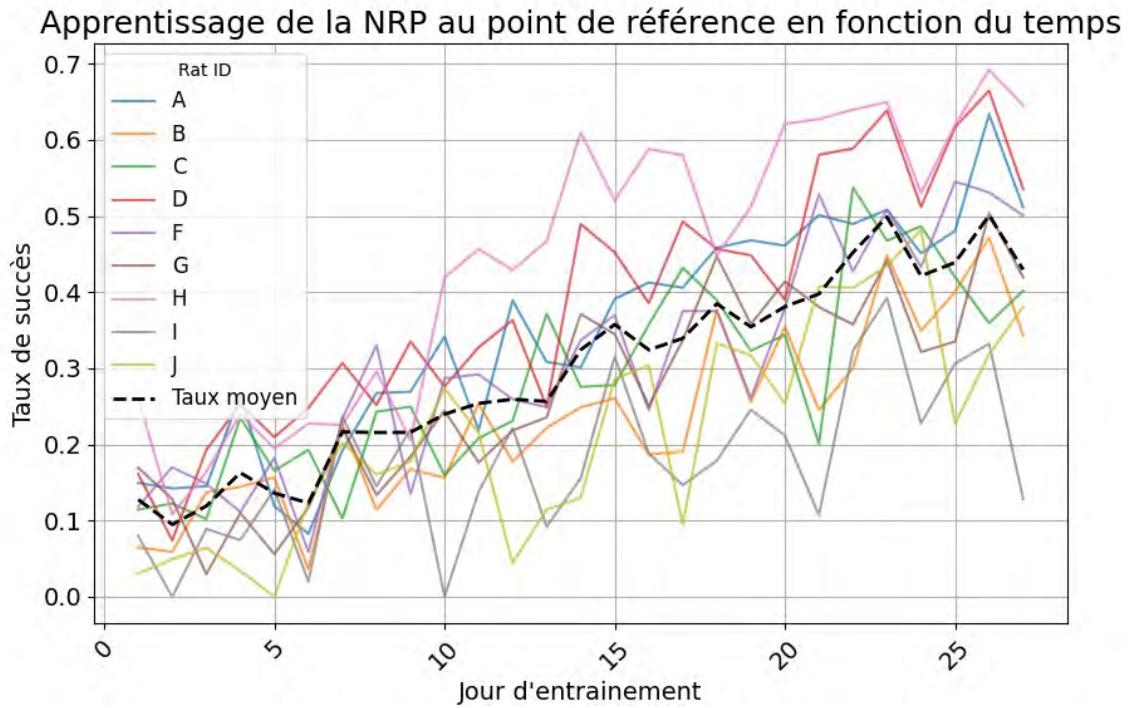


FIGURE 4.5 Évolution des performances des rats à la tâche de préhension au point de référence sur la plateforme NRP.

Après environ 20 jours d'entraînement, les performances des neuf rats atteignent un plateau, avec des taux de succès compris entre 40% et 50%. Une amélioration au-delà de ce seuil s'est

révélée difficile, notamment en raison des contraintes mécaniques imposées par la disposition et la forme du piédestal. Il a été fréquemment observé que les rats accrochaient leur patte au piédestal lors du retrait de la main après avoir saisi la récompense, provoquant ainsi la chute du granule dans l'entonnoir de la NRP et comptait comme un échec faisant chuter le taux de succès.

#### 4.4.2 Découverte du milieu tridimensionnel

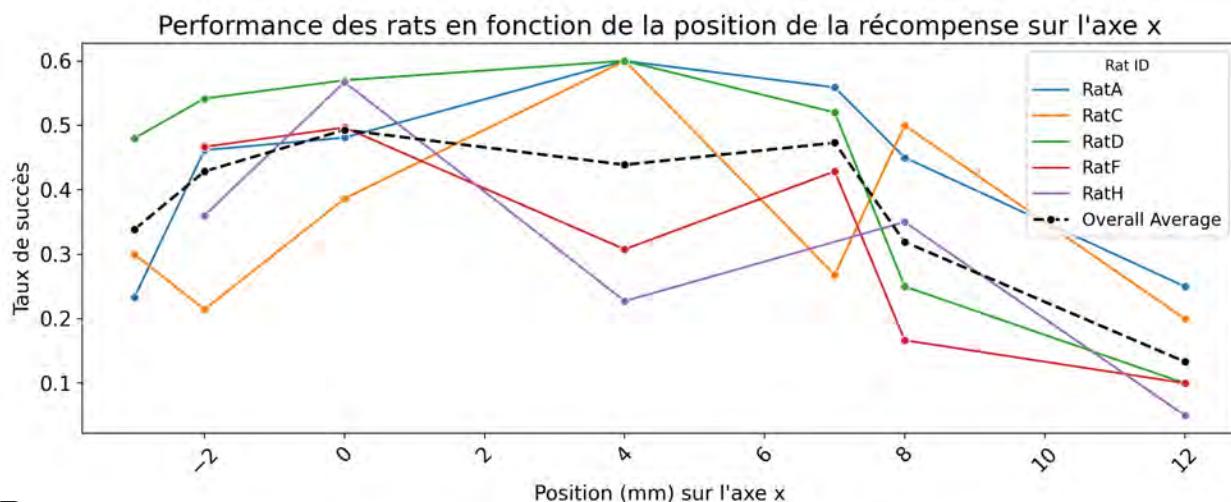
Dans une seconde phase, l'entraînement a été étendu à l'espace tridimensionnel offert par la plateforme NRP. Pendant une période de six à huit semaines, les rats ont été maintenus à un seuil de performance élevé. Ils ont rapidement appris à adapter leurs mouvements pour saisir la récompense, même lorsque celle-ci était déplacée selon différentes coordonnées tridimensionnelles d'entraînement, comme détaillé dans le Tableau 4.5. Cet entraînement a permis de définir les performances typiques d'un rat ayant atteint son seuil maximal dans la tâche 3D de la NRP. En effet, le Tableau 4.6 recoupe ces performances afin de connaître les caractéristiques d'une session de 15 minutes.

Rat ID	Nombre d'essai moyen	Taux de succès	Durée d'un essai (s)
A	148.50	0.43	4.90
B	109.88	0.36	7.12
C	86.33	0.34	34.28
D	193.73	0.46	36.95
F	88.83	0.35	48.16
G	97.33	0.46	7.79
H	133.41	0.48	5.13
I	129.38	0.27	5.12
J	114.67	0.32	6.54
<b>Global</b>	<b>122.70</b>	<b>0.39</b>	<b>18.02</b>

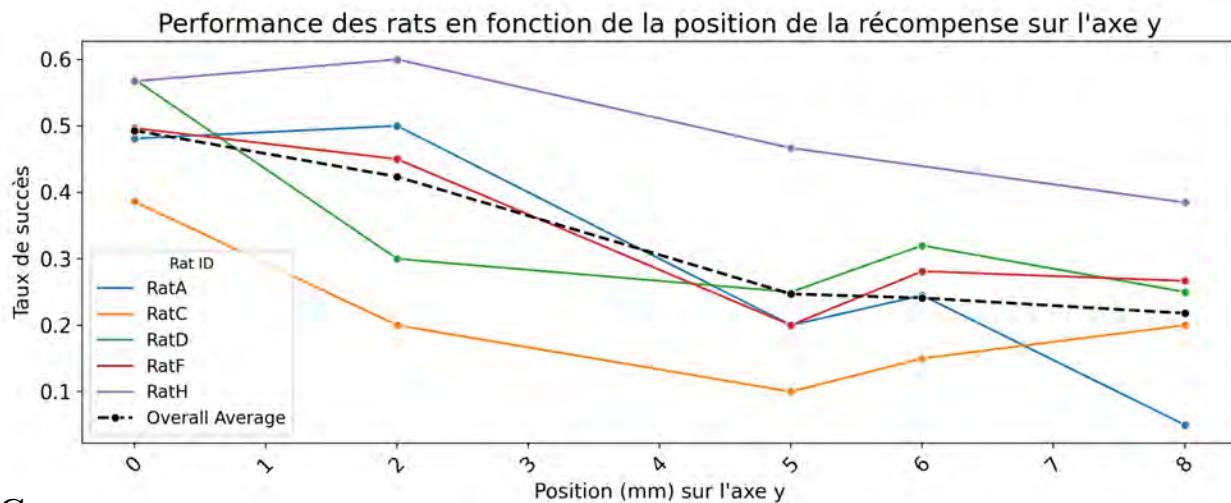
TABLEAU 4.6 Performance moyenne des rats dans la tâche de préhension par session

D'après le Tableau 4.6, le taux de succès moyen des rats bien entraînés à la tâche de la NRP dans les trois dimensions est de 39%, ce qui est inférieur au seuil des 40%. Toutefois, il convient de noter que la difficulté de la tâche NRP est accrue par rapport à un entraînement effectué au point de référence, qui est le point le plus proche de la fente possible. Il est donc attendu que les performances des rats diminuent dans ce contexte plus complexe, bien que celles-ci restent encore dans des valeurs tout à fait acceptables. Par ailleurs, le nombre moyen d'essais réalisés en 15 minutes est de 122,7, ce qui indique qu'il n'y a pas de diminution d'intérêt ou de motivation des rats lors de la distribution des récompenses, contrairement à ce qui pourrait être observé dans un entraînement à un point fixe sur la même durée [59]. Cependant, une

A



B



C

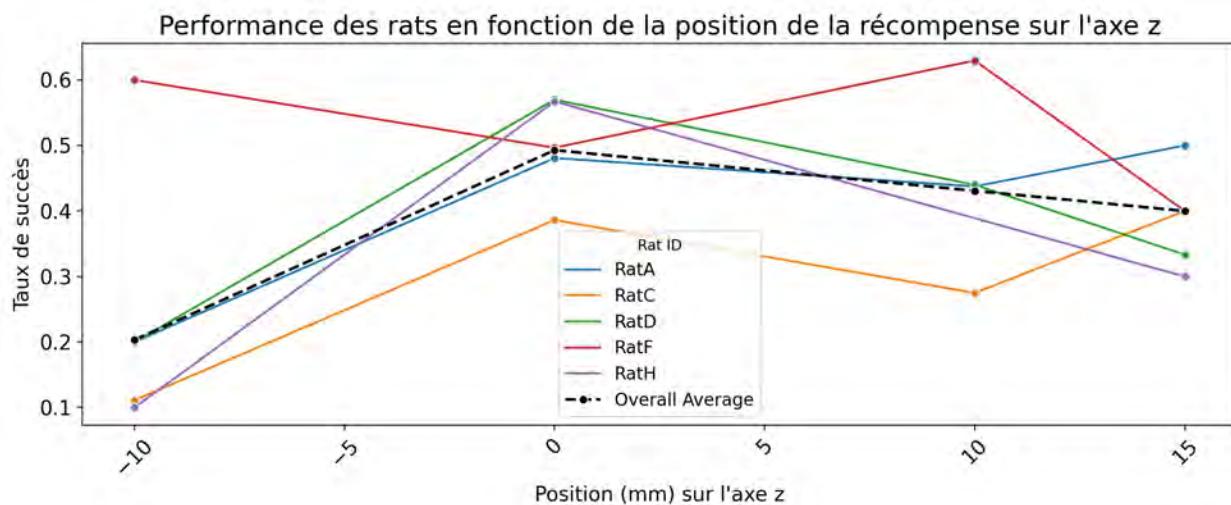


FIGURE 4.6 Performance des rats à la préhension selon les trois axes de la NRP

Taux de succès de préhension de la récompenses des rats A,C,D,F et H selon les trois axes de la NRP. Ces données sont collectées sur 2 semaines d'enregistrements avec des sessions de 15 minutes. **A.** Performances des rats selon l'axe X. **B.** Performances des rats selon l'axe Y. **C.** Performances des rats selon l'axe Z.

anomalie a été constatée dans les fichiers .YAML des rats C, D et F, lesquels présentent des durées de préhension moyennes excessivement longues (supérieures à 30 secondes). Cette donnée est incohérente, d'autant plus que le rat D, qui affiche une telle durée de préhension, est également celui qui enregistre la meilleure performance, avec une moyenne de 193,73 tentatives de préhension par session. Il semblerait cependant que le nombre d'essai et le taux de succès soient corrélés et cela s'expliquerait par la motivation de l'animal qui est reflété directement par la durée d'un essai. Plus la durée moyenne d'un essai est rapide, plus l'animal est motivé. Et il semblerait que les animaux les plus motivés essayent plus en moyenne de prendre les récompenses et y parviennent mieux.

