



Mémoire de Maîtrise en médecine No 350

Recherche translationnelle: de l'animal modèle de schizophrénie à la forme humaine de difficulté cognitive. Evaluation des performances de navigation spatiale et des stratégies utilisées

Etudiant

Manuel Torres Escobar

Tuteur

Prof. Francoise Schenk Inst. De Psychologie, Unil Centre de Neuroscience (CNP), Département de psychiatrie, Hôpital universitaire de Lausanne (CHUV)

Co-tuteur

Mme. Léa Bertholet Inst. De Psychologie, Unil Centre de Neuroscience (CNP), Département de psychiatrie, Hôpital universitaire de Lausanne (CHUV)

Expert

Dr. Fabienne Giuliani Dr. en psychologie et psychothérapeute FSP

Lausanne, décembre 2012



Recherche translationnelle : de l'animal modèle de schizophrénie à la forme humaine de difficulté cognitive. Evaluation des performances de navigation spatiale et des stratégies utilisées.

Translational research: from animal model of schizophrenia to the human form of cognitive difficulty. Performance Evaluation of spatial navigation and the strategies used

Abstract:

Un protocole de tests sur labyrinthe radial permettant d'évaluer la navigation spatial chez l'homme a été réalisé. Ces tests sur labyrinthe radial sont basés sur le protocole utilisé sur l'animal modèle de schizophrénie dans le CNP (Centre de neuroscience psychiatrique) de Lausanne. Les recherches actuelles du CNP ont montré un déficit dans les capacités d'orientation spatiale de ces animaux [13]. Ainsi notre méthodologie consistera à tester des sujets humains dans des tâches de labyrinthe afin d'étudier de la manière la plus équivalente les différents déficits observés dans la pathologie humaine et dans le rat modèle. Cette démarche est à la base d'une approche translationnelle qui combine recherches cliniques et expérimentales.

Le travail expérimental a été mené sur deux dispositifs analogues. a) «radial au doigt», ensemble de petits canaux qui peuvent être explorés par le doigt, yeux ouverts ou fermés et dans lesquels des textures différentes tapissent chaque bras. b) «radial sur écran tactile», deux labyrinthes qui comparent deux types d'indice locale, couleurs différentes ou patrons noir-blanc. Dans les deux dispositifs a été prévu une série de tests permettant d'évaluer la mémorisation des indices utilisés en les supprimant temporairement où en les mettant en contradiction. La première perturbation a pour but de tester l'importance du référentiel locale par une rotation de 90° du labyrinthe. La permutation des bras lors d'un dernier essai permet d'induire une situation ou les informations ont été soit correctes spatialement mais incorrectes localement (texture) soit inversement. Ces perturbations des informations sensorielles qui sont fournies au sujet, permettent d'observer les systèmes de repérage et leur poids relatif dans la construction d'un système de référence durant la navigation spatiale.

Les résultats du labyrinthe radial au doigt montrent que dans les conditions utilisant les informations visuelles les participants sont sensiblement plus performants. Il est apparu que les informations visuelles prédominent sur les informations proprioceptives et tactiles. Ainsi dans la condition intégrant informations visuospatiales, proprioceptives et tactiles, les sujets basent plus fortement leur navigation spatiale sur les indices visuelles soit locale soit spatiale. Dans cette condition une différence significative de stratégie entre hommes et femmes est apparue. Les hommes se basent majoritairement sur des indices spatiaux tandis que les femmes préfèrent les indices locaux. En présence d'informations tactiles et proprioceptives mais en absence de la vision, les participants utilisent les références spatiale et locale complémentairement sans avoir un système prédominant. Alors que si uniquement les informations proprioceptives sont présentes, les sujets utilisent un système de référence spatiale (globale).

Le labyrinthe radial sur écran tactile indique une différence de système de référence selon l'indice local employé. Les couleurs, étant des forts indices locaux, vont favoriser un système de référence local. Au contraire les patrons noirs-blancs sont des indices visiblement très complexes et difficiles à mémoriser qui vont pousser les sujets à utiliser une stratégie de référence spatiale.

Mots clefs : Recherche translationnelle, schizophrénie, labyrinthe radial, troubles cognitifs, navigation spatiale.





Table des matières

1	Intro	roduction		
2	Mét	hode	7	
	2.1	Généralité	7	
	2.2	Sélection des sujets	7	
	2.3	Déroulement	7	
	2.4	Expérimentation	7	
	2.4.3	1 Plan expérimental	7	
	2.4.2	2 Labyrinthe radial à gorges ou « radial au doigt »	8	
	2.4.3	3 Labyrinthe sur écran tactile	10	
	2.4.4	4 Eye Tracker	11	
3	Anal	lyse des données :	12	
4	Résu	ultats :	14	
	4.1	Radial au doigt :	15	
	4.2	Radial tactile sur écran :	19	
5	Disc	ussion	21	
	5.1	Performance de la tâche	21	
	5.2	Radial au doigt:	21	
	5.3	Radial tactile:	24	
	5.4	Limites de l'étude :	25	
6	Con	clusion :	25	
7	Rihli	ingranhie ·	27	



1 Introduction

La schizophrénie est une maladie psychiatrique qui a un fort impact tant sur l'individu que sur la société. On estime qu'environ 1% de la population mondiale (80'000 malades en Suisse) est touchées par cette pathologie dont environ deux individus sur trois exigent l'intervention d'institutions publiques, ce qui implique un fort investissement financier de la société, soit environ 4 milliards par an en Suisse. Cette maladie est d'autant plus dramatique qu'elle touche de jeunes individus (entre 18 et 25 ans), les empêchant pour la plupart de s'épanouir dans une vie sociale et professionnelle. En effet, elle engendre une grande souffrance chez les personnes atteintes, entraînant un retrait social important, menant dans environ 10% des cas au suicide [1, 5]. La vision commune de cette maladie, parfois associée même à la folie, comprend des malades dont le comportement est incompréhensible voire absurde. Mais cette vision est certainement mal ajustée à lors réalité et ce qui serait la meilleure stratégie adaptative de ces malades à leurs problèmes. Or pour comprendre ce qui paraît s'écarter gravement du sens commun, il faut s'efforcer d'observer et de rendre compte au plus près de la manière dont les patients se comportent. Seul moyen d'avancer dans la compréhension de la maladie.

Dans la schizophrénie deux types différents de symptômes sont distingués : les symptômes positifs (par exemple les hallucinations et les délires) et les symptômes négatifs (par exemple les déficits cognitifs comme la perte de motivation, l'alogie et les troubles de la mémoire de travail). Cependant, ces symptômes ne sont pas toujours présents et ne sont pas pathognomoniques, à savoir qu'ils ne se manifestent pas toujours de façon égale ni avec la même gravité. Malgré cette variété des symptômes, les psychiatres ont réussi à mettre en évidence une association entre les symptômes négatifs et la perte des fonctions sociales des patients souffrants de schizophrénie. Une part importante de ces symptômes négatifs sont les troubles cognitifs qui touchent la mémoire de travail, l'attention et la planification entre autres. Ces facultés étant nécessaires aux activités quotidiennes et professionnelles, leur perte sera d'autant plus invalidante. Or les évidences situent, de plus en plus, les troubles cognitifs au cœur de la maladie et ses conséquences sociales. Ces nouvelles perspectives remodèlent la vision que nous avons de la maladie et ouvre des nouvelles voies vers la compréhension de celle-ci (Keefe & al, 2007).

Cette constatation pousse à s'interroger sur les mécanismes menant à la schizophrénie et ses déficits cognitifs principalement. Plusieurs hypothèses physiopathologiques sont avancées comme la théorie dopaminergique basée sur un disfonctionnement de la neurotransmission, ou encore une hypothèse centrée sur un déficit structural dans des zones spécifiques du cerveau. Mais ces mécanismes n'expliquent qu'une certaine partie des symptômes. Or une hypothèse plus globale a fait son apparition, elle met en cause un déficit de la régulation du développement neuronal de l'individu en tenant compte de l'âge d'apparition et l'absence de marqueurs biologiques Cette [1]. neurodéveloppementale a fourni une nouvelle clef d'interprétation en termes d'une dysfonction diffuse de la connectivité cérébrale englobant tous les symptômes de la maladie. Ce postulat permet d'introduire un modèle de recherche dans leguel les lésions cérébrales durant les périodes pré- et périnatal vont produire de symptômes plus tard dans le développement neuronal [14].

Des recherches sur la mise en évidence de cette dysrégulation neurodéveloppementale ont été entreprises durant ces deux dernières décennies. Les évidences ont montré un déficit de glutathion (GSH, substance important du système antioxydant qui protège le cerveau) dans le cerveau des patients schizophrènes [4]. Il également a été observé dans d'autres études que la diminution de GSH provoque une diminution de la capacité à réguler le stress oxydatif et une augmentation des réactifs oxydants. Ce mécanisme pathologique serait à l'origine d'une morphologie anormale des cellules dans le cortex préfrontal [3]. En partant de ces connaissances, l'équipe du laboratoire du Centre de Neuroscience (CNP) de l'Université de



Lausanne a débuté des expériences sur les mécanismes impliqués dans la manifestation de troubles cognitifs. Cette approche expérimentale vise à récréer les conditions biologiques qui seraient hypothétiquement à l'origine de la maladie sur la base d'un animal modèle de la schizophrénie. Comme point de départ de cette démarche, les chercheurs ont utilisé le L-buthionine-(S,R)-sulfoximine (BSO), substance qui engendre une diminution de glutathion dans les organismes qui en sont exposés. Le BSO a été injecté durant la période postnatal chez des rats pour induire un terrain pathologique durant leur développement neuronal. Le résultat de ce traitement chez ces animaux est une altération des cellules inhibitrices gabaergiques, cellules qui jouent un rôle dans la régulation cérébrale et plus particulièrement la formation d'ondes gammas [4].

Pour bien comprendre cette démarche, il faut clarifier la fonction des cellules gabaergiques ondes ondes gamma gamma. Les sont observées (électroencéphalogramme) et ont été depuis longtemps perçues comme la traduction d'une activité cérébrale intense comme lors de l'attention, les processus créatifs et de la résolution de problèmes. Ces ondes gamma sont donc le reflet du travail en concordance de tous les neurones actifs lors d'un même processus cérébral, mécanisme appelé Binding. Un exemple de binding est l'activation simultanée lors de la construction d'une image visuelle dans les cellules rétiniennes puis thalamiques puis corticales. Ces ajustements cérébraux d'une grande complexité dépendraient particulièrement de l'environnement des neurones en cellules inhibitrices gabaergiques. Or si ces dernières sont insuffisamment développées, la coordination synchrone de plusieurs territoires cérébraux sera déficiente. Par conséquent l'animal modèle, le « rat BSO », devra manifester de faiblesses dans ces mécanismes faisant appel au Binding comme par exemple la perception sensorielle ou la représentation mentale.

Dans les premières recherches utilisant les rats BSO, des altérations très sélectives dans les capacités d'orientation spatiale chez ces rats ont été observées. En effet la comparaison des performances des rats BSO sur des taches d'orientation en nageant et en marchant, a montré un déficit d'intégration des informations sensorielles pendant la marche. Ceci suggère que les rats BSO présentent un déficit dans l'intégration des différentes informations sensorielles essentielles à la représentation spatiale surtout dans les activités où le *input* sensoriel est intermittent [13]. Ces déficits correspondent à des altérations de mémoire de travail visuo-spatiale étudiées dans le même laboratoire chez des patients souffrant de schizophrénie. Lors de cette étude les malades ont un déficit d'intégrations d'informations visuo-spatiales principalement lors des stimuli statiques [14].

Ces observations ont ouvert la voie à une série de nouvelles expériences sur les rats BSO. Le but principal est d'évaluer la navigation spatiale chez ces rongeurs malades. En effet, cette navigation est une activité écologique importante, commune à l'animale et à l'homme. Ces tâches, faisant appel à la représentation spatiale, ont la particularité d'utiliser un système d'intégration multimodale d'informations sensorielles recueillies dans le but de permettre au sujet de créer une représentation globale de son environnement. Ainsi les rats BSO qui ont un déficit de GSH, comme vu précédemment, devraient montrer des difficultés dans les taches qui utilisent le *Binding* (qui intègre la capacité de coordination, intégration et co-activation), la navigation spatiale étant un exemple complet de ceci. Ces épreuves permettent également de tester les troubles cognitifs non pas comme un déficit spécifique mais comme un syndrome qui touche plusieurs processus cérébraux fondamentaux et par voie de conséquence des capacités adaptatives fondamentales comme celles qui reposent sur les représentations de l'espace.

Dans ces expériences, les rats BSO ont été observés dans un labyrinthe radial à 8 bras dans lequel ils ont dû accomplir plusieurs tests. Ce labyrinthe étant un dispositif largement utilisé auparavant sur des rats normaux. Les observations chez les rats sains ont montré que la résolution de ce labyrinthe sollicite chez ces animaux une représentation spatiale de l'environnement [11]. Dans ces travaux les rats mémorisent la position des bras du labyrinthe





sur la base de leur relation spatiale les uns aux autres mais pas sur la base des indices locaux (odeurs, objets ou textures différentes dans chaque extrémité). En effet lors de la permutation des branches, les rongeurs n'utilisent pas l'objet comme marqueur spécifique. Les travaux de Lavenex ont montré que les rats n'utilisent les indices olfactifs spécifiques de chaque branche que rarement et ceci dépend surtout des conditions d'éclairage de l'environnement. Ils n'utilisent les marqueurs olfactifs lors de l'absence de lumière. Ces expériences prouvent que ces animaux ont la capacité à générer une représentation spatiale, une sorte carte de l'espace que le rat peut utiliser en présence ou en l'absence de repères visuels (la réalité dans la forêt avec des passages en lisière qui permettent de voir le lac et l'orientation du soleil, alors que dans le bois très épais, on se déplace sur la base de sa représentation de l'espace qui permet d'élaborer des hypothèses sur ce qui va venir, afin de pouvoir estimer une « erreur » à savoir la distance entre ce que l'on attend et ce que l'on rencontre). Or dans les travaux sur les rats BSO, une détérioration des performances a été observée dans les conditions où les informations visuelles sont fortement diminuées ou absentes. Ceci suppose que les rats malades ont une capacité diminuée à produire une représentation spatiale efficace [13].

Le but de ce travail est l'adaptation à l'homme du protocole de test cognitif, en usage dans la recherche actuelle sur l'animal menée au CNP. L'hypothèse est que les contraintes qui pèsent sur l'efficacité des stratégies spatiales sont essentiellement les mêmes chez l'ensemble des mammifères, même si un discours conscient peut venir compliquer les stratégies développées par l'homme. Ce travail veut également illustrer une étape de la recherche dite translationnelle, un processus collaboratif et multidisciplinaire qui vise à accélérer l'application des découvertes de la recherche fondamentale (qui vise la compréhension des mécanismes physiopathologiques fondamentaux) dans la pratique clinique dont la préoccupation principale est le bénéfice du patient. De cette façon, nous souhaitons importer les dernières connaissances sur les troubles cognitifs obtenues de la recherche fondamentale à la clinique avec des sujets humains, voir les aspects pratiques des tests et vérifier la pertinence des recherches actuelles. Nous avons donc utilisé deux structures différentes sollicitant le déplacement exploratoire de la main. Dans la première structure, le sujet mène son doigt le long des gorges d'un labyrinthe radial de 50 cm de diamètre. Pour s'y orienter, il pourra utiliser la vue ou le suivi du doigt, quidé dans certaines conditions par des rugosités au fond de ces gorges. Le dispositif doit pouvoir être utilisé lors que le sujet a les veux fermés, ce qui permet de dissocier les différents référentiels utilisés : vue de l'environnement, rugosité locale ou direction des gestes pour piloter la main. Une seconde structure est présentée sur un écran tactile sur lequel les branches sont marquées par de la couleur ou des patrons noir/blancs différents.

La comparaison des performances de sujets (hommes et femmes) âgés de 18-30 ans (âge le plus fréquent des premières décompensations psychotique) vise à faire comprendre quelle est la réponse de base de ces sujets dans les différentes conditions (comparaison transversale) et leur réaction à des modifications survenant en cours de l'expérience (comparaisons longitudinales). La distinction des stratégies les plus fréquentes chez les hommes et les femmes permet d'évaluer la sensibilité de notre dispositif.



2 Méthode

2.1 Généralité

Ce travail a consisté à tester des sujets humains sains, des sujets dits « contrôles », dans des tâches de labyrinthe. Ceci afin de calibrer ces tests comme premier pas à l'adaptation dans un avenir de cette procédure à un groupe de patients choisis.

Le travail expérimental a été mené sur deux dispositifs analogues visant, à l'aide des informations sensorielles différentes qui sont fournies au sujet, à observer les systèmes de repérages et leur poids relatif dans la construction d'un système de référence.

2.2 Sélection des sujets

Nous avons visé une population d'hommes et de femmes, entre 18 et 30 ans. Le choix de l'âge se base sur la période du début de l'âge adulte dans laquelle les symptômes de schizophrénie se développent le plus souvent.

Les participants ont été recrutés dans la population estudiantine de Lausanne et ses environs (Unil et Ecoles supérieures). Ils ont étés contactés au moyen des flyers, des courriels et des présentations dans les salles de cours (annexe 1). Ceci dans le but d'avoir un échantillon de sujets naïfs.

La taille de l'échantillon que nous avons considérée suffisante se compose de 5 ou plus de sujets par sous-groupe dans chaque condition. En résumé chaque condition est partagée en deux sous-groupes selon le sexe (hommes et femmes), ainsi dans chaque condition nous avons voulu tester 10 personnes ou plus.

L'échantillon final est composé de 53 sujets dont 22 hommes et 31 femmes entre 19 et 30 ans (moyen d'âge = $22,47 \pm 0.32$ ans).

Le seul critère d'exclusion appliqué, à part l'âge, est l'antécédent de maladie psychiatrique.

2.3 Déroulement

L'expérience s'est déroulée dans les bureaux de la faculté de psychologie de l'Unil, bâtiment Anthropole. Les sujets ont été convoqués pour des séances d'environ 20 minutes durant lesquelles on a effectué un des tests de l'étude. Le sujet a été reçu et guidé par un seul examinateur, celui-ci lui explique l'expérience, met en place le test et reste présent durant toute la durée de l'expérience.

Avant le début du test la personne doit signer la lettre de consentement (annexe 2) et après l'expérience le sujet est invité à remplir un petit questionnaire (annexe 3) à fin de recueillir ses premières impressions. A la fin également le sujet reçoit un bon d'une valeur de 10.-.

2.4 Expérimentation

2.4.1 Plan expérimental

Nous avons prévu une série de tests permettant d'évaluer la mémorisation des indices utilisés en les supprimant temporairement ou en les mettant en contradiction.

Chaque sujet participe à une séance dans laquelle il réalise une des expériences de notre étude, ainsi tous les sujets sont complètement naïfs. L'expérience se compose donc de plusieurs essais du test dans une des conditions établies.

Dans tous les tests il y a 4 bras appâtés et 4 bras sans appâts. Ces repères ne sont actifs qu'à la première entrée d'un essai dans un bras donnés. Ainsi les erreurs de rentrée dans les bras appâtés déjà visités (erreurs de travail) peuvent être observées. En sachant que les bras sont numérotés de 1 à 8, nous utilisons deux configurations initiales pour le placement





des appâts : 1467 et 2358. Ceci nous permet de diminuer l'effet de position qui pourrait influencer les choix spontanés.

Le test commence par un essai d'exploration dans lequel la personne s'habitue au dispositif et à la condition testée. Ensuite les sujets ont une phase d'apprentissage des 3 essais dans la configuration initiale.

L'importance du référentiel local est évaluée par l'induction d'une perturbation type, rotation du labyrinthe de 90°. La permutation, contrairement à la rotation, s'accompagne d'un changement dans la structure du dispositif (position des bras les uns par rapport aux autres). Cela repose la question de la définition et de l'usage d'informations selon le mode de présentation : égocentrique uniquement égo- et allocentrique.

L'axe du labyrinthe est décalé de 22° par rapport à l'axe du regard du participant, ainsi on espère ajouter une difficulté dans le repérage spatial. Les repères dont il faut mémoriser l'emplacement dans le test du labyrinthe radial sont les sons produits par l'activation des leviers des boites. Dans le labyrinthe tactile sur écran ces repères sont une clef qui apparaît après avoir pesé sur un bouton.

Tous les essais sont enregistrés sur vidéo et chronométrés.

2.4.2 Labyrinthe radial à gorges ou « radial au doigt »

Ce premier labyrinthe est exploré par le doigt, yeux ouverts ou fermés. Nous avons comparé la facilité avec laquelle les sujets utilisent des informations en différenciant trois conditions :

- a) Yeux ouverts, textures dans les canaux : proprioceptives, tactiles et visuospatiales
- b) Yeux fermés, couloirs lisses: uniquement proprioceptives
- c) Yeux fermés, textures différenciant le fond des couloirs : proprioceptives et tactiles.

2.4.2.1 Matériel



Figure 1 Photo labyrinthe radial au doigt

Le Labyrinthe se compose de 8 petites gorges en plastiques de 20 cm de longueur x 5.5 cm de largeur x 4.0 cm de hauteur des parois, disposées radialement autour d'un centre octogonal en carton. Au bout de chaque bras se trouve une boite en papier cartonné mesurant 5x5x5 cm. Celles-ci contiennent un mécanisme de levier qui permet de faire tomber une bille sur un fond métallique de façon à produire un son aigu lors qu'on active le



levier. Durant les tests les billes sont donc placées dans 4 des 8 boites dans un ordre précis. Le labyrinthe est placé sur une plaque octogonale de plexiglas transparent.

Des tapis amovibles sont placés au fond des couloirs pour les conditions avec textures. Les tapis sont tous noirs afin de diminuer au maximum la discrimination visuelle et chaque tapis a une texture différente (Plastique, caoutchouc, velours, papier de verre, cartons avec relief, mousse et tissu).

2.4.2.2 Protocole

Comme mentionné précédemment pour ce test premier nous avons utilisé trois groupes de sujets naïfs, un groupe par condition.

Dans l'étape a) proprioceptives, tactiles et visuospatiales (yeux ouverts, textures dans les canaux) le sujet effectuera les six essais décrits ci-dessous. A chaque essai le sujet est prié de chercher les repères jusqu'à ce qu'il considère qu'il les a tous trouvés.

- Exploration : Navigation libre à l'intérieur du labyrinthe (sans consigne précise).
- Trois essais avec consigne de retrouver les repères cachés dans les bras.
- Un essai pour retrouver les repères après rotation du labyrinthe de 90° dans le sens des aiguilles d'une montre (la seule consigne donnée est de chercher les repères, la perturbation n'est pas annoncée).
- Un nouvel essai pour retrouver les repères dans la configuration initiale (la personne est informée de ce retour à la condition initiale).
- Dernier essai avec consigne de retrouver les repères après permutation des bras du labyrinthe (le changement n'est pas annoncé).

La condition b) *uniquement proprioceptives* (yeux fermés, canaux lisses) se déroulera comme la précédente en ajoutant deux essais finaux avec les textures à la place de l'essai de permutation.

La dernière condition *proprioceptives et tactiles* (yeux fermés, textures différenciant le fond des canaux) consistera à faire le même série d'essais que pour la condition a).

Les informations données initialement aux participants sont les suivantes :

- On explique brièvement le test au sujet (labyrinthe débute au centre, plusieurs chemins possibles et chaque fois une boite se trouve au bout des chemins), sans montrer le labyrinthe.
- Avertir de la présence des textures dans les bras et expliquer qu'il faut garder le doigt collé au sol (pour éviter que la personne sorte du labyrinthe).
- Familiariser le sujet avec les textures et la boite, une consigne importante surtout pour les conditions avec les yeux fermés.
- o Après l'essai d'exploration la consigne est de trouver les boites produisant le son.
- Entre deux essais le sujet met un casque avec de la musique et met un cache sur les yeux s'il ne l'a pas encore. Ceci pour permettre à l'examinateur de remettre les billes en places et réaliser les manipulations nécessaires.





2.4.3 Labyrinthe sur écran tactile

A l'aide de ce dispositif nous voulons tester le rôle des informations visuelles locales propres à chaque allée suivie sur l'écran. Deux conditions peuvent être comparées, selon que les bras du labyrinthe tactile ont des couleurs différentes ou portent des patterns différents (motifs noirs et blancs). Notre démarche veut analyser la compétition ou la coopération (synergie) dans la prise en compte des caractères locaux des allées (couleurs vs patterns) et un pilotage intégrant les positions relatives des différentes allées.

2.4.3.1 Matériel

Pour cette tâche nous avons développé un labyrinthe interactif à l'aide du logiciel gratuit *SCRATCH* (fig.2), celui-ci est un logiciel qui permet de créer des animations facilement.



Figure 2 Programme scratch

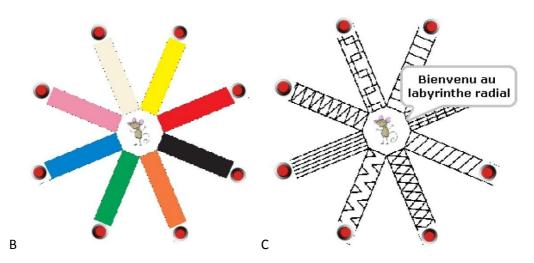


Figure 3 A) labyrinthe couleur B) labyrinthe pattern

Ce programme affiche le labyrinthe voulu (fig. 3 A et B) et permet d'activer les boutons. Les boutons ainsi « appâtés » vont montrer une clef dorée une fois activés. Cette clef n'apparait qu'à la première pression dans le cas où le sujet presse le bouton plusieurs fois durant le même essai (donc à la première visite de l'extrémité de ce bras). Le logiciel va enregistrer le temps total de l'essai, les bras oubliés, les erreurs de répétition et le nombre de visites dans chaque bras.



2.4.3.2 Protocole

Pour cette expérience nous avons utilisé deux groupes de sujets naïfs, un pour chaque condition.

Les étapes de cette expérience sont :

- Un premier essai sur un labyrinthe simple (un chemin se séparant en deux et à chaque extrémité un bouton à presser) est fait pour que la personne se familiarise avec écran tactile.
- Exploration libre (aller partout) du labyrinthe radial.
- Trois essais dans la configuration initiale avec consigne de retrouver les bras appâtés.
- Un essai pour retrouver les repères après rotation du labyrinthe de 90° (la seule consigne donnée est de chercher les repères, la perturbation n'est pas annoncée).
- Un essai pour retrouver les repères dans la condition initiale (la personne est informée de ce réajustement)
- Un dernier essai pour retrouver les clefs après permutation des couleurs ou des patterns (la seule consigne donnée est de chercher les repères, la perturbation n'est pas annoncée).

Au début de l'essai le logiciel affiche les informations suivantes : visiter les branches du labyrinthe en restant dans ces limites. Commencez en partant du centre, pour commencer appuyer sur « espace » et « F » pour la fin.

Entre deux essais le sujet met un casque avec de la musique et un cache sur les yeux pour permettre à l'examinateur de noter les résultats affichés par l'ordinateur et de relancer le logiciel pour l'étape suivante.

2.4.4 Eye Tracker

Dans notre expérience nous avons également utilisé les informations fournies par le regard des participants. Nous avons donc enregistré la direction du regard des personnes participant aux expériences dans la condition yeux ouverts pour ensuite analyser ces résultats.

Pour ceci nous avons utilisé le dispositif « Eye Tracker » qui consiste en une paire de lunettes qui enregistre la direction du regard du porteur, grâce au reflet d'un rayon infrarouge sur la pupille du porteur.

Avant le début des tests les lunettes doivent être ajustées au sujet porteur. Ainsi nous avons remarqué que ce dispositif s'est avéré problématique dans des conditions de haute luminescence et dans les cas où les sujets avaient des longs cheveux ou des yeux très clairs qui empêchent le bon reflet du rayon infrarouge.



3 Analyse des données :

Pour l'analyse des résultats deux types d'erreurs ont été comptabilisés: les erreurs de référence (entrée dans un bras non appâté avant d'avoir visité toutes les branches, maximum 4 erreurs de référence) et les erreurs de travail (retour dans un bras déjà visité). Durant les perturbations, les caractéristiques de chaque bras ont été distinguées de façon à permettre une comparaison entre l'utilisation des indices locaux et des indices globaux. Il faut noter que lors de la rotation, les positions appâtées ont changé de position dans l'espace. Dans la permutation, au contraire, seule l'insert tactile ou la marque (couleur ou pattern) change de position alors que l'appât reste au même endroit. De ce fait, les erreurs ne représenteront pas les mêmes stratégies pour les deux perturbations.

Pour l'analyse les huit bras ont été classifiés après chaque perturbation selon le type d'indice qui les distinguait. Par exemple en sachant que le bras blanc dans la phase initiale et dans une configuration 1467, est appâté. Lors de la rotation de 90 ° ce bras blanc sera un bras avec indice local renforcé (L+) mais une position spatiale changée (S-) car il n'est plus en position 1 mais en position 3 (fig. 3). La permutation implique que les couleurs des bras changent alors que la position des appâts reste inchangée. Ainsi le bras blanc qui au départ est S+L+ devient S-L+ car il a changé de position. Nous avons utilisé les premiers quatre bras visités (minimum des bras visités si le sujet fait zéro faute) en les classifiant selon L et S. Ces données permettront ensuit d'analyser quel type d'indice semble guider les choix lors des perturbations.

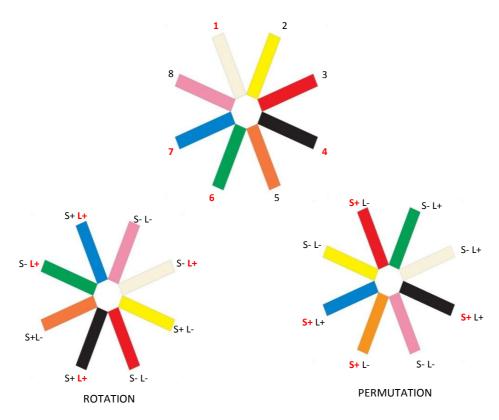


Figure 4 Schéma explicatif des perturbations faites sur le radial tactile: couleurs, dans une configuration 1467. En haut : configuration initiale, en rouge les numéros des bras appâtés. En bas à gauche : rotation, bras appâtés en rouge, indices locaux renforcés. En bas à droite : permutation, bras appâtés en rouge, indices spatiaux renforcés.



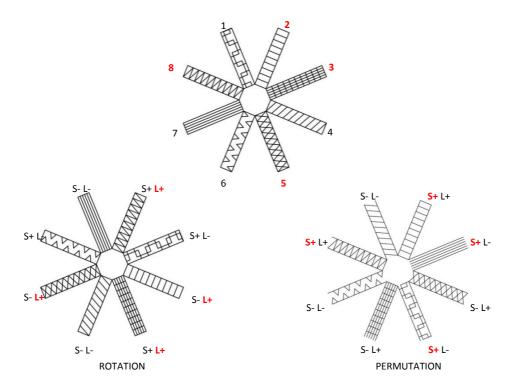


Figure 5 Schéma explicatif des perturbations faites sur le radial tactile: patrons N-B, dans une configuration 1467. . En haut : configuration initiale, en rouge les numéros des bras appâtés. En bas à gauche : rotation, bras appâtés en rouge. Indices locaux renforcés. En bas à droite : permutation, bras appâtés en rouge, indices spatiaux renforcés.

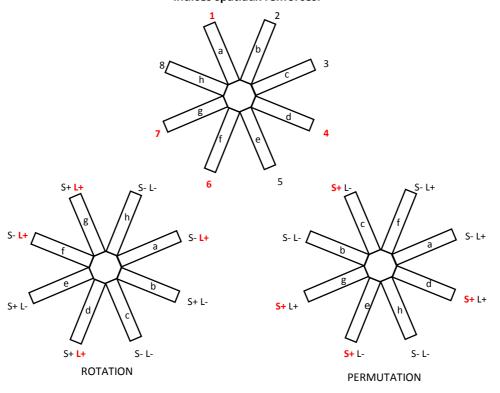


Figure 6 Schéma explicatif des perturbations faites sur le radial au doigt, dans une configuration 1467. En haut : configuration initiale, en rouge les numéros des bras appâtés. En bas à gauche : rotation, bras appâtés en rouge, indices locaux renforcés. En bas à droite : permutation, bras appâtés en rouge, indices spatiaux renforcés.



Les difficultés de recrutement ont limité la comparaison entre hommes et femmes. Ainsi tous les tests dans les différentes conditions n'ont pas pu être réalisés avec autant de femmes que d'hommes. Le tableau ci-dessous montre le décompte exact de participants pour chaque condition.

	Radial au doigt, <i>yeux ouverts-txt</i> N = 15
Nbre. Hommes /femmes	7/8
Moyenne d'âge (ans)	$22,7 \pm 0.8$
	Radial au doigt, <i>yeux fermés-txt</i> N = 10
Nbre. Hommes /femmes	4/6
Moyenne d'âge (ans)	22.7 ± 0.7
	Radial au doigt, <i>yeux fermés-sans txt</i> N = 9
Nbre. Hommes /femmes Moyenne d'âge (ans)	5/4
	22 ± 0.5
	Radial tactile, <i>patrons N-B</i> N = 10
Nbre. Hommes /femmes	2/8
Moyenne d'âge (ans)	22.2 ± 0.5
	Radial tactile, <i>couleurs</i> N = 9
Nbre. Hommes /femmes	4/5
Moyenne d'âge (ans)	22.3 ± 1

Tableau 1 Caractéristiques d'âge des participants par condition.

La moyenne d'âge des différents groupes est aux environs de 22 ans pour tous les groupes. La répartition entre hommes et femmes est équivalente pour les différentes conditions de l'expérience avec le radial au doigt, ce qui nous a autorisés à effectuer des comparaisons entre sexes pour les données avec ce labyrinthe seulement.

4 Résultats :

Des analyses statiques (tests ANOVA à mesure répétée, de PLSD Fisher et de Scheffé) ont permis de comparer les résultats des différentes conditions de chaque expérience dans les différentes phases : une *phase d'apprentissage* (trois premiers essais initiaux tous dans la même configuration de départ), une *phase de rotation* (comparaison entre deux essais : initial et rotation) et une *phase permutation* (comparaison entre deux essais : initial-retour et permutation). Une phase « ajout de texture » pour les deux derniers essais de la condition yeux fermés sans textures du radial au doigt distingue cette condition par un changement intervenant dès après la séance de rotation.

Les résultats obtenus avec le radial au doigt sont présentés en premier, pour chacune des trois phases pour l'ensemble des sujets puis on présentera les comparaisons entre hommes et femmes. Les analyses du radial à écran tactile sont présentées ensuite.



4.1 Radial au doigt :

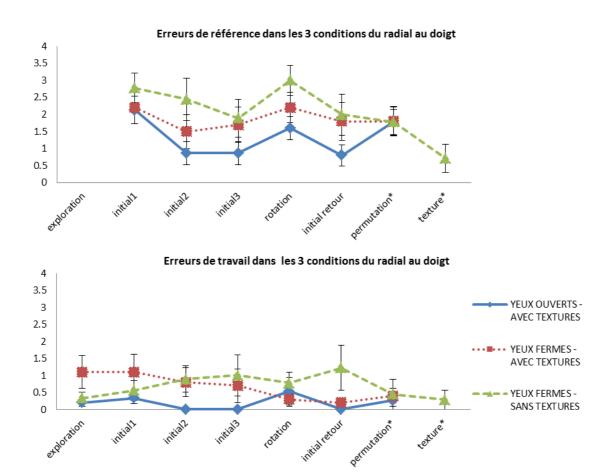


Figure 7 En haut: courbes des erreurs de références des trois conditions du radial au doigt pour tous les essais. En bas: courbes des erreurs de travail des trois conditions du radial au doigt pour tous les essais. * ajout de textures dans la condition yeux fermés-sans textures.

Phase d'apprentissage (initial 1-3):

En comparant les **erreurs de référence** dans les trois conditions durant la phase d'apprentissage par un test ANOVA à deux facteurs, condition et apprentissage (trois essais initiaux) comme mesure répétée nous observons un effet apprentissage significatif (p = 0.0031 F(2,61)= 6.35). L'effet de condition et l'interaction entre apprentissage et condition ne sont pas significatifs.

Les tests ANOVA à un facteur (apprentissage) comme mesure répétée appliqués séparément à chacune des trois conditions montrent pour l'expérience *yeux ouverts-textures* un effet d'apprentissage significatif (p = 0.003 F (2.28)= 7.12), mais pas pour les deux autres conditions *yeux fermés-textures* et *yeux fermés-sans textures*.

Les comparaisons séparées des erreurs de référence par ANOVA à deux facteurs condition et apprentissage dans les conditions *yeux ouverts-textures* et *yeux fermés-sans textures* montrent un effet de condition (p = 0.048 F(2,31)= 2.19) et d'apprentissage (p = 0.003 F(2,62)= 1.129) significatifs. L'interaction entre apprentissage et condition n'est pas significative. La même comparaison entre *yeux ouverts-textures* et *yeux fermés-textures* et entre *yeux fermés-textures* et *yeux fermés-textures* et reces conditions.



L'analyse des **erreurs de mémoire de travail** ont été effectuées selon la même démarche. Le test ANOVA à deux facteurs, condition et apprentissage comme mesure répétée montre un effet de condition significatif (p= 0.027 F (2.31)= 4.03) mais pas d'effet d'apprentissage (p = 0.94 F(3,93)= 0.12). L'ANOVA à un facteur (trois essais initiaux) pour chaque condition ne montre aucun effet d'apprentissage.

Les comparaisons par ANOVA à deux facteurs, condition et apprentissage comme mesure répétée entre les conditions *yeux ouverts-textures* et *yeux fermés-sans textures* ainsi qu'entre les conditions *yeux ouverts-textures* et *yeux fermés-textures* montrent dans les deux cas un effet de condition p = 0.01 F(1.23) = 7.78 pour la première et p = 0.01 F(1.22) = 7.3 pour la deuxième comparaison. Mais l'effet d'apprentissage et l'interaction entre apprentissage et condition ne sont pas significatifs.

Phase de rotation :

Pour étudier la première perturbation qui est une rotation de 90° du labyrinthe, nous avons comparé l'essai initial3 et l'essai rotation (fig. 7). L'étude des **erreurs de référence** par ANOVA à deux facteurs, condition et rotation (essais initial3 et rotation) comme mesure répétée, montre un effet significatif de rotation (p= 0.02 F (1.31)=5.99) et une différence significative entre les conditions (p=0.038 F (2.31)=3.62). L'interaction entre condition et rotation n'est pas significative. Les ANOVA à un facteur (rotation comme mesure répétée) menées séparément pour chaque condition ne montrent aucun effet de la rotation. Pour les **erreurs de travail**, l'ANOVA à deux facteurs condition et rotation comme mesure répétée sur les trois conditions ne montre aucun effet significatif.

Phase de permutation :

Pour la deuxième perturbation qui correspond à la permutation des textures dans les bras sans que la position spatiale des boites appâtées soit modifiée, nous avons comparé les résultats de l'essai initial-retour et l'essai permutation (fig. 7). L'ANOVA à deux facteurs, condition et permutation (essais initial-retour et permutation) comme mesure répétée, sur les conditions *yeux ouverts-textures* et *yeux fermés-textures* (seules conditions où la permutation est réalisée) ne montre pas d'effet significatif de la permutation sur les **erreurs de référence**, ni de différence entre conditions. Les ANOVA à un facteur pour la condition *yeux ouverts-textures* ne montrent pas d'effet significatif de la permutation (p= 0.068 F(1.14)= 3.88) même si la courbe des erreurs de référence montre une tendance à l'augmentation lors de la permutation. Pour confirmer le résultat du test ANOVA sur la condition *yeux ouverts-textures*, nous avons effectué un test de Fisher et un test de Scheffé qui confirment l'absence d'effet significatif de la permutation (p=0.13).

L'ANOVA à deux facteurs, condition et permutation comme mesure répétée, sur les conditions yeux ouverts-textures et yeux fermés-textures pour les erreurs de travail ne montre aucun effet significatif.

Phase ajout de texture (dans la condition yeux fermés-sans textures):

Dans ce cas nous avons comparé les deux derniers essais de la condition *yeux fermés-sans textures* dans lesquels les textures sont ajoutés. L'ANOVA à un facteur (les deux essais avec textures comme mesure répétée) montre pour les **erreurs de référence** un effet significatif de l'ajout de texture (p= 0.015 F(1,6)= 4.57). Pour les **erreurs de travail** le test ANOVA à un facteur ne montre par contre pas d'effet significatif (p= 0.35 F(1,6)= 1.0).



Comparaisons entre Hommes et femmes :

La phase d'apprentissage n'ayant pas révélé des différences significatives entre les deux sexes, seules les réactions aux deux perturbations ont été analysées.

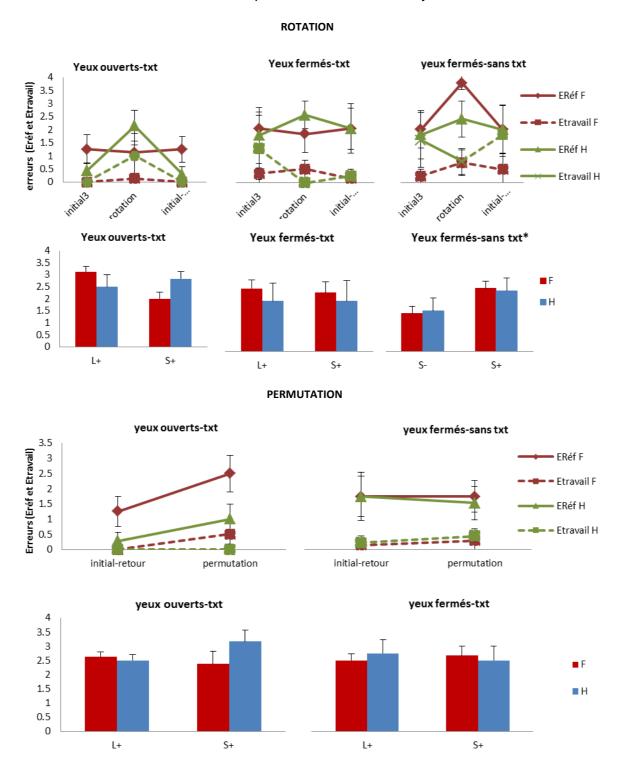


Figure 8 En haut: comparaison pour la rotation des erreurs de référence, des erreurs de travail et des choix d'indices (Local ou Spatial) selon le sexe. En bas: comparaison pour la permutation des erreurs de référence, des erreurs de travail et des choix d'indices (Local ou Spatial) selon le sexe

Nous avons voulu apprécier l'effet des perturbations séparément sur les hommes et sur les femmes dans chaque condition de l'expérience radial au doigt. Ainsi les erreurs de référence



et de travail et les choix des bras L-S selon le sexe ont été observés pour la rotation et la permutation.

Rotation:

Le test ANOVA à deux facteurs, sexe et rotation (essais initial3 et rotation) comme mesure répétée pour les **erreurs de référence** dans la condition *yeux ouvert-textures* ne montre pas d'effet de la rotation, ni du sexe. L'interaction entre sexe et rotation n'est pas significative mais (P=0.058 F(1,13)=4.28) montre une tendance à la différence entre les deux sexes. L'ANOVA à un facteur pour les femmes n'indique pas d'effet significatif de la perturbation (p=0.8 F(1,7)=0.6). L'ANOVA à un facteur (rotation comme mesure répétée) pour les hommes montre un effet non significatif de la rotation (p=0.069 F(1,6)=4.85), mais les tests de Fisher et Scheffé indiquent un effet significatif (p=0.024). Les mêmes tests sur les **erreurs de travail** ne montrent pas d'effet du sexe.

Dans la fig. 8 le graphique L-S, hommes vs femmes pour la condition *yeux ouvert-textures* montre durant la rotation, une différence de choix d'indices Local et Spatial entre hommes et femmes L'ANOVA à deux facteurs, sexes et choix L-S (nbre. de choix L + et de choix S+ pour l'essai rotation) comme mesures répétée ne montre pas d'effet du sexe, ni de L-S. L'interaction entre sexe et choix L-S est non significative (P=0.07 F(1,12)=3.95) mais en vue de la valeur de p assez proches de 0.05 nous effectuons des ANOVA à un facteur (L-S comme mesure répétée) pour chaque sexe. L'ANOVA pour les hommes ne montre pas de différence entre L et S. Chez les femmes au contraire, l'ANOVA montre une différence significative entre L et S (p=0.006 F(1,7)=14.53).

Pour la condition *yeux fermés-sans textures* l'ANOVA à deux facteurs, sexe et rotation comme mesure répétée pour les erreurs de référence, ne montre pas d'effet du sexe ou de la rotation. Seuls les tests à postériori (Fisher et Scheffé) pour l'ensemble des femmes montrent un effet de la rotation proche d'être significatif (P=0.058). Les erreurs de travail ne montrent pas de différence entre les hommes et les femmes. Dans cette condition le choix bras S selon S+ et S- (fig. 8 en haut) n'indique pas non plus de différence. Par contre il y a une différence de choix S+ et S- dans l'ensemble des sujets de cette condition (hommes et femmes confondus). L'ANOVA à un facteur (S+, S- comme mesure répétée) pour l'ensemble des sujets de deux sexes dans la condition *yeux fermés-sans textures* montre une différence significative entre S+ et S-.

Pour la condition *yeux fermés-textures* les erreurs de références, les erreurs de travail et les indices L-S (fig. 8 en haut) montrent un effet identique de la rotation sur les hommes et sur les femmes. Les tests statistiques comparant ces deux groupes ne sont pas significatifs.

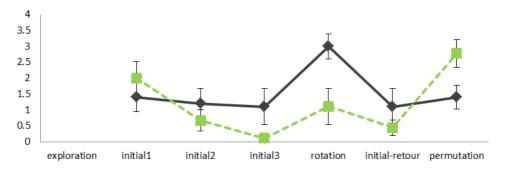
Permutation:

Dans les graphiques d'erreurs de référence, d'erreurs de travail et des biais envers les indices L-S pour les deux conditions *yeux ouverts-textures* et *yeux fermés-textures* (fig. 8 en bas), nous n'observons qu'une tendance de différence entre les deux sexes dans la condition *yeux ouverts-textures*. L'ANOVA à deux facteurs sexe et permutation (essai initial-retour et essai permutation) comme mesure répétée pour les erreurs de référence dans la condition *yeux ouverts-textures* n'indique pas de différence significative entre sexes. L'analyse des erreurs de travail ne montre aucune différence significative entre sexes. Les biais vers les indices Local ou Spatial (L-S) dans cette même condition suggèrent une différence entre hommes et femmes. L'ANOVA à deux facteurs sexe et L-S (mesure répétée) montre un effet du sexe significatif (p= 0.024 F(1,13)=6.51). L'ANOVA à un facteur L-S et les tests à postériori (Fisher et Scheffé) sur les femmes ne montrent pas d'effet. L'ANOVA à un facteur L-S sur les sujets masculins ne montre pas d'effet de significatif mais les tests Fisher et Scheffé sont proches de la significativité (p=0.058). Pour la condition *yeux fermés-textures* on ne trouve aucune différence entre les deux sexes.

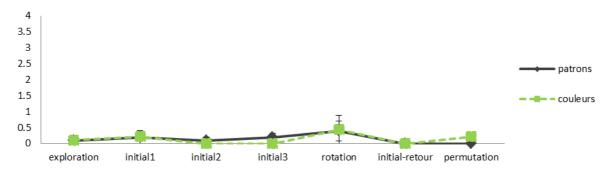


4.2 Radial tactile sur écran :

Erreurs de référence dans les 2 conditions du radial tactile



Erreurs de travail dans les 2 conditions du radial tactile



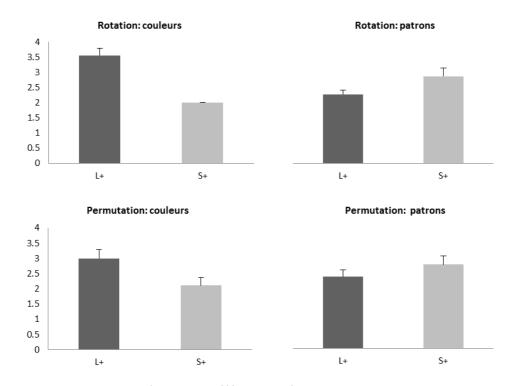


Figure 9 En haut: courbes d'erreurs de référence et d'erreurs de travail pour les deux conditions du radial tactile. En Bas : choix d'indice local ou spatial durant les essais rotation et permutation pour les deux conditions du radial tactile.



Phase d'apprentissage :

L'ANOVA à deux facteurs, condition et apprentissage (trois essais initiaux) pour les **erreurs de référence** dans les deux conditions révèle un apprentissage significatif (p=0.019 F(2,34)=4.42), sans différence entre les conditions ni interaction entre apprentissage et conditions. L'ANOVA à un facteur apprentissage (mesure répétée) pour la condition *patrons noir-blanc* ne montre pas d'effet d'apprentissage. Le même test par ANOVA pour la condition *couleurs* montre un apprentissage significatif (p=0.002 F(2,16)=9.44). Les tests à postériori sont aussi significatifs pour l'apprentissage dans la condition *couleurs*.

L'ANOVA à deux facteurs conditions et apprentissage (mesure répétée) pour les **erreurs de travail** n'indique pas d'effet d'apprentissage ou de condition.

Phase de rotation :

Pour les **erreurs de référence** dans cette perturbation l'ANOVA à deux facteurs condition et rotation (essai initial et essai rotation) comme mesure répétée montre un effet de rotation (p= 0.0005 F(1,17)=18.3) et une différence significative (p=0.017 F(1,17)=6.98) entre les deux conditions. L'ANOVA à un facteur rotation (mesure répétée) pour la condition *patrons noirblanc* signale un effet non significatif de la rotation (p=0.06 F(1,9)=4.58) mais les tests à postériori montrent un effet significatif de la rotation (p=0.013). Pour la condition *couleur* le test par ANOVA à un facteur ainsi que les tests à postériori ne montrent pas d'effet significatif de la rotation.

Les tests statistiques pour les **erreurs de travail** durant la rotation ne montrent aucun effet significatif.

La comparaison de la préférence pour indice local ou spatial par un test ANOVA à deux facteurs, condition et biais L-S (nbre. de choix L + et de choix S+ pour l'essai rotation) comme mesure répétée montre un effet significatif de la rotation (p=0,043 F(1,17)=4.75) et une interaction significative entre condition et choix L-S (p=0.001 F(1,17)=13.61). L'ANOVA à un facteur L-S (mesure répétée) et les tests à postériori pour la condition *patrons noirblanc* ne révèle pas d'effet significatif de la rotation. Au contraire l'ANOVA à un facteur L-S (mesure répétée) pour la condition *couleurs* montre un effet significatif de la rotation (p=0.0002 F(1.8)=10.88), résultats confirmés par les tests de Fisher et Scheffé (p<0.0001).

Phase de permutation :

L'ANOVA à deux facteurs, condition et permutation (essai initial-retour et essai permutation) comme mesure répétée pour les **erreurs de références** dans les conditions *patrons noir-blanc* et *couleurs*, indique un effet de la permutation (p= 0.0017 F(1,17)=13.92) ainsi qu'une interaction entre condition et permutation significatifs (p= 0.01 F(1,17)=8.3). L'ANOVA à un facteur de la permutation (mesure répétée) montre un effet de la permutation (p=0.0002 F(1,8)=24.5), résultat également significatif dans les tests de Fisher et de Scheffé (p=0.0002). L'ANOVA et les tests à postériori ne montrent pas d'effet significatif pour la condition *patrons noir-blanc*. Il n'y a pas d'effet significatif pour les **erreurs de travail** dans les deux conditions.

L'ANOVA à deux facteur condition et biais L-S (nbre. de choix L + et de choix S+ pour l'essai permutation) pour les deux conditions ne montre pas d'effet de condition, ni de la permutation. Mais une interaction significative entre le biais L-S et condition apparaît (p= 0.048 F(1,17)=4.9). L'ANOVA à un facteur du biais L-S (mesure répétée) pour la condition couleurs montre une différence significative de choix entre L-S durant la permutation, le choix L étant significativement plus marqué (p=0.048 F(1,8)=6,4). Les tests de Fisher et de Scheffé confirment cette différence (p=0.036). Ni l'ANOVA ni les tests à postériori ne montrent d'effet de la permutation sur la condition patrons noir-blanc.



5 Discussion

5.1 Performance de la tâche

On observe dans certaines conditions une amélioration du choix des branches renforcées (réduction nombre d'erreurs de référence) au cours des trois tests répétés. Cette amélioration est sensible dans les conditions les plus riches en informations sensorielles permettant de différencier les branches : le labyrinthe au doigt avec les yeux ouverts (les bras pouvant être discriminés par leur aspect visuel et leur texture) et le labyrinthe tactile avec couleurs.

Les retraçages (erreurs de mémoire de travail) signalent que les sujets semblent oublier les choix déjà effectués dans une séquence. Ces erreurs sont rares quand les sujets ont les yeux ouverts (radial au doigt ou labyrinthe tactile) mais restent possibles au cours de la phase d'acquisition avec les yeux fermés.

Lors des deux tests modifiant les conditions, rotation ou permutation, on observe un surcroît d'erreurs de référence, sans doute occasionnées par la perturbation induite par la détection de la modification. Nous allons discuter les particularités des résultats obtenus dans les deux dispositifs (labyrinthe à gorges et à écran tactile) en distinguant les conduites observées sur la base des indices utilisables.

Ainsi dans la phase d'acquisition, les sujets disposent d'ensembles d'informations permettant, séparément ou ensemble, l'identification des branches renforcées. Ces ensembles d'informations sont les suivants :

- a) l'espace de la chambre dans laquelle les expériences sont menées. Conventionnellement, il s'agit d'un ensemble de positions relatives les unes aux autres et aux repères principaux. C'est ce que l'on entend par un référentiel global accessible les yeux ouverts.
- b) dans nos expériences, puisque le sujet reste toujours au même endroit, les emplacements cibles peuvent être reconnus par leur position relativement à luimême, un référentiel important lorsqu'il a les yeux fermés. Par ce codage, il peut aussi retenir les relations entre les extrémités des branches. C'est un référentiel qui peut donc également être considéré comme global mais c'est une construction requérant la mémoire des mouvements et leur relation au tronc du sujet.
- c) les allées sont marquées par des inserts de rugosité diverse, qui ont également un aspect visuel différent, même s'ils sont tous noirs. Ainsi la rugosité ou l'apparence visuelle de la branche constitue une particularité locale qui peut orienter les choix de l'individu. Il en va de même pour les couleurs ou les patrons noir/blanc.

La **rotation**, qui déplace l'ensemble du labyrinthe, cibles comprises, est une épreuve qui dissocie ces deux référentiels. Si le sujet utilise le référentiel global, il va manquer les cibles qui elles ont changé de place alors qu'il les cherche à leur emplacement précédent. Un biais spatial dit S s'accompagne alors de plus d'erreurs, alors que la décision basée sur la **particularité locale** permet des réponses correctes.

La translation échange les indices locaux mais laisse les appâts à la même place, donc une stratégie **spatiale ou globale** est favorable. A remarquer alors que si le sujet est perturbé, ce sera par la détection du changement de configuration.

5.2 Radial au doigt:

En comparant les expériences faites sur le radial au doigt selon les yeux fermés et les yeux ouverts, nous observons durant la phase d'**apprentissage** (trois essais initiaux) que le groupe qui a les yeux ouverts est plus efficace. En effet même si pour les trois conditions du



radial au doigt nous voyons une tendance de diminution des erreurs d'essai en essai, l'effet d'apprentissage n'est significatif que dans la condition yeux ouverts-textures. Nos analyses suggèrent que cette différence entre conditions peut être expliquée par l'identification des textures plutôt visuelle que tactile qui facilite la résolution du labyrinthe. Cette hypothèse renforcée par la comparaison entre les conditions yeux ouverts-textures et yeux ferméstextures qui montre une différence significative entre ces deux conditions, deux expériences qui diffèrent seulement par la disponibilité des informations visuelles. En effet dans la condition yeux fermés-textures l'apprentissage est non significatif. Ceci montre que la vision est un point essentiel pour le système de référence pour l'homme comme pour l'animal. De plus, les études sur l'animal modèle montrent que les situations avec une diminution d'input visuel sont celles qui affectent considérablement les rats malades (rats BSO) [13].

La condition yeux fermés sans textures est le seul cas où une tendance vers une augmentation des erreurs de travail, a été remarquée, toute fois sans être significative. Ceci peut traduire un apprentissage approximatif de la position des bras appâtés. Par exemple le sujet sait que le bras appâté se trouve en face de lui sans savoir la position précise, il va donc persister dans l'exploration de cette zone même s'il visite plusieurs fois le même bras. Ceci est certainement dû au manque d'information visuelle et tactile qui force tous les sujets à utiliser un système de références globales (basé sur la configuration de bras les uns par rapport aux autres) qui peut être plus au moins approximatif selon la personne. Cette contrainte est traduite par les performances relativement faibles des sujets dans cette condition en comparaisons des sujets testés dans les conditions qui incorporent les informations locales.

Par contre nous observons qu'une fois les textures ajoutées, les sujets utilisent ces nouveaux indices locaux, diminuant significativement leurs erreurs de référence, manifestant une efficacité tout de suite meilleure que dans la condition qui présentait les textures dès les premières séances. Comme si la détection des textures dès la première séance posait problème par induction de confusion. Nous expliquons cette amélioration de performance après ajout des textures par un effet de Blocking¹. Cet effet est produit par une premier phase d'entrainement dans le labyrinthe sans texture, une fois l'ajout des textures est fait l'entrainement devient significativement efficace atteignant même une meilleure performance que dans la condition où les textures sont présentes dès le début l'expérience. L'ajout en cours d'entraînement rend peut-être le double signal assez saillant pour que les sujets s'y intéressent et utilisent ces informations plus efficacement pour créer une carte cognitive.

Lors de l'assai de rotation dans les trois conditions du radial au doigt nous observons que cette perturbation provoque une différence significative entre les trois conditions. En comparant les conditions les unes par rapport aux autres, cette différence n'est significative qu'entre la condition yeux ouverts-textures et la condition yeux fermés sans textures, les deux conditions dans lequel un système de référence global va plus facilement prédominer. En effet dans la condition yeux ouverts-texture la vision permet au sujet de baser son choix sur une stratégie unique qu'elle soit locale, fondée sur l'indice permettant d'anticiper la présence marqueur sonore, ou globale (spatiale). Pour la condition veux fermés sans textures en absence d'indices locaux, seule l'utilisation d'un système de référence global est possible. Nous supposons donc que dans la condition yeux fermés-textures les sujets combinent les indices globaux et locaux pour former une représentation spatiale, ce qui pourrait être plus difficile. Ceci se voit par un effet non significatif des perturbations, en effet nous observons une diminution des erreurs durant les perturbations par rapport aux deux autres conditions. Nous supposons que les deux systèmes de références (local et global) seraient complémentaires lors que la vision n'est pas active. Dans cette condition la création

¹Blocking: un premier entrainement avec un indice A est fait (ici position du bras). Après ajout d'un deuxième indice B (ici textures qui tapissent les bras) l'entrainement avec indices AB est plus efficace que dans la situation où les deux indices AB sont présents dès le premier entrainement [12].



d'une représentation cognitive du labyrinthe est certainement plus laborieuse car les informations visuelles normalement prédominantes ne sont pas présentes. Mais l'avantage d'une carte cognitive multimodale intégrant des informations locales et spatiales est possiblement très robuste car l'effet des perturbations sur la performance n'est pas significatif.

Nous constatons que dans la condition *yeux ouverts-textures* les deux perturbations (rotation et permutation) sont clairement traduites par l'augmentation des erreurs de référence et de travail. Ceci laisse à croire que dans la situation où le sujet a le choix entre indices globaux (positions des bras) et locaux (caractéristiques visuelles et tactiles des bras) il va reposer son exploration sur un des deux systèmes de référence et négliger l'autre ce qui s'exprime par le poids d'une des deux perturbations qui vont diminuer sa performance. Nous déduisons donc que dans la population testée les deux types de stratégies sont utilisés, car il y a une augmentation des erreurs durant les deux perturbations. Toutefois dans cette première observation nous ne pouvons pas faire une distinction entre les sujets utilisant des stratégies différentes. Plus loin nous verrons que l'approche des résultats en fonctions du sexe nous permettra de faire une distinction entre les deux stratégies utilisées.

Pour les deux conditions aux yeux fermés, durant la rotation, les erreurs de travail ont tendance à rester stables et ont même diminué alors que les erreurs de référence augmentent. Ces deux tendances ne sont toutefois pas significatives. Nous pensons que la perturbation trouble considérablement certains sujets qui vont se mettre à explorer successivement les bras adjacents du labyrinthe, au risque bien sûr de rentrer dans des branches non appâtées. Cette stratégie montre que les sujets cherchent la stratégie la plus économique (énergie employée pour mémoriser les bras) et la moins risquée pour leur performance face au examinateur (diminution erreurs de travail que les sujets associent à une meilleures performance car ils diminuent les réentrées). Des observations similaires ont été faites dans les expériences de labyrinthe radial avec des vieux rats, ces rongeurs adoptent une stratégie similaire qui implique un cout énergétique moindre et une prise de risque moindre (les rats ne visitent que les bras doublement renforcés L-S où ils sont surs de trouver de la nourriture et ignorent le reste des bras du labyrinthe) [6].

Finalement dans la condition *yeux fermés sans textures* l'analyse des choix entre bras Spatial renforcé (S+) et Spatial non renforcé (S-) durant la rotation, démontre une préférence significative pour les bras S+. Ceci suggère que les sujets se réfèrent à la configuration globale du labyrinthe (par exemple ils apprennent la position 1467 des bras en les numérotant) identifiant la position des bras selon cette configuration. Ceci montre que même dans une situation pauvre en informations sensorielles un système de référence spatiale est plausible.

Durant la **permutation** les tests statistiques sont non significatifs pour les trois conditions du radial au doigt. Seule la comparaison entre les deux sexes permettra de voir un effet significatif durant cette perturbation.

Différences entre Hommes et Femmes :

Après avoir analysé les résultats globaux de l'expérience, le pas suivant est la comparaison entre hommes et femmes. En effet dans la condition *yeux ouvert-textures* où des différences significatives de choix de stratégie ont été observées, ceci nous permettra d'apprécier les choix de stratégie entre deux populations distinctes. Il a été suggéré dans nombreuses études que les hommes utilisent les informations spatiales pour s'orienter au contraire des femmes qui elles utiliseraient les indices locaux [9, 10,15]. Une récente étude révèle que les hommes utilisent les informations spatiales et plus précisément les indices métriques (par exemple les angles et les distances) plus facilement que les femmes, tandis que les femmes basent leur exploration sur des indices locaux et leur placement leur configurations les uns par rapport aux autres [9].



Durant la condition *yeux ouverts-textures*, les erreurs de référence et de travail montrent chez hommes et femmes une tendance de stratégies différentes pour résoudre le labyrinthe puisque ceux-ci optent pour la position spatiale. L'analyse des choix de bras selon le type d'indices qu'ils représentent (classification L-S expliquée précédemment) révèle un effet significatif de la rotation sur les femmes, elles choisissent majoritairement les bras avec l'indice local. Ceci explique que leur performance reste stable avant et pendant la rotation alors que les hommes augmentent significativement leurs erreurs de référence. La permutation produit également une différence significative sur le choix de L-S entre les deux sexes. Les hommes choisissent majoritairement les bras avec l'indice spatial, mais ce résultat reste à la limite du significatif. Ces résultats permettent de soutenir l'hypothèse selon laquelle les hommes suivent majoritairement une stratégie basée sur les positions et la géométrie du labyrinthe négligeant les textures, tandis que les femmes favorisent l'identification locale de chaque bras (indices locaux). Hypothèse dans le sens de celles déjà suggérées dans de la littérature.

Dans les conditions deux conditions aux yeux fermés, nous avons observé précédemment qu'il n'y a pas d'effet général des perturbations ou d'un des deux sur les sujets en général. Donc comme attendu aucune différence de stratégie entre les deux sexes n'est mise en évidence. Les informations visuelles étant absentes dans ces deux conditions, nous supposons donc que la divergence de stratégie entre hommes et femmes réside sur la différence du traitement des informations visuo-spatiales.

5.3 Radial tactile:

Dans cette expérience émerge une différence très nette selon la sorte d'indices visuels utilisés, couleur ou patron.

Durant la phase d'apprentissage une constatation est faite: l'effet d'apprentissage est significatif dans la condition *couleurs* et non significatif dans la condition *patrons noir/blanc*. Ceci suppose que les patrons noir et blanc sont plus difficiles à mémoriser que les couleurs. En effet pour l'apprentissage des patrons noirs et blancs le sujet doit observer attentivement chaque motif qui peut être totalement nouveau pour lui, regarder le nombre et les directions des lignes qui le composent et finalement, le sujet doit peut-être le nommer pour faciliter son identification plus tard. Au contraire des couleurs qui sont déjà définies (elles portent également un nom) et présentes dans toutes les activités de la vie quotidienne du sujet. La mémorisation des couleurs est d'autant plus facile qu'elles ont associées à des sentiments (par exemple une couleur que le sujet préfère ou au contraire une couleur qu'il n'aime pas) ce qui, on le sait bien renforcent le processus de mémorisation.

Ainsi cette saillance des couleurs est confirmée lors des deux perturbations dans lesquelles les sujets utilisent majoritairement les indices locaux. Dans la rotation comme dans la permutation, les participants ont choisi majoritairement les bras L+. Ainsi dans la rotation, les erreurs ne sont pas significatives tandis que dans la permutation les erreurs augmentent significativement. Dans cette expérience le système de référence local est prédominant. Il est probable qu'un effet d'overshadowing² soit provoqué par la saillance des couleurs qui vont annuler en quelque sorte l'influence des autres indices.

Dans la condition *patrons noir-blanc*, l'augmentation significative des erreurs de référence lors de la rotation suppose que les sujets utilisent un système de référence spatiale pour s'orienter. Le choix des indices L-S ne montre pourtant pas de différence significative. Nous pensons que dans ce cas, les sujets apprennent à identifier selon leur position dans l'écran mais aussi selon le voisinage entre bras.

Overshadowing : effet qui s'observe quand deux ou plus de stimuli, sont présents au même temps et un deux produit une réponse plus forte car il est plus relevant ou saillant [12].



_



5.4 Limites de l'étude :

Les conclusions de ce travail sont portées avec une certaine réserve. En effet plusieurs contraintes ont influencé ce travail.

En premier l'échantillon utilisé est très restreint. Ceci nous a limités dans la comparaison entre les deux sexes dans l'expérience sur le radial tactile. L'échantillon est composé par une majorité des étudiants de niveau universitaire. Ainsi il est possible qu'un biais de sélection soit présent dans notre étude car l'échantillon n'est pas une représentation fidèle de la population générale dans laquelle existe un grand pourcentage des personnes n'ayant pas fait des études supérieurs. Il n'est pas exclu, comme dans d'autres études neuropsychologiques (par exemple Mini Mental State), que le niveau d'étude des sujets ait un impact sur leur performance.

Les conditions de passage de l'expérience n'ont pas été équivalentes pour tous les sujets. En effet dans un souci de recrutement les expériences ont été réalisée dans différents contextes plus au moins stressants pour les participants (par exemple tests réalisés durant une manifestation culturel : nuit des musées).

Pour ce travail plusieurs examinateurs ont collaboré, le protocole étant assez long et complexe, il est ainsi probable qu'une augmentation de la variabilité soit présent dans cette expérience. Par la même le recueil d'information durant les expériences n'ont pas été optimale durant toute l'étude, par exemple des informations manquants pour certains sujets n'ont pas permis de les tenir en compte au moment de l'analyse (par exemple le temps, les questionnaires).

Le manque de temps ne nous a pas permis d'analyser toute les informations recueillies durant les expériences, particulièrement les informations recueillies par eye-tracker.

6 Conclusion:

L'approche expérimentale de cette étude avait comme but premier la réalisation d'un protocole reproductible et valable permettant de tester la navigation spatiale chez l'homme. Pour ce faire le protocole a été développé et testé sur un contingent de sujets sains. Les résultats montrent que l'homme est capable d'accomplir ce test de navigation spatiale comme escompté en mémorisant les appâts et s'améliorant essais après essais. La pertinence des perturbations des informations sensorielles (rotation et permutation) et des indices locaux utilisés est démontrée par des répercutions significatives sur les performances des sujets d'études (par exemple l'apprentissage dans les conditions les yeux ouverts ou l'effet des perturbations).

Le deuxième objectif de cette étude était la compréhension de la réponse des sujets lors d'une tâche de navigation spatiale dans les différentes conditions de test (comparaison transversale) et leur réaction face aux perturbations (comparaisons longitudinales) survenant au cours de l'expérience. Les résultats de ces observations ont pu mettre en évidence le rôle crucial des informations visuelles. En effet, dans la première condition de l'expérience « radial au doigt » et dans l'expérience « radial sur écran tactile » où les informations visuospatiales sont présentes, les sujets réduisent significativement leurs erreurs de référence durant la phase d'apprentissage. Cependant, dans ces mêmes conditions, l'introduction de perturbations va avoir induire une augmentation significatifs des erreurs sur ces sujets. Ceci permet de formules l'hypothèse selon laquelle l'être humain base sa navigation spatiale sur des informations visuelles qui vont lui permettre de définir un système de référence en fonction d'indices soit locaux soit spatiaux propre à chaque individu. Pour mettre en évidence ce système de référence les résultats obtenus ont été comparés entre eux en fonction du sexe de l'individu testé. Ainsi dans la condition utilisant les *informations proprioceptives, tactiles et visuospatiales*, les résultats montrent une



différence dans le choix du système de référence entre les deux sexes. Les indices spatiaux (globaux) sont préférés par les hommes et les indices locaux par les femmes. Ces résultats vont dans le sens la littérature permettant d'estimer satisfaisante la sensibilité de cette étude.

Dans la deuxième condition du test « radial au doigt » où les informations **proprioceptives et tactiles** mais en absence d'informations visuelles, un système de référence supplémentaire est probablement présent utilisant à la fois des références locale et spatiale sans avoir un système prédominant. Dans la troisième condition lors de laquelle les sujets emploient les informations **uniquement proprioceptives**, la référence spatiale est le seul système d'orientation possible. Le choix majoritaire des sujets pour les bras renforcés spatialement durant la rotation démontre qu'ils utilisent ce système pour s'orienter.

Dans les essais à avenir sur les patients schizophrènes, ces deux conditions en absence d'informations visuelles, seront une base pour comparer la performance des patients schizophrènes avec la population saine. En effet, d'après les tests sur l'animal modèle, en absence d'informations visuelles les rats BSO manifestent une péjoration des performances dans les tâches de navigations.

Dans l'expérience sur le labyrinthe radial sur écran tactile, le contraste est net entre les deux types d'indices locaux, couleur et patrons noir-blanc, confirmant également la pertinence du test sur le radial tactile. Il est apparu que **les couleurs** sont de forts indices locaux, prédominant sur tous les autres sortes d'indices visuospatiales au contraire des **patrons noir-blanc** qui sont possiblement trop complexes comme indices de référence locale. Cette difficulté à mémoriser est reflétée par le choix majoritaire des sujets d'une stratégie spatiale (globale) lors de cette condition.

Finalement l'ensemble des résultats constituent une base de comparaison pour l'étape suivant de la recherche qui est l'utilisation de ce protocole sur des patients atteints de schizophrénie. Utilisent-ils les mêmes systèmes de référence que les participants de cette étude ? Réagissent-ils de la même façon aux perturbations que les sujets sains? Les différences de stratégie entre les deux sexes sont-elles aussi présentes dans une population souffrant de schizophrénie ? Autant de questions qui aideront à la compréhension de cette maladie et ses symptômes cognitifs.



7 Bibliographie:

- [1] Andreasen NC. Schizophrenia: the fundamental questions. Brain Res. Brain Res. Rev. 2000 mars;31(2-3):106-12.
- [2] Arnal LH, Giraud A-L. Cortical oscillations and sensory predictions. Trends Cogn. Sci. (Regul. Ed.). juil 2012;16(7):390-398.
- [3] Cabungcal J-H, Preissmann D, Delseth C, Cuénod M, Do KQ, Schenk F. Transitory glutathione deficit during brain development induces cognitive impairment in juvenile and adult rats: relevance to schizophrenia. Neurobiol. Dis. juin 2007;26(3):634-645.
- [4] Do KQ, Trabesinger AH, Kirsten-Krüger M, Lauer CJ, Dydak U, Hell D, et al. Schizophrenia: glutathione deficit in cerebrospinal fluid and prefrontal cortex in vivo. Eur. J. Neurosci. 2000 oct;12(10):3721-8.
- [5] Fisher B, Buchanan R. Schizophrenia: Clinical manifestations, course, assessment, and diagnosis, www.uptodate.com, 2012.
- [6] Grandchamp N, Schenk F. Adaptive changes in a radial maze task: Efficient selection of baited arms with reduced foraging in senescent hooded rats. Behav. Brain Res. 15 mars 2006;168(1):161-166.
- [7] Grillon M-L, Krebs M-O, Gourevitch R, Giersch A, Huron C. Episodic memory and impairment of an early encoding process in schizophrenia. Neuropsychology. janv 2010;24(1):101-108.
- [8] Kebir O, Tabbane K. [Working memory in schizophrenia: a review]. Encephale. 2008 juin;34(3):289-98.
- [9] Kimura D. Sex, sexual orientation and sex hormones influence human cognitive function. Curr. Opin. Neurobiol. avr 1996;6(2):259-263.
- [10] Lambrey S, Berthoz A. Gender differences in the use of external landmarks versus spatial representations updated by self-motion. J. Integr. Neurosci. sept 2007;6(3):379-401.
- [11] Lavenex P, Schenk F. Integration of olfactory information in a spatial representation enabling accurate arm choice in the radial arm maze. Learn. Mem. févr 1996;2(6):299-319.
- [12] Prados J. Blocking and overshadowing in human geometry learning. J Exp Psychol Anim Behav Process. janv 2011;37(1):121-126.
- [13] Preissmann D, Bertholet L, Sierro G, Cabungcal J-H, Schenk F. Accurate performance of a rat model of schizophrenia in the water maze depends on visual cue availability and stability: a distortion in cognitive mapping abilities? Behav. Brain Res. 30 sept 2011;223(1):145-153.



- [14] Preissmann D, Cocchi L, Cabungal JH, Schenk F. Animal model of schizophrenia: In search of a common key neurological syndrome in rats and human. Endophenotypes of Psychiatric and neurodegenerative Disordes in rodent Models. 2009. Sylvie Granon.
- [15] Sandstrom NJ, Kaufman J, Huettel SA. Males and females use different distal cues in a virtual environment navigation task. Brain Res Cogn Brain Res. avr 1998;6(4):351-360.
- [16] Schenk F, Grobéty MC, Gafner M. Spatial learning by rats across visually disconnected environments. Q J Exp Psychol B. févr 1997;50(1):54-78.
- [17] Schultz SK, Andreasen NC. Schizophrenia. Lancet. 1999 avr 24;353(9162):1425-30.
- [18] Van Wout M, Aleman A, Kessels RPC, Kahn RS. Object-location memory in schizophrenia: interference of symbolic threatening content. Cogn Neuropsychiatry. 2006 mai;11(3):272-84.



Annexe 1 : Lettre de recrutement

Recherche translationnelle : de l'animal modèle de schizophrénie à la forme humaine de difficulté cognitive. Evaluation des performances de navigation spatiale et des stratégies utilisées

La schizophrénie est une maladie psychiatrique chronique qui touche particulièrement les jeunes adultes. Elle est souvent diagnostiquée à la fin de l'adolescence (18-19 ans) et nécessite une prise en charge longue et complexe. Ce trouble est caractérisé par l'hétérogénéité de sa symptomatologie, dont les principaux symptômes sont : les troubles de la pensée, de la perception, du langage, de l'affect et de différents troubles cognitifs. Les troubles de la perception pourraient rendre compte d'une grande part des déviances comportementales, causant souffrances et difficultés d'adaptation et de communication.

Nous nous intéressons aux manifestations cognitives de la maladie. Parmi les premiers symptômes, les troubles cognitifs sont un défi constant pour le patient car ils interfèrent avec le bon déroulement des activités de la vie quotidienne. Il a été démontré que les patients atteints de schizophrènie ont un déficit dans l'intégration et la combinaison des différentes modalités sensorielles (visuelle, auditive, tactile, proprioceptives) à la base des perturbations cognitives. Plus concrètement, ces patients vont présenter des disfonctionnements de mémoire de travail (mémoire qui intègre les informations visuo-spatiales) et de mémoire à long terme du contexte spatio-temporel. De ce fait, ces personnes vont souvent rencontrer des difficultés sociales car leurs capacités d'apprentissage, d'attention, de raisonnement et émotionnelles se verront altérées. De ce fait, ils souffrent de désorientation spatiale au sens propre et au sens symbolique.

Au Centre de Neurosciences Psychiatriques de l'université de Lausanne, des travaux sont menés sous la direction du Pr. F. Schenk, pour étudier les mécanismes impliqués dans les symptômes cognitifs de la schizophrénie. Des altérations très sélectives des capacités d'orientation spatiale ont été démontrées sur la base d'expériences employant un modèle animal (rat) de schizophrénie (Cabungcal & al, 2007; Preissmann & al, 2009). Il s'agit actuellement de mettre au point et de calibrer des tests en labyrinthes développés en laboratoire, pour pouvoir évaluer les capacités d'orientation de sujets humains normaux ou de patients atteints de schizophrénie.

Pour mener à bien les essais sur les dispositifs testant les facultés cognitives nous avons besoin de jeunes volontaires (18-30 ans) qui souhaiteraient nous aider à avancer notre étude en mettant à l'épreuve leurs capacités d'orientation et en acquérant de nouvelles connaissances neuropsychologiques. Les tests auront lieu à l'Unil et ne sont en aucun cas douloureux ni dangereux pour la santé. Nous vous demandons seulement 45 minutes de votre temps à nous accorder et à la clef un petit cadeau sera offert à chaque volontaire.

Pour toute personne intéressée, contacter:

Manuel Torres Escobar: Manuel.torresescobar@unil.ch, Tél. 0786907530.

Merci d'avoir accordé votre attention à ce texte.



Annexe 2 : Lettre de consentement

Recherche translationnelle : de l'animal modèle de schizophrénie à la forme humaine de difficulté cognitive. Evaluation des performances de navigation spatiale et des stratégies utilisées

Madame, monsieur,

Cette recherche est réalisée dans le cadre du travail de maîtrise en médecine de Manuel Torres Escobar à l'université de Lausanne, sous la direction de Mme. La prof. Françoise Schenk, Professeure ordinaire à l'Institut de Psychologie de la Faculté des sciences sociales et politiques et à la Faculté de médecine de l'UNIL.

Avant d'accepter de participer à ce projet de recherche, veuillez prendre le temps de lire ainsi que de comprendre les informations destinées aux participants ci-dessous. Vous pouvez également poser toutes vos questions à la personne qui vous présente ce document.

Veuillez prendre note que votre participation à cette recherche est libre. Vous pouvez également l'arrêter à tout moment sans avoir à justifier votre décision. Si vous décidez d'arrêter votre participation, il est important de communiquer votre décision au chercheur, ainsi il effacera toutes les données vous concernant.

Introduction:

L'étude, à laquelle vous allez prendre part, porte sur le développement d'une méthodologie permettant de tester, de la manière la plus équivalente, les mécanismes impliqués dans l'émergence de la schizophrénie. Les participants vont être testés dans deux dispositifs qui permettront d'évaluer leurs performances cognitives nécessaires à la recherche.

<u>Déroulement :</u>

L'expérience se composera d'un test qui se déroulera au laboratoire de neuropsychologie à l'hôpital de Céry. Chaque participant testera un des dispositifs mis en place pour l'étude. Le test durera ... et les données de chaque participant seront enregistrées pour l'analyse des données. L'épreuve sera expliquée de manière orale juste avant le début par l'examinateur pour éviter tout biais avant l'expérience.

Il est important de noter que les mesures suivantes seront appliquées pour assurer la confidentialité des renseignements fournis par les participants:

- les noms des participants ne paraîtront dans aucun rapport;
- les divers documents de la recherche seront codifiés et seul le chercheur aura accès à la liste des noms et des codes;
- les résultats individuels des participants ne seront jamais communiqués

Remerciements:

Votre collaboration est précieuse pour nous permettre de réaliser cette étude et nous vous remercions d'y participer.



Signatures:

Consentement du pa	articipant : Je soussigné(e)	consens						
librement à participer à la recherche intitulée : Recherche translationnelle : de l'animal modèle de								
schizophrénie à la forme humaine de difficulté cognitive. Evaluation des performances de navigation								
spatiale et des stratégies utilisées. J'ai pris connaissances des informations et j'ai compris le but et l								
	nature de l'étude. Je suis satisfait(e) des explications, précisions et réponses que le chercheur m'a							
Tournies quant a ma pa	rticipation à cette recherche.							
								
Lieu, Date	Signature du participant, de la participan	te						
nature, l'importance et cette étude. Si je deva	n-investigateur : J'atteste par ma signature avoil la portée de l'étude. Je déclare satisfaire à touter is prendre connaissance, à quelque moment que bles d'influer sur le consentement du/de la partint	s les obligations en relation à e ce soit durant la recherche,						





Annexe 3 : Questionnaire

Débriefing					
Nom du participant:	Sexe :				
Date :	Age:				
Avez-vous trouvé la tâche facile ?					
Quelle était la difficulté principale ?					
Quelle information (texture, couleur, position) vous a aid	é le plus pour accomplir la tâche :				
Commentaires généraux :					

• Dessiner la forme du labyrinthe comme vous l'imaginez (yeux fermés)