

L'utilisation de la réalité virtuelle immersive dans la réhabilitation cognitive des patients souffrant de schizophrénie: une revue de la littérature

Leslie Le Foll

▶ To cite this version:

Leslie Le Foll. L'utilisation de la réalité virtuelle immersive dans la réhabilitation cognitive des patients souffrant de schizophrénie: une revue de la littérature. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-03191576

HAL Id: dumas-03191576 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03191576v1

Submitted on 7 Apr 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers. L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.





THESE DE DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

Année: 2019

Thèse présentée par :

Madame LE FOLL Leslie

Née le 22/12/1989 à Ploërmel

Thèse soutenue publiquement le 17/12/2019

Titre de la thèse :

L'utilisation de la réalité virtuelle immersive dans la réhabilitation cognitive des patients souffrant de schizophrénie : une revue de la littérature.

Président Mr le Professeur WALTER Michel

Membres du jury Mr le Professeur TIMSIT Serge

Mr le Docteur LODDE Brice

Mr le Docteur ANTONETTI Jean-François





UNIVERSITE DE BRETAGNE OCCIDENTALE FACULTE DE MEDECINE ET DES SCIENCES DE LA SANTE DE BREST

Doyens honoraires

FLOCH Hervé (†)
LE MENN Gabriel (†)
SENECAIL Bernard
BOLES Jean-Michel
BIZAIS Yves (†)
DE BRAEKELEER Marc (†)

Doyen

BERTHOU Christian

Professeurs émérites

BOLES Jean-Michel Réanimation **BOTBOL Michel** Pédogsychiatrie CENAC Amaud Médecine interne **COLLET Michel** Gynécologie obstétrique JOUQUAN Jean Médecine interne LEFEVRE Christian. Anatomie **LEHN Places** Biologie cellulaire MOTTIER Dominique Thérapeutique YOURNOU Plente Immunologie

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers en surnombre

OZIER Yves Anesthésiologie-réanimation

Professeurs des Universités - Praticions Hospitaliers de Classe Exceptionnelle

BERTHOU Christian Hématologie COCHENER-LAMARD Béatrice Ophtalmologie

DEWITTE Jean-Dominique Médecine et santé au travail

FEREC Claude Génétique FOURNIER Georges Urologie

GENTRIC Armelle Gériatrie et biologie du vieillissement

GILARD Martine Cardiologie
GOUNY Pierre Chirurgie vasculaire
LE MEUR Yannick Néphrologie

LE NEN Dominique Chirurgie orthopédique et traumatologique

MANSOURATI Jacques Cardiologie

MERVIEL Philippe Gynécologie obstétrique MISERY Laurent Dermato-vénérologie

NONENT Michel Radiologie et imagerie médicale REMY-NERIS Olivier Médecine physique et réadaptation

ROBASZKIEWICZ Michel Gastroentérologie

SALAUN Plerre-Yves Biophysique et médecine nucléaire

SARAUX Alain Rhumatologie
TIMSIT Serge Neurologie

WALTER Michel Psychiatrie d'adultes

Professeurs des Universités - Praticiers Hospitaliers de 1** Classe

AUBRON Céclie Réanimation

BAIL Jean-Pierre Chirurgie digestive

BERNARD-MARCORELLES Pascale Anatomie et cytologie pathologiques
BEZON Éric Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

BLONDEL Marc Biologie cellulaire BRESSOLLETTE Luc Médecine vasculaire

CARRE Jean-Luc Biochimie et biologie moléculaire

COUTURAUD Francis Prieumologie
DE PARSCAU DU PLESSIX Loic Pédiatrie
DELARUE Jacques Nutrition
DEVAUCHELLE-PENSEC Valérie Rhumatologie

DUBRANA Frédéric Chirurgie orthopédique et traumatologique

FENOUL Bertrand Chirurgie infantile
GIROUX-METGES Marie-Agnès Physiologie

HU Weiguo Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique

HUET Olivier Anesthésiologie-réanimation

KERLAN Véronique Endocrinologie, diabète et maladles métaboliques

LACUT Karine Thérapeutique LEROYER Christophe Pneumologie

MARIANOWSKI Rémi Oto-rhino-laryngologie

MONCLA Anne Génétique MONTIER Tristan Biologie cellulaire

NEVEZ Gilles Parasitologie et mycologie PAYAN Christopher Bactériologie-virologie

PRADIER Olivier Cancérologie SIZUN Jacques Pédiatrie

STINDEL Éric Biostatistiques, informatique médicale et technologies de

communication

VALERI Antoine Urologie

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers de 2 em Classe

ABGRAL Ronan Biophysique et médecine nucléaire

ANSART Severine Maladies infectiouses

BEN SALEM Douraled Radiologie et imagerie médicale BROCHARD Sylvain Médecine physique et réadaptation

BRONSARD Guillaume Pédopsychiatrie CORNEC Divi Rhymatologie

GENTRIC Jean-Christophe Radiologie et imagerie médicale

HERY-ARNAUD Geneviève Bactériologie-virologie

L'HER Erwan Réanimation LE GAC Gérald Génétique LE MARECHAL Cédric Génétique

LE ROUX Pierre-Yves Biophysique et médecine nucléaire

LIPPERT Éric Hématologie

NOUSBAUM Jean-Baptiste Gastroentérologie RENAUDINEAU Yves Immunologie SEIZEUR Romuald Anatomie

THEREAUX Jérémie Chirurgie digestive

TROADEC Marie-Bérengère Génétique

Professeurs des Universités de Médecine Générale

LE PLOC'H Bernard LE RESTE Jean-Yves

Professeur des Universités Associé de Médecine Générale (à mi-temps)

BARRAINE Pierre

CHIRON Benoît

Professeur des Universités

BORDRON Anne Biologie cellulaire

Professeur des Universités Associé (à mi-temps)

METGES Jean-Philippe Cancérologie

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers Hors Classe

JAMIN Christophe Immunologie

MOREL Frédéric Biologie et médecine du développement et de la

reproduction

Maîtres de Conférences des Universités - Praticions Hospitaliers de 1 et Classe

BRENAUT Emilie Dermato-vénéréologie

CORNEC-LE GALL Emilie Néphrologie
DE VRIES Philine Chirurgle Infantile
DOUET-GUILBERT Nathalie Génétique
HILLION Sophie Immunologie

LE BERRE Rozenn Maladles infectiouses
LE GAL Solène Parasitologie et mydologie

LE VEN Florent Cardiologie

LODDE Brice Médecine et santé au travail

MAGRO Elsa Neurochirurgle MIALON Philippe Physiologie

PERRIN Aurore Biologie et médecine du développement et de la

reproduction

PLEE-GAUTIER Emmanuelle Biochimie et biologie moléculaire QUERELLOU Solène Biophysique et médecine nucléaire

SCHICK Ulrike Cancérologie

TALAGAS Matthieu Histologie, embryologie et cytogénétique UGUEN Arnaud Anatomie et cytologie pathologiques

VALLET Sophie Bactériologie virologie

3

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers de 2*** Classe

BERROUIGUET Sofian Psychiatrie d'adultes

GUILLOU Morgane Addictologie

ROBIN Philippe Biophysique et médecine nucléaire

ROUE Jean-Michel Pédiatrie

SALIQU Philippe Epidémiologie, économie de la santé et prévention

TROMEUR Cécle Pneumologie

Maîtres de Conférences de Médecine Générale.

NASSE Patrice

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale (à mi-temps)

BARAIS Marie

BEURTON-COURAUD Lucas

DERRIENNIC Jensmy

Maîtres de Conférences des Universités de Classe Normale

BERNARO Delphine Biochimie et biologie moléculaire

BOUSSE Alexandre Génie informatique, automatique et traitement du signal

DANY Antoine Epidémiologie et santé publique

DERBEZ Benjamin Sociologie démographie

LE CORNEC Anne-Hélène Psychologie

LANCIEN Frédéric Physiologie

LE CORRE Rozenn Biologie cellulaire

MIGNIEN Olivier Physiologie

MORIN Vincent Electronique et informatique

Maître de Conférences Associé des Universités (à temps complet)

MERCADIE Lollta Rhumatologie

Praticiens Hospitaliers Universitaires

BEAURUELLE Clémence Bactériologie virologie
CHAUVEAU Aurélie Hématologie biologique
KERFANT Nathalie Chirurgie plastique

THUILLIER Philippe Endocrinologie, diabète et maiadies métaboliques

Attaché temporaire d'enseignement et de recherche

GUELLEC-LAHAYE Julie Marie-Charlotte Biochimie et biologie moléculaire

Professeurs certifiés / agrégés du second degré

MONOT Alain Français RIOU Morgan Anglais

Professeurs agrégés du Val-de-Grâce (Ministère des Armées)

NGUYEN BA Vinh DULOU Renaud Anesthésie-réanimation Neurochirurgie

Remerciements

Je remercie Monsieur le Professeur Michel WALTER qui me fait l'honneur de présider ce jury. Je vous remercie pour votre enseignement au cours de mon internat ainsi que pour votre soutien concernant mon projet de thèse.

Je remercie Monsieur le Professeur Serge TIMSIT de participer à mon jury. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère considération.

Je remercie tout particulièrement Monsieur le Docteur Brice LODDE. Merci pour votre accueil et votre disponibilité lors de ma présence dans votre service. J'espère que ce travail vous intéressera puisque la réhabilitation cognitive des patients souffrant de schizophrénie est d'un intérêt majeur pour leur proposer une meilleure insertion professionnelle.

Je remercie chaleureusement mon directeur de thèse, Monsieur le Docteur Jean-François ANTONETTI. Merci pour l'idée de cette thèse, pour ton accompagnement, ta bienveillance et ta pédagogie qui m'ont permis de mener à bien ce travail. Je tiens particulièrement à te remercier pour ton enseignement tout au long de mon internat qui a renforcé l'intérêt que je porte à cette spécialité. La qualité et le partage de tes connaissances ont été inestimables autant au cours de ce travail que dans ma pratique de la psychiatrie.

Je remercie mes différents maîtres de stage pour leur accompagnement ces quatre dernières années.

Je remercie spécialement mon conjoint Gauvain pour son soutien au quotidien depuis le début de mes études. Son aide, ses conseils et son travail de relecture ont été précieux. Je te remercie d'avoir pris soin de nos enfants Mila et Olivia lorsque j'avais besoin de temps pour travailler. Notre famille est essentielle à mes yeux.

Je remercie mes cointernes et amis, tout particulièrement Louise, Lison et Jordaël ainsi que leurs conjoints pour leur présence depuis nos premiers pas en tant qu'interne. Je remercie mes amies Chloé, Amandine et leurs conjoints, pour vos encouragements dans mes études. Je vous apprécie tous tels que vous êtes et vous êtes indispensables dans ma vie. Nous avons la chance de partager des moments qui resserrent nos liens et je tiens à ce que cela continue.

A ma famille, pour leur soutien tout au long de mes études. Je remercie spécialement ma mère pour les nombreuses soirées consacrées à l'écoute attentive de mes cours et mon père pour ses relectures scrupuleuses de mes mémoires et de mon travail de thèse. Votre soutien et votre présence me sont précieux. J'espère que je saurai en faire autant pour vous.

Table des matières

R	emerciem	ents	
S	ommaire c	les figures et des tableaux9	
G	lossaire		
Li	ste des ab	réviations11	
R	ésumé		
1	Introdu	ction : schizophrénie, cognition et réalité virtuelle	
	1.1 Sc	hizophrénie : définition et épidémiologie	13
	1.2 Tro	publes cognitifs et schizophrénie	13
	1.2.1	Généralités	13
	1.2.2	Neurocognition et cognition sociale	14
	1.2.3	Métacognition et schizophrénie	16
	1.2.4	Leurs conséquences	16
	1.3 La	réhabilitation cognitive dans la schizophrénie	17
	1.3.1	Définition	17
	1.3.2	Résultats positifs	18
	1.3.3	Limites	19
	1.4 Int	ervention de la réalité virtuelle	20
	1.4.1	Bref historique	20
	1.4.2	Définition de la réalité virtuelle	20
	1.4.3	L'immersion et la présence	22
	1.4.4	L'intérêt de la RV par rapport aux pratiques habituelles :	23
	1.4.5	Cadre théorique de l'apprentissage en réalité virtuelle (RV)	25
	1.4.6	La validité de l'environnement virtuel :	27
	1.4.7	Les limites actuelles de la RV	28
	1.5 Ob	jectif	30
2	Schizo	phrénie et utilisation de la réalité virtuelle en réhabilitation cognitive	
	2.1 Mé	ethode	31
	2.1.1	Première recherche bibliographique	31
	2.1.2	Seconde recherche, critères d'éligibilité	31
	22 Ré	sultats	33

	2	2.2.1	Articles sélectionnés	33
	2	2.2.2	Diagramme de flux selon les critères PRISMA 2009	35
	2	2.2.3	Résultats	36
	2.3	3 D	iscussion	43
3	I	Neuro	logie et utilisation de la réalité virtuelle en réhabilitation cognitive	
	3.1	M	éthode	48
	3.2	2 R	ésultats	49
	;	3.2.1	Articles sélectionnés	49
	;	3.2.2	Diagramme de flux selon les critères PRISMA 2009	50
	;	3.2.3	Résultats	51
	3.3	3 D	iscussion	59
4	,	Synth	èse et perspectives	
Α	nne	xes		
В	iblio	grapł	nie	
S	ERN	MENT	D'HIPPOCRATE	
Α	utor	risatio	n d'imprimer	

Sommaire des figures et des tableaux

Figure 1 :	.p21
Figure 2 :	.p29
Figure 3 :	.p35
Figure 4 :	.p36
Tableau 1 :	p40-42
Figure 5 :	.p43
Figure 6 :	.p44
Figure 7 :	.p44
Figure 8 :	.p50
Tableau 2 :	p56-58
Figure 9 :	.p59
Figure 10 ·	n60

Glossaire

Cognition : processus mentaux de traitement de l'information.

Fonctions exécutives : fonctions cognitives de haut niveau opérant dans des situations nouvelles, complexes et/ou conflictuelles.

Métacognition : pensée à propos d'une ou plusieurs pensée(s).

Théorie de l'esprit : capacité permettant de se mettre à la place de quelqu'un d'autre pour expliquer ou anticiper son comportement en fonction des états mentaux qu'on lui prête.

Extéroception : stimuli sensoriels provenant de l'extérieur du corps

Proprioception : sens qui renseigne sur la position et les mouvements du corps et de ses membres par rapport à l'environnement extérieur

Intéroception : perception à l'intérieur du corps

Contextualisation : succession d'évènements qui prennent du sens lorsqu'ils sont associés dans une même séquence.

Taille de l'effet : mesure de la force de l'effet observé d'une variable sur une autre

Style attributionnel : manière d'expliquer des évènements positifs ou négatifs

Téléologie : étude de la finalité amenant à la réflexion de « quels moyens à quelles fins ? ».

Environnement / tâche écologique : environnement ou épreuve qui reproduit au plus près celui ou celle de la vie réelle.

Transfert écologique : relatif à la capacité de généralisé les apprentissages réalisés dans un contexte donné vers la vie quotidienne.

Hallucination cénesthésique : hallucination corporelle qui concerne la proprioception et l'intéroception (ressentie à l'intérieur du corps et vécue comme involontaire et imposée).

Attention focalisée : capacité à diriger l'attention sur un stimulus en ignorant les autres.

Plasticité cérébrale : capacité du cerveau à remodeler ses connexions en fonction de l'environnement et des expériences vécues.

Effet plafond : survient quand la valeur de performance atteint son maximum aisément, ne permettant pas de mesurer une amélioration par un nouveau changement de condition.

Coefficient de corrélation intra-classe : proportion de variance expliqué par un facteur ou une interaction entre facteurs. Valeurs de 0 à 1.

Endophénotype : classification des symptômes comportementaux en phénotypes liés à la génétique.

Liste des abréviations

CIM: classification internationale des maladies.

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux.

INSERM : institut national de la santé et de la recherche médicale.

HMD (head-mounted display) : visiocasque se plaçant sur la tête de l'utilisateur permettant d'obtenir une vision stéréoscopique (en 3 dimensions) d'un environnement créé par ordinateur.

CAVE (cave automatic virtual environment) : pièce immersive équipée d'outils de suivi des mouvements au sein de laquelle on affiche une image 3D sur des murs (de 3 à 6 mètres de côté) par projection ou rétroprojection. Permet à l'utilisateur d'interagir avec un environnement virtuel.

RV : réalité virtuelle.

RC: réhabilitation cognitive.

GAIA : programme de réhabilitation cognitive individuel ciblant le traitement des émotions faciales.

TREF: test de reconnaissance des émotions faciales.

PANNS : échelle de syndromes positifs et négatifs pour la schizophrénie.

Résumé

Introduction : Les déficits cognitifs ont un retentissement conséquent sur la vie des patients souffrant de schizophrénie. La réhabilitation cognitive (RC) a montré son efficacité dans le traitement de ces déficits mais il existe un manque de preuves concernant le transfert des acquis vers la vie réelle. La réalité virtuelle (RV) immersive est une technologie en plein essor commercialisée pour le grand public depuis plusieurs années. L'objectif de cette revue est d'évaluer l'efficacité de la RV immersive comme outil thérapeutique en RC pour les patients souffrant de schizophrénie.

Matériel et méthode : Une revue systématique des articles publiés jusqu'en Août 2019 a été réalisée avec les bases de données PubMed, Scopus et PsycINFO.

Résultats : 30 articles étaient éligibles et 4 études ont été acceptées pour l'inclusion finale. Les résultats indiquent une présomption scientifique de l'efficacité d'un traitement par RV visant à améliorer les fonctions cognitives chez les patients souffrant de schizophrénie. Devant ces maigres résultats, une recherche des avancées de ce type de traitement dans le domaine de la neurologie a été réalisée afin d'éclairer les pratiques transdisciplinaires. Seules 6 études ont été incluses, présentant des résultats similaires et cohérents avec ceux retrouvés pour la schizophrénie.