A la suite des chirurgies et une fois les rats parfaitement rétablis, des enregistrements à des points 3D ont été enregistrés selon les 3 axes X, Y et Z de la plateforme. Les données de performances 3D ont été enregistrées sur les rats pendant plus d'une semaine ce qui a permis de tracer les graphiques dans la Figure 4.6. Les résultats montrent qu'il est effectivement plus facile pour les rats de récupérer la récompense lorsque celle-ci est placée près de la fente, plutôt qu'à une distance plus éloignée. Les enregistrements de performance sont disponibles uniquement pour cinq des neuf rats (A, C, D, F, H), qui sont les sujets pour lesquels les implantations ont réussi et qui n'ont pas présenté de complications (décès précoce, arrachement du chapeau ou des câbles EMG, etc.). La Figure 4.6.B, représentant l'axe Y, montre de manière probante que plus la récompense est éloignée, plus le taux de succès diminue. En revanche, ce n'est pas le cas pour l'axe Z (Figure 4.6.C). En effet, lorsque le positionnement du pellet est élevé (axe Z positif), le taux de succès n'est pas significativement inférieur à celui du point de référence, selon les individus. Cela peut s'expliquer par la capacité des rats à se dresser sur leurs pattes postérieures pour récupérer un pellet placé en hauteur, ce qui ne semble pas altérer de manière significative les contraintes physiques associées au mouvement de préhension.

Les graphiques présentés confirment l'importance de la modulation de la difficulté de la tâche, puisque celle-ci est corrélée avec la performance des rats. Ces résultats soulignent l'intérêt d'utiliser cette nouvelle plateforme pour des séances de *shaping*, tant pour les animaux naïfs que pour ceux en réadaptation post-lésionnelle. Cette approche pourrait faciliter l'apprentissage ou accélérer la récupération des capacités motrices chez ces animaux.

#### 4.5 Enregistrement EMG et synchronisation avec la NRP

L'un des autres objectifs de la NRP est de permettre l'enregistrement de données électrophysiologiques directement dans la plateforme. Et c'est ce qui a été fait avec l'enregistrement des signaux EMG provenant des cinq muscles du membre postérieur dominant et d'une acqui-

tion vidéo haute fréquence à des fins d'analyse cinétique de reconstruction d'un modèle 3D. Cependant la difficulté en faisant ce genre d'enregistrement réside dans la synchronisation de tous les signaux des différents appareils afin d'avoir le même point de départ. La Figure 4.8 illustre les trois signaux numériques récupérés des capteurs de la NRP. Le signal *laser* correspond à l'activation du CP3, le signal *trial* à l'activation d'AL-1 lorsqu'un granule est distribué, et le signal *videos* passe à 1 lorsqu'une image de la vidéo est capturée par les quatre caméras Basler (200 fps). Les trois signaux ont la même durée car ils ont été tronqués pour correspondre au début et à la fin de la capture vidéo. Grâce à ces signaux et un protocole d'acquisition précis décris dans le Chapitre Matériel et méthode 3.8, nous sommes capables de relier parfaitement les mouvements du rat enregistrées sous forme d'EMG (TDT), l'acquisition vidéo et l'automatisation de la NRP avec ses capteurs.

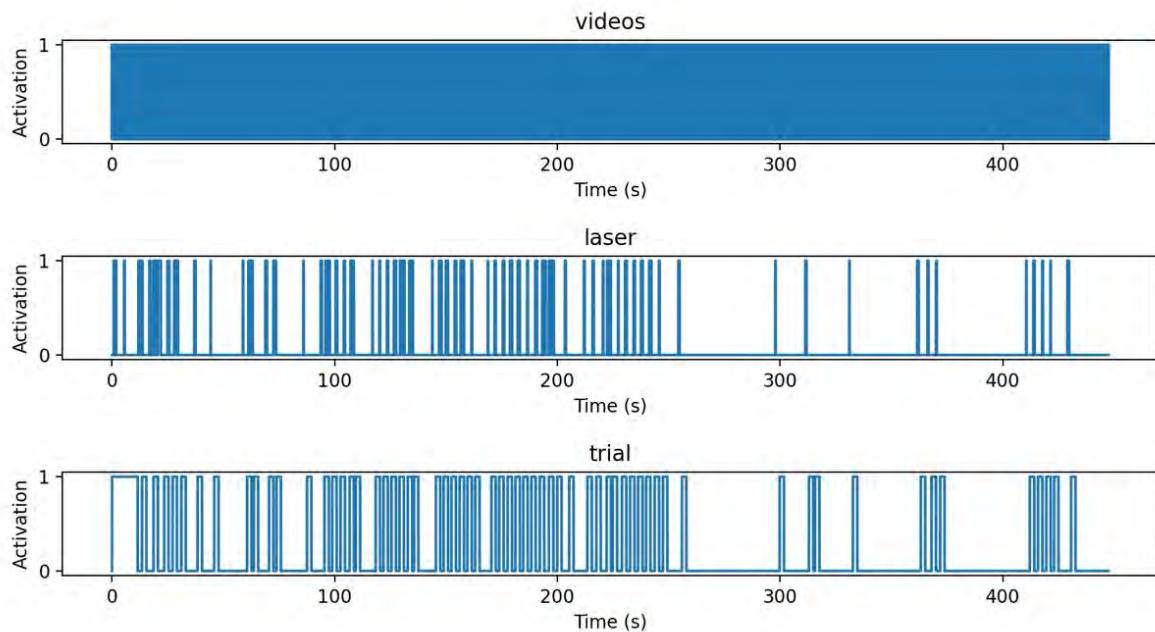


FIGURE 4.8 Réponse des capteurs de la NRP enregistrée par TDT et tronquée.

**videos** s'active à chaque acquisitions d'images par les caméras Basler. **laser** s'active quand CP3 est brisé (mouvement détecté par la fente). **trial** s'active quand une récompense est en train d'être distribuée (bras de la NRP abaissé)

Pour l'ensemble des cinq muscles implantés, des signaux EMG ont été obtenus, à l'exception du cas particulier du rat C. Ce dernier, après une réouverture accidentelle des points de suture post-implantation, a endommagé certains câbles implantés, entraînant la perte définitive de l'enregistrement au niveau du muscle Deltoidé. Pour les autres rats, les cinq muscles ont été correctement implantés, bien que la qualité des signaux varie en fonction de la précision

et de la stabilité des implantations. Ces résultats mettent en évidence l'importance cruciale de la qualité des procédures chirurgicales et de la fixation des électrodes pour assurer une acquisition fiable et durable des données EMG.

Les enregistrements réalisés à partir des électrodes implantées au niveau des muscles montrent une présence notable d'artefacts internes (mouvement parasite du rat, mauvaise implantation) ou externe (choc du câble d'enregistrement EMG sur la boîte en plexiglas, le rat ronge le câble d'enregistrement, ...) . Ces artefacts se manifestent par de grands pics de tension, atteignant plusieurs dizaines ou centaines de millivolts, qui ne correspondent pas à des mouvements musculaires observables. Ces valeurs anormalement élevées suggèrent des interférences d'origine externe plutôt que des signaux musculaires réels. Toutefois, après application d'un filtrage adéquat et d'une méthode d'élimination des artefacts basée sur une moyenne glissante et de seuillage [62], les données enregistrées deviennent exploitables. Les signaux des différents muscles ciblés sont clairement identifiables et présentent une qualité suffisante pour l'analyse (Figure 4.9).

Sur la Figure 4.9, on peut voir en bleu le signal EMG du Triceps filtré par la fonction `filter_emg`. Les symboles étoilés représentent les instants où le laser est obstrué (en bleu), signifiant le début de l'essai de préhension (*onset*), et quand le laser n'est plus obstrué (en rouge), marquant normalement la fin de l'essai (*offset*). Les points représentent le capteur AL-1 (en vert) lorsque le bras de distribution s'abaisse et qu'une récompense est relâchée, le point noir indiquant lorsque le bras remonte et révèle la récompense. Il est important de noter que les données EMG sont enregistrées sur le fichier de la NRP au format `.yaml` car les tableaux `Numpy` sont légers et facilement exportables en `.yaml`. Ces données EMG sont enregistrées brutes, après filtrage, et à chaque essai de préhension, le fichier `RatID_date_EMG.yaml` associe un tronquage de l'enregistrement EMG correspondant à l'essai en cours. Ce tronquage est effectué 100 ms avant l'*onset* et 200 ms après le *offset*.

On observe généralement un pic d'activation dans les muscles après l'activation du capteur CP3 (étoile bleue), ce qui montre que le rat mobilise ses muscles pour atteindre la récompense en brisant le CP3. De plus, le mouvement du rat produit un signal EMG bien après l'*offset*, ce qui peut correspondre à la phase où le rat mange sa récompense. Il est donc crucial de ne pas prendre en compte une période trop longue après l'*offset*.

Sur la Figure 4.10, on peut voir que l'*onset* et la fin de la distribution coïncident ( $t = 24.7$  s et  $t = 28.9$  s), ce qui pose problème car cela signifie que le rat avait déjà sa patte à l'extérieur de la boîte au moment où l'on voulait analyser son mouvement. Cela ne signifie pas que la préhension est mauvaise, mais il faut prêter attention au fait que l'*onset* peut être antérieur à celui donné par le code d'analyse. Cependant, même si l'*onset* du rat est plus tôt, cela

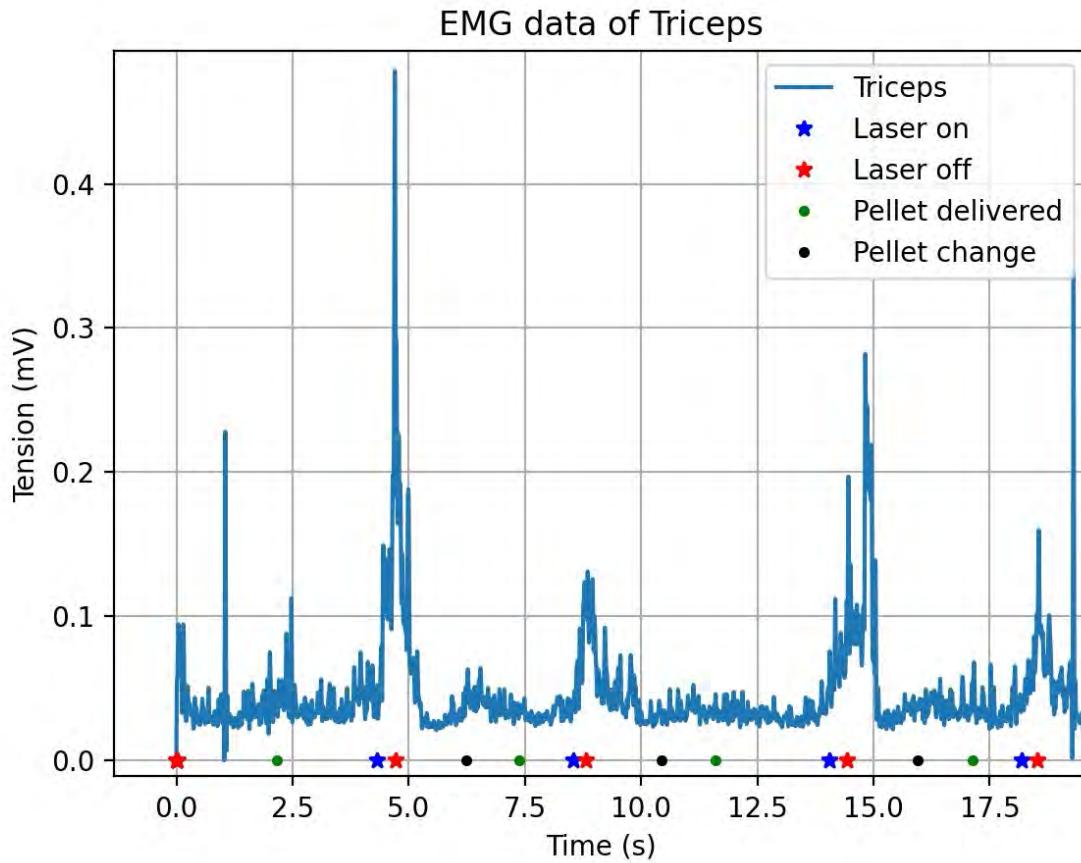


FIGURE 4.9 Signal EMG d'un enregistrement du triceps du Rat F après traitement.

n'a pas d'importance car aucune préhension n'est possible tant qu'il n'y a pas de granule. C'est pourquoi il est précisé dans le code qu'il est impossible d'avoir un *onset* avant la fin de la distribution. Cela fait partie des aspects à améliorer dans le futur. En attendant, les signaux EMG sont de très bonne qualité et largement exploitables. Cela démontre qu'il est parfaitement possible de synchroniser la plateforme NRP avec d'autres appareils d'acquisition électrophysiologique et d'extraire les signaux provenant des capteurs de la NRP.

L'enregistrement de signaux EMG a aussi pour but de déterminer des patrons d'activation dans les muscles du membre supérieur. La NRP permet de comparer des patrons d'activation EMG lors de différents mouvements de préhension dans un espace tridimensionnel.

La Figure 4.11 illustre les patrons EMG des cinq muscles pour chacun des essais réussis (32) sur une session d'enregistrement du Rat F à la position ( $X = 0.0, Y = 0.0, Z = 0.0$ ). Ils commencent tous avec 100ms de l'état de repos (*baseline* en anglais) (théoriquement sans mouvement du rat) avant que l'*onset* qui correspond à la détection par le laser CP3 n'arrive

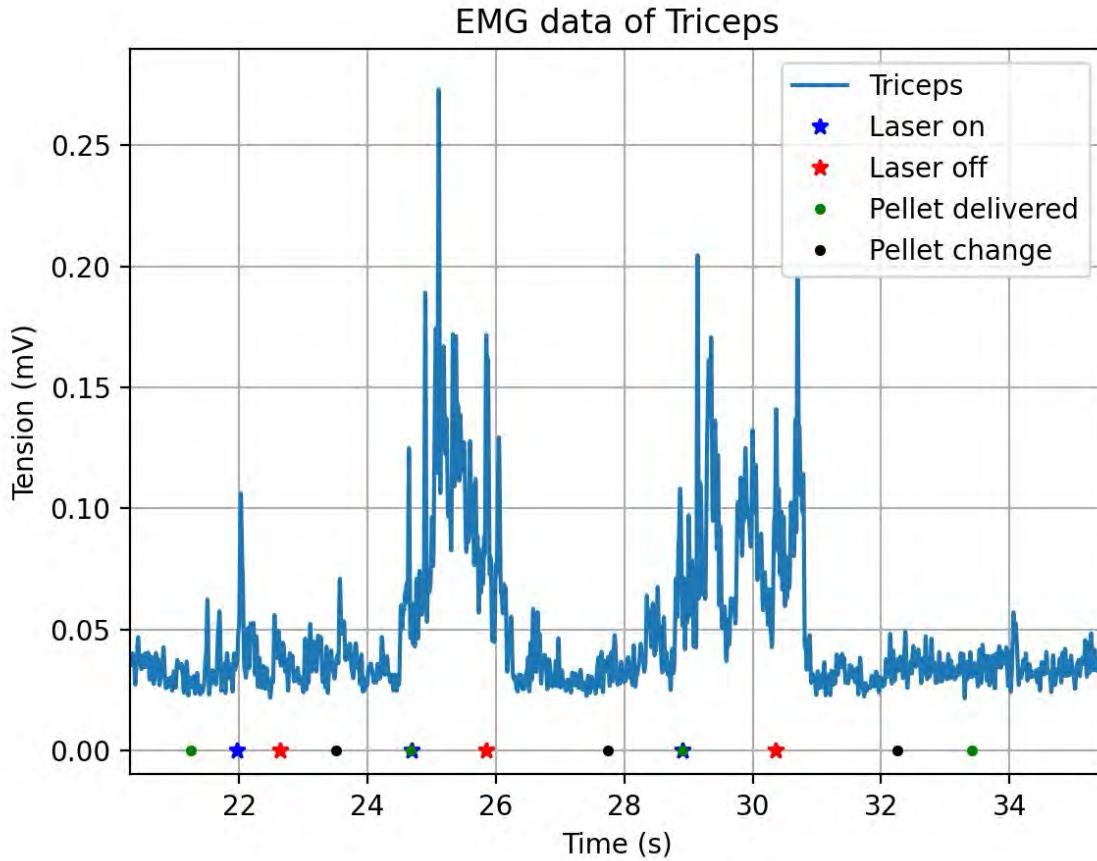


FIGURE 4.10 Exemple de problème de détection de l'*onset*.

Superposition du *onset* et de la distribution du granule : le mouvement de préhension était déjà commencé avant le début de l'essai.

à  $t = 100$ ms. La durée de chaque essai est variable, ce qui est un aspect qui nécessite d'être traiter pour savoir pourquoi certains essais sont si longs plusieurs centaines de millisecondes. Cela peut être dû lorsque le rat s'accroche la patte dans le piédestal ou bien perd de la motivation une fois le bras sorti. De plus, cela influence énormément la moyenne calculée sur tous les essais réalisés par le rat lors d'une session. En effet, vers la fin de cette dernière, un seul essai va aussi loin, et la moyenne de la réponse EMG dépend alors principalement de cet essai et l'écart-type augmente car les essais se font moins nombreux après un certains temps. C'est pourquoi nous avons tronqué après 400ms car les essais qui sont aussi longs sont bien souvent mauvais ou bien sont dus à des erreurs de capteurs. En effet, un contrôle visuel à été fait avec le retour vidéo avant des les éliminer pour les mauvais ou de tronquer pour les plus longs.

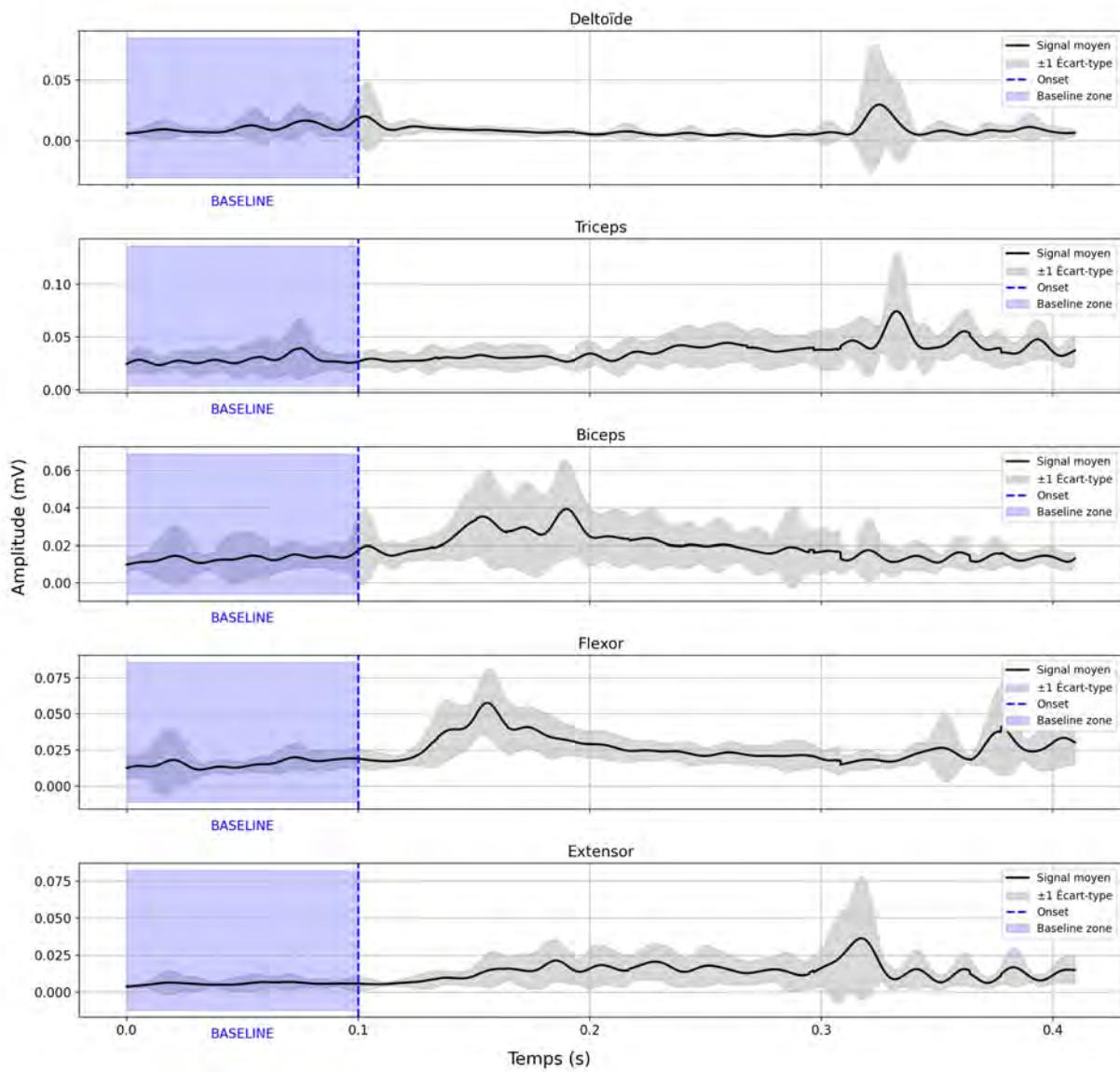


FIGURE 4.11 Patrons des signaux EMG sur une session.

Patrons d'activation EMG des cinq muscles implantés (Deltoid, Triceps, Biceps, Fléchisseur, Extenseur) d'un mouvement de préhension réussi. Patrons formés en moyennant les 32 essais réussis du Rat F avec la récompense en ( $X = 0.0, Y = 0.0, Z = 0.0$ ).

Un pic d'activation EMG sur plusieurs muscles, en moyenne autour de 100 ms après l'*onset* de chaque essai, est visible sur la Figure 4.11. On observe également que les muscles proximaux (deltoid et triceps) s'activent tôt dans le mouvement ( $t = 80$  ms) même avant le *onset*, car ils sont responsables du mouvement d'atteinte de la récompense. De plus, il faut vraiment

garder en tête que le *onset* est déterminé par CP3 qui n'est pas au tout début du mouvement mais bien au niveau de la fente. C'est pourquoi le mouvement d'atteinte et déjà visible avant le *onset*. Ensuite, on observe une activation des muscles distaux : à  $t = 160$  ms pour le Fléchisseur et à environ  $t = 190$  ms pour l'Extenseur, ce qui correspond au moment où le rat tourne son poignet et saisit la récompense, une phase appelée *grasp*. Une activité EMG s'intensifie légèrement pour le Biceps vers  $t = 200$  ms, ce qui correspond au mouvement de rétractation de la patte à l'intérieur de la boîte.

Ainsi, en moyenne, il est possible de reconnaître le mouvement de préhension complet simplement en traitant les données EMG enregistrées lors d'une session. Cette figure permet de visualiser le patron d'activation type pour un mouvement de préhension type au point de référence de la NRP. Cela permet d'avoir des informations sur chacun des muscles lors des préhension de granules. Ces patrons peuvent être utilisés pour faire fonctionner un algorithme de stimulation qui visera à reproduire des mouvement de préhension chez le rat et pourraient servir d'exemples. Il faut désormais essayer de généraliser ces patrons à un grand nombre d'individus mais aussi de les comparer entre eux pour des positionnements de récompenses différents. Cela permettra potentiellement de mettre en évidence une forte différence entre des mouvements de préhension dans des directions différentes.

#### 4.6 Suivi vidéo et reconstruction 3D

En ce qui concerne la partie cinétique et l'acquisition vidéo, DLC et les vidéos enregistrées lors de la collecte de données sur les rat ont été utilisés pour produire une modélisation 3D détaillée de la patte durant le mouvement de préhension.

La Figure 4.12 met en évidence les possibilités offertes par l'utilisation des quatre caméras Basler combinées avec DLC. Ces outils permettent une reconstruction détaillée du mouvement de préhension et facilitent l'identification des étapes clés (*onset*, *reach*, *grasp* et *offset*). Cette approche est bien plus intuitive que l'analyse exclusive des signaux EMG.

À terme, il sera possible d'étendre cette méthodologie à l'ensemble des essais de préhension pour comparer automatiquement les patrons EMG avec la modélisation 3D. Cela permettra de vérifier la correspondance entre les signaux EMG et les événements cinématiques identifiés, ce qui représente une avancée majeure.

Ce couplage entre EMG et capture vidéo offre un avantage significatif pour la NRP, permettant des analyses plus précises et plus riches des mouvements de préhension fins de la main chez le rat. Ces outils seront encore mieux exploités dans le cadre des expériences futures du projet.

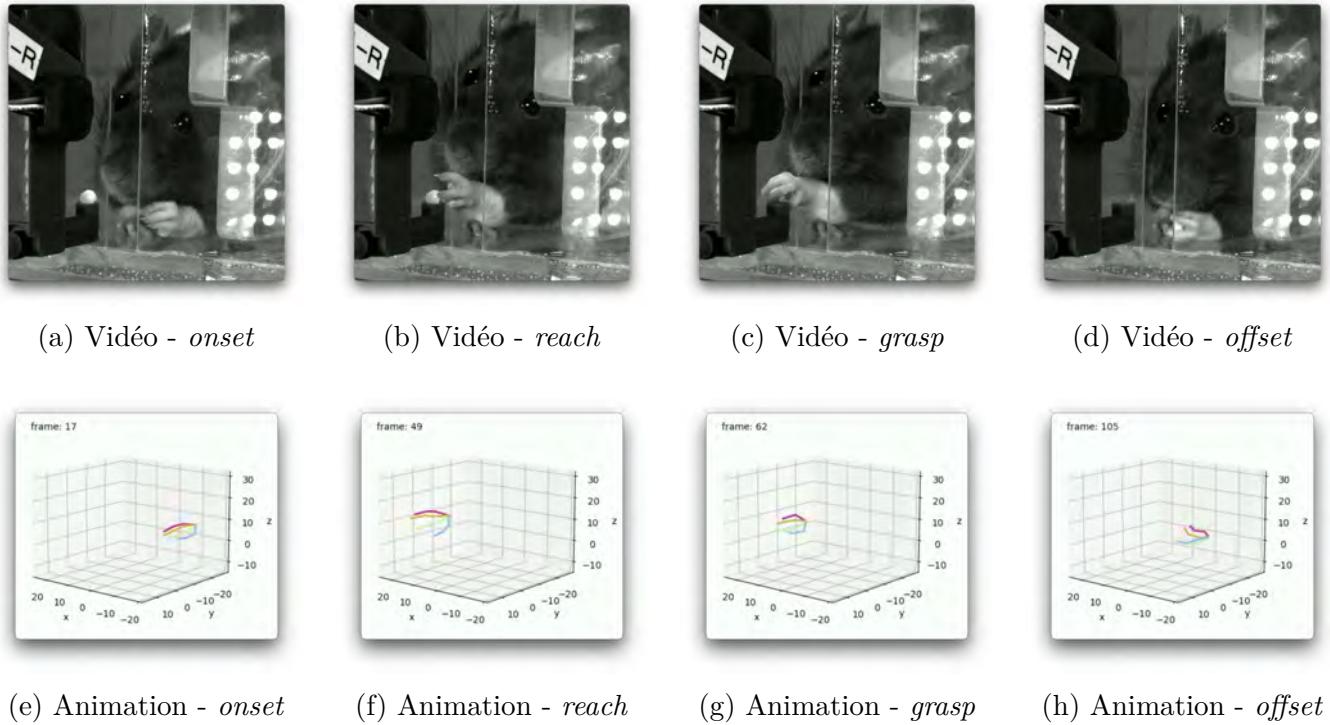


FIGURE 4.12 Images et reconstruction 3D du mouvement de préhension d'un des rats.

Parallèle entre la vidéo et la reconstruction 3D du mouvement de préhension aux quatre moments clé : *Onset* (de statique au mouvement, *reach* (mobilisation des muscles proximaux), *grasp* (mobilisation des muscles distaux), *offset* (retour au statique).

*Vidéo et Animation 3D fournies par les membres du laboratoire en charge de l'analyse vidéo et de DLC pour la reconstruction 3D.*

## CHAPITRE 5 DISCUSSION

Au cours de cette étude, la NRP s'est révélée être un outil puissant pour analyser avec précision la tâche de préhension chez le rat. L'enregistrement simultané des données EMG et cinématiques s'est avéré extrêmement efficace, ces deux types de données étant complémentaires. Grâce à la synchronisation précise des signaux EMG avec les vidéos haute fréquence et les capteurs de la NRP, il a été possible de capturer des détails fins du comportement de préhension des rats. Les données recueillies, notamment les reconstructions 3D des mouvements de la patte antérieure, offrent une nouvelle perspective pour l'analyse des processus moteurs et contribuent à une meilleure compréhension des mécanismes de contrôle moteur. Malgré une variabilité interindividuelle due aux chirurgies d'implantation et à la qualité des signaux, les données EMG se sont montrées extrêmement précises, décrivant fidèlement les mouvements des rats.

### 5.1 Synthèse des travaux

Les travaux présentés dans ce mémoire ont permis d'évaluer les capacités et les innovations offertes par la NRP. En intégrant des outils technologiques avancés, cette plateforme propose une solution innovante pour analyser les capacités motrices, avec une précision accrue et une réduction significative des biais expérimentaux associés aux approches manuelles. Ces travaux ont abordé plusieurs aspects clés, allant de la validation des performances de la plateforme jusqu'à l'exploration des capacités motrices dans un environnement tridimensionnel, et enfin, à la synchronisation des données EMG et cinématiques.

L'un des principaux objectifs de ce projet était de valider l'automatisation de la tâche de préhension mise en œuvre par la NRP. Les résultats ont confirmé que la plateforme détecte et enregistre efficacement les tentatives de préhension, tout en réduisant au maximum les erreurs associées aux capteurs. L'algorithme intégré dans le logiciel de contrôle Kohala a démontré une bonne fiabilité dans la classification des essais en succès et échecs, en se basant sur les signaux provenant des capteurs intégrés (notamment CP1 et CP3) comme le montre la Figure 4.2. Ces données, croisées avec des observations manuelles, ont montré une concordance élevée, soulignant la robustesse et la précision des mesures automatisées (Figure 4.3).

Un aspect central de la NRP est sa capacité à moduler la position des récompenses dans un espace tridimensionnel (axes X, Y et Z). Cette fonctionnalité permet d'évaluer les performances motrices des rats dans des contextes variés et d'étudier les stratégies adaptatives

qu'ils adoptent face à des tâches de complexité croissante. Les données montrent que, comme attendu, le taux de succès diminue lorsque la récompense est placée à une distance plus éloignée de la fente, en particulier sur les axes Y et X. Cependant, cette tendance n'est pas aussi flagrante sur l'axe Z lorsque le granule est positionné en hauteur (Figure 4.6). Cela pourrait s'expliquer par la capacité des rats à se redresser sur leurs pattes postérieures pour atteindre les récompenses, atténuant ainsi l'impact de la distance verticale sur les contraintes motrices. Ces résultats soulignent l'importance de considérer les adaptations posturales des animaux lorsqu'on analyse leurs performances dans un environnement tridimensionnel.

Les enregistrements EMG ont fourni des informations complémentaires essentielles sur l'activité musculaire des rats pendant les essais de préhension. Malgré la présence d'artefacts dans certains enregistrements, des méthodes de traitement telles que le filtrage passe-bande et la moyenne glissante ont permis d'obtenir des signaux exploitables. Les artefacts les plus fréquents ont été observés au niveau des électrodes implantées sur les muscles proximaux, où des pics de tension non liés à des mouvements ont été détectés. Ces artefacts ont été efficacement corrigés, démontrant l'efficacité des techniques de prétraitement employées. La synchronisation entre les données EMG, les capteurs de la NRP et les vidéos haute fréquence capturées par les caméras Basler a permis d'associer les patrons d'activité musculaire aux étapes clés du mouvement (onset, reach, grasp et offset). Cette combinaison a offert une perspective intégrée et détaillée des mécanismes sous-jacents au contrôle moteur.

Grâce à l'utilisation de DLC pour analyser les vidéos collectées, des reconstructions tridimensionnelles des mouvements de préhension peuvent être faites (Figure 4.12). Cette méthode a permis de segmenter et de modéliser précisément les étapes du mouvement, fournissant une richesse d'informations inaccessible via les seuls signaux EMG. En outre, les reconstructions 3D ont facilité l'identification des variations inter-individuelles dans les stratégies motrices adoptées par les rats, ouvrant la voie à des analyses approfondies sur les capacités d'adaptation posturale, et une amélioration éthique des neurosciences comportementales.

Les résultats obtenus dans ce travail sont d'une grande importance, ils démontrent l'efficacité de la NRP en tant qu'outil pour moduler et analyser la complexité des tâches motrices chez le rat. En combinant la collecte automatisée de données, l'analyse EMG et la modélisation cinématique, cette plateforme offre une vision globale et intégrée des performances motrices. L'automatisation et la standardisation des protocoles ont permis de réduire considérablement les biais liés à l'observateur humain, tout en augmentant la reproductibilité des expériences.

La capacité de la NRP à moduler dynamiquement la difficulté des tâches a également démontré son intérêt pour le *shaping* comportemental (Figure 4.6), notamment pour les animaux naïfs ou en réhabilitation post-lésionnelle. Les ajustements progressifs de la complexité des

tâches, associés à des récompenses adaptées, pourraient faciliter l'apprentissage et accélérer la récupération des capacités motrices.

## 5.2 Limites de la NRP

Malgré ses nombreux avantages, la NRP présente plusieurs limitations qui méritent d'être soulignées. Tout d'abord, la synchronisation entre les différents systèmes (TDT, caméras Basler et capteurs NRP) peut être complexe à mettre en oeuvre et sensible aux décalages temporels. Bien que des efforts aient été déployés pour minimiser ces décalages, ils ne sont pas complètement éliminés, ce qui peut introduire des biais dans l'analyse des données. Ce problème peut notamment provenir du fait que le *onset* du laser CP3 survient, au plus tôt, en même temps que la fin de la distribution de la récompense. Il est donc difficile, dans certains essais, de déterminer avec précision le moment exact où le laser CP3 est interrompu. De plus, le *onset* basé sur CP3 n'est pas le début du mouvement car le rat a déjà entamé un mouvement d'atteinte pour briser le laser avec la patte et a déjà mobilisé des muscles. Ainsi ce *onset* n'est pas idéal pour établir des patrons EMG.

Le laser CP3 a été repositionné à 7 mm de la boîte pour éviter les fausses détections de mouvement (avec museau, patte involontaire, etc.) et est constitué d'un seul émetteur pour plusieurs récepteurs. Ainsi, le faisceau n'est pas continu mais composé de plusieurs faisceaux adjacents. Lorsque le rat passe sa patte ou un doigt à travers la fente et effectue un mouvement vertical ou se trouve à la limite des 7 mm devant la boîte, cela entraîne plusieurs détections successives en quelques millisecondes, rendant difficile l'identification du véritable *onset*, comme le montre la Figure 5.1.

On observe clairement que le laser est interrompu à de multiples reprises pendant que la distribution de la récompense est encore en cours (signal rouge à 1), ce qui conduit à une détection du *onset* simultanée à la fin de la distribution.

De plus, la configuration actuelle de la NRP nécessite une manipulation précise et un étalonnage des caméras à chaque début d'utilisation, ce qui peut être chronophage et augmenter le risque d'erreurs humaines. La construction manuelle des câbles et leur soudure correcte pour la connexion entre les composants représentent également un point critique, car toute défaillance à cette étape peut compromettre la qualité ou l'exactitude des enregistrements. Il serait donc bénéfique de standardiser davantage les composants ainsi que les protocoles d'utilisation et de maintenance de la NRP afin d'accroître la cohérence des données.

Des problèmes sont également observés au niveau de la distribution des granules, notamment des blocages dans le tube ou l'embout en caoutchouc, surtout si la NRP n'a pas été cor-

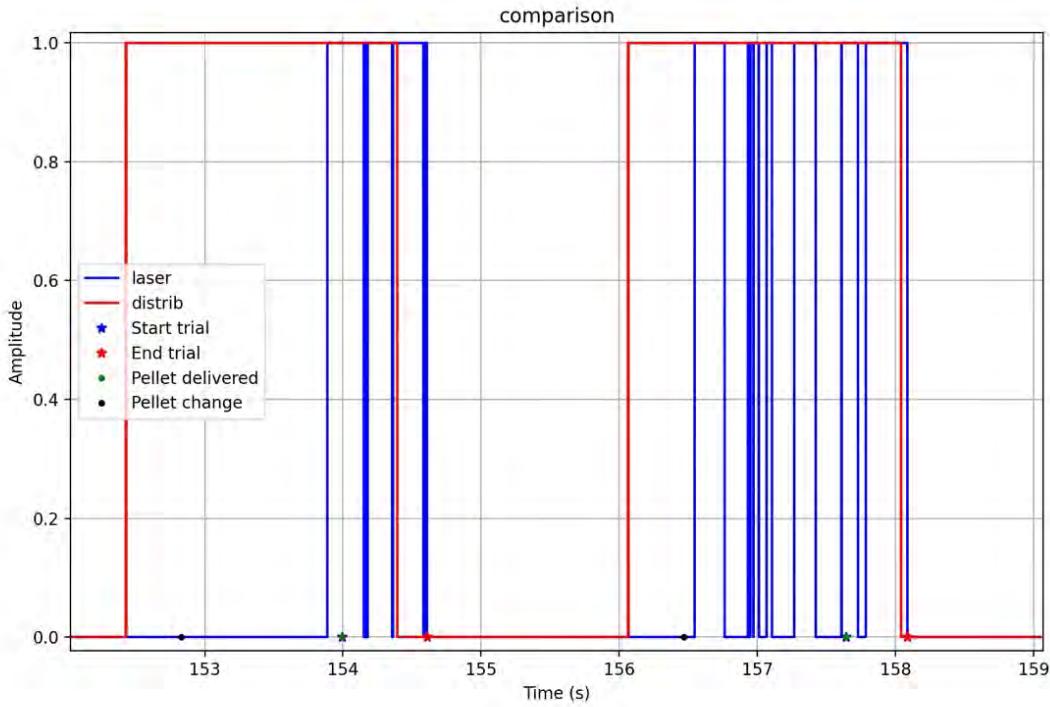


FIGURE 5.1 Problème de détection du *onset*.

rectement nettoyée. La plateforme est extrêmement sensible aux moindres changements, tels que le positionnement des pièces, le nettoyage de la poussière, le placement des capteurs et la stabilité du logiciel Kohala, qui peut parfois dysfonctionner et nécessiter un redémarrage complet. Bien que ces contraintes soient présentes, elles n’empêchent pas l’utilisation efficace de la plateforme dans de bonnes conditions et sont susceptibles d’être améliorées.

Enfin, malgré la haute précision des enregistrements permis par la NRP, la complexité de l’infrastructure logicielle et matérielle peut rendre son utilisation moins accessible aux équipes sans formation spécifique. L’apprentissage et la maîtrise des logiciels associés (Synapse, Pylon, DLC) exigent un investissement de temps considérable, ce qui peut freiner son adoption dans d’autres laboratoires, d’autant plus que le coût relativement élevé du matériel vidéo et électrophysiologique constitue un autre obstacle.

### 5.3 Perspectives et ouvertures

Malgré ces limitations, la NRP offre de nombreuses perspectives intéressantes pour la recherche future. L’une des principales voies d’amélioration concerne la synchronisation entre

les différents systèmes. Le développement d'interfaces plus intuitives et d'algorithmes de synchronisation automatique pourrait grandement simplifier l'utilisation de la plateforme et réduire les risques d'erreurs, comme celles liées au capteur laser CP3 dont le positionnement a déjà été modifié pour améliorer la précision. De plus, l'intégration de nouvelles technologies, telles que des capteurs plus précis ou des caméras à fréquences plus élevées, pourrait augmenter la résolution temporelle et spatiale des enregistrements, améliorant ainsi la détection du *onset* et l'analyse détaillée des mouvements complexes.

Pour résoudre les problématiques liées au capteur CP3, on a développé une détection automatique de la main et de la récompense en utilisant la vision par ordinateur et une nouvelle caméra couleur. L'analyse des images de la patte et de la récompense est effectuée à l'aide d'un programme Simulink (Matlab) qui détecte les formes et les couleurs dans des régions d'intérêt de la vidéo. Les informations sont ensuite communiquées directement à Kohala, qui ajuste les capteurs et active les moteurs en conséquence. Cette approche permet de se passer du laser CP3 pour la détection du début et de la fin du mouvement de préhension, réduisant ainsi les fausses détections et améliorant l'efficacité globale. De plus, si le rat ne saisit pas la récompense malgré un mouvement de préhension, il n'est plus nécessaire d'éjecter le granule du piédestal avec un jet d'air, ce qui économise du temps entre les essais et minimise le stress pour l'animal. Les tests effectués sur cette nouvelle méthode ont montré un taux de réussite de détection de 92 % sur quatre sessions de trois rats, ce qui est très encourageant.

Si le capteur CP3 est supprimé ou ignoré, il sera possible d'avancer le piédestal encore plus près de la boîte selon l'axe Y, passant de 15 mm à seulement 9 mm (limite mécanique des pièces de la NRP), permettant ainsi un *shaping* encore plus adapté et offrant potentiellement de meilleurs résultats ([14]). Cette méthode semble montrer des résultats fortement encourageants.

Pour le suite du projet, il faudra poursuivre la caractérisation des signaux EMG de façon plus poussée pour avoir une visualisation des schémas d'activation des muscles lors du mouvement de préhension dans plusieurs positions. Cela permettra de disposer d'un ensemble de données plus large pour identifier des patrons d'activation typiques de mouvements dans l'espace tridimensionnel qui pourront pourquoi pas servir d'exemple ou de base pour des neurostimulations visant à reproduire des mouvements complexes (plusieurs muscles en action). Parallèlement, il est possible de faire des lésions ischémiques corticales (thermiques) et sous-corticales (chimiques) dans le cortex moteur controlatéral à la patte implantée, afin d'étudier la réponse des rats lésés dans la NRP et d'évaluer la détection de déficits moteurs par la plateforme. Si cette détection est efficace, une craniotomie et une implantation d'électrodes seront réalisées dans ce cortex pour déterminer si la stimulation du cortex contra-lésionnel

peut améliorer les performances de préhension ou accélérer la récupération des fonctions motrices. À ce stade, l'algorithme d'optimisation de Bonizzato et al. [52] pourra être utilisé pour déterminer les meilleures stimulations possibles, conduisant à des mouvements et des patrons d'activation similaires à ceux observés chez les rats sains de mon étude. La NRP est capable de transmettre en temps réel à l'ordinateur des informations sur le positionnement de la récompense et le taux de succès à chaque position. Ces informations peuvent être rapidement traitées par un programme Python communiquant avec l'algorithme d'optimisation, permettant potentiellement une stimulation en boucle fermée où la NRP joue un rôle de contrôle et la stimulation agit directement sur le rat.

Une autre perspective intéressante serait l'extension de la plateforme NRP à d'autres domaines de recherche, comme l'analyse du comportement en milieu libre ou l'étude d'autres espèces animales telles que PNH. Cela pourrait être réalisé en adaptant les outils de la NRP pour répondre aux besoins spécifiques de chaque domaine d'étude ; des initiatives semblables sont actuellement en discussion, voire en développement dans des laboratoires.

En dépit de ses limitations actuelles, la NRP a démontré son potentiel en tant qu'outil innovant pour la recherche sur la motricité fine et la réhabilitation fonctionnelle. Les améliorations proposées pourraient non seulement étendre ses applications mais également renforcer sa place en tant que plateforme incontournable dans le domaine des neurosciences comportementales.

## CHAPITRE 6 CONCLUSION

Ce mémoire met en lumière les avancées notables réalisées grâce à la NRP dans le cadre des recherches sur la motricité fine chez le rat. Le développement de cette plateforme au sein du laboratoire du Dr. Numa Dancause, en collaboration avec le laboratoire du Dr. Marco Bonizzato, a permis d'introduire un outil innovant capable de combiner automatisation, enregistrement électrophysiologique de haute précision, et analyse cinématique détaillée. Cet ensemble technologique a transformé l'approche expérimentale en neurosciences, en offrant une nouvelle perspective sur l'étude des mécanismes sous-jacents au contrôle moteur et à la récupération fonctionnelle après des lésions neurologiques.

Le processus de développement de la NRP n'a pas été sans défis. La complexité de synchroniser les différents systèmes de mesure, tels que les enregistrements EMG, les vidéos haute fréquence, et les capteurs de la plateforme, a nécessité des solutions techniques avancées et une grande rigueur dans l'ajustement des paramètres expérimentaux. Les améliorations apportées, comme l'intégration de la vision par ordinateur et les ajustements des systèmes de détection laser, ont été essentielles pour surmonter les limitations initiales. Ces avancées ont permis de renforcer la précision et la fiabilité des données recueillies, tout en minimisant les biais introduits par l'intervention humaine.

L'une des principales forces de la NRP réside dans sa capacité à moduler dynamiquement la difficulté des tâches, en ajustant la position tridimensionnelle des récompenses. Cela offre un cadre unique pour l'entraînement des rats, permettant de moduler les niveaux de difficulté en fonction des besoins spécifiques de chaque expérimentation. Les données préliminaires montrent que la NRP est capable de capturer des variations fines dans les performances motrices des rats, offrant ainsi un outil puissant pour étudier la plasticité neuronale et les effets des interventions neuromodulatrices.

En outre, la NRP ouvre de nouvelles perspectives pour la réhabilitation motrice. L'analyse des données en temps réel et l'utilisation d'algorithmes sophistiqués pour l'optimisation des stimulations neuronales pourraient permettre de développer des approches thérapeutiques personnalisées, basées sur une compréhension fine des mécanismes de récupération motrice. Par ailleurs, la possibilité d'étendre l'utilisation de la NRP à d'autres modèles expérimentaux, tels que les primates non humains, voire même à des études cliniques chez l'homme, pourrait révolutionner notre approche de la réhabilitation après des lésions cérébrales.

En conclusion, la NRP représente une avancée majeure dans le domaine des neurosciences, offrant une combinaison unique de précision, flexibilité et potentiel d'innovation. Les recherches

futures se concentreront sur l'optimisation des fonctionnalités de la plateforme, l'analyse approfondie des données recueillies, et l'exploration de nouvelles applications cliniques. Ces travaux permettront de continuer à repousser les frontières de notre compréhension du contrôle moteur et de développer des technologies qui amélioreront significativement la qualité de vie des patients atteints de troubles moteurs.

En dépit de ses limitations actuelles, la NRP a démontré son potentiel en tant qu'outil innovant pour la recherche sur la motricité fine et la réhabilitation fonctionnelle. Les améliorations proposées pourraient non seulement étendre ses applications mais également renforcer sa place en tant que plateforme incontournable dans le domaine des neurosciences comportementales.

## RÉFÉRENCES

- [1] E. R. Kandel, J. D. Koester, S. H. Mack et S. A. Siegelbaum, "Nerve Cells, Neural Circuitry, and Behavior," dans *Principles of Neural Science*, 6<sup>e</sup> éd. New York, NY : McGraw Hill, 2021. [En ligne]. Disponible : [neurology.mhmedical.com/content.aspx?aid=1180639532](http://neurology.mhmedical.com/content.aspx?aid=1180639532)
- [2] M. N. Cecyn et K. P. Abrahao, "Where do you measure the Bregma for rodent stereotaxic surgery?" *IBRO Neuroscience Reports*, vol. 15, p. 143–148, déc. 2023. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S266724212300060X>
- [3] C. P. Montoya, L. J. Campbell-Hope, K. D. Pemberton et S. B. Dunnett, "The "staircase test" : a measure of independent forelimb reaching and grasping abilities in rats," *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 36, n<sup>o</sup>. 2-3, p. 219–228, févr. 1991.
- [4] N. Mittmann, S. J. Seung, M. D. Hill, S. J. Phillips, V. Hachinski, R. Coté, B. H. Buck, A. Mackey, D. J. Gladstone, D. C. Howse, A. Shuaib et M. Sharma, "Impact of disability status on ischemic stroke costs in Canada in the first year," *The Canadian Journal of Neurological Sciences. Le Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, vol. 39, n<sup>o</sup>. 6, p. 793–800, nov. 2012.
- [5] H. Krueger, J. Koot, R. E. Hall, C. O'Callaghan, M. Bayley et D. Corbett, "Prevalence of Individuals Experiencing the Effects of Stroke in Canada : Trends and Projections," *Stroke*, vol. 46, n<sup>o</sup>. 8, p. 2226–2231, août 2015.
- [6] P. Langhorne, J. Bernhardt et G. Kwakkel, "Stroke rehabilitation," *The Lancet*, vol. 377, n<sup>o</sup>. 9778, p. 1693–1702, mai 2011. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673611603255>
- [7] S. Bhattacharjee, R. Kashyap, T. Abualait, S.-H. Annabel Chen, W.-K. Yoo et S. Bashir, "The Role of Primary Motor Cortex : More Than Movement Execution," *Journal of Motor Behavior*, vol. 53, n<sup>o</sup>. 2, p. 258–274, 2021.
- [8] B. Kolb, I. Q. Whishaw et G. C. Teskey, *An introduction to brain and behavior*, fifth edition éd. New York : Worth Publishers, 2016, oCLC : 946557158. [En ligne]. Disponible : [http://digitale-objekte.hbz-nrw.de/storage2/2017/02/07/file\\_44/7084120.pdf](http://digitale-objekte.hbz-nrw.de/storage2/2017/02/07/file_44/7084120.pdf)
- [9] G. Balbinot, C. P. Schuch, M. S. Jeffers, M. W. McDonald, J. M. Livingston-Thomas et D. Corbett, "Post-stroke kinematic analysis in rats reveals similar reaching abnormalities as humans," *Scientific Reports*, vol. 8, n<sup>o</sup>. 1, p. 8738,

juin 2018, publisher : Nature Publishing Group. [En ligne]. Disponible : <https://www.nature.com/articles/s41598-018-27101-0>

[10] B. Touvykine, B. K. Mansoori, L. Jean-Charles, J. Deffeyes, S. Quessy et N. Dancause, "The Effect of Lesion Size on the Organization of the Ipsilesional and Contralesional Motor Cortex," *Neurorehabilitation and Neural Repair*, vol. 30, n°. 3, p. 280–292, mars 2016. [En ligne]. Disponible : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4766967/>

[11] I. Q. Whishaw, N. C. Woodward, E. Miklyaeva et S. M. Pellis, "Analysis of limb use by control rats and unilateral DA-depleted rats in the Montoya staircase test : movements, impairments and compensatory strategies," *Behavioural Brain Research*, vol. 89, n°. 1, p. 167–177, déc. 1997. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166432897000570>

[12] A. d'Avella, B. Cesqui et F. Lacquaniti, "Identifying Muscle Synergies from EMG Decomposition : Approaches, Evidence, and Potential Application to Neurorehabilitation," dans *Converging Clinical and Engineering Research on Neurorehabilitation*, J. L. Pons, D. Torricelli et M. Pajaro, édit. Berlin, Heidelberg : Springer, 2013, p. 1243–1247.

[13] D. J. Ellens, M. Gaidica, A. Toader, S. Peng, S. Shue, T. John, A. Bova et D. K. Leventhal, "An automated rat single pellet reaching system with high-speed video capture," *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 271, p. 119–127, sept. 2016. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165027016301625>

[14] N. Dancause et R. J. Nudo, "Chapter 15 - Shaping plasticity to enhance recovery after injury," dans *Progress in Brain Research*, ser. Enhancing performance for action and perception, A. Green, C. E. Chapman, J. F. Kalaska et F. Lepore, édit. Elsevier, janv. 2011, vol. 192, p. 273–295. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444533555000154>

[15] K. K. Fenrich, Z. May, C. Hurd, C. E. Boychuk, J. Kowalczewski, D. J. Bennett, I. Q. Whishaw et K. Fouad, "Improved single pellet grasping using automated ad libitum full-time training robot," *Behavioural Brain Research*, vol. 281, p. 137–148, mars 2015. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166432814007980>

[16] M. F. Bear, B. W. Connors et M. A. Paradiso, *Neuroscience : exploring the brain*, 4<sup>e</sup> éd. Philadelphia : Wolters Kluwer, 2016, oCLC : 905677113.

[17] D. Purves, G. J. Augustine et D. Fitzpatrick, *Neurosciences*, 5<sup>e</sup> éd., ser. Neurosciences & cognition. Louvain-la-Neuve : De Boeck Supérieur, 2015, oCLC : 924017024.

[18] G. A. Donnan, M. Fisher, M. Macleod et S. M. Davis, "Stroke," *The Lancet*, vol. 371, n°. 9624, p. 1612–1623, mai 2008. [En ligne]. Disponible :

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673608606947>

[19] V. L. Feigin, B. Norrving et G. A. Mensah, "Global Burden of Stroke," *Circulation Research*, vol. 120, n°. 3, p. 439–448, févr. 2017, publisher : American Heart Association. [En ligne]. Disponible : <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.116.308413>

[20] A. I. R. Maas, D. K. Menon, P. D. Adelson, N. Andelic, M. J. Bell, A. Belli, P. Bragge, A. Brazinova, A. Büki, R. M. Chesnut, G. Citerio, M. Coburn, D. J. Cooper, A. T. Crowder, E. Czeiter, M. Czosnyka, R. Diaz-Arrastia, J. P. Dreier, A.-C. Duhaime, A. Ercole, T. A. van Essen, V. L. Feigin, G. Gao, J. Giacino, L. E. Gonzalez-Lara, R. L. Gruen, D. Gupta, J. A. Hartings, S. Hill, J.-y. Jiang, N. Ketharanathan, E. J. O. Kompanje, L. Lanyon, S. Laureys, F. Lecky, H. Levin, H. F. Lingsma, M. Maegele, M. Majdan, G. Manley, J. Marsteller, L. Mascia, C. McFadyen, S. Mondello, V. Newcombe, A. Palotie, P. M. Parizel, W. Peul, J. Piercy, S. Polinder, L. Puybasset, T. E. Rasmussen, R. Rossaint, P. Smielewski, J. Söderberg, S. J. Stanworth, M. B. Stein, N. von Steinbüchel, W. Stewart, E. W. Steyerberg, N. Stocchetti, A. Synnot, B. Te Ao, O. Tenovuo, A. Theadom, D. Tibboel, W. Videtta, K. K. W. Wang, W. H. Williams, L. Wilson, K. Yaffe, H. Adams, V. Agnoletti, J. Allanson, K. Amrein, N. Andaluz, A. Anke, A. Antoni, A. B. van As, G. Audibert, A. Azaševac, P. Azouvi, M. L. Azzolini, C. Baciu, R. Badenes, K. M. Barlow, R. Bartels, U. Bauerfeind, M. Beauchamp, D. Beer, R. Beer, F. J. Belda, B.-M. Bellander, R. Bellier, H. Benali, T. Benard, V. Beqiri, L. Beretta, F. Bernard, G. Bertolini, F. Bilotta, M. Blaabjerg, H. den Boogert, K. Boutis, P. Bouzat, B. Brooks, C. Brorsson, M. Bullinger, E. Burns, E. Calappi, P. Cameron, E. Carise, A. M. Castaño-León, F. Causin, G. Chevallard, A. Chieregato, B. Christie, M. Cnossen, J. Coles, J. Collett, F. Della Corte, W. Craig, G. Csato, A. Csomos, N. Curry, C. Dahyot-Fizelier, H. Dawes, C. DeMatteo, B. Depreitere, D. Dewey, J. van Dijck, Dilvesi, D. Dippel, K. Dizdarevic, E. Donoghue, O. Duek, G.-L. Dulière, A. Dzeko, G. Eapen, C. A. Emery, S. English, P. Esser, E. Ezer, M. Fabricius, J. Feng, D. Fergusson, A. Figaji, J. Fleming, K. Foks, G. Francony, S. Freedman, U. Freo, S. K. Frisvold, I. Gagnon, D. Galanaud, D. Gantner, B. Giraud, B. Glocke, J. Golubovic, P. A. Gómez López, W. A. Gordon, P. Gradisek, J. Gravel, D. Griesdale, F. Grossi, J. A. Haagsma, A. K. Håberg, I. Haitsma, W. Van Hecke, R. Helbok, E. Helseth, C. van Heugten, C. Hoedemaekers, S. Höfer, L. Horton, J. Hui, J. A. Huijben, P. J. Hutchinson, B. Jacobs, M. van der Jagt, S. Jankowski, K. Janssens, B. Jelaca, K. M. Jones, K. Kamnitsas, R. Kaps, M. Karan, A. Katila, K.-M. Kaukonen, V. De Keyser, R. Kivisaari, A. G. Kolias, B. Kolumbán, K. Kolundžija, D. Kondziella, L.-O. Koskinen, N. Kovács, A. Kramer, D. Kutsogiannis, T. Kyprianou,

A. Lagares, F. Lamontagne, R. Latini, F. Lauzier, I. Lazar, C. Ledig, R. Lefering, V. Legrand, L. Levi, R. Lightfoot, A. Lozano, S. MacDonald, S. Major, A. Manara, P. Manhes, H. Maréchal, C. Martino, A. Masala, S. Masson, J. Mattern, B. McFadyen, C. McMahon, M. Meade, B. Melega, T. Menovsky, L. Moore, M. Morgado Correia, M. C. Morganti-Kossmann, H. Muehlan, P. Mukherjee, L. Murray, J. van der Naalt, A. Negru, D. Nelson, D. Nieboer, Q. Noirhomme, J. Nyirádi, M. Oddo, D. O. Okonkwo, A. W. Oldenbeuving, F. Ortolano, M. Osmond, J.-F. Payen, V. Perlberg, P. Persona, N. Pichon, A. Piippo-Karjalainen, S. Pili-Floury, M. Pirinen, H. Ple, M. A. Poca, J. Posti, D. Van Praag, A. Ptito, A. Radoi, A. Ragauskas, R. Raj, R. G. L. Real, N. Reed, J. Rhodes, C. Robertson, S. Rocka, C. Røe, O. Røise, G. Roks, J. Rosand, J. V. Rosenfeld, C. Rosenlund, G. Rosenthal, S. Rossi, D. Rueckert, G. C. W. de Ruiter, M. Sacchi, B. J. Sahakian, J. Sahuquillo, O. Sakowitz, G. Salvato, R. Sánchez-Porras, J. Sáñdor, G. Sangha, N. Schäfer, S. Schmidt, K. J. Schneider, D. Schnyder, H. Schöhl, G. G. Schoonman, R. F. Schou, Sir, T. Skandsen, D. Smeets, A. Sorinola, E. Stamatakis, A. Stevanovic, R. D. Stevens, N. Sundström, F. S. Taccone, R. Takala, P. Tanskanen, M. S. Taylor, R. Telgmann, N. Temkin, G. Teodorani, M. Thomas, C. M. Tolias, T. Trapani, A. Turgeon, P. Vajkoczy, A. B. Valadka, E. Valeinis, S. Vallance, Z. Vámos, A. Vargiolu, E. Vega, J. Verheyden, A. Vik, R. Vilcinis, C. Vleggeert-Lankamp, L. Vogt, V. Volovici, D. C. Voormolen, P. Vulekovic, T. Vande Vyvere, J. Van Waesberghe, L. Wessels, E. Wildschut, G. Williams, M. K. L. Winkler, S. Wolf, G. Wood, N. Xirouchaki, A. Younsi, M. Zaaroor, V. Zelinkova, R. Zemek et F. Zumbo, “Traumatic brain injury : integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research,” *The Lancet Neurology*, vol. 16, n°. 12, p. 987–1048, déc. 2017. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S14744221730371X>

[21] A. I. Maas, N. Stocchetti et R. Bullock, “Moderate and severe traumatic brain injury in adults,” *The Lancet Neurology*, vol. 7, n°. 8, p. 728–741, août 2008. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S147442208701649>

[22] G. Courtine et M. V. Sofroniew, “Spinal cord repair : advances in biology and technology,” *Nature Medicine*, vol. 25, n°. 6, p. 898–908, juin 2019, publisher : Nature Publishing Group. [En ligne]. Disponible : <https://www.nature.com/articles/s41591-019-0475-6>

[23] J. W. McDonald et C. Sadowsky, “Spinal-cord injury,” *The Lancet*, vol. 359, n°. 9304, p. 417–425, févr. 2002. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673602076031>

[24] A. Gupta, N. Vardalakis et F. B. Wagner, “Neuroprosthetics : from sensorimotor

to cognitive disorders,” *Communications Biology*, vol. 6, n°. 1, p. 1–17, janv. 2023, publisher : Nature Publishing Group. [En ligne]. Disponible : <https://www.nature.com/articles/s42003-022-04390-w>

[25] P. J. Uhlhaas et W. Singer, “Neural Synchrony in Brain Disorders : Relevance for Cognitive Dysfunctions and Pathophysiology,” *Neuron*, vol. 52, n°. 1, p. 155–168, oct. 2006. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896627306007276>

[26] C. Marquez-Chin et M. R. Popovic, “Functional electrical stimulation therapy for restoration of motor function after spinal cord injury and stroke : a review,” *BioMedical Engineering OnLine*, vol. 19, n°. 1, p. 34, mai 2020. [En ligne]. Disponible : <https://doi.org/10.1186/s12938-020-00773-4>

[27] P. H. Peckham et J. S. Knutson, “Functional Electrical Stimulation for Neuromuscular Applications\*,” *Annual Review of Biomedical Engineering*, vol. 7, n°. Volume 7, 2005, p. 327–360, août 2005, publisher : Annual Reviews. [En ligne]. Disponible : <https://www.annualreviews.org/content/journals/10.1146/annurev.bioeng.6.040803.140103>

[28] F. B. Wagner, J.-B. Mignardot, C. G. Le Goff-Mignardot, R. Demesmaeker, S. Komi, M. Capogrosso, A. Rowald, I. Seáñez, M. Caban, E. Pirondini, M. Vat, L. A. McCracken, R. Heimgartner, I. Fodor, A. Watrin, P. Seguin, E. Paoles, K. Van Den Keybus, G. Eberle, B. Schurch, E. Pralong, F. Becce, J. Prior, N. Buse, R. Buschman, E. Neufeld, N. Kuster, S. Carda, J. von Zitzewitz, V. Delattre, T. Denison, H. Lambert, K. Minassian, J. Bloch et G. Courtine, “Targeted neurotechnology restores walking in humans with spinal cord injury,” *Nature*, vol. 563, n°. 7729, p. 65–71, nov. 2018, publisher : Nature Publishing Group. [En ligne]. Disponible : <https://www.nature.com/articles/s41586-018-0649-2>

[29] M. L. Gill, P. J. Grahn, J. S. Calvert, M. B. Linde, I. A. Lavrov, J. A. Strommen, L. A. Beck, D. G. Sayenko, M. G. Van Straaten, D. I. Drubach, D. D. Veith, A. R. Thoreson, C. Lopez, Y. P. Gerasimenko, V. R. Edgerton, K. H. Lee et K. D. Zhao, “Neuromodulation of lumbosacral spinal networks enables independent stepping after complete paraplegia,” *Nature Medicine*, vol. 24, n°. 11, p. 1677–1682, nov. 2018, publisher : Nature Publishing Group. [En ligne]. Disponible : <https://www.nature.com/articles/s41591-018-0175-7>

[30] E. Marder et D. Bucher, “Central pattern generators and the control of rhythmic movements,” *Current biology : CB*, vol. 11, n°. 23, p. R986–996, nov. 2001.

[31] B. Pesaran, M. Vinck, G. T. Einevoll, A. Sirota, P. Fries, M. Siegel, W. Truccolo, C. E. Schroeder et R. Srinivasan, “Investigating large-scale brain dynamics using field potential recordings : analysis and interpretation,” *Nature Neuroscience*, vol. 21, n°. 7,

p. 903–919, juill. 2018, publisher : Nature Publishing Group. [En ligne]. Disponible : <https://www.nature.com/articles/s41593-018-0171-8>

[32] L. R. Hochberg, M. D. Serruya, G. M. Friehs, J. A. Mukand, M. Saleh, A. H. Caplan, A. Branner, D. Chen, R. D. Penn et J. P. Donoghue, “Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia,” *Nature*, vol. 442, n°. 7099, p. 164–171, juill. 2006, publisher : Nature Publishing Group. [En ligne]. Disponible : <https://www.nature.com/articles/nature04970>

[33] A. L. Benabid, T. Costecalde, A. Eliseyev, G. Charvet, A. Verney, S. Karakas, M. Foerster, A. Lambert, B. Morinière, N. Abroug, M.-C. Schaeffer, A. Moly, F. Sauter-Starace, D. Ratel, C. Moro, N. Torres-Martinez, L. Langar, M. Oddoux, M. Polosan, S. Pezzani, V. Auboironoux, T. Akzenova, C. Mestais et S. Chabardes, “An exoskeleton controlled by an epidural wireless brain–machine interface in a tetraplegic patient : a proof-of-concept demonstration,” *The Lancet Neurology*, vol. 18, n°. 12, p. 1112–1122, déc. 2019. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1474442219303217>

[34] E. A. Mankin et I. Fried, “Modulation of Human Memory by Deep Brain Stimulation of the Entorhinal-Hippocampal Circuitry,” *Neuron*, vol. 106, n°. 2, p. 218–235, avr. 2020. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896627320301471>

[35] S. Yu et P. Shang, “A review of bioeffects of static magnetic field on rodent models,” *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, vol. 114, n°. 1, p. 14–24, janv. 2014. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079610713001119>

[36] E. C. Bryda, “The Mighty Mouse : The Impact of Rodents on Advances in Biomedical Research,” *Missouri Medicine*, vol. 110, n°. 3, p. 207–211, 2013. [En ligne]. Disponible : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3987984/>

[37] “Directive 2010/63/UE du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2010 relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques.”

[38] “Formation en expérimentation animale.” [En ligne]. Disponible : <https://crr.umontreal.ca/ethique-animale/formation-en-experimentation-animale/>

[39] W. M. S. Russell et R. L. Burch, *The principles of humane experimental technique*. London : Methuen, 1959, oCLC : 1486173.

[40] T. Blasiak, W. Czubak, A. Ignaciak et M. H. Lewandowski, “A new approach to detection of the bregma point on the rat skull,” *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 185, n°. 2, p. 199–203, janv. 2010. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165027009005317>

[41] H. Braak, K. D. Tredici, U. Rüb, R. A. I. de Vos, E. N. H. Jansen Steur et E. Braak, "Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease," *Neurobiology of Aging*, vol. 24, n°. 2, p. 197–211, mars 2003. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0197458002000659>

[42] C. L. R. Gonzalez, O. A. Gharbawie, P. T. Williams, J. A. Kleim, B. Kolb et I. Q. Whishaw, "Evidence for bilateral control of skilled movements : ipsilateral skilled forelimb reaching deficits and functional recovery in rats follow motor cortex and lateral frontal cortex lesions," *European Journal of Neuroscience*, vol. 20, n°. 12, p. 3442–3452, 2004, \_eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1460-9568.2004.03751.x>. [En ligne]. Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1460-9568.2004.03751.x>

[43] R. J. Nudo, "Mechanisms for recovery of motor function following cortical damage," *Current Opinion in Neurobiology*, vol. 16, n°. 6, p. 638–644, déc. 2006. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959438806001449>

[44] C. Lee, Y. Kim et B.-K. Kaang, "The Primary Motor Cortex : The Hub of Motor Learning in Rodents," *Neuroscience*, vol. 485, p. 163–170, mars 2022. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306452222000161>

[45] D. Selakovic et J. Joksimovic, "Behavioural Effects of Short-term Total Food Restriction in Rats," *Experimental and Applied Biomedical Research (EABR)*, vol. 15, n°. 3, p. 129–137, oct. 2014. [En ligne]. Disponible : <https://sciendo.com/article/10.2478/sjercr-2014-0017>

[46] K. M. Emmer, K. L. Russart, W. H. Walker, R. J. Nelson et A. C. DeVries, "Effects of Light at Night on Laboratory Animals and Research Outcomes," *Behavioral neuroscience*, vol. 132, n°. 4, p. 302–314, août 2018. [En ligne]. Disponible : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6062441/>

[47] G. A. S. Metz et I. Q. Whishaw, "Skilled reaching an action pattern : stability in rat (*Rattus norvegicus*) grasping movements as a function of changing food pellet size," *Behavioural Brain Research*, vol. 116, n°. 2, p. 111–122, déc. 2000. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016643280000245X>

[48] K. Fouad, C. Hurd et D. Magnuson, "Functional testing in animal models of spinal cord injury : not as straight forward as one would think," *Frontiers in Integrative Neuroscience*, vol. 7, nov. 2013, publisher : Frontiers. [En ligne]. Disponible : <https://www.frontiersin.org/journals/integrative-neuroscience/articles/10.3389/fnint.2013.00085/full>

[49] K. M. Mah, A. Torres-Espín, B. W. Hallworth, J. L. Bixby, V. P. Lemmon, K. Fouad et K. K. Fenrich, "Automation of training and testing motor and related tasks in pre-

clinical behavioural and rehabilitative neuroscience,” *Experimental Neurology*, vol. 340, p. 113647, juin 2021.

[50] P. Li, T. Tang, T. Liu, J. Zhou, H. Cui, Z. He, Y. Zhong, E. Hu, A. Yang, G. Wei, J. Luo et Y. Wang, “Systematic Analysis of tRNA-Derived Small RNAs Reveals Novel Potential Therapeutic Targets of Traditional Chinese Medicine (Buyang-Huanwu-Decoction) on Intracerebral Hemorrhage,” *International Journal of Biological Sciences*, vol. 15, n°. 4, p. 895–908, 2019.

[51] S. Hattori, Q. Li, N. Matsui et H. Nishino, “Treadmill running test for evaluating locomotor activity after 6-OHDA lesions and dopaminergic cell grafts in the rat,” *Brain Research Bulletin*, vol. 31, n°. 3-4, p. 433–435, 1993.

[52] M. Bonizzato, R. G. Hottin, S. L. Côté, E. Massai, L. Choinière, U. Macar, S. Laferrière, P. Sirpal, S. Quessy et G. Lajoie, “Autonomous optimization of neuroprosthetic stimulation parameters that drive the motor cortex and spinal cord outputs in rats and monkeys,” *Cell Reports Medicine*, vol. 4, n°. 4, 2023, publisher : Elsevier. [En ligne]. Disponible : [https://www.cell.com/cell-reports-medicine/fulltext/S2666-3791\(23\)00118-0](https://www.cell.com/cell-reports-medicine/fulltext/S2666-3791(23)00118-0)

[53] L. A. V. Magno, M. Collodetti, H. Tenza-Ferrer et M. A. Romano-Silva, “Cylinder Test to Assess Sensory-motor Function in a Mouse Model of Parkinson’s Disease,” *Bio-protocol*, vol. 9, n°. 16, p. e3337, août 2019. [En ligne]. Disponible : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7854261/>

[54] D. Aldarondo, J. Merel, J. D. Marshall, L. Hasenclever, U. Klibaite, A. Gellis, Y. Tassa, G. Wayne, M. Botvinick et B. P. Ölveczky, “A virtual rodent predicts the structure of neural activity across behaviours,” *Nature*, vol. 632, n°. 8025, p. 594–602, août 2024, publisher : Nature Publishing Group. [En ligne]. Disponible : <https://www.nature.com/articles/s41586-024-07633-4>

[55] A. V. Keller, K. M. Rees, E. J. Seibt, B. D. Wood, A. D. Wade, J. Morehouse, A. Shum-Siu et D. S. K. Magnuson, “Electromyographic patterns of the rat hindlimb in response to muscle stretch after spinal cord injury,” *Spinal cord*, vol. 56, n°. 6, p. 560–568, juin 2018. [En ligne]. Disponible : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5984666/>

[56] M. Santello, G. Baud-Bovy et H. Jörntell, “Neural bases of hand synergies. Invited contribution to Research Topic on Modularity in Motor Control,” *Frontiers in computational neuroscience*, vol. 7, p. 23, avr. 2013.

[57] J. Ruan et Y. Yao, “Behavioral tests in rodent models of stroke,” *Brain hemorrhages*, vol. 1, n°. 4, p. 171–184, déc. 2020. [En ligne]. Disponible : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8315143/>

- [58] I. Nica, M. Deprez, B. Nuttin et J.-M. Aerts, “Automated Assessment of Endpoint and Kinematic Features of Skilled Reaching in Rats,” *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, vol. 11, janv. 2018, publisher : Frontiers. [En ligne]. Disponible : <https://www.frontiersin.org/journals/behavioral-neuroscience/articles/10.3389/fnbeh.2017.00255/full>
- [59] C. L. MacLellan, K. D. Langdon, A. Botsford, S. Butt et D. Corbett, “A model of persistent learned nonuse following focal ischemia in rats,” *Neurorehabilitation and Neural Repair*, vol. 27, n°. 9, p. 900–907, 2013.
- [60] B. Jin, M. Alam, A. Tierno, H. Zhong, R. R. Roy, Y. Gerasimenko, D. C. Lu et V. R. Edgerton, “Serotonergic Facilitation of Forelimb Functional Recovery in Rats with Cervical Spinal Cord Injury,” *Neurotherapeutics*, vol. 18, n°. 2, p. 1226–1243, avr. 2021. [En ligne]. Disponible : <https://doi.org/10.1007/s13311-020-00974-8>
- [61] L. Choinière, R. Guay-Hottin, R. Picard, G. Lajoie, M. Bonizzato et N. Dancause, “Gaussian-process-based Bayesian optimization for neurostimulation interventions in rats,” *STAR Protocols*, vol. 5, n°. 1, p. 102885, mars 2024. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666166724000509>
- [62] S. Quessy, S. L. Côté, A. Hamadjida, J. Deffeyes et N. Dancause, “Modulatory Effects of the Ipsi and Contralateral Ventral Premotor Cortex (PMv) on the Primary Motor Cortex (M1) Outputs to Intrinsic Hand and Forearm Muscles in *Cebus apella*,” *Cerebral Cortex*, vol. 26, n°. 10, p. 3905–3920, oct. 2016. [En ligne]. Disponible : <https://doi.org/10.1093/cercor/bhw186>

## ANNEXE A    SOP DE L'ESCALIER DE MONTOYA

## Procédure de score des différents tests

## Montoya Staircase

Les sessions de test durent entre 12 (4 premières sessions) à 15 minutes chacune. Au début de chaque session, des morceaux de nourriture sont placés dans chacune des 7 coupelles. Le rat a 15 minutes pour prendre et manger les morceaux.

### A la fin du bloc :

- Notez le nombre de morceaux de nourriture dans chacunes des coupelles
- Notez, séparement, le nombre de morceaux de nourriture qui sont sur une marche, mais à hors de la coupelle
- Notez, séparement, le nombre de morceaux de nourriture qui sont tombés au fond de l'appareil

## ANNEXE B SOP DU TEST DE GRILLE

### Procédure de score des différents tests

#### Grid

Les sessions de test durent 3 minutes par animal. Au début, le rat est déposé sur la grille sur laquelle il sera filmé et devra se déplacer. Le rat peut alors se déplacer librement sur ce nouvel environnement pendant toute la durée de la session de 3 minutes. Celle-ci est prise en vidéo par une caméra HD filmant à 30 fps permettant de voir parfaitement la tranche de la grille et l'entièreté de la grille avec la réflexion du miroir.

#### A la fin du bloc :

- En visionnant la vidéo sur une durée exacte des 3 premières minutes de déplacements, on comptabilise le nombre de pas total des pattes avant de l'animal (droite et gauche confondus) :
- Notez le nombre de fois le rat manque complètement le barreau de la grille avec la main droite.
- Notez, séparement, le nombre de fois le rat manque complètement le barreau de la grille avec la main gauche.
- Notez le nombre de fois le rat glisse sur le barreau de la grille avec la main droite.
- Notez, séparement, le nombre de fois le rat glisse sur le barreau de la grille avec la main gauche
- Calculer le pourcentage de glissades, de manquement, par main et en totalité.
- Calculer enfin le taux d'erreurs totales avec la formule suivante :

$$= \frac{Glissade_{droite} + Glissade_{gauche} + Manque_{droite} + Manque_{gauche}}{Pas_{total}}$$

## ANNEXE C    SOP DU TEST DU CYLINDRE

### Procédure de score des différents tests

#### Cylindre

Les sessions de test se composent de 1 bloc de 3 minutes. Au début du bloc, le rat est placé dans un long cylindre transparent de 20cm de diamètre et 30cm de hauteur qui empêche son évasion. Le rat réagit à ses nouvelles restrictions pour les 3 minutes du bloc et doit effectuer au moins 60 touches sur la paroi du cylindre pour permettre l'analyse. Le bloc est pris en vidéo par une caméra HD filmant à 30 fps permettant de voir l'entièreté du cylindre.

#### A la fin du bloc :

- En visionnant la vidéo, on comptabilise **uniquement** les 60 premières touches de la paroi intérieure du cylindre avec les membres antérieurs :
  - Notez le nombre de fois le rat touche la vitre du cylindre avec la main parétique, soit celle pour laquelle les mouvements vont être affectés par l'AVC prochain.
  - Notez, séparement, le nombre de fois le rat touche la vitre du cylindre avec la main non-parétique
  - Notez aussi le nombre de fois où le rat touche la vitre du cylindre avec les deux mains de manière simultanée, soit qu'elles apparaissent sur le cylindre lors de la même image vidéo.
- Caculez le score d'asymétrie du membre antérieur à l'aide de cette équation :

$$= \frac{\text{touches du membre parétique} - \text{touches du membre non parétique}}{\text{touches totales}}$$

## ANNEXE D PROTOCOLE DE FAMILIARISATION

### Jour 0 (jour de l'arrivée des nouveaux rats)

- Identification des rats
- Pesée initiale
- Familiarisation avec l'expérimentateur
- Ajustement de la diète à 85%
  - 4.25g de nourriture / 100g de poids au total
    - Divisé en 3.4g de biscuits / 100g de poids et 0.85g de pellets / 100g de poids
- Début du journal de poids et nourriture
- Entrez le poids du rat et la quantité de nourriture consommée dans le journal

### Jour 1 et Jour 2 (sessions 1-2-3-4)

- Montoya Staircase
  - 2 sessions (AM/PM)
  - Sessions de 12 minutes.
  - 5 pellets par étage
  - 2 côtés
  - Notez le nombre de pellets consommées pour journal de poids et nourriture
- Diète à 85%
- Entrez le poids du rat et la quantité de nourriture consommée dans le journal

### Jour 3 (sessions 5-6)

- Montoya Staircase
  - 2 sessions (AM/PM)
  - Sessions de 15 minutes.
    - Placez 5 pellets par étage
    - 2 côtés
    - Notez le nombre de pellets consommées pour journal de poids et nourriture
- Diète à 85% excepté le vendredi
  - Si un de ces jours est un vendredi, le rat doit avoir libre accès à la nourriture durant au moins 2 heures
- Entrez le poids du rat et la quantité de nourriture consommée dans le journal

#### Jour 4 et Jour 5 (sessions 7-8-9-10)

- Montoya Staircase
  - 2 sessions (AM/PM)
  - Sessions de 15 minutes.
    - Placez 3 pellets par étage
    - 2 côtés
    - Scorez le nombre de pellets consommées pour chaque étage
    - Notez le nombre de pellets consommées pour journal de poids et nourriture
- String-pulling
  - Filmez une (1) session de String-pulling
    - Placez le rat dans la cage avec 4 ficelles pour une session de 10 minutes ou bien jusqu'à ce qu'il remonte les 4 fils.
- Diète à 85% excepté le vendredi
  - Si un de ces jours est un vendredi, le rat doit avoir libre accès à la nourriture durant au moins 2 heures
- Entrez le poids du rat et la quantité de nourriture consommée dans le journal

#### Jour 6 et Jour 7 (sessions 11-12-13-14)

- Montoya Staircase
  - 2 sessions (AM/PM)
  - Sessions de 15 minutes.
    - Placez 3 pellets par étage
    - 1 côté par session
      - ◆ Côté droit le matin, côté gauche l'après-midi. Inversez le lendemain.
    - Scorez le nombre de pellets consommées pour chaque étage
    - Notez le nombre de pellets consommées pour journal de poids et nourriture
- Cylindre
  - Filmez une (1) session de cylindre
    - Placez le rat dans le cylindre pour une session de 3 minutes.
  - Comptez le nombre approximatif de touches
    - La session doit avoir au moins 60 touches.
- Foot Fault (grid)
  - Filmez une (1) session de Foot Fault
    - Placez le rat sur la grille pour une session de 3 minutes
- Diète à 85% excepté le vendredi
  - Si un de ces jours est un vendredi, le rat doit avoir libre accès à la nourriture durant au moins 2 heures
- Entrez le poids du rat et la quantité de nourriture consommée dans le journal

**Jour 8, Jour 9 et Jour 10 (session 15-16-17-18-19-20)**

- Montoya Staircase
  - 2 sessions (AM/PM)
  - Sessions de 15 minutes.
    - Placez 3 pellets par étage
    - 1 côté par session
      - ◆ Côté droit le matin, côté gauche l'après-midi
    - Scorez le nombre de pellets consommées pour chaque étage
    - Notez le nombre de pellets consommées pour journal de poids et nourriture
  - Diète à 85% excepté le vendredi
    - Si un de ces jours est un vendredi, le rat doit avoir libre accès à la nourriture durant au moins 2 heures
  - Entrez le poids du rat et la quantité de nourriture consommée dans le journal

## ANNEXE E    SOP DE LA NRP

# SOP for naive rat training in the NeuroRobotic Platform (NRP)

As the field of behavioral neuroscience continues to evolve, the training of laboratory animals such as rats plays a pivotal role in understanding complex behaviors and cognitive processes. The following SOP outlines the comprehensive training protocol designed for the efficient and systematic training of naive rats in the NRP aimed at evaluating their ability in the task.

### Familiarization with the experimenter (week 1)

#### **Day 1: Habituation**

- 15-minute sessions involving manipulation tasks with rewards such as pellets or yogurt.
- Identification of rats.
- Initial weighting.
- 2 sessions (AM/PM).
- Manipulation (i.e., handling, tickling) and familiarization with the experimenter.
- Add a generous amount of pellets (~20) in the cage.
- Begin weight and food diary.

#### **Day 2: Habituation**

- 15-minute sessions involving manipulation tasks with rewards such as pellets or yogurt.
- 2 sessions (AM/PM).
- Adjust food diet to 85% (4.25g of food per 100g of bodyweight).
- Complete the weight and food diary.

### NRP and box acclimation

#### **Day 3: First Box Session**

- 10-minute sessions in the reaching box, devoid of noise and light stimuli.
- 2 sessions (AM/PM).
- Add a generous amount of pellets (~20) in the box to encourage exploration and interaction.
- Complete the weight and food diary.

#### **Day 4-5: High Reward Session**

- 10-minute sessions with an abundance of pellets placed in front of the reaching box (near the slit) to familiarize the rat with obtaining rewards from the slit.
- 2 sessions (AM/PM).
- With a tweezer, provide food pellets everytime the rat approaches the slot. Gradually move the pellets away from the rat to encourage reaching.
- Complete the weight and food diary.

### **Day 6: Continued tweezer training**

- 10-minute sessions focusing on training with the tweezer, gradually increasing the distance between the rat and the reward source.
- 2 sessions (AM/PM).
- Add the central wall and test paw preference by trying both sides.
- Determine paw preference.
- If the rat is already reaching for food pellets, start the shaping protocol (see next section).
- Complete the weight and food diary.

### Training with shaping for naive rats (week 2)

### **Day 7-10: Shaping Phase**

- 10-minute shaping sessions conducted using the shaping algorithm (see below) until reaching a success rate of 40% at the predetermined reference point (relative to the box: +15mm forward, +10mm up,  $\pm 5$ mm lateral).
- 2 sessions (AM/PM).
- Central wall reinstated based on paw preference.
- Turn on all the LED lights used for video recordings : 2 big lights above and 2 small lights in front.
- Complete the weight and food diary.

### Assessment of performance (week 3)

\*To be determined while testing the SOP

### **Day 11-15: Continued shaping training**

- 10-minute shaping sessions conducted using the shaping algorithm (see below) until reaching a success rate of 40% at the predetermined reference point (relative to the box: +15mm forward, +10mm up,  $\pm 5$ mm lateral).
- 2 sessions (AM/PM).
- Complete the weight and food diary.

### **Day 14-15: Performance assessment**

- 10-minute sessions at the predetermined reference point to assess performance.
- 2 sessions (AM/PM).
- Complete the weight and food diary.

**To be included in the study, the rat needs to reach >40% success rate; 3 out of the last 4 sessions.**

---

## Food Restriction protocol

### **Current food restriction protocol**

- Food restriction: Rats receive 85% of their normal daily food portion (4.25g per 100g of body weight) before training or recording in the NRP.
- Additional rewards: Rewards received during tests are added to the basic food portion.
- Weekly access to food: Rats have free access to food for at least two consecutive hours weekly. They receive 100% of their daily portion or have free access to the food if they are not training the day after.
- Weight monitoring: Daily weight documentation during training and the first week post-lesion, then weekly.
- Adjustments for weight loss: If weight loss exceeds 10% of initial weight, add 3 to 5g of food daily.
- Persistent weight loss: If weight loss continues, rats are removed from the experiment and given free access to food.
- Alternative use: Rats may be repurposed for student training in surgical techniques if removed from the experiment.
- Water access: Rats have unrestricted access to water at all times.

The glucose pellets taken during the NRP sessions are not counted in their diet.

Mon	Tue	Wed	Thu	Fri	Sat	Sun
85%	85% and training/data collection	85% and training/data collection	85% and training/data collection	training/data collection and ad libitum before leaving	ad libitum	100%
12.75g of food	12.75g	12.75g	12.75g	ad libitum	ad libitum	15g of food

*Ex. 300g rat*

### **New food restriction protocol**

We aim to give 100% of food intake (5g of food per 100g of the rat's body weight) through the NRP. If the rat doesn't reach the necessary amount, we will give the remaining amount in food chow. Each pellet weighs ~ 45mg.

- Food restriction: Rats should receive as much food as possible in the NRP while training. They are allowed to exceed their usual daily portion if food is taken from the NRP. Otherwise at the end of the day, the rats must receive the remaining food until it reaches 100% of their normal daily food portion (5g per 100g of body weight).
- Additional rewards: Rewards received during tests are added to the basic food portion.
- Weekly access to food: Rats have free access to food for at least two consecutive hours weekly. They receive 100% of their daily portion or have free access to the food if they are not training the day after.

- Weight monitoring: Daily weight documentation during training and the first week post-lesion.
- Adjustments for weight loss: If weight loss exceeds 10% of initial weight, add 3 to 5g of food daily.
- Persistent weight loss: If weight loss continues, rats are removed from the experiment and given free access to food.
- Alternative use: Rats may be repurposed for student training in surgical techniques if removed from the experiment.
- Water access: Rats have unrestricted access to water at all times.

Ex. A 300g rat needs 15g of food to reach 100% of its diet. If the rat eats 100 food pellets (4.5g) during the training sessions, we will give the remaining 10.5g in food chow.

## ANNEXE F SCHÉMA DU BOITIER DE SYNCHRONISATION DES CAMÉRAS