Conclusion : Le nombre limité d'études utilisant la RV immersive ne permet pas de démontrer ou non les bénéfices supérieurs de cet outil par rapport aux méthodes habituelles. De nouveaux essais cliniques sont souhaitables ciblant l'efficacité de cet outil sur les déficits cognitifs, l'évaluation du transfert des compétences acquises en RV et leur maintien dans le temps.

1 Introduction : schizophrénie, cognition et réalité virtuelle

1.1 Schizophrénie : définition et épidémiologie

Dès le Moyen-Âge, les personnes souffrant de schizophrénie étaient qualifiées de « possédées », ce qui montre à quel point la stigmatisation de cette maladie est ancienne. Puis les premières théories scientifiques sont apparues avec notamment Emil Kraepelin la qualifiant de « démence précoce ». C'est en 1911 que le terme de « schizophrénie », signifiant « esprit divisé », apparaît avec Eugen Bleuler.¹

La schizophrénie est une pathologie chronique, définie selon les critères du DSM-5 et de la CIM-10 (Cf Annexe 1 et 2). Selon l'INSERM, la schizophrénie touche environ 0,7% de la population mondiale et 1% de la population française, soit 600 000 personnes en France. Elle apparait le plus souvent à l'adolescence, entre 15 et 25 ans. Elle peut être diagnostiquée plus tôt, mais très rarement chez des enfants. Dans 35 % à 40 % des cas, elle se manifeste par des débuts aigus.²

Son coût pour le système sanitaire représente 1,1 % de la dépense nationale de santé.³ Les dépenses nationales de santé avoisinaient les 200 milliards d'euros en 2018, ce qui représente un coût annuel d'environ 2.2 milliards d'euros.⁴

Les symptômes de la maladie peuvent être répartis en symptômes positifs (regroupant les hallucinations, les délires, le trouble de l'organisation de la pensée et la désorganisation du comportement), en symptômes négatifs (des affects inappropriés ou émoussés, une alogie, une aboulie, une anhédonie, un isolement social), et des troubles cognitifs.^{1,2,5}

1.2 Troubles cognitifs et schizophrénie

1.2.1 Généralités

La cognition correspond aux processus mentaux utilisés pour permettre l'intégration d'une information, la construction de sa représentation puis sa transformation en connaissance et enfin son exploitation. Ces processus rassemblent la mémoire, les fonctions instrumentales (le langage, les gestes, les capacités visuo-spatiales, le calcul), les fonctions exécutives (la résolution de problèmes, la planification, l'inhibition, l'anticipation, le raisonnement, la prise de décision) et l'attention. La vitesse de traitement de l'information est un élément médiateur du fonctionnement de la cognition.

Les troubles cognitifs représentent une altération d'une ou de plusieurs fonctions cognitives.

Une méta-analyse, sur 100 études publiées entre 2006 et 2011, indique que les déficits cognitifs sont importants dans la schizophrénie. Les résultats démontrent que cette constatation est restée robuste dans le temps malgré les changements apportés aux instruments d'évaluation et aux critères de diagnostic. Par ailleurs, sa manifestation clinique est semblable dans différentes régions du monde malgré les différences linguistiques et culturelles.⁸

Les troubles cognitifs sont fréquents dans la maladie puisqu'ils sont présents chez 60 à 85% des patients souffrant de schizophrénie. Ils sont précoces dans leur apparition et restent stables tout au long de la maladie.^{1,7}

Ces déficits peuvent être secondaires aux traitements, aux symptômes ou à la thymie du patient. Le bilan cognitif peut permettre de distinguer les déficits primaires des déficits secondaires. Cette distinction est importante à établir puisque les prises en charge varient en fonction de l'étiologie des troubles.⁷

De surcroît, il est parfois difficile de différencier les symptômes liés aux troubles cognitifs, des troubles affectifs et des symptômes négatifs. Cependant, la recherche actuelle cherche à localiser les aires cérébrales impliquées dans les différents types de symptômes afin de pouvoir développer des traitements plus spécifiques et ciblant différents types de troubles.⁹

Les batteries d'évaluations neuropsychologiques permettent de quantifier les symptômes cognitifs permettant une évaluation objective des troubles et de l'efficacité d'un traitement.⁷ Le bilan neurocognitif chez les patients souffrant de schizophrénie est variable d'un patient à l'autre même si certains troubles sont plus fréquents. L'évaluation neurocognitive doit donc être systématique puisqu'elle va permettre de personnaliser le traitement cognitif en essayant de cibler les troubles.¹⁰

1.2.2 Neurocognition et cognition sociale

Les troubles cognitifs touchent la neurocognition et/ou la cognition sociale.

1.2.2.1 Des processus qui se distinguent...¹¹

<u>Les déficits neurocognitifs</u> sont souvent modérés à sévères avec des déficits prononcés de l'attention, de la mémoire, de la vitesse de traitement de l'information et des fonctions exécutives.^{8,12,13} Les troubles neurocognitifs regroupent^{7,14}:

- Les troubles mnésiques :
 - La mémoire épisodique verbale et visuelle (mémoire à long terme des évènements vécus et leur contexte).
 - o La mémoire de la source (capacité à reconnaître l'origine des informations).
 - La mémoire à court terme verbale et visuelle (retenir et réutiliser une quantité limitée d'informations pendant un laps de temps court).
 - La mémoire de travail (modèle de la mémoire à court terme permettant en plus du maintien temporaire de l'information, une manipulation de l'information).
- Les troubles attentionnels comprenant l'attention sélective, focale, soutenue, divisée et la vitesse de traitement de l'information. 15
- Le trouble des fonctions exécutives touchant les capacités de planification, de stratégies d'organisation, de conceptualisation verbale et non verbale, de fluence verbale littérale et catégorielle (discours spontané).

- Le trouble des mécanismes d'inhibition (permet à notre cerveau de résister aux distractions, aux interférences, fonction cardinale du cortex préfrontal).
- Le trouble de flexibilité cognitive (capacité de passer d'une tâche cognitive à une autre, d'un comportement à un autre, en fonction des exigences et de réfléchir à plusieurs possibilités à un moment donné pour résoudre les problèmes).

<u>La cognition sociale</u> est définie par les opérations mentales qui sous-tendent les relations interpersonnelles induisant la perception, l'interprétation et la production d'une réponse face aux intentions, dispositions et comportements des autres.^{11,16} La cognition sociale correspond aux processus qui précèdent un comportement social. Ces processus correspondent à la construction des représentations mentales dans une relation humaine et aux capacités d'adapter ses représentations en tenant compte de tous les éléments d'une situation sociale.¹⁷

La SCOPE (échelle d'évaluation psychométrique de la cognition sociale) identifie quatre domaines dans la cognition sociale^{18,19}:

- La perception des émotions : la capacité à identifier les émotions sur des expressions faciales, des gestes ou le ton de la voix.
- la perception et les connaissances sociales : la capacité à décoder et interpréter les indices sociaux émis par les autres, en prenant en compte le contexte, tout en étant conscient des codes sociaux, des rôles et des buts dans une situation sociale.
- la théorie de l'esprit ou attribution d'un état mental (croyances, intentions, désirs, connaissances etc...) à soi-même et aux autres et de comprendre que les autres ont des croyances, des désirs et des intentions qui peuvent être différents des siens.
- et le style attributionnel : la manière dont les personnes expliquent les causes d'évènements positifs ou négatifs.

De plus en plus de recherches valident l'existence d'un déficit de la cognition sociale chez les patients souffrant de schizophrénie. Des travaux ont montré qu'il est associé au développement de symptômes positifs telles que les hallucinations 6, les idées délirantes ou l'isolement social.

1.2.2.2 ...et qui sont en interdépendance 11

La cognition sociale établit un lien indirect mais significatif entre la neurocognition et les résultats fonctionnels.²¹ Les résultats d'une méta-analyse de 2019 suggèrent que des interventions intégrées ciblant à la fois la neurocognition et la cognition sociale peuvent améliorer de manière optimale les résultats fonctionnels. En effet, la plupart des études analysées retrouvent des corrélations significatives entre la neurocognition, la cognition sociale et les résultats fonctionnels.²²

Plusieurs études de modélisation récentes ont examiné l'influence de divers facteurs cognitifs sur les composantes sociales et fonctionnelles. Certains auteurs ont suggéré que la cognition sociale agissait

comme un médiateur entre les fonctions neurocognitives et le fonctionnement en communauté.^{23,24} Dans ce contexte, la neurocognition affecte le fonctionnement à travers son impact sur les processus cognitifs sociaux. Le rôle médiateur de la cognition sociale a également été mis en évidence dans la vie professionnelle.²⁵ La neurocognition et la cognition sociale peuvent être considérés comme deux composants indépendants qui participent séparément mais étroitement au fonctionnement quotidien.¹¹

1.2.3 Métacognition et schizophrénie

La métacognition peut se définir par la connaissance qu'on porte sur son propre fonctionnement cognitif et sur celui des autres. Ce processus englobe des mécanismes régulateurs de surveillance (bottom-up) et de contrôle (top-down).

Les patients souffrant de schizophrénie ont également des difficultés de métacognition se traduisant par :

- des troubles de l'agentivité : incapacité à se reconnaître comme un être pouvant agir sur son environnement.²⁶
- des troubles de la métamémoire : augmentant la difficulté à intégrer des souvenirs et donc à adapter ses actions futures en fonctions des conclusions du passé.²⁷
- des difficultés d'autoévaluation : différence notable entre une autoévaluation cognitive et un bilan neurocognitif objectif, avec une tendance à la surestimation des troubles.²⁸

Les processus métacognitifs font partis de processus subjectifs qui interagissent avec les fonctions cognitives permettant une mobilisation simultanée et en connexion de ces différents outils cognitifs pour un fonctionnement optimal de la personne.⁷

Ainsi, les difficultés auxquelles peuvent être confrontés les patients présentant une altération d'un ou plusieurs processus cognitif sont considérables. Cela permet aussi de prendre la mesure de la complexité des méthodes d'évaluation et thérapeutiques.

1.2.4 Leurs conséquences

Les déficits cognitifs sont associés à une faible résolution des problèmes sociaux.²⁹ De plus, ils jouent un rôle dans la production de symptômes. En effet, le rôle de certains processus cognitifs dans la production de symptômes a été mis en évidence pour la première fois par Frith qui établit l'hypothèse de liens entre le self-monitoring (anticipation des conséquences sensorielles attendues de ses propres actions) et les hallucinations.²⁶

Les déficits cognitifs représentent des indicateurs essentiels du pronostic fonctionnel. En effet, il s'agit de facteurs prédictifs de l'amélioration des symptômes et de la restauration d'un fonctionnement social et professionnel.^{30,31} Alors, la réhabilitation cognitive peut être utile dans un but curatif et également préventif.

Les troubles cognitifs sont fortement associés au fonctionnement professionnel, social et à l'autonomie dans la vie quotidienne.⁵ La schizophrénie entraîne souvent une altération du niveau de fonctionnement de l'individu, se traduisant par une limitation des interactions avec l'environnement donc un handicap. La qualité de vie et l'autonomie de ces patients sont souvent altérées^{1,7}

En conséquence, les déficits cognitifs associés à une pathologie psychiatrique doivent être diagnostiqués, évalués et pris en charge afin de favoriser le rétablissement du patient.

1.3 La réhabilitation cognitive dans la schizophrénie

1.3.1 Définition

De multiples termes sont utilisés pour définir le même outil telles que réhabilitation, rééducation, revalidation, remédiation ou encore réadaptation. Le terme rééducation est souvent employé pour définir la rééducation fonctionnelle en médecine physique et de réadaptation. Dans le champ de la santé mentale, le terme de remédiation se rattachant aux thérapies cognitivo-comportementales est plus souvent employé. Suite à nos lectures, le terme réhabilitation semblait le plus universel, nous avons donc choisi de l'utiliser dans notre rédaction.

La réhabilitation cognitive (RC) est un outil thérapeutique en plein essor qui vise à améliorer les compétences cognitives des patients. Elle regroupe différentes procédures thérapeutiques reposant sur la pratique d'exercices d'entraînement et/ou d'apprentissage.^{7,32}

La RC s'adresse à certaines pathologies psychiatriques et neurologiques dans lesquelles des altérations cognitives sont associées au tableau clinique. La schizophrénie, les troubles bipolaires, la dépression, les troubles envahissants du développement, les séquelles des traumas crâniens et des accidents vasculaires cérébraux, les dépendances et les maladies neurodégénératives représentent les principales indications.¹

Comme nous l'avons expliqué précédemment, l'intérêt de cet outil concernant les patients atteint de schizophrénie se démontre par le constat qu'il existe des troubles cognitifs chez ces patients, que ces troubles ont un retentissement important sur le fonctionnement des individus et enfin qu'ils limitent la prise en charge et l'insertion sociale des personnes.

Les programmes de RC dans la schizophrénie sont variés et tous nécessitent un bilan neuropsychologique préalable qui permettra d'optimiser le traitement et de vérifier son efficacité. Les programmes utilisés ont été scientifiquement validés.³²

La RC est à distinguer de l'entraînement cérébral que l'on trouve sur applications digitales qui s'adresse à la population générale. En effet, la RC est dédiée à un usage thérapeutique avec des exercices adaptés pour des patients souffrants d'un trouble particulier. Le rôle du thérapeute est crucial puisqu'il accompagne le patient pendant les exercices pour qu'il puisse solliciter les connaissances acquises dans la vie quotidienne ou lors de précédents exercices.

Une RC peut reposer sur différentes techniques³²:

- Un entraînement spécifique des fonctions cognitives altérées ;
- La compensation des déficits par le renforcement de l'utilisation des processus préservés ;
- L'acquisition de nouvelles stratégies permettant de gérer les situations ;

Les stratégies d'apprentissage dédiées à la réhabilitation de la cognition sociale et de la neurocognition sont similaires. Ces méthodes comprennent³³ :

- Un apprentissage sans erreur : pour éviter l'encodage implicite d'erreurs.
- L'élaboration: réduire les erreurs en adaptant précisément la complexité du matériel d'apprentissage.
- La pratique intensive : la répétition des tâches pour favoriser le maintien et l'application des compétences.
- Les stratégies de traitement de l'information : par la verbalisation, la réduction d'information, les pauses et la simplification des tâches à différentes étapes.
- La modification comportementale par le renforcement positif.

Finalement, l'objectif n'est pas simplement d'améliorer les fonctions cognitives des patients mais ambitionne une amélioration du quotidien du patient.

1.3.2 Résultats positifs

La pratique intensive de certains exercices permettrait d'améliorer le fonctionnement des processus cognitifs impliqués dans la réalisation de ces exercices. Ensuite, ces progrès pourraient se généraliser lors de leur application à des tâches concrètes sollicitant des fonctions cognitives.

Les revues de la littérature qualitatives³⁴ et quantitatives³⁵ suggèrent que les techniques de RC améliorent les performances cognitives et ont un effet positif sur les activités de la vie quotidienne.

Des méta-analyses de 2009 et 2011 ont montré une amélioration modérée du fonctionnement cognitif par les programmes de RC, avec une taille de l'effet de 0.4. Ces études méta-analytiques font état de la taille de l'effet modéré en termes de performances aux tests cognitifs et sur le fonctionnement quotidien. Les interactions réciproques entre le niveau de capacité de base, le type de techniques pédagogiques utilisées et la motivation fournissent des explications satisfaisantes quant à la réponse hétérogène de la RC sur les patients hospitalisés. Cependant, il existe des preuves convaincantes que la RC peut offrir des avantages substantiels et durables pour les déficits cognitifs observés dans la schizophrénie. 12

Kurtz et Ridchardson dans leur méta-analyse incluant 19 études, ont mis en évidence une efficacité significative des programmes de réhabilitation de la cognition sociale sur la reconnaissance des émotions avec une taille de l'effet modérée à grande et sur la théorie de l'esprit avec une taille de l'effet petite à modérée.³⁶

Selon Fiszdon et al. dans une revue incluant 50 études, la reconnaissance des émotions et la perception sociale sont améliorés par la RC.³⁷

La RC a une meilleure efficacité lorsqu'elle fait partie d'un programme de réhabilitation psychosociale associant un entraînement aux habiletés sociales, de la psychoéducation, des groupes de travail, un soutien à l'insertion professionnelle, une prise en charge familiale, de l'ergothérapie et un soutien à l'insertion sociale.³⁸

1.3.3 Limites

La RC n'est pas utile dans les phases aigues ou de décompensation de la maladie. En effet, elle ne remplace pas les prises en charges médicamenteuses souvent indispensables dans cette situation. Elle ne vient pas non plus remplacer les psychothérapies puisqu'elle prend peu en compte l'histoire du patient et qu'elle ne se donne pas pour but de modifier les comportements cliniquement significatifs.

La principale limite de cette thérapie est le manque de preuve dans le transfert des acquis depuis l'apprentissage par les méthodes classiques, informatisées ou non, vers la vie réelle.⁷

De plus, pour le moment, il manque des études de suivi, on ne sait pas si les patients maintiennent les acquis sur le long terme (6 mois, 1 an...).

Les patients souffrant de schizophrénie présentent souvent des difficultés de motivation qui influe sur leur (in)action dans les soins. En effet, la motivation intrinsèque dans la schizophrénie peut représenter un facteur important contribuant à l'observance du traitement en RC et à l'efficacité thérapeutique. Une évaluation et une amélioration régulières de la motivation intrinsèque dans les interventions visant à améliorer la cognition peuvent optimiser la participation au traitement et la probabilité d'obtenir des résultats significatifs.¹⁰

Enfin, même si des méta-analyses montrent une efficacité des programmes de réhabilitation de la cognition sociale, la plupart n'ont pas d'impact sur le style attributionnel.³⁶ Les techniques de RC sont moins efficaces lorsque les exercices sollicitent les fonctions cognitives sociales d'ordre supérieur donc plus complexes. Certains auteurs suggèrent que cela serait lié aux difficultés à considérer et compenser les déficits neurocognitifs dans la schizophrénie ou encore aux occasions limitées de mise en pratiques des compétences des patients.³⁷

Les programmes traditionnels se concentrent sur des raisonnements par association et déduction assez simples impliquant un seul élément d'une interaction sociale. En effet, chaque processus cognitif est enseigné séparément perdant les caractéristiques d'une situation sociale réelle.

1.4 Intervention de la réalité virtuelle

1.4.1 Bref historique

La RV est une technologie en plein essor notamment grâce à la diminution du coût du matériel. Cette technologie est apparue dans les années 1990 à travers les simulateurs de transports partiellement virtuels. Habituellement, la RV immersive était réservée aux laboratoires car des ordinateurs coûteux et puissants étaient nécessaires pour l'alimenter. Plusieurs entreprises ont échoué dans la commercialisation de matériels de RV dans les années 1990 (Nintendo, Sega). Cependant, l'industrie du jeu vidéo a fait progresser les cartes graphiques capables de gérer des environnements 3D de plus en plus sophistiqués. En outre, les développements simultanés des téléphones mobiles et des visiocasques ont fait de la RV un produit accessible aux consommateurs. Dernièrement, les visiocasques se sont nettement améliorées par un meilleur champ de vision, des images en haute résolution, un design léger et confortable, ainsi qu'un prix attractif. Ces développements ont ramené la réalité virtuelle dans le domaine public. Aujourd'hui, de nombreuses entreprises commercialisent du matériel de RV telles que Oculus filiale de Facebook, Microsoft Corporation, VIVE Enterprise ou encore Sony Interactive Entertainment.

L'utilisation et le développement de la RV nécessite un travail en interdisciplinarité entre les sciences de l'ingénieur et les sciences humaines.

1.4.2 Définition de la réalité virtuelle

La RV est une technologie offrant aux utilisateurs une interaction en temps réel à travers une immersion dans un environnement artificiel généré par ordinateur. Les perceptions sensorielles naturelles sont remplacées par un monde numérique en trois dimensions. 40 Pour créer un système de RV immersif, un ordinateur est utilisé pour générer une image. Des interfaces motrices, sensorielles et sensori-motrices permettent la transmission d'informations entre l'utilisateur et la machine. Par exemple, un système d'affichage est nécessaire pour projeter l'image ainsi qu'un suivi pour mettre à jour l'image en fonction des mouvements de l'utilisateur.

Le visiocasque, souvent utilisé en RV immersive, se place sur la tête de l'utilisateur. Il est composé de deux écrans miniatures qui projettent des images sur la rétine, d'un appareil de suivi des déplacements réagissant aux mouvements des yeux ou de la tête. Un ordinateur fait varier l'information présentée en fonction des mouvements du patient afin de lui donner l'impression d'évoluer dans un environnement 3D. L'utilisateur devient acteur dans ce monde virtuel. Les visiocasques permettent une vision à 360°.



Figure 1 : Matériel de RV immersive commercialisé pour le grand public (Casque Occulus Rift®).

La conception de l'application se fait en fonction du degré de réalisme nécessaire à l'utilisation du produit. La téléologie du système est donc essentielle pour la création d'un programme de RV. De nombreuses études ont déjà montré que les jeux vidéo classiques permettaient une immersion cognitive des individus.⁴¹ On peut donc se demander ce qu'apporterait ou pas une immersion proprioceptive associée à une immersion extéroceptive.

Nous avons choisis de nous intéresser à cette double immersion, dans ce papier, « RV immersive » signifiera pour les lecteurs une immersion à la fois proprioceptive et extéroceptive.

La RV connaît un engouement particulier depuis plusieurs années. De nombreuses études ont évalué et testé son efficacité et son acceptabilité dans l'évaluation et le traitement de pathologies mentales. Certaines revues de la littérature suggèrent que la RV est une méthode précieuse d'évaluation des symptômes dans des environnements écologiquement fiables car elle faciliterait l'apprentissage de nouvelles réponses émotionnelles et comportementales.⁴²

Les théories récentes sur la plasticité cérébrale et les découvertes sur la capacité du système nerveux à reconstruire les synapses cellulaires à la suite d'une interaction avec des environnements enrichis ont incité de nouvelles recherches sur la réhabilitation de la mémoire. Par conséquent, les interventions de RC ont fait l'objet d'une attention majeure au cours des dernières années. En sommes, la RV peut être utilisée pour stimuler le système nerveux de manière significative et pertinente et ainsi de tirer parti de la neuroplasticité favorisant la RC.44

La RV expose les patients présentant des déficits cognitifs à des environnements virtuels générés par ordinateur, ce qui leur donne une sensation de «présence» ou «d'être là», leur permettant d'interagir de

manière multi-sensorielle grâce à des stimuli quasi réels de la vie. En utilisant plusieurs aspects psychophysiques de la perception, principalement des sensations perceptuelles visuelles, tactiles et kinesthésiques, la RV offre la possibilité de réaliser des activités, des tâches et des tests dans un univers qui s'adapte aux diverses caractéristiques et besoins du patient.^{39,45} Une caractéristique de la RV est le niveau élevé d'interaction possible dans l'environnement virtuel. Les appareils et les stimuli utilisés déterminent le niveau d'interaction. Il existe aujourd'hui un nombre croissant de dispositifs d'interaction (manettes de jeu, gants, surfaces...), ainsi que pour la présentation de stimuli visuels virtuels (les écrans, les écrans montés en 3D, les écouteurs, les haut-parleurs...).

1.4.3 L'immersion et la présence

Slater et al. ont décrit le concept du niveau d'immersion d'un système de RV en faisant référence à la «fidélité» par rapport à l'expérience sensorielle réelle offerte par les affichages du système et au suivi de toutes les modalités sensorielles. 46 Quatre éléments sont essentiels pour caractériser le niveau d'immersion :

- le nombre de sens stimulés,
- la quantité et le niveau des interactions,
- la fidélité des stimuli de synthèse
- et la capacité du système à isoler l'utilisateur des stimuli externes.

En conséquence, trois niveaux de base d'immersion du système peuvent être définis: non immersif, semi-immersif et totalement immersif. Dans un système non immersif, le patient interagit avec l'environnement virtuel à l'aide d'outils classiques (ordinateur, clavier et souris). Les tâches virtuelles jouées comme des jeux vidéo sérieux, même lorsqu'elles sont affichées sur des écrans 2D, sont considérées comme étant de la RV «non immersive». D'autres périphériques plus dédiés, tels que les manettes de jeu (joysticks ou gamepads), peuvent remplacer la souris. Un système de RV semi-immersif se compose généralement de graphiques plus sophistiqués, avec des écrans plats plus grands pour présenter le visuel. Un environnement virtuel entièrement immersif consiste en d'énormes surfaces de projections environnantes (système CAVE) ou, en des affichages 3D, tels que des HMD, qui placent virtuellement le patient dans l'environnement virtuel pour le plus haut niveau d'immersion.⁴⁷

L'immersion joue un rôle crucial dans le sentiment subjectif de «présence» ou « d'être là » c'est-à-dire la manière dont l'environnement virtuel représente vraiment une situation réelle. Ce sentiment va au-delà de l'impression de participer à ce qu'il se passe dans l'environnement virtuel comme cela est le cas dans les jeux vidéo. En effet, l'utilisateur doit avoir le sentiment que ce qu'il vit est réel. La «présence» est fortement liée à l'immersion, car augmenter le niveau d'immersion induit une intensité plus grande du sentiment subjectif de «présence» ressentie par le patient. L'intensité du sentiment de présence ressenti par les patients lors de l'exécution des tâches affecte considérablement les réponses comportementales qui en résultent. 42,46

Il existe également une confusion sur le terme même de l'immersion puisqu'elle est souvent associée à l'immersion visuelle seule. Dans ce sens, le type d'interface visuelle serait l'unique moyen de jouer sur l'immersion. Or l'immersion peut être permise par tous les sens même si la vision reste un sens essentiel. L'immersion peut s'analyser en terme sensori-moteur et cognitif. Selon P.Fuchs, l'immersion proposée par la RV est extéroceptive et proprioceptive. En effet, la différence avec des jeux par ordinateur ou des écrans de télévision est qu'ils apportent simplement une immersion extéroceptive sans permettre une immersion corporelle de l'individu. ³⁹ Est-ce que le degré d'immersion cognitif change si l'immersion est simplement extéroceptive ou si elle est à la fois extéroceptive et proprioceptive ?

Il est certain que le sentiment d'être dans l'environnement virtuel des utilisateurs de RV est différent par rapport à l'utilisation d'un simple jeux-vidéo. Il s'agit là de la qualité proprioceptive de l'immersion apportée par la RV. De plus, la personne peut interagir avec le monde virtuel d'une manière différente.

1.4.4 L'intérêt de la RV par rapport aux pratiques habituelles :

La thérapie par RV a fait ses preuves dans le traitements de certains troubles anxieux notamment les phobies spécifiques⁴⁸, le trouble panique⁴⁹ et l'anxiété sociale⁵⁰. Une revue de la littérature de 2012 indique que la thérapie par réalité virtuelle est tout aussi efficace que le traitement en exposition habituel pour l'état de stress post-traumatique.⁵¹ Les autres utilisations médicales utiles de la RV sont la formation chirurgicale³⁹, les interventions post-AVC⁴⁴, la récupération musculo-squelettique⁵² et l'atténuation de la douleur⁵³.

Récemment, la RV a offert la possibilité de surmonter certaines des limites actuelles des programmes de RC en offrant des scénarios précieux et des tâches écologiques.^{54,55}

La RV immersive offre la possibilité d'élargir les limites des applications de RC habituelles en apportant des scénarios utiles comportant des éléments coutumiers pour le patient, les mettant en contact avec des activités de la vie quotidienne. Les environnements virtuels immersifs semblent être une solution idéale puisque les situations expérimentales se rapprochent du cadre naturel.³⁹

La valeur ajoutée de la RV immersive dans la RC, comparée aux approches traditionnelles, réside dans :

- la personnalisation des besoins de l'utilisateur : la possibilité de choisir un programme adapté par rapport à l'évaluation neurocognitive réalisée en amont, de produire un environnement virtuel spécifique aux besoins du patient⁵⁶;
- la possibilité de faire des retours immédiats lors de la réalisation d'un exercice permettant de réajuster l'entrainement⁵⁵;
- la possibilité de graduer la difficulté de la tâche en fonction des capacités du patient⁵⁷. Même si cela est aussi possible en RC classique, la réhabilitation en RV permettrait une augmentation plus progressive de la difficulté des tâches pouvant renforcer la participation à la réadaptation⁵⁸;

- le haut niveau de contrôle⁵⁷ : il permet aux professionnels de surveiller le niveau d'accessibilité et la complexité des tâches pouvant être proposées aux patients ;
- la validité écologique⁵⁵ : un environnement virtuel permet de simuler les expériences émotionnelles et cognitives comme dans la vie réelle ;
- la réduction des coûts⁵⁹ : la réhabilitation avec la RV peut être moins onéreuse que celle traditionnelle, surtout lorsqu'il est question de reconstruire des scénarios complexes.
- la sécurité qu'offre un environnement virtuel puisque lors de leur apprentissage, les patients peuvent se permettre d'échouer puis de recommencer les exercices. Cela permet au patient de s'affranchir des stigmates dont il pourrait faire l'objet en se confrontant d'emblée à un entraînement dans un environnement réel. Finalement, le patient peut gagner en confiance avant d'évoluer dans sa vie quotidienne.

Le fait que l'individu soit physiquement actif peut apporter des renseignements précieux en RV puisque le suivi des mouvements renseigne sur la focalisation de l'attention de l'utilisateur. Cela signifie que la RV apporte une aide à l'évaluation des processus cognitifs soit pour l'évaluation neurocognitive soit lors de techniques de réhabilitation pour permettre d'adapter le niveau de difficulté.

Il ne va pas de soi de penser que la cognition sociale et le fonctionnement social puissent être améliorés par l'utilisation d'une machine. Cependant, ce type d'outil offre les possibilités de décomposer et de contrôler les différents processus qui se jouent dans les relations sociales et ainsi de proposer un apprentissage progressif en fonction des difficultés de chaque patient. Il existe différents types de programmes d'interventions différents :

- ciblant spécifiquement un des processus de la cognition sociale
- agissant sur l'ensemble des déficits de la cognition sociale
- traitant les troubles neurocognitifs, la cognition sociale et les compétences sociales.

Le programme GAÏA a notamment montré une amélioration significative de la reconnaissance des émotions faciales mesurée sur la TREF et une amélioration des symptômes positifs et négatifs sur la PANNS. Cependant, il n'avait pas d'impact sur l'estime de soi. De plus, le transfert sur la vie quotidienne ainsi que le maintien des bénéfices à long terme n'ont pas été évalués. Par ailleurs, ce type de programme nécessite trois séances par semaine dont une séance a pour objectif de permettre le transfert des apprentissages à la vie quotidienne. Pour cette population de patients, ce rythme peut être considéré comme intensif. La RV immersive pourrait être intéressante puisqu'elle conjuguerait simultanément l'apprentissage et le transfert à la vie quotidienne en utilisant des environnements similaires à la réalité.

Les techniques de RV exposent les patients à des stimuli complexes, dynamiques et interactifs utiles à la réhabilitation cognitive, comportementale et fonctionnelle des patients souffrant de schizophrénie. Ainsi, elle offre des tâches très semblables à celles que l'on peut retrouver dans la vie quotidienne.⁵⁴

La majorité des programmes de RC nécessitent la présence du thérapeute. Les entrainements par RV pourraient offrir des interventions plus rentables répondant partiellement au manque de thérapeutes.⁶⁰ En effet, cette technologie offre différentes possibilités de relations entre le thérapeute et le patient telles que du « un pour un », des activités en groupe ou même en autonomie.⁴¹

Rus Calafell et al., dans une étude de corrélation publiée en 2013, utilisaient un programme de RV semiimmersif dans le but d'étudier la relation entre les troubles cognitifs des patients souffrant de schizophrénie, leur sentiment de présence et leur acceptation des programmes de RV. Ils observaient que l'interactivité et le réalisme des représentations n'étaient pas affectés par les troubles cognitifs. Cependant, ces troubles modulaient le sentiment de présence des utilisateurs.⁴² Par ailleurs, la durée d'évolution de la maladie et les capacités attentionnelles n'étaient pas liées à ce sentiment de présence.

Ickes, Zaki et Ochner défendent une approche des conditions expérimentales par des situations socialement complexes et affirment que, dans les études de neuro-imagerie sur l'attribution de l'état mental, les chercheurs peuvent demander aux sujets de formuler des jugements sur des cibles présentées comme de simples stimuli (images, dessins, textes), mais ces jugements sont généralement trop faciles, car les cibles sont fictives. Ils suggèrent que les études de neuro-imagerie et les études expérimentales de psychologie devraient générer une plus grande variance en termes de performances sociales afin de prévenir l'effet plafond, et devraient être plus écologiques et dynamiques, pour davantage ressembler à la vie réelle. Ainsi, la RV immersive est prometteuse en neuroréhabilitation puisqu'elle apporte le sens du réalisme lors de l'entraînement soutenant l'acquisition et le maintien de compétences et induisant un rétablissement fonctionnel.

1.4.5 Cadre théorique de l'apprentissage en réalité virtuelle (RV)

1.4.5.1 L'apprentissage par l'expérience

La RV apporte de nouvelles expériences en permettant à l'utilisateur d'interagir physiquement et émotionnellement dans un environnement virtuel presque identique au monde réel. L'association de l'interaction physique, psychique et émotionnelle encourage la participation active et l'implication de l'utilisateur.³⁹ Ainsi, les connaissances s'assimilent plus efficacement lorsqu'il a la liberté de s'engager dans des activités autodirigées. Les utilisateurs investissent l'effort psychique en trouvant des solutions et en apprenant de nouvelles compétences de manière autonome.⁶³

De plus, l'utilisateur acquiert des compétences dans le contexte où elles doivent s'appliquer. Cela donne plus de sens et d'efficacité à l'apprentissage par rapport au fait d'apprendre quelque chose en dehors de son contexte.⁶⁴

1.4.5.2 Augmenter le retour d'information : la connaissance des résultats et des performances

Les retours d'information au patient lors de son entraînement peuvent se faire à travers différents moyens : visuels, auditifs ou cénesthésique.

En réhabilitation motrice, deux éléments d'informations semblent essentiels à l'apprentissage⁶⁵ :

- La connaissance de la performance : la manière dont le participant effectue une tâche ;
- La connaissance des résultats de cette performance.

Il pourrait être logique de penser que ce type d'information pourrait être utile dans la RC. Actuellement, les jeux de RV peuvent inclurent ce type d'informations pendant ou après le jeu. Assez souvent, dans ces jeux, l'utilisateur doit maintenir ou atteindre un score afin de débloquer un nouveau niveau pour progresser. La connaissance de ces informations peut permettre à l'utilisateur et au clinicien de mieux appréhender les difficultés cognitives empêchant la réalisation efficace d'une tâche, d'appliquer une progression plus appropriée et de remédier à ces troubles avec une approche plus ciblée.⁶³

1.4.5.3 L'apprentissage social

L'apprentissage social a été défini par Bandura en 1960 comme l'une des bases de l'apprentissage par l'observation et l'imitation d'un modèle. Dans l'apprentissage social, il existe aussi un processus de conditionnement opérant que l'on nomme apprentissage vicariant. Dans ce processus, le sujet va observer chez son modèle les conséquences de son comportement. Si celui-ci est renforcé positivement, l'individu observant aura tendance à vouloir l'imiter. Ainsi, l'observation est rendue active. Les techniques de jeux de rôle, de modeling (présentation d'un comportement à imiter) et de façonnement de la réponse (affirmation de comportements acquis par renforcement et feedback) ont été développées à partir de la théorie de l'apprentissage social. 66

S'entraîner dans un environnement virtuel pourrait favoriser l'apprentissage observationnel de quatre manières⁶³:

- En apportant une représentation visuelle précise des éléments d'un contexte.
- En utilisant un avatar pour mimer la tâche effectuée par l'utilisateur. Inversement, l'utilisateur peut mimer l'avatar.
- En faisant la démonstration d'un guide précis de la réalisation efficace de la tâche à accomplir.
- En facilitant l'imagerie mentale en induisant une humeur optimale et les instructions pour l'imagerie mentale. En imagerie, la RV stimulerait les mêmes zones cérébrales que dans la réalité ce qui permettrai d'être immergé et de stimuler l'ensemble du cerveau ce qui se rapprocherait de ce qui se passe dans la réalité.

1.4.5.4 La motivation

Cet outil pourrait soutenir et maintenir une adhérence des patients aux programmes de réhabilitation.

Les progrès des fonctions cognitives peuvent être difficiles à identifier pour les patients. Ainsi, les programmes de RV peuvent apporter une mesure objective et qualitative des résultats et des objectifs de la session.^{56,57}

De plus, le programme peut être individualisé, et les sessions d'entraînement peuvent être modifiées en fonction des résultats personnels de l'utilisateur.⁵⁸ La possibilité de modifier l'intensité de la thérapie peut favoriser la motivation en permettant à l'utilisateur de sélectionner une tâche qui prend en compte son temps et ses besoins.

Les paramètres de compétition ou de coopération avec d'autres joueurs peuvent aussi être ajoutés lors de la thérapie. Encourager les utilisateurs à travailler en équipe plutôt qu'en concurrence apporte du plaisir tout en permettant une augmentation des interactions sociales. Ceci est particulièrement le cas chez des personnes souffrant de la même pathologie.⁶⁷

1.4.6 La validité de l'environnement virtuel :

Dans la littérature, différents critères semblent se dégager afin de s'assurer de la validité de cet environnement. D'abord, il doit se comporter de manière identique à la réalité. Ensuite, il doit induire le même comportement, les mêmes sollicitations cognitives et les mêmes réactions émotionnelles chez l'utilisateur que ce qu'il aurait eu dans la réalité. Dans le domaine de la remédiation de la cognition sociale, la RV doit pouvoir reproduire une interaction sociale. Cela implique une réciprocité avec un engagement émotionnel du patient mais aussi la possibilité pour l'utilisateur de ressentir un engagement de l'interlocuteur. De plus, dans une certaine mesure, elle doit proposer une imprévisibilité de l'interaction c'est-à-dire diverses réponses plausibles dans la situation. La réalité de l'interaction n'est pas cruciale pour susciter l'illusion d'être immergé dans une situation imprévisible et on pourrait supposer que cette situation expérimentale avec un niveau de contrôle caché sur les stimuli sont suffisants pour provoquer ces processus neuronaux.

Des stimuli multimodaux sont présents la plupart du temps avec la convergence de plusieurs canaux tels que la perception visuelle des indices sociaux (postures, gestes, affichages émotionnels) perception auditive (prosodie des expressions verbales) et éventuellement des composants haptiques. L'interprétation des informations provenant de chaque canal nécessite une contextualisation, une intégration et des inférences. Cela pourrait impliquer l'attribution d'états mentaux.⁷² De ce fait, aucune modalité dominante ne s'associe aux autres et les nouvelles informations peuvent modifier la représentation actuelle. Par exemple, une émotion faciale incongrue à la fin d'un long discours peut conduire à une modification complète de notre compréhension du contenu verbal bien que le stimulus soit quantitativement minimal et qualitativement peu informatif.⁷¹

On peut constater que dans des interactions sociales habituelles des processus inférentiels surviennent naturellement comme l'état émotionnel, l'empathie, l'attribution des états mentaux (croyances, intentions, connaissances...), le jugement moral. Ces processus doivent être pris en compte dans l'entraînement aux interactions sociales. ⁷¹

1.4.7 Les limites actuelles de la RV

Cette technologie étant encore à ses débuts et étant en perpétuelle évolution, les études n'alertent pas encore sur des effets indésirables majeurs mais il convient de rester prudent et les technologies évoluant de maintenir une surveillance de ces produits sur l'état de santé des utilisateurs. Les conséquences d'une utilisation à long terme ne sont donc pas encore connues.

Malgré l'enthousiasme général pour cette technologie, certaines limites ressortent à travers la littérature :

1.4.7.1 Les limites économiques :

Malgré une baisse du coût de l'équipement au cours des dernières années, les prix actuels peuvent sembler excessifs et empêcher l'achat des programmes de réalité virtuelle. A travers la littérature, on peut observer deux types de recherches en RV : celles à visée clinique, qui tentent de s'imposer en conciliant un système innovant avec une technologie à bas coût, et celles à visée fondamentale, qui emploient une technologie de pointe plus coûteuse afin de maximiser le potentiel de la plateforme créée.⁴⁷

Proposer une prise en charge en RV implique de disposer de 2 éléments fondamentaux :

- Le hardware se compose d'un ordinateur et d'une interface sensorielle et motrice. L'ordinateur récent doit être doté d'une carte graphique et d'une carte son de qualité. Ensuite, il faut se munir d'une interface sensorielle afin de retranscrire l'environnement et les actions du sujet dans l'environnement virtuel. Le dispositif immersif permettant de retranscrire l'information visuelle peut être une CAVE ou un visiocasque. Le contenu auditif est diffusé par le biais des écouteurs du casque immersif ou à l'aide de haut-parleurs. L'interface motrice permet d'interagir dans l'environnement virtuel. Les comportements naturels de l'utilisateur peuvent être directement enregistrés par le biais de capteurs de mouvements. Le coût permettant de disposer d'une interface sensorielle et motrice de bonne qualité est d'environ 2500 euros.
- Et le software : il faut disposer d'un logiciel de développement spécialisé dans la réalisation d'environnements virtuels et dans la modélisation comportementale. Les coûts liés au développement et à la validation d'une plate-forme et son software dépassent les 200 000 euros.⁵⁷ Il est néanmoins possible aujourd'hui d'implémenter un scénario à l'aide d'une plate-forme gratuite de RV (NeuroVR2.0) permettant d'adapter des environnements virtuels préconçus aux spécificités cliniques.⁵⁷ Elle est paramétrable par un clinicien sans connaissance en programmation.⁴³

La plate-forme NeuroVR 2.0 de Riva et ses collaborateurs, est la seule plate-forme en open source (http://www.neurovr2.org/). Elle permet de construire (à partir de 14 environnements préétablis, cf figure 2) un environnement virtuel répondant aux besoins d'un cadre thérapeutique spécifique. Sa caractéristique principale repose sur sa capacité à contrôler le cadre et les interactions que le patient

sera amené à rencontrer dans des environnements proches des situations de la vie quotidienne. Le neuropsychologue peut choisir, dans une bibliothèque d'objets en 2D ou en 3D, les stimuli qui constitueront l'environnement choisi. Il est possible de déterminer la place de chaque objet et de rajouter un contenu audio et/ou vidéo. Puis le scénario peut être visionné et testé. Ensuite, il est possible de définir la réaction de l'environnement aux potentielles actions du patient. Dans le cadre d'une rééducation, la plate-forme pourra être ajustée aux besoins spécifiques du patient en modifiant facilement la présentation des stimuli, la complexité de la tâche, la réponse exigée et le type de feedback en fonction des troubles cognitifs du patient.⁵⁷ La plate-forme NeuroVR a déjà permis de créer un supermarché virtuel (Virtual Multiple Errands Test VMET) pour l'évaluation des fonctions exécutives.



Vallée



Appartement



Supermarché



Parc

Images tirées du site http://www.neurovr2.org/

Figure 2 : Types d'environnements virtuels proposés par le logiciel Neurovr2.0.

1.4.7.2 Les limites liées aux compétences

Souvent, le personnel soignant ne possède pas les compétences nécessaires en informatique pour profiter du potentiel offert par cette technologie.⁷³ Adapter un programme de rééducation aux besoins d'un patient peut s'avérer trop complexe pour une personne sans aucune connaissance en programmation informatique. En plus du coût lié à l'achat, il faut aussi s'acquitter de frais

supplémentaires pour toutes les modifications ultérieures souhaitées. Il en est de même pour l'extraction des données, l'analyse et la visualisation des performances. Exploiter un fichier brut contenant des centaines de résultats n'est pas pertinent pour un neuropsychologue clinicien. Afin d'intégrer la RV à la pratique clinique, toute application doit pouvoir rendre l'extraction facile et ciblée sur des indices pertinents pour le clinicien et être personnalisable sans l'aide d'un programmateur externe.⁴⁷

1.4.7.3 Les limites liées aux effets indésirables

Diverses revues de la littérature et méta-analyses récentes retrouve que la RV immersive est globalement bien tolérée. Soit les études ne retrouvaient aucun effet indésirable⁷⁴, soit les effets indésirables retrouvés concernaient une minorité de patients tout en étant le plus souvent de faible intensité. Certains utilisateurs rapportent un inconfort lié au degré d'immersion communément nommé cybersickness. Les symptômes peuvent aller d'un simple mal de tête à des vertiges, voire des nausées. D'autres effets indésirables peu intenses ont été rapportés : des douleurs, de la frustration, de la fatigue, un inconfort général, des difficultés d'attention ou de concentration et une vision floue. 52,75-77 Les symptômes du cybersickness sont apparentés à ceux du mal des transports et seraient engendrés par une incongruence sensori-motrice: il y a un conflit entre l'information visuelle indiquant au sujet la sensation de mouvement et le système vestibulaire signalant quant à lui l'immobilité. 43 De plus, cet effet indésirable est limitant en RV puisqu'il conduit à une incapacité de faire abstraction du monde réel, entraînant une diminution du sentiment de présence. 39,78 Il faut donc être prudent avec les personnes ayant des antécédents de mal des transports. En vue de limiter ces effets indésirables, il est conseillé de limiter la durée de l'immersion à 20 minutes au début ou d'adapter certains paramètres techniques (diminuer la vitesse de défilement des images ou limiter la vitesse maximale de déplacement au sein de l'environnement virtuel). Néanmoins, une étude de 2017 observait qu'après 4 utilisations, le nombre de patients signalant des symptômes liés à l'utilisation d'un visiocasque avait significativement diminué (passant de 31 à 4). Ainsi, une tolérance à l'outil apparaîtrait rapidement.⁷⁷ Enfin, en raison de l'augmentation des effets secondaires avec l'âge, le visiocasque est à éviter chez les personnes âgées en privilégiant plutôt la projection 3D sur un grand écran.⁴⁷

1.5 Objectif

L'objectif de cette revue de la littérature est d'évaluer l'efficacité de la réalité virtuelle (RV) immersive comme outil thérapeutique en réhabilitation cognitive (RC) chez les patients souffrant de schizophrénie.

2 Schizophrénie et utilisation de la réalité virtuelle en réhabilitation cognitive

2.1 Méthode

Nous avons réalisé une revue de la littérature en essayant de suivre les lignes directrices PRISMA 2009 pour les articles de recherche.⁷⁹

2.1.1 Première recherche bibliographique

En février 2019, nous avons commencé par lire les ouvrages de Nicolas Franck « remédiation cognitive » et de Maité Camara Lopez « Traité de neuropsychologie clinique de l'adulte ». Ces lectures nous ont permis de sélectionner les mots clés qui permettraient d'obtenir des résultats exhaustifs et ciblant notre sujet. Nous avons demandé des conseils de lecture au Dr N.Franck, auteur du livre « Remédiation cognitive ». Il nous a recommandé de lire le traité de réhabilitation psychosocial qu'il a co-écrit. Nous avons également sollicité le Pr F.Ganier, professeur en psychologie cognitive ergonomique qui nous a recommandé d'étudier le livre de Philippe Fuchs « Théorie de la réalité virtuelle ».

Ensuite, nous avons procédé à des recherches dans PubMed et Scopus en utilisant des associations différentes de mots clés : « cognitive remediation » AND « virtual reality » ; « neuropsychology » AND « virtual reality » ; « virtual reality » AND « cognitive intervention » AND schizophrenia ; « virtual reality » AND « executive function » AND schizophrenia ; « virtual reality » AND « executive function » AND schizophrenia ; « virtual reality » AND « schizophrenia ; « virtual reality » AND « social cognition » AND schizophrenia ; « virtual reality » AND « ecological validity » AND schizophrenia ; « cognitive remediation » AND « virtual environment » ; « cognitive rehabilitation » AND « virtual reality » ; « cognitive rehabilitation » AND « virtual environment ». Par addition de tous les résultats et soustraction des doublons, nous avons obtenu 943 articles. Après une lecture non exhaustive de moins de 10% des résumés, nous avons observé que malgré les mots clés choisis, la lecture des résumés nécessitait une lecture de l'article en entier qui finalement ne correspondait souvent pas à nos critères d'éligibilité. En conséquence, nous avons décidé de réorienter notre recherche méthodologique.

Nos premières lectures nous ont permis de choisir nos critères d'éligibilité en fonction de notre objectif qui est d'évaluer l'efficacité thérapeutique de l'outil de RV immersif dans la réhabilitation cognitive des patients souffrant de schizophrénie.

2.1.2 Seconde recherche, critères d'éligibilité

Les mots clés sélectionnés lors de la seconde recherche sont : (« virtual reality » OR « virtual environment ») AND (« cognitive remediation » OR « cognitive rehabilitation » OR « cognitive

intervention » OR « cognitive treatment ») AND schizophrenia. Les Bases de données PubMed, Scopus et PsycINFO ont été utilisées.

Nous avons gardés les articles dont les dates de publication s'arrêtaient au 06 Août 2019.

Nous avons tenté de limiter le risque de biais de sélection en étant le moins restrictif possible sur le type d'article.

Nous avons choisis les critères d'éligibilité suivants :

Critères d'exclusion :

- o RV semi immersive ou non immersive.
- o Etudes évaluant un effet autre que thérapeutique de la RV.
- Etudes évaluant un effet autre que la RC.
- o Les publications ne détaillants pas le dispositif étudié.
- o Les articles d'opinion, conférences, éditoriaux.

o Critères d'inclusion :

- o Articles en français ou en anglais.
- o RV immersive.
- o Traitement cognitif.
- o Patient souffrant de schizophrénie ou trouble psychotique apparenté.
- o Essais cliniques, contrôlés ou non, en insu ou non, évaluant l'impact de la RV.
- Technique utilisée à visée de réhabilitation cognitive comparée ou non à un autre dispositif thérapeutique.

L'extraction des données des études a été réalisée selon une grille d'évaluation systématique, comprenant l'auteur principal, la date de publication, le type d'étude, le nombre de patients inclus, les critères d'inclusion et d'exclusion. De la même manière, les résultats des études ont été appréciés suivant la même stratégie : les échelles utilisées, le critère de jugement principal, le protocole de RV utilisé et les résultats annoncés sur le critère de jugement principal de l'étude.

Concernant les articles correspondant à des revues, nous avons prévus d'en extraire les essais cliniques correspondant à nos critères d'éligibilité et d'inclure les essais respectant nos critères d'inclusion.

Nous sommes deux médecins, sans conflits d'intérêt, à avoir effectué la sélection des articles et leur inclusion.

Afin d'évaluer l'intérêt spécifique de la RV et de limiter les biais de confusion, la présence de comorbidité psychiatrique ou neurologique et de traitements antipsychotiques ou autres thérapeutiques risquant d'influencer les critères de jugement étaient recherché. Le maintien des effectifs inclus au terme de l'analyse des critères de jugement a été recherché afin d'identifier un possible biais d'attrition dans les essais thérapeutiques. Concernant l'utilisation d'échelles, nous avons vérifié leur pertinence par la recherche de leurs qualités psychométriques.

2.2 Résultats

2.2.1 Articles sélectionnés

Avec les mots clés sélectionnés lors de la seconde recherche, nous identifions 43 articles dans PubMed, 30 articles dans Scopus et 54 dans PsycINFO.

Après retrait des doublons, il reste 83 articles. Après la lecture des titres et des résumés, 53 articles ont été exclus dont 24 articles car l'objectif n'était pas thérapeutique mais de compréhension ou d'évaluation du trouble ; 4 articles ciblaient une autre pathologie ; 4 articles évaluaient d'autres symptômes que les troubles cognitifs ; 1 étude utilisait les techniques de thérapie cognitivo-comportementale ; 7 articles évoquaient directement dans leur résumé que l'outil utilisé n'était pas immersif ; 8 études correspondaient à des articles d'opinions ou éditoriaux, 5 articles étaient rédigés dans une autre langue.

Nous observons que la majorité des articles exclus lors de la sélection l'ont été en raison de l'objectif ciblé qui n'était pas thérapeutique mais de compréhension ou d'évaluation de la maladie. Nous n'avons pas trouvé d'explications satisfaisantes sur les raisons qui pourraient l'expliquer.

Parmi les 30 éligibles, 13 articles ont été exclus (soit 43%) en raison de la qualité non immersive du matériel de RV, 3 articles avaient des objectifs de diagnostique ou de compréhension de la maladie, 1 article ne précisait pas le matériel utilisé.

Nous avons inclus les revues de la littérature, ce qui peut entraîner une certaine redondance des lectures mais ce choix a pour objectif de tendre vers une certaine exhaustivité des lectures dans ce domaine puisque la méthodologie est propre à chaque revue.

Les revues de la littérature (cf figure 6) :

Dans la revue de Rus Calafell et al. 2018, étudiant l'outil de RV comme moyen d'évaluation et de traitement de la psychose, parmi 50 études incluses, seulement 8 études concernent son utilisation comme outil thérapeutique dont 4 pour la réhabilitation neurocognitive ou de la cognition sociale. Par ailleurs, seule une étude remplit nos critères d'éligibilité. Il s'agit de l'étude Park et al. 2011.^{80,81}

La revue de la littérature de Brun et al. 2018, sur l'utilisation des jeux vidéo et de la RV comme outil thérapeutique chez les patients schizophrène, inclus dix-huit publications dont cinq utilisant un dispositif de RV pour la RC. Deux études utilisent des outils immersifs (Park et al. 2011 et La Paglia et al. 2013).^{21,55,81}

Dans la revue de la littérature de Horan et al. 2017, étudiant les interventions sur la cognition sociale chez les patients souffrants de schizophrénie, une seule étude porte sur les techniques de RC utilisant la RV immersive (Park et al. 2011). Trois études utilisent des techniques de thérapie cognitivo-comportementale associée à de la RV et une autre des techniques de RC avec de la RV semi-immersive (Rus Calafell et al. 2014).⁸²

La revue de O'Hanlon et al. 2016, fait le point sur le développement de la technologie dans les prises en charge thérapeutiques chez les patients souffrant de psychose. Cette revue retrouve une seule étude traitant de la RC avec la RV (Park et al. 2011).^{60,81}

La revue de Macedo et al. 2015, étudie l'utilisation de la RV dans l'évaluation et le traitement de la schizophrénie. Cette revue a inclus 6 études centrées sur le traitement. Seule une étude a utilisé un matériel immersif (Park et al 2011).⁸³

La revue de Rus Calafell et al. 2014, étudiant l'entraînement aux compétences sociales dans la schizophrénie, cite 3 études utilisant la RV mais 1 seule a utilisé de la RV immersive (Park et al. 2011).⁸⁴

La revue de Malbos et al. 2013 sur l'utilisation de la RV dans les troubles mentaux rapporte 3 études réalisées entre 2004 et 2011 traitant spécifiquement de l'utilisation de la RV pour la RC. Deux études ont utilisées un matériel immersif (Da Costa et al. 2004 et Park et al. 2011), l'autre étude a utilisé un matériel non immersif en 2D pour une population âgée de plus de 60 ans.^{81,85,86}

La revue de Freeman et al. 2008, étudiant l'utilisation de la RV pour l'étude de la schizophrénie et sa prise en charge thérapeutique, cite 2 études traitant de cette utilisation en RC. Une étude de Ku et al. 2007 utilise un matériel non immersif et l'autre étude de Da Costa et al. 2004 est une étude d'acceptabilité du matériel de RV immersif en RC.^{54,86,87}

La revue de Harvey et al. 2012, étudiant les opportunités des nouvelles technologies dans l'évaluation et le traitement des troubles mentaux, cite 1 seule étude faisant référence à l'utilisation de la RV dans les compétences sociales des patients souffrant de schizophrénie (Park et al.2011).^{81,88}

La revue de Kim et al. 2008, analysant les applications de RV pour les patients souffrant de schizophrénie, cite 1 étude concernant son utilisation en RC (Da Costa et al. 2004).^{86,89}

La lecture des revues de la littérature nous a permis de retrouver 1 étude (Park et al. 2011) que nous n'avions pas trouvée directement par notre recherche par mots clés. Les deux autres études citées à travers ces revues et qui respectent nos critères d'éligibilité faisaient déjà parties des études que nous avions incluses de manière directe (La Paglia et al. 2013 et Da Costa et al. 2004). Enfin 1 étude que nous avons incluse directement n'est pas citée par les revues (La Paglia et al. 2016).

Une revue de 2015 appartenant à la littérature grise, a traité le sujet de la RV et de la schizophrénie retrouvant 2 articles correspondant à notre sujet (La Paglia et al. 2013 et Park et al.2011). 90

2.2.2 Diagramme de flux selon les critères PRISMA 2009

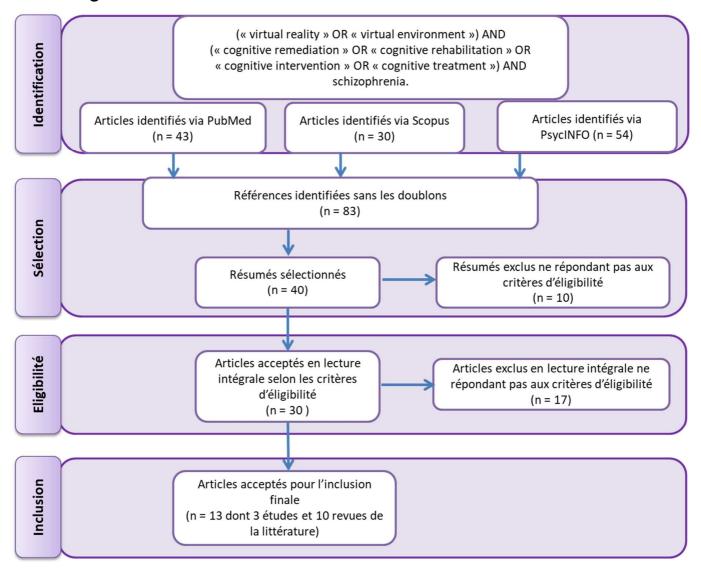


Figure 3 : Diagramme de Flux : RV et RC chez les patients souffrant de schizophrénie. Remarque : RV : réalité virtuelle ; RC : réhabilitation cognitive.

Afin d'apporter une lecture plus juste nous avons complété le diagramme de flux classique par l'extraction des essais correspondant à nos critères d'éligibilité issus des revues de littérature incluses.

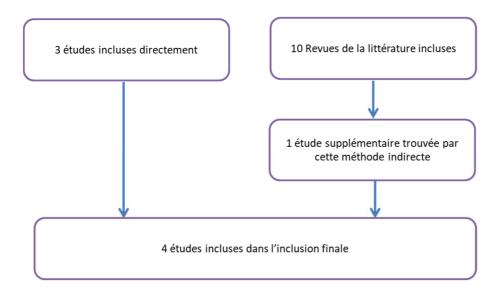


Figure 4 : inclusion finale du diagramme de flux : RV et RC chez les patients souffrant de schizophrénie. Remarque : RV : réalité virtuelle ; RC : réhabilitation cognitive.

2.2.3 Résultats

Nous avons accepté 3 essais par inclusion directe. Puis nous avons accepté une étude supplémentaire par inclusion indirecte liée à l'extraction des études citées dans les revues qui étaient éligibles selon nos critères (Figure X). Ainsi 4 études ont réellement été incluses.

Da Costa et al. 2004 : inclusion directe

Cette étude de faisabilité présente un programme de RC dans un environnement virtuel et évalue l'acceptabilité et la sécurité de l'outil sur 4 patients souffrant de schizophrénie (1 patient n'a pas réalisé la phase avec port du visiocasque). Chaque session durait 10 à 20 minutes. Dans un premier temps les outils ont été présentés aux participants. Puis les participants devaient manipuler l'environnement virtuel sur ordinateur. Enfin, ils devaient réaliser des tâches cognitives dans cet environnement avec le visiocasque (I-Glasses HMD). L'environnement virtuel a été créé à l'aide des logiciels VR modeling language, Internet Space Builder et Internet Scene Assembler. Les participants devaient résoudre des tâches sollicitant leurs fonctions attentionnelles, mnésiques et exécutives dans des conditions proches de celles de la vie quotidienne. Les mesures d'évaluation étaient basées sur :

- l'observation directe des patients : erreurs, manifestations de motivation ou de difficultés dans la réalisation des tâches.
- leurs réponses à un questionnaire spécialement conçu, portant sur : l'acceptation de la technologie, la motivation pour l'utiliser à nouveau, l'apparition d'un trouble du comportement ou de l'humeur et l'enregistrement des suggestions.

Au cours de la première phase, les participants ont été surpris de ne pas utiliser de matériel informatique. Puis, lors de la seconde phase, les observations et les réponses au questionnaire ont indiqué que les patients acceptaient de réaliser les tâches sur ordinateur. En effet, ils manifestaient des

émotions positives, étaient soucieux de réaliser les tâches correctement et étaient motivés pour poursuivre l'expérience. Enfin, lors de la phase d'essai avec le visiocasque, tous les patients ont décrit l'environnement virtuel comme étant agréable. Ils ont montré de bonnes capacités à se servir du matériel et à se déplacer dans l'environnement. Ils ont manifesté de l'intérêt pour découvrir l'environnement et accomplir les tâches demandées. Aucun patient n'a présenté d'effet indésirable. Leur enthousiasme a été observé lors des déplacements dans l'environnement et lors des tâches sollicitant les fonctions attentionnelles. L'ensemble de ces résultats indique que les tâches cognitives réalisées en RV immersives sont bien acceptées par les patients souffrant de schizophrénie.

La Paglia et al. 2013 et 2016 : inclusion directe

Ces deux essais cliniques étudiaient respectivement des groupes de 12 et 15 patients souffrant de schizophrénie. L'objectif des deux études était de comparer l'efficacité d'un groupe traité par RC en RV immersive par rapport à un groupe traité par RC avec un traitement psychologique intégré (tâches de différenciation cognitive, perception sociale et communication verbale). Les patients de chaque groupe bénéficiaient d'un traitement médicamenteux ainsi que d'un suivi dans une unité de jour. Chaque groupe de patient bénéficiait de 10 séances individuelles hebdomadaires de 90 minutes quelques soit le traitement. Les patients du groupe expérimental portaient un visiocasque HMD et pouvaient interagir à travers un joypad.

Le logiciel NeuroVr2.0 a permis de développer les tâches cognitives en RV rappelant les activités de la vie quotidienne. L'entraînement sur ces tâches virtuelles vise à améliorer les fonctions de déplacement, d'attention soutenue et de planification d'actions (résolution de problèmes, planification, mémoire de travail, inhibition, flexibilité mentale, initiation et suivi d'actions).

L'efficacité sur les fonctions cognitives était évaluée grâce à différents tests neuropsychologiques avant et après l'entraînement :

- MMSE: mini-mental state examination évaluant le fonctionnement cognitif général.
- FAB : batterie d'efficience frontale évaluant les fonctions exécutives.
- TMT: test de détermination de la trajectoire évaluant l'attention soutenue et divisée.
- ToL: test de la tour de Londres évaluant la planification.
- la batterie de mémoire : testant la mémoire à court et long terme.
- WCST: test du tri de cartes du Wisconsin évaluant la flexibilité cognitive.

De plus, des mesures directes par RV ont été réalisées sur les fonctions attentionnelles et exécutives comme le nombre d'erreurs, le temps d'exécution, la demande d'aide du patient et l'intervention nécessaire du thérapeute.

La première étude utilisait 4 environnements virtuels différents (parc, vallée, plage et supermarché) ciblant l'attention (soutenue, sélective, divisée) et les fonctions exécutives alors que la 2^{nde} en 2016 s'est concentrée sur l'attention à travers 3 environnements virtuels (parc, vallée, plage). Les auteurs mettent

en avant le fait que le trouble de l'attention est un déficit central chez les patients atteints de schizophrénie. ⁵⁹Le groupe expérimental devait réaliser une succession de tâches hiérarchisées :

- Parc (sollicitant l'attention soutenue): il a été demandé au sujet d'attraper des ballons de football présentés à des intervalles de temps irréguliers, afin de réduire l'effet prévisionnel.
- Vallée (sollicitant l'attention sélective): le participant devait identifier et ramasser un type de fleur particulier. La difficulté croissante de cette tâche - composée de 4 sous-tâches – était liée aux différentes caractéristiques du stimulus cible (d'abord toute fleur rose, ensuite seulement les coquelicots blancs et rouges, ensuite seulement les pâquerettes jaunes) et avec la complexité de l'arrière-plan (pauvre en fleurs ou riche en vallée de fleurs).
- O Plage (sollicitant l'attention sélective, divisée et la flexibilité mentale): le sujet devait choisir certains types de bouteilles (d'abord uniquement les bouteilles en verre, puis les bouteilles en verre de couleur verte et les bouteilles à bouchon rouge). De plus, le sujet était alerté de tout appel ou annonce par haut-parleur. A l'annonce de l'heure d'ouverture du kiosque, il devait cesser ses activités, se rendre au kiosque et prendre un repas.
- Supermarché (sollicitant les fonctions exécutives): le participant a été invité à collecter et à acheter plusieurs produits d'une liste de courses. Les produits ont été présentés dans des catégories comprenant les produits alimentaires, les produits hygiéniques, les aliments surgelés et les produits soldés. De plus, tout en faisant ses courses, le participant devait suivre des règles spécifiques, à savoir ne pas aller dans la même allée plus d'une fois, ne pas entrer dans une allée à moins d'y prendre un article.

Les traitements psychologiques intégrés et les RC utilisant la RV étaient associés à une amélioration significative des performances dans la tâche d'attention divisée (RV p=0,043 et IPT p=0,027). En outre, l'entraînement avec la RV était associé, dans les deux études, à une réduction des déficits cognitifs (MMSE) et à une meilleure planification (tour de Londres).

De plus, les résultats de l'étude de 2016 ont montré que le traitement par RV était aussi lié à une amélioration de l'attention soutenue (TMT). Par ailleurs, il a été constaté que, suite au traitement par RV, le groupe expérimental a montré de manière significative :

- Un temps d'exécution réduit (p=0.008)
- Une diminution de la demande d'aide (p=0.018)
- Une diminution du besoin de l'intervention du thérapeute (p=0.008)
- Une diminution du nombre d'omissions (p=0.042)
- Une amélioration de l'attention soutenue (p=0.046)

Dans l'étude de 2013, après l'entraînement des fonctions exécutives (supermarché virtuel), le groupe expérimental montrait une diminution significative des erreurs, une diminution significative du temps

d'exécution et une augmentation significative du respect des règles. Après l'entraînement de l'attention (parc, vallée virtuelle et plage), le groupe expérimental montrait une réduction du temps d'exécution, une diminution des erreurs de persévérance et une amélioration de l'attention soutenue.

Dans les études de La Paglia et al., on observe que les deux types de traitements cognitifs en RV et sans RV améliorent les fonctions cognitives. L'outil de réalité virtuel semble avoir une valeur ajoutée dans le traitement de RC puisqu'on observe une amélioration des fonctions exécutives et un meilleur fonctionnement cognitif global par rapport à l'utilisation d'un traitement cognitif intégré sans RV.

Park et al.: inclusion indirecte

L'étude de Park et al. 2011 a été cité dans 9 des 10 revues de la littérature que nous avons incluses.

L'étude de Park et al. 2011 est un essai contrôlé et randomisé incluant 64 patients atteints de schizophrénie. L'objectif est de comparer la formation aux compétences sociales habituelle par rapport à une approche en RV utilisant un visiocasque HMD. La formation comptait 10 sessions en groupe, deux fois par semaine. Les résultats indiquent que le groupe ayant bénéficié de l'outil de RV montrait un plus grand intérêt à l'entraînement des compétences sociales que le groupe ayant bénéficié de la formation traditionnelle. La généralisation des compétences était plus importante dans le groupe utilisant la RV. D'ailleurs, les patients ont attribué ces bénéfices au matériel utilisé. De plus les améliorations sur les compétences verbales et l'affirmation de soi ont été plus importantes dans le groupe traité par RV alors que les compétences non verbales ont été mieux améliorées dans le groupe traité avec les techniques habituelles.⁸¹

L'autoévaluation ciblant les réponses cognitives, affectives et comportementales des patients (version courte et révisée de l'inventaire de résolution de problèmes sociaux) montrait une amélioration significative des résultats après l'intervention par RV (p<0.001).

Enfin, le groupe traité par RV était capable d'identifier deux des sessions les plus aidantes selon les patients alors que le groupe bénéficiant du traitement habituel ne ciblait pas de session particulières. Selon les patients du groupe traité par RV, les deux sessions les plus aidantes étaient celles travaillant le fait de rejeter une demande d'autrui et d'exprimer une émotion négative.

Tableau 1 : VR immersive dans le traitement par RC dans la schizophrénie

Auteurs	Туре	Objectif	Participants	Outil de RV	Intervention	Mesures d'évaluation	Résultats
Da Costa et al. 2004 ⁸⁶	Etude de faisabilité.	Vérification de l'acceptabilité et de la sécurité de la RV comme outil de soin dans la RC.	4 (3 hommes et 1 femme). Schizophrénie. Age moyen = 45 ans. Type de service non renseigné.	Logiciel: VR modeling language Internet Space Builder and Internet Scene Assembler. Matériel: ordinateur, souris, I-Glasses HMD.	Les participants se déplacent dans une ville en RV et réalisent des tâches (lire l'heure, faire ses courses).	Questionnaire s et entretiens spécialement conçus.	Les participants ont décrit la ville virtuelle comme agréable et adaptée au déplacement. Pas de « cybersickness » rapporté.
Park et al. 2011 ⁸¹	Essai	Compétences sociales, motivation, Cognition sociale	(33 dans le groupe entraînement en RV aux compétences sociales et 31 dans le groupe entrainement habituel aux compétences sociales). Schizophrénie (SCID-P (4)). Patients de 18 à 45 ans, hospitalisés.	Logiciel: non renseigné. Matériel: Visiocasque HMD (HMD, Eye Trek FMD 250W, OLYMPUS), trackers, joystick, ordinateur et grand écran.	Entraînements des compétences sociales habituelles et en RV chacun administrés sur 10 sessions pendant 5 semaines.	RAS, RACS, SPSI-R, PANNS, SBS, compétences en conversation verbale et non verbale.	Pendant le traitement : meilleur engagement et généralisation des compétences pour le groupe RV. Après le traitement : Meilleure amélioration de l'assertivité et des compétences en conversation pour le groupe RV sauf pour les compétences verbales .

La Paglia	Essai.	Comparaison de	12 (6 patients dans le	Logiciel:	Entraînement dans 4	FAB, MMSE,	Le groupe RV présente
et al.		l'utilisation de RV	groupe RV et 6 dans le	NeuroVR 2.0.	environnements	TMT, ToL,	une amélioration des
2013 ⁵⁵		dans un	groupe contrôle)		virtuels différents avec	WCST,	déficits cognitifs et de la
		programme de	Schizophrénie (DSM-4).	Matériel :	des tâches ciblant	SCWT.	planification, une
		RC versus RC	Age moyen de 31 ans dans	« immersif » mais	l'attention et la		diminution du nombre
		seule.	le groupe RV et 35 ans	non précisé.	planification.		d'erreurs et du temps
			dans le groupe contrôle.		10 séances		d'exécution et une
			Patients suivi en		individuelles,		meilleure observance.
			ambulatoire.		hebdomadaire et		
					90 minutes par séance		
					pour le groupe VR et		
					60 minutes pour le		
					groupe contrôle.		
La Paglia	Essai.	Comparaison de	15 (9 patients dans le	Logiciel:	Entraînement dans 3	MMSE, FAB,	Le groupe RV présente
et al.		l'utilisation de RV	groupe RV et 6 dans le	NeuroVR 2.0.	environnements	TMT, ToL,	une meilleure cognition
2016 ⁵⁹		dans un	groupe contrôle)		virtuels différents avec	WCST.	générale, planification et
		programme de	Schizophrénie (DSM-5).	Matériel : HMD,	des tâches ciblant		attention soutenue, une
		RC versus RC	Age moyen de 29 ans dans	traqueurs,	l'attention.		diminution du temps
		seule.	le groupe RV et 35 ans	ordinateur et	10 séances		d'exécution, de la
			dans le groupe contrôle.	joypad.	individuelles,		demande d'aide, des
			Tous les patients		hebdomadaire et		besoins d'intervention et
			bénéficiaient d'un		90 minutes par séance		des omissions.
			traitement médicamenteux.		pour chaque groupe.		
			Patients suivi en				
			ambulatoire.				

Remarques: RV: Réalité virtuelle; RC: Réhabilitation cognitive; HMD: Head Mounted Display; SCID-P(4): Structured clinical interview for DSM4; RAS: Rathus Assertiveness Schedule; RCS: Relashionship Change Scale; SPSI-R: Social problem solving inventory-revised; PANNS: Positive And Negative Syndrome Scale; SBS: Social Behavior Scale; DSM: Diagnostic and Stastistical Manual of Mental Disorder; FAB: Frontal Assessment

Battery; MMSE: Mini Mental State Examination; ToL: Tower of London; TMT: Trial Making Test; WCST: Wisconsin Card Sorting Test; SCWT: Stroop Color and Word Test

2.3 Discussion

Parmi les 30 articles éligibles traitant de l'utilisation de RV en RC, la moitié des articles ont été exclus car le critère d'immersivité n'était pas respecté (figure X).

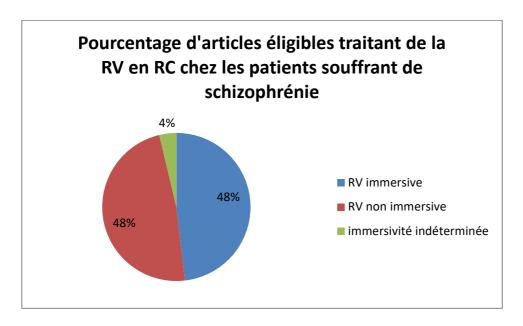


Figure 5 : Pourcentage d'articles éligibles traitant de la RV en RC chez les patients souffrant de schizophrénie. Remarque : RV : réalité virtuelle et RC : réhabilitation cogntive

L'étude de Park et al. 2011 est citée par 9 revues de la littérature (Rus Calafell et al. 2018, Brun et al. 2018, Horan et al. 2017, O'Hanlon et al. 2016, Malbos et al. 2013, Harvey et al. 2012). Seules deux autres études ont permis d'inclure les autres revues de la littérature (La Paglia et al. 2013 et Da Costa et al. 2004). Finalement, on observe que peu d'études éligibles traitent notre sujet. Les auteurs ne précisent pas toujours le matériel utilisé. De surcroît, lorsqu'ils le font, le lecteur doit être suffisamment renseigné sur la RV pour savoir à quel degré d'immersion correspond chaque outil. En effet, les auteurs explicitent rarement spontanément le degré d'immersion utilisé. Il est abusif d'utiliser le terme RV lorsque le matériel n'est pas de qualité immersive. Ce mésusage peut entraîner des biais de lecture puisqu'un lecteur peu averti dans ce domaine risque d'attribuer les conclusions d'une étude à un matériel abusivement qualifié de RV. Pour autant, les études semblent indiquer que l'utilisation d'un matériel semi-immersif ou non immersif en RC peut permettre une amélioration des fonctions cognitives. L'utilisation répandue de ce terme est probablement stratégique pour attirer le lecteur. Cependant, il vient masquer une lecture simplifiée des articles et entraîne un risque de biais de sélection. Il faut comprendre que la RV immersive permet à la fois une immersion et une interaction de l'utilisateur avec son environnement ce qui n'est pas le cas des dispositifs semi-immersifs ou non immersifs.

L'histogramme suivant compare de manière quantitative le nombre d'études citées par les revues de la littérature et correspondant à priori au sujet alliant la RC et la RV (figure 5).

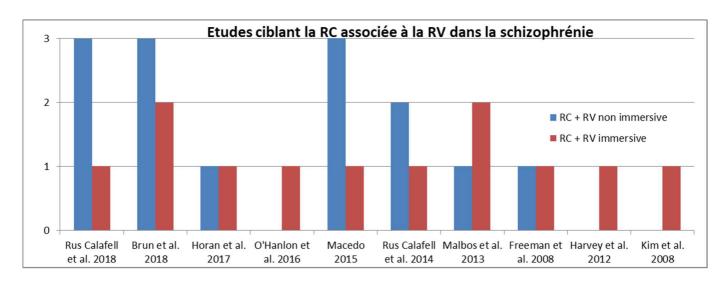


Figure 6 : Histogramme distinguant les études traitant de RV immersive et non immersive à travers les revues incluses chez les patients souffrant de schizophrénie. *Remarque : RC : réhabilitation cognitive ; RV : réalité virtuelle*

Cependant, la plupart des revues citent les mêmes études, il n'y a que 13 études différentes citées et respectant les critères RV et RC chez les patients souffrant de schizophrénie et parmi elles, seulement 3 études respectent notre critère d'immersivité soit 23% des études (Park et al. 2011 ; La Paglia et al. 2013 et Da Costa et al. 2004). 55,81,86

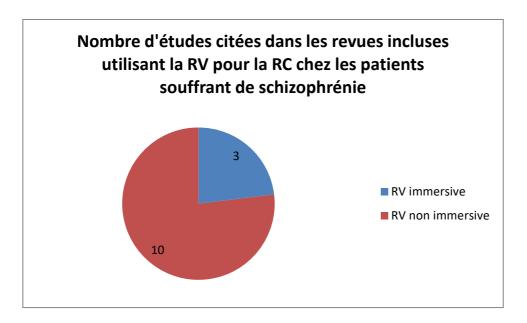


Figure 7 : Diagramme représentant le nombre d'études différentes citées dans les revues et utilisant différents types de RV en RC des patients souffrant de schizophrénie. Remarque : RC : réhabilitation cognitive ; RV : réalité virtuelle

En ce sens, même si le nombre d'article inclus est de 13, en réalité le nombre d'essais cliniques inclus dans notre revue de la littérature ne comprend que 4 articles (3 par inclusion directe et 1 par inclusion

indirecte). En conséquence, on observe que le nombre d'essai clinique cité dans les revues de la littérature respectant nos critères d'inclusion et d'exclusion est infime.

De plus, notre recherche par mots clés n'a pas permis d'être le plus exhaustif possible puisqu'un certain nombre de revues ont inclus un article que nous n'avions pas identifié (Park et al. 2011). Cet article ne précise pas qu'il étudie la cognition sociale puisqu'il ne s'agit pas de son objectif principal. C'est probablement la raison pour laquelle nous ne l'avions pas identifié. Cependant, il nous est apparu utile de l'inclure après sa lecture puisque les évaluations réalisées au cours de cette étude nous permettent de tirer certaines conclusions sur l'impact de la RV sur la cognition sociale. En effet, l'entraînement aux compétences sociales mobilise nécessairement la cognition sociale de l'individu. Enfin, même si nous avons utilisé 3 bases de données, l'exhaustivité des résultats est incertaine puisqu'il en existe d'autres.

Malgré seulement quatre études incluses, on observe d'abord que les patients souffrant de schizophrénie tolèrent bien le matériel de RV immersif. Les articles n'ont pas rapporté de décompensation psychotique lors de l'utilisation du matériel. De plus, les patients ont évoqué une notion d'agréabilité probablement en lien avec un meilleur engagement dans le traitement. Les études retrouvent une efficacité de la réhabilitation de la neurocognition avec ou sans RV. Néanmoins, ces mêmes études indiquent une amélioration supérieure mais non significative de la RV sur l'attention soutenue, le fonctionnement cognitif général et la planification. Cependant, le manque d'étude avec l'utilisation de la RV immersive ne permet pas de démontrer ou non des bénéfices supérieurs des traitements en RV. En effet, ces essais cliniques sont prometteurs mais la preuve scientifique de l'efficacité de l'utilisation de la RV dans le domaine de la RC chez les patients schizophrènes ne peut être établie en l'absence de la répétition de cette efficacité dans de multiples études. Dans ce contexte, il n'y a actuellement pas d'indication à remplacer les méthodes habituelles de RC.

Toutefois, les résultats de ces études sont compatibles et appuient la faisabilité d'un traitement par RV visant à améliorer les fonctions cognitives chez les patients souffrant de schizophrénie. Certaines caractéristiques de la RV, telles que la simulation de situations de la vie quotidienne, pourraient améliorer les programmes de RC traditionnels, en les rendant plus intéressants pour les patients atteints de schizophrénie et en favorisant le transfert des compétences cognitives au quotidien. Par ailleurs, ces études semblent considérer que la place de la RV est à envisager comme une méthode thérapeutique à associer aux méthodes habituelles et contenues dans une prise en charge globale de réhabilitation psychosociale.

En plus du petit nombre d'étude trouvé, il faut également préciser que les effectifs de ces études sont également très réduits comprenant 4, 12, 15 et 64 patients. Cependant, trois des quatre études sont des essais comparatifs, contrôlés et randomisés dont la méthodologie est de bonne qualité et orientent vers une présomption scientifique des résultats. Des études similaires incluant de plus gros effectifs

permettraient d'établir un meilleur niveau de preuve scientifique de l'utilisation de la RV en RC pour les patients souffrant de schizophrénie.

Les programmes de RC conventionnels sont recommandés lorsque le patient est stabilisé afin de s'assurer de sa participation.⁷ Seules les études de La Paglia et al. 2013 et 2016 ont sélectionnés des patients suivis en ambulatoire et stabilisés par un traitement médicamenteux.^{55,59} L'étude de Park et al. 2011 a inclus des patients hospitalisés depuis 2 à 4 semaines.⁸¹ Or, si un patient est hospitalisé pour une décompensation aiguë de schizophrénie, on peut s'attendre à ce que les changements médicamenteux, souvent réalisés à ce moment-là, soient à l'origine d'une amélioration de la symptomatologie au-delà de 2 semaines. Ainsi, il est possible que les améliorations des compétences sociales et de la cognition sociale de cette étude soient liées à une amélioration globale de la symptomatologie induite par les traitements médicamenteux. Il existe donc un biais de confusion. L'étude de Da Costa et al. 2004 n'a pas précisé si les patients étaient hospitalisés ou suivis en ambulatoire. Cependant, la lecture de l'article laisse penser que les participants étaient stabilisés.⁸⁶

Certaines études ont apparié sur l'âge, le niveau d'éducation et le degré de trouble cognitif. Seule l'étude de Park et al. 2011 a précisé que les patients inclus n'avaient pas d'antécédent d'abus de substance.81 Or, les patients souffrant de schizophrénie ont souvent des conduites addictives notamment avec l'alcool et le cannabis. En effet, il est important de tenter d'identifier d'éventuels biais de confusion dans le traitement par RC chez les patients souffrant de schizophrénie. Hors, ces deux formes d'addictions sont associées à des déficits cognitifs. Les études de notre revue n'ont pas indiquées si les patients avaient ou non un trouble lié à l'utilisation de substances. Une méta-analyse de 2010, incluant 10 études portant sur 572 patients schizophrènes, démontre que les patients schizophrènes consommateurs de cannabis ont des capacités cognitives supérieures aux patients non consommateurs. Ces résultats semblent contre-intuitifs puisque les individus sans pathologie psychiatrique et consommateurs de cannabis présentent des déficits cognitifs. Cependant, la plupart des études ont été menées chez des patients chroniques sans savoir si la consommation de cannabis avait précédé le début de la maladie. En somme, il est possible que le profil cognitif des patients soit différent entre ceux qui ont débuté leur consommation avant le début de la maladie et ceux qui ont commencé après le début de la maladie.91 Une autre étude a porté sur les performances neuropsychologiques de 85 patients présentant un premier épisode psychotique (59 consommant du cannabis) comparés à 43 patients témoins. Les auteurs ont démontré que les patients consommateurs de cannabis avaient de meilleurs résultats cognitifs (mémoire visuelle, mémoire de travail, planification et raisonnement) que ceux qui n'en consommaient pas.91 La consommation de cannabis serait associée à un profil supérieur de cognitivité dans les troubles schizophréniques. Ensuite, seulement 2 études ont précisé que les patients n'avaient pas d'antécédent de pathologies neurologiques. 59,81 Tous ces éléments peuvent influencer l'interprétation des évaluations neurocognitives. Il est donc indispensable que les prochaines études évaluent l'ensemble de ces éléments et définissent précisément leurs critères d'exclusion afin d'interpréter correctement leurs résultats.

Les études que nous avons incluses dans notre revue ont à priori toutes utilisées de la RV immersive même si l'étude de La Paglia et al. 2013 n'a pas précisé le matériel immersif utilisé. Cependant sa description de l'immersivité est similaire à la nôtre et une étude du même auteur en 2016 a utilisé la même procédure en explicitant les outils. Nous avons donc choisi de ne pas l'exclure. Le manque de précision à ce sujet reste évidemment insatisfaisant. Concernant le logiciel, 2 études réalisées par le même auteur ont utilisé la même plateforme. Il serait intéressant que toute personne menant une étude dans ce domaine puisse utiliser la même plateforme afin de comparer facilement les résultats.

En dehors des deux études de La Paglia, les études ont utilisé des interventions et des mesures d'évaluation différentes puisqu'elles avaient pour objectif de traiter des processus cognitifs distincts. Il serait utile de déterminer la fréquence et la durée des sessions permettant une efficacité optimale de la RC en RV pour les patients. En effet, la RV a-t-elle l'avantage de faire une économie de temps par rapport aux pratiques habituelles ? Des études comparatives permettraient de répondre à cette question. Ensuite les mesures d'évaluation des fonctions cognitives nous semblent adaptées mais assez réduites par rapport aux mesures d'évaluation neurocognitives existantes pour la schizophrénie. Ainsi, des progrès sur les évaluations permettraient un meilleur jugement des résultats des études.

De plus, nous constatons qu'aucune des études incluses n'a réalisé de suivi des patients au cours du temps. Nous n'avons donc pas de résultats sur la pérennisation de l'amélioration des fonctions cognitives.

Si nous considérons la schizophrénie comme un ensemble d'endophénotypes, il faudrait considérer les déficits cognitifs dans cette pathologie comme ils le sont dans d'autres domaines. Il serait intéressant d'observer les études réalisées sur ces troubles neurocognitifs spécifiques et la possibilité d'extrapoler ce type de traitement pour les patients souffrant de schizophrénie.

3 Neurologie et utilisation de la réalité virtuelle en réhabilitation cognitive

Peu d'études répondent à nos critères de recherche dans le domaine de la schizophrénie aussi nous avons choisis de nous intéresser également au domaine de la neurologie.

Cette recherche nous a semblé pertinente puisque certains des troubles cognitifs en neurologie peuvent être similaires aux troubles cognitifs trouvés dans la schizophrénie. De plus, cette spécialité est souvent connue pour être pionnière dans l'étude de nouvelles techniques thérapeutiques.

3.1 Méthode

Dans ce contexte, lors d'une recherche du 14/07/2019, nous avons sélectionné les mêmes mots clés que pour la schizophrénie soit : (« virtual reality » OR « virtual environment ») AND (« cognitive remediation » OR « cognitive rehabilitation » OR « cognitive intervention » OR « cognitive treatment ») AND (neurological disorders).

Avec ces mots clés, nous obtenons 286 articles dans PubMed, 8 articles dans Scopus et 95 articles dans PsycINFO. Après retrait des doublons, il reste 252 articles.

Nous avons également tenu compte de nos observations sur le manque de lisibilité de la qualité de l'immersion des outils dans les articles traitant de schizophrénie. Ainsi, nous avons choisi de limiter la recherche sur les dates de publications débutant après la commercialisation de ces outils. En Novembre 2015 Samsung Gear VR est disponible sur le marché et c'est au début de l'année 2016 que de nombreux développeurs commercialisent les premiers casques de réalité virtuelle : Occulus Rift, HTC Vive et PlayStation VR. Ainsi, nous avons sélectionné les publications parues à partir janvier 2016 et avons choisis comme date de fin de sélection le 29/09/2019.

Par ailleurs, puisque les lectures suivantes visent à éclairer les pratiques transdisciplinaires, nous avons décidé de lire uniquement les revues de la littérature qui font le point sur les résultats des techniques de RC grâce à l'intervention de la RV immersive.

Nos critères d'exclusion :

o Revue ne citant que des études de RC utilisant un outil de RV semi immersif ou non immersif.

Nos critères d'inclusions sont :

- o Articles en français ou en anglais
- Au moins une étude citée doit traiter simultanément de la RV immersive et de la réhabilitation cognitive et n'est pas :
 - o Une revue
 - o Une étude évaluant un effet autre que thérapeutique de la RV.
 - o Une étude évaluant un effet autre que la RC.
 - Une publication ne détaillant pas le dispositif étudié.
 - o Un article d'opinion, une conférence ou un éditorial.
- o Patients souffrants d'un trouble neurologique.

Les premières recherches indiquaient que certains types de pathologies semblaient faire l'objet d'études dans ce domaine telles que la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer et les accidents vasculaires cérébraux. Cependant les recherches spécifiques remplaçant le mot clé « neurological disorders » par les noms de ces pathologies n'apporte que très peu de résultats.

Nous avons utilisé les mots clés suivants, ((virtual reality) OR (virtual environment)) AND ((cognitive remediation) OR (cognitive rehabilitation) OR (cognitive intervention) OR (cognitive treatment)) AND (neurological disorders), et obtenus 21 résultats dans pubmed et 0 dans scopus.

Après lecture des titres et des résumés, 5 revues ont été exclues pour les raisons suivantes :

- O Une revue traitait de la schizophrénie or cet article a été exclu de notre recherche concernant cette pathologie dans le chapitre précédent.⁹² De plus, nous cherchons les articles traitant de pathologies neurologiques.
- Les 4 autres revues évaluaient la compréhension de pathologie, la réhabilitation motrice ou l'équilibre. Donc, l'objectif de ces revues ne correspondait pas à l'évaluation de la RC.^{93–96}

Après la lecture des 16 revues éligibles, 8 revues ont été exclues et 2 revues n'ont pas été retrouvées dans leur intégralité. Une revue traite de la RV comme outil de distraction par rapport à la douleur.⁵³ Deux revues citent des articles utilisant de la RV non immersive en RC.^{74,97} Les autres revues citaient des articles utilisant de la RV immersive mais ayant des objectifs de réhabilitation motrice et non de RC.^{44,52,98–100}

3.2 Résultats

3.2.1 Articles sélectionnés

Avec les mots clés sélectionnés, nous identifions 21 articles dans PubMed et 0 articles dans Scopus.

Après la lecture des titres et des résumés, 16 revues étaient éligibles selon nos critères, 8 revues ont été exclues à la lecture de l'article en entier car elles ne mentionnaient pas d'articles traitant de la RV associée à la RC chez des patients souffrant de troubles neurologiques. De plus, 2 revues n'ont pas été retrouvées dans leur intégralité.

3.2.2 Diagramme de flux selon les critères PRISMA 2009

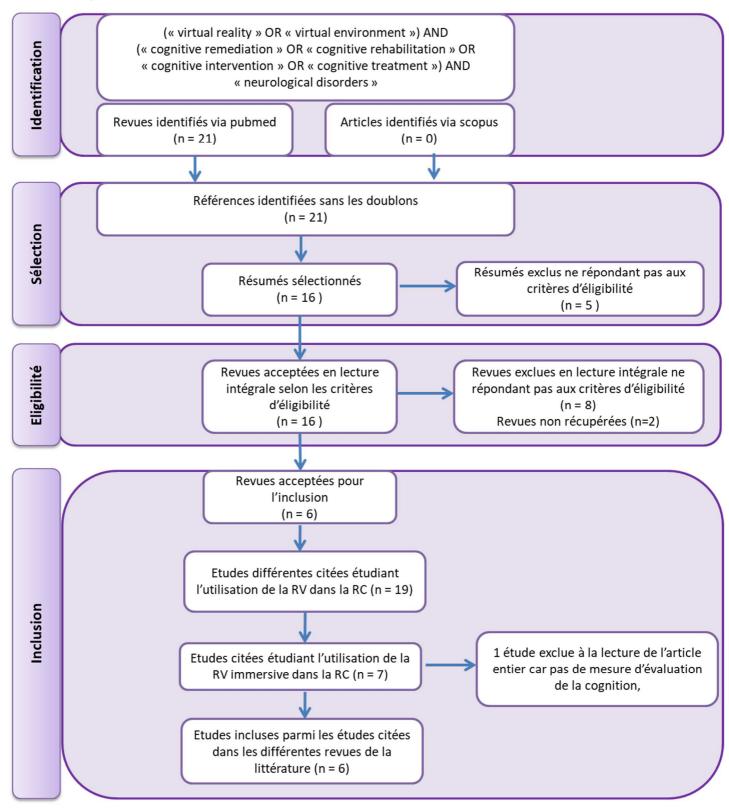


Figure 8 : diagramme de flux : RV en RC chez les patients souffrant de troubles neurologiques.

Remarque: RV: réalité virtuelle; RC: réhabilitation cognitive.

3.2.3 Résultats

Parmi les seize revues de la littérature, systématiques ou non, seules six d'entre elles ont respecté nos critères. Une seule revue indique spécifiquement dans son intitulé qu'elle cible la réalité virtuelle immersive. Parmi les 6 revues acceptées, nous avons retrouvés 19 études différentes traitant à priori notre sujet et que nous avons lues dans leur intégralité. Ainsi, seulement 6 études respectaient nos critères d'inclusion. Nous ferons ici le résumé de ces 6 études.

L'étude de fiabilité de Christiansen et al. 1998 est l'une des premières études utilisant la RV avec des patients atteints de lésions cérébrales traumatiques en milieu de réadaptation. Trente sujets (âgés de 19 à 48 ans) ont été invités à effectuer diverses tâches de préparation de repas dans une cuisine virtuelle. Chaque participant portait un casque qui projetait l'environnement virtuel et utilisait une souris d'ordinateur pour diriger et effectuer la préparation d'une soupe dont la séquence était divisée en 30 tâches. Chaque tâche était notée sur une échelle de 6 points, avec un score de 6 indiquant une réponse correcte et un score de 1 indiquant l'incapacité à terminer la tâche après cinq tentatives. Après deux tentatives infructueuses, divers signaux (visuels et verbaux) ont été fournis pour faciliter la tâche. Les sujets ont subi des tests initiaux (test) puis les tests étaient répétés 7 à 10 jours plus tard (retest). Le modèle de coefficient de corrélation intraclasse (ICC) a été utilisé pour évaluer la fiabilité test-retest. Le score total moyen du premier test était de 156,37 (écart-type = 14,33) et le score total moyen du nouvel essai était de 161,00 (écart-type = 13,02). La valeur du coefficient de corrélation intraclasse pour le score total de VR était de 0,73, indiquant une bonne fiabilité de l'utilisation de la cuisine virtuelle. Une analyse plus approfondie a révélé que trois des tâches nécessitaient une variabilité accrue afin d'obtenir une meilleure fiabilité. Lorsque ces trois tâches ont été éliminées de l'analyse des données, le coefficient est passé à 0,81. Les auteurs ont noté que tous les sujets toléraient bien l'environnement en RV sans aucun effet secondaire vestibulo-oculaire. Ces résultats encouragent la réalisation d'études évaluant cet environnement virtuel à des fins de RC. On peut néanmoins rester sceptique sur les capacités des outils utilisés à l'époque pour offrir aux patients un système immersif permettant d'obtenir un sentiment de présence.

L'étude de cas réalisée par Gamito et al. 2011, concernant un homme de 20 ans atteint d'une lésion cérébrale traumatique sévère, porte sur la remédiation des troubles de mémoire. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer une plate-forme de RV en ligne pour la téléréadaptation cognitive des patients atteints de lésions cérébrales traumatiques. L'importance de la réadaptation en ligne repose sur la capacité de permettre une RC à domicile pour les patients qui vivent loin des centres de réadaptation ou pour ceux qui doivent s'y rendre. Le patient a bénéficié de trois évaluations : en pré-traitement, lors de la cinquième session et en post-traitement. Ces évaluations ont utilisé la PASAT (Tâche d'addition de série auditive stimulée) qui mesure l'attention soutenue et la mémoire de travail. Au cours de 10 sessions le patient devait réaliser des activités de la vie quotidienne (achats, trouver son chemin), des tests cognitifs

et se déplacer dans l'environnement virtuel. Les résultats indiquent une amélioration du pourcentage de réponses correctes entre les évaluations avant et pendant l'intervention (p <0,05), ainsi qu'entre les évaluations pendant et après l'intervention (p <0,05). Il existe donc une amélioration significative de la mémoire de travail et de l'attention avant et après traitement. Cette étude a mis en évidence la plausibilité de la téléréadaptation et sa capacité à améliorer la fonction cognitive.¹⁰²

Deux études expérimentales par des essais non contrôlés :

Larson et al. 2011, évalue la faisabilité de l'application de la RV et de la robotique afin d'améliorer l'attention des patients présentant une lésion cérébrale traumatique. Ils ont utilisés la RV (VRROOM) et un système robotique (PHANToM Premium robot). L'outil de RV permet à l'utilisateur d'afficher des cibles virtuelles superposées sur un paysage virtuel. Il s'agit d'un système tridimensionnel haptique pour les grands espaces de travail, appelé machine à RV et robotique (VRROOM). Un projecteur numérique de qualité cinéma (Christie Mirage 3000 DLP) affiche les images sur une image de 1280*1024 pixel d'une largeur d'environ 150cm, générant un angle de vision de 110°. La projection correcte en perspective et en stéréo pour la vue de la scène est calculée à l'aide de la position et l'orientation de la tête du patient, calculé par un capteur de suivi fixé au casque.

Un échantillon de 18 patients a bénéficié de ce traitement expérimental, comprenant des exercices ciblant l'attention, dans un environnement virtuel interactif minimisant les distractions et intégrant des stimuli visuels et haptiques. Pendant deux jours consécutifs, les participants devaient atteindre autant de cibles que possible dans un temps imparti. Ils réalisaient six séries d'essais (deux essais sous trois conditions haptiques différentes) d'une durée de 4 minutes chacune. Trois patients étaient incapables de terminer l'expérience en raison de frustration et de fatigue. Sur les 15 patients qui ont complété l'expérience, le délai d'acquisition cible s'est considérablement amélioré entre le premier et le deuxième jour. Les comparaisons du temps d'acquisition cible au cours du traitement, pour le même patient, ont montré que les signaux haptiques associés à l'épreuve amélioraient la performance par rapport à une épreuve réalisé sans signaux haptiques. La RV était attrayante et bien tolérée par les patients, avec des améliorations significatives des fonctions attentionnelles.

Dvorkin et al. 2013 ont élargi les travaux de Larson et al. 2011 en reproduisant la même expérience avec une taille d'échantillon plus grande. L'étude a inclus 21 patients hospitalisés pour des lésions cérébrales traumatiques qui ont été soumis à des tests dans la VRROOM. Les cibles pouvaient être vues à la fois via le micro-casque et ressenties à travers un gant, rendant la sensation haptique. Une fois encore, deux jours de suite, les participants ont achevé deux sessions de 4 minutes. Le robot était programmé pour fournir trois conditions haptiques à savoir : aucun signal haptique, une force haptique répulsive et un signal guidant le toucher. Les

participants ont été invités à atteindre autant de cibles que possible au cours de chaque session de 4 minutes. La plupart des patients ont pu tolérer l'environnement visuo-haptique, mais trois des 21 patients n'ont pas pu terminer le test en raison de leur fatigue ou de leur frustration. Parmi les 18 patients ayant terminé l'expérience, il y a eu une nette amélioration des performances du premier au deuxième jour. Comparés à l'absence de signaux haptiques, les poussées guidées ont été plus bénéfiques pour les patients que les forces haptiques répulsives. Il est à noter que les patients présentaient une perte d'attention à la fois avant le début du mouvement et pendant les mouvements.

Optale et al. 2010 ont réalisé une étude contrôlée, randomisée, en simple insu, incluant 3 patients, âgés de plus de 65 ans et présentant des troubles mnésiques (déficit au test de rappel verbal d'une histoire). L'étude a évalué l'efficacité d'un entraînement en RV dans l'amélioration du fonctionnement cognitif de personnes âgées atteintes de déficit mnésique. Le groupe expérimental a suivi un entraînement mnésique en RV pendant 6 mois qui comprenait en alternance une stimulation auditive et des tests de déplacement pour retrouver son chemin. La phase initiale de 36 sessions a duré 3 mois. La phase de renforcement de 24 sessions s'est déroulée les 3 mois suivants. Chaque session durait en moyenne 30 minutes. Le groupe contrôle a suivi des sessions de musicothérapie de manière individuelle avec le thérapeute. Le nombre et la durée des séances du groupe contrôle étaient équivalentes à l'entraînement en RV. Les évaluations cliniques et neuropsychologiques étaient menées avant et après la phase initiale puis après la phase de renforcement. Les échelles utilisées sont indiquées dans le tableau numéro 2.

Lors des séances de RV, le participant devait se concentrer sur les chemins menant à l'activation d'un film d'environ 15 secondes marquant la fin de la session. Les différents chemins étaient signalés par des indicateurs de couleur ou de forme. Le thérapeute pouvait observer l'évolution du patient à travers les images sur ordinateur et intervenir en temps réel en cas de besoin. Afin de favoriser un transfert écologique des apprentissages, le programme a utilisé des environnements familiers (maison, parc avec des chemins menant le participant vers différentes destinations). Les fonds musicaux des séances auditives et des séances en RV étaient les mêmes et ont été choisis sur la base d'études sur la musicothérapie.

Le système de RV fonctionne à l'aide d'un ordinateur portable. Un capteur de suivi de mouvement est présent sur le casque HMD. Une manette de jeu fournit une interface simple. Le changement de direction s'effectue simplement en tournant la tête ou en tournant le siège pivotant sur lequel le participant est assis confortablement. Le sens du mouvement est déterminé par la rotation de la tête du participant avec l'introduction d'un dispositif limitant le mouvement au plan horizontal. L'environnement virtuel a été créé à l'aide de la plateforme Virtools avec un kit de développement VR, sous Windows XP.

Aucune différence significative, sur les évaluations cliniques et neuropsychologiques, n'a été observée entre le groupe expérimental et le groupe contrôle avant la phase initiale.

Les participants du groupe traité par RV présentaient une amélioration significative du fonctionnement cognitif général (p=0.014) et de la mémoire verbale après la phase initiale de formation (p=0.043) alors que les patients du groupe contrôle présentaient un déclin cognitif progressif. Les améliorations dans les capacités des fonctions exécutives, des patients du groupe traité, par RV étaient faibles. En outre, malgré la nature spatiale des sessions de RV, aucun effet n'a été observé sur les capacités visuospatiales. Toutefois, le test les évaluant nécessite des compétences praxiques et n'a donc peut-être pas été suffisant pour tester les améliorations éventuelles dans l'orientation spatiale des patients du groupe traité par RV. Les séances de la phase de renforcement ont permis de consolider les effets de l'entraînement. Cependant ils ont été moins importants que lors de l'évaluation de la phase initiale. De plus, ces effets sont limités au MMSE (p=0.044), à la mémoire à court et à long terme (0.043) et au test DTP évaluant les fonctions exécutives (p=0.017). Des effets non significatifs ont été observés dans le groupe traité par RV sur l'autonomie des patients dans les activités de la vie quotidienne (ADL et IADL). Les scores concernant les symptômes de dépression ont diminué après la phase initiale sur l'échelle GDS même s'ils restaient inchangés après la phase de renforcement.

Les auteurs ont montré que les améliorations des capacités générales de mémoire cognitive et verbale par l'entrainement en RV, ne pouvaient pas être expliquées par la diminution des scores sur l'échelle de dépression dans le groupe RV (signifiant une amélioration symptomatique) et les augmentations de ces scores dans le groupe contrôle (signifiant une aggravation symptomatique).

Les tests neuropsychologiques ont montré que l'expérience visant à améliorer les fonctions mnésiques a également permis d'améliorer les fonctions attentionnelles. Cette généralisation des résultats a suggéré l'éventualité d'un transfert des compétences acquises en RV vers le monde réel. Toutefois, les résultats des tests utilisés dans cette étude n'ont pas permis de confirmer cette hypothèse. Cela n'est probablement pas lié à un effet plafond puisque les patients de cette étude présentent des déficits cognitifs importants. Les auteurs ont envisagé que les instruments utilisés n'étaient pas adaptés pour mesurer le transfert des capacités cognitives vers des activités différentes que celles proposées par les tests de cette étude.

Cette étude indique des effets bénéfiques de la RV associée à la RC sur les fonctions cognitives chez les personnes âgées. Elle suggère que le programme en RV peut être intégré à une stratégie de rééducation visant à encourager la récupération de mémoire.

<u>L'étude de Dahdah et al.</u>, évalue si les interventions en RV immersives améliorent les dysfonctionnements exécutifs des patients présentant une lésion cérébrale. L'étude a inclus 21 patients avec une lésion cérébrale admis dans un service de neuroréhabilitation de jour, seuls 15 patients ont compléter l'intégralité des sessions. Six patients ont arrêté, à priori, pour des raisons indépendantes du programme en lui-même. L'outil de RV immersive utilisé était un Z800 3DVisor HMD system et l'interface permettant l'interaction était une souris. Les évaluations cliniques et neuropsychologiques ont

été réalisées à la 1^{ère} et à la dernière séance. Elles ont mesuré les fonctions exécutives, l'attention sélective visuelle, l'attention et la concentration soutenue, la vitesse de traitement, l'inhibition et la flexibilité cognitive à l'aide de différents tests (tableau 2). Les patients ont reçus 2 sessions par semaine pendant 4 semaines. Les sessions ont duraient de 30 minutes à 1 heure. Au cours des sessions, différentes conditions de distractions étaient apportées (pas de distractions, distraction stimulant un ou plusieurs sens). Les patients étaient testés sur deux environnements virtuels (un appartement puis une salle de classe) dans lesquels ils effectuaient deux exercices de Stroop, l'un consistant en un test d'inhibition et l'autre d'interférence dans le but d'entrainer l'attention sélective et les capacités d'inhibition qui font partie des fonctions exécutives. Dans le test d'inhibition de Stroop, le sujet devait cliquer sur la souris uniquement lorsque la couleur entendue (stimulus audio) correspondait à la couleur affichée dans un rectangle de couleur (stimulus visuel). Dans le test d'interférence de Stroop, le sujet devait cliquer sur la souris uniquement lorsque la couleur entendue était le même que la couleur des lettres quelque-soit le nom de couleur écrit (par exemple : le sujet entend « rouge » et il voit écrit « jaune » en couleur rouge alors le sujet doit cliquer sur la souris).

Les participants ont montré un temps de réponse considérablement réduit sur le test d'inhibition et un temps de réponse réduit mais non significatif pour le test d'interférence. Des améliorations non significatives de la précision et de l'inhibition ont été démontrées sur le test d'inhibition. Une précision considérablement améliorée, sous pression temporelle, a été constatée sur l'ANAM (mesure d'évaluation neuropsychologique standardisée du Stroop) après l'intervention de la RV. Les personnes atteintes de lésions cérébrales dans cette étude ont démontré une attention soutenue, une attention particulière aux détails visuels, une flexibilité cognitive et relativement moins d'erreurs impulsives lors des sessions d'une intervention de RV, reflétant une précision accrue et moins d'erreurs. L'amélioration de la vitesse de traitement était uniquement significative pour les épreuves réalisées dans la classe virtuelle. Les auteurs ont évoqué l'imputabilité d'un effet d'apprentissage puisque, à chaque session, les participants débutaient par les exercices dans l'appartement virtuel puis les réalisaient dans la classe virtuelle. Les temps de réponse aux interventions de RV étaient plus longs en présence de distracteurs dans toutes les épreuves de Stroop. Le temps de réponse moyen sur les épreuves d'interférence dans l'appartement et la classe en RV était plus court que le temps de réponse moyen de la version standard du Stroop. Les auteurs pensent que cela est dû aux exigences attentionnelles relativement plus complexes du test d'interférence en RV. Cette découverte est importante et confirme la validité écologique des environnements de RV immersifs pour le traitement des déficits neurocognitifs chez ces patients. Les patients étaient plus susceptibles de réagir de manière impulsive ou de moins délibérer sur leurs réponses lorsqu'ils se trouvaient dans un environnement imitant leur domicile ou leur travail et que des distracteurs empiétaient sur leur réserve attentionnelle.

Tableau 2 : VR immersive dans le traitement par RC dans les troubles neurologiques

Auteurs	Туре	Participants	Outil de VR	Intervention	Mesures	Résultats
	d'étude				d'évaluation	
Christiansen et al. 1998.	Etude de fiabilité	N=30 De 18 à 48 ans Lésion cérébrale traumatique sévère.	Matériel : casque HMD, souris Logiciel : Softhaven, superscape	30 tâches de préparation de repas dans une cuisine virtuelle. Réalisé à J1 (test) puis entre J7 et J10 (retest)	Echelle sur 6 points (6 = tâche réussie et 1=incapacité à terminer la tâche après 5 essais).	Bonne fiabilité entre le test et retest avec un ICC = 0.73. Amélioration de l'ICC à 0.83 quand 3 tâches de variance inadéquates ont été retirées.
Optale et al. 2010	Essai clinique simple insu, contrôlée, randomisée.	N=36 Age > 65 ans Troubles mnésiques.	Matériel : casque HMD, traking, joystick. Programme créé à partir de la plateforme Virtools.	Déplacements dans un environnement virtuel. Phase 1:3 mois, 36 sessions. Phase 2:3 mois, 24 sessions 30 minutes par session.	3 évaluations cliniques et neuropsychologiques, avant, après phase 1 et après phase 2. MMSE, DS, VSR, PVF, DTP, CET, CDT, ADL, IADL, GDS.	Amélioration significative de la cognition générale (p=0.014) et de la mémoire verbale (p=0.043) après la phase initiale. Amélioration significative de la cognition générale (p=0.044), de la mémoire à court et à long terme (p=0.043) et des fonctions exécutives sur le DTP (p=0.017) après la phase de renforcement.
Gamito et al. 2011	Etude de cas.	N=1 Homme de 20 ans Lésion cérébrale traumatique sévère.	Matériel : eMagin Z800 HMD, souris, clavier, Plateforme Unity 2.5 en ligne.	10 sessions de RV.	3 évaluations neuropsychologiques avant, pendant et après traitement. WMS-III, GCS, PASAT.	Pourcentage de réponses correctes améliorées de pré à intermédiaire (p <0,05), ainsi que d'intermédiaire à post (p <0,05). Amélioration significative de la mémoire de travail et de l'attention avant et après traitement.
Larson et al.2011	Etude d'observation.	N=15 Lésion cérébrale traumatique.	Robotique pour les conditions haptiques. Environnement	Acquisition ciblée pendant 6 sessions de 4 minutes dans le système VRROOM,	Nombre de cibles atteintes.	Amélioration significative du délai d'acquisition de cibles du premier au deuxième jour. Groupe bénéficiant du repérage haptique

			virtuel avec la VRROOM.	sur deux jours consécutifs. Les participants ont eu 2 sessions sous diverses conditions haptiques: pas de repère haptique, force haptique répulsive, et repérage haptique guidé.		guidé est significativement plus efficace que le groupe au repérage répulsif. Amélioration du temps d'acquisition cible des patients atteints d'amnésie post- traumatique. Les exercices d'attention utilisant des environnements virtuels sont bien tolérés et attrayants et peuvent être utiles chez ces patients.
Dvorkin et al.2013	Etude pilote non contrôlée.	N=18 Lésion cérébrale traumatique sévère.	Robotique pour les conditions haptiques. Environnement virtuel avec la VRROOM.	Acquisition ciblée pendant 6 sessions de 4 minutes dans le système VRROOM, sur deux jours consécutifs. Les participants ont eu 2 sessions sous diverses conditions haptiques: pas de repère haptique, force haptique répulsive, et repérage haptique guidé.	Nombre de cibles atteintes.	Amélioration significative de l'acquisition d'objectifs du premier au deuxième jour Les repérages haptiques guidés étaient significativement plus efficaces que les repérages répulsifs. Les environnements visuels haptiques interactifs pourraient être utiles pour attirer l'attention des patients atteints de traumatisme cérébral grave aux premiers stades de la récupération.
Dahdah et al. 2017	Etude prospective.	N=15 Lésion cérébrale traumatique.	Matériel : Z800 3D Visor HMD system, souris.	2 sessions par semaine pendant 4 semaines. Les	Temps de réaction, inhibition, indices de précision sur VR	Les résultats ont montré que l'utilisation de la RV en neuroréhabilitation était efficace pour améliorer les fonctions

	sessions 1 et 8 ont	Stroop, ANAM Stroop,	exécutives et la vitesse de traitement de
Logiciel : VR	duré 1 heure et les	système de fonction	l'information chez les patients atteints de
Stroop.	autres sessions	exécutive Stris, le	TBI.
	environ 30 minutes.	Golden Stroop et WJ-	
	Des distracteurs	III).	
	visuels, auditifs ou		
	audio-visuels ont été		
	utilisés.		

Remarques: ICC: coefficient de corrélation intraclasse; RV: réalité virtuelle; RC: réhabilitation cognitive; HMD: headmounted display; MMSE: mini mental state assessment; DS: digital span, VSR: test sur la mémoire à long terme; PVF: test de fluidité verbale phnétique; DTP: test de performance double tâche; CET: test d'estimation cognitif; CDT: test de l'horloge; ADL: activités de la vie quotidienne; IADL: activités instrumentales de la vie quotidienne; GDS: échelle de dépression gériatrique; WMS-III: Wechsler Memory Scale-III; GCS: Glasgow coma scale (évalue la sévérité de la lésion cérébrale traumatique); PASAT: Paced Auditory Serial Addition Task (test d'attention soutenue et de mémoire de travail); VRROM: plateforme de RV; ANAM Stroop: mesures d'évaluation neuropsychologiques automatisées; WJ-III: Woodcock-Johnson de Delis-Kaplan et 3e édition

3.3 Discussion

Nous avons comparé de manière quantitative le nombre d'études citées par les revues correspondant à priori au sujet alliant la RC et la RV.

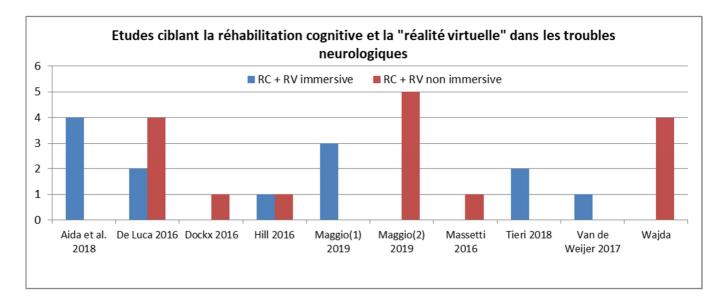


Figure 9 : Histogramme distinguant les études ciblant la RV immersive et non immersive à travers les revues incluses chez les patients souffrant de troubles neurologiques. Remarque : $RC = réhabilitation \ cognitive \$; $RV = réalité \ virtuelle$

Cet histogramme permet de tirer deux conclusions :

- o D'une part, les revues retrouvent peu d'études traitant ce sujet.
- D'autre part, les revues citent souvent des articles utilisant un matériel non immersif alors qu'elle traite de la RV.

Ce que ne montre pas cet histogramme c'est qu'il y a 19 études différentes citées dans toutes les revues que nous avons incluses et qui traitent de la RC et de la « réalité virtuelle ». Seulement 6 études différentes utilisent la RV immersive à visée de RC soit environ 1/3. Enfin une autre étude a utilisé un outil de RV immersif mais aucune évaluation cognitive n'a été réalisée. 103

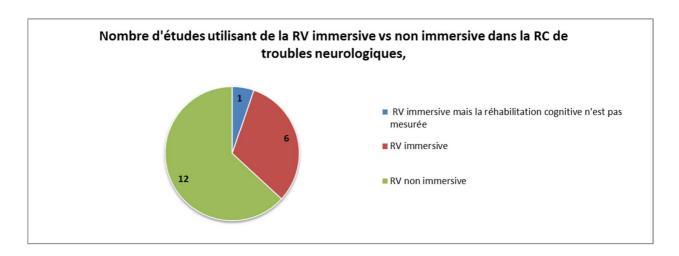


Figure 10 : Diagramme représentant le nombre d'études différentes citées dans les revues et utilisant différents types de RV en RC des patients souffrant de troubles neurologiques. Remarque : RV : réalité virtuelle ; RC : réhabilitation cognitive.

Le petit nombre d'études utilisant de la RV immersive peut s'expliquer par le fait que la plupart des revues parlent de RV sans préciser la qualité immersive des études citées. Notre vérification nous a amené à constater que de nombreuses études annoncent l'utilisation de « réalité virtuelle » alors qu'il s'agit en réalité de l'utilisation d'ordinateurs avec des systèmes haptiques plus ou moins développés. Ces observations sont superposables à celles que nous avions faites lors des recherches dans le champ de la schizophrénie. De plus, dans le domaine de la neurologie, les études de RV se concentrent davantage sur la réhabilitation motrice des patients qui est une problématique souvent majeure dans ce domaine.

Malgré le peu d'études, elles semblent s'accorder à dire que les environnements de RV pourraient être facilement intégrés au milieu de la neuroréhabilitation.⁷⁷ Elles apportent des preuves préliminaires de l'utilisation de la RV dans le traitement des fonctions exécutives, mnésiques, attentionnelles et de la vitesse de traitement.^{77,102,104–106}

Il y a un seul essai clinique apportant au maximum une présomption scientifique grade B (réalisé en simple insu), les autres sont des études de fiabilité, observationnelles ou de cas correspondant à un faible niveau de preuve scientifique grade C. Des essais cliniques contrôlés, randomisés en double insu apporteraient des preuves scientifiques de grade A attestant l'efficacité ou non d'un tel traitement en RC.

De nouvelles études avec un nombre plus important de séances et des tailles d'échantillon plus grandes pourraient améliorer la puissance des études en permettant éventuellement de faire apparaître des différences statistiques plus importantes.

Même si notre recherche était étendue sur différentes pathologies neurologiques, la plupart des études incluses ont concerné des patients souffrant de lésions cérébrales traumatiques. Cependant, les niveaux de sévérités n'étaient pas toujours évalués or cela impact directement le degré de déficit cognitif.^{77,105} L'autre étude a inclus des personnes âgées souffrant de troubles mnésiques. Nous devons prendre en compte les différentes pathologies ne permettant pas de généraliser les résultats entre les études.

Les études présentent des biais de confusion difficilement maîtrisables tels que le degré de soutien psychosocial du patient, son bien-être émotionnel, les types de services spécialisés offerts (dans la prise en charge globale). Ces éléments pourraient être évalués à travers des auto-questionnaires afin de vérifier que les groupes de patients sont standardisés en cas d'étude comparative.

Les études ont toutes utilisées des programmes de RV différents, en dehors de Dvorkin et Larson^{105,106}, ce qui représente une limite supplémentaire dans la généralisation des conclusions possibles.

Il nous a semblé que les différentes évaluations neuropsychologiques étaient pertinentes dans les études malgré leur grand nombre. Les futures études devraient opter pour des mesures identiques concernant l'évaluation d'une même fonction cognitive.

Dans une étude de cas¹⁰², un patient a pu accomplir son programme de RC en utilisant un outil de RV en ligne. Cependant, il est évident que ce cas est insuffisant pour tirer des conclusions sur l'application de la RV en téléréadaptation. De plus, bien que les auteurs indiquent que le patient a bénéficié d'un temps de familiarisation avec l'outil avant le début de l'étude, ils n'ont pas indiqué à quel point le patient a eu recours à de l'aide en terme d'installation du matériel, de mise en route du logiciel et d'interventions pour la réalisation des tâches du programme au cours des différentes séances. En effet, la possibilité d'envisager l'utilisation d'un tel outil à des fins de RC depuis son domicile doit nécessiter une autogestion et une motivation importante du patient. Toutefois, à notre sens, son utilisation élargie, de manière expérimentale, dans un lieu dédié à la réhabilitation, en présence de professionnels peut être envisagé. Cela pourrait également avoir des conséquences positives sur les coûts hospitaliers potentiellement réduits.

Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour établir des protocoles de traitement spécifiques apportant des indications sur la fréquence et l'intensité des séances de RV. Les futures études devraient déterminer la manière de coupler les interventions de RV à la prise en charge globale afin d'améliorer l'efficacité de la neuroréhabilitation.

Les résultats de cette recherche nous amènent à encourager l'introduction progressive de la RV dans la prise en charge des patients souffrant de troubles neurologiques. Cependant, elle devrait être encadrée par un professionnel et associées aux autres soins de réhabilitation. Il serait intéressant de mettre en commun les résultats dans des études multicentriques. Actuellement, en cas d'utilisation de la RV, les patients doivent être informés du caractère expérimental de ce traitement.

Les résultats des études ne se généralisent pas nécessairement à d'autres pathologies. Finalement, contrairement à nos attentes, très peu d'études sont exploitables dans le domaine de la neurologie pour éclairer notre réflexion sur les projections dans le domaine de la schizophrénie.

4 Synthèse et perspectives

La RC réalisée à l'aide de nouvelles technologies fait l'objet de nombreuses recherches depuis ces deux dernières décennies. Pourtant, la problématique de la définition de la RV peut causer de mauvaises interprétations des résultats à travers les études. En effet, qu'il s'agisse de pathologies neurologiques ou de schizophrénie, l'expression « réalité virtuelle » a été utilisée de manière inappropriée.

Nous constatons qu'une tâche même simple sollicite rarement une seule fonction cognitive. Les fonctions cognitives ne se traitent pas isolément même si la complexité d'une tâche peut être progressive. Ainsi, l'entraînement d'une tâche dédiée à la réhabilitation d'une fonction cognitive peut mener à une généralisation des améliorations sur d'autres fonctions cognitives. Par exemple, un programme visant à l'amélioration des fonctions mnésiques peut aussi stimuler l'attention focalisée. 107 L'expérience de RV par sa particularité d'immersion et d'interaction peut permettre de retirer les distractions externes pour que le patient puisse maintenir une attention sélective. De plus, la répétition constante d'une même expérience va permettre de consolider son apprentissage. Nos expériences passées nous ont permis de créer des représentations mentales (image que l'on se fait d'une situation), la confrontation répétée d'une situation va conduire à une « mise à jour » de notre mémoire. 108 Un apprentissage par une méthode essai-erreur semble indispensable et accessible par le moyen de la RV. Par ailleurs, des modèles animaux ont indiqué que l'immersion dans de nouveaux environnements enrichis peut améliorer les fonctions mnésiques et les capacités d'apprentissage probablement grâce à la plasticité cérébrale. 109 En conséquence, les programmes de RV immersifs semblent précieux puisqu'ils ont la possibilité de proposer la répétition d'entraînement dans un environnement qui peut lui-même être modifié au fil du

temps. La RV faciliterait l'assimilation de nouvelles informations grâce à une intégration continue et graduée des informations.

La RV permet aussi de faire travailler le patient sur l'imprévu. En effet, les programmes de RV peuvent introduire des évènements aléatoires obligeant le patient à s'adapter et ainsi d'entraîner idéalement ses fonctions exécutives. Cette capacité de créer des situations inattendues pour le patient est appréciable puisqu'il est difficile, de fait, pour un thérapeute de contrôler cet élément.

Les effets bénéfiques de l'immersion cognitive ont été démontrés chez les joueurs de jeux vidéo. En effet, leurs performances sont améliorées, par rapport aux non joueurs, dans différentes capacités attentionnelles. L'entrainement aux jeux vidéo d'action peut améliorer les ressources de l'attention et permettre une meilleure répartition du traitement de différents stimuli et tâches. Ce phénomène induit une amélioration généralisée du fonctionnement cognitif dans les tâches réelles. Le peud'informations sur le transfert des résultats obtenus en RV vers la vie réelle. Il faudrait réaliser d'autres études en RV pour déterminer la nature des paramètres qui permettraient un transfert optimal pour une amélioration du fonctionnement dans la vie quotidienne. Les facteurs motivationnel et d'autonomie sur la machine sont des éléments essentiels pour un enclin naturel du patient à s'entrainer ce qui pourrait permettre un transfert immédiat mais cela reste à prouver.

Il existe actuellement peu d'articles sur la RV immersive. De ce fait, on ne peut actuellement pas conclure sur l'intérêt d'une immersion complète du patient par rapport à une simple immersion extéroceptive en RC.

Des études cliniques plus larges sont nécessaires afin d'établir l'efficacité de l'utilisation de la RV dans la RC. La plupart des études rapportent des résultats encourageants avec de petits échantillons.

Il faudrait mener les études en double aveugle pour s'affranchir du biais de publication.

La RV a ses avantages mais aussi ses limites. En effet, le port de visiocasque peut être un frein dans la relation thérapeutique. Des séances intermédiaires sans casques peuvent permettre de préserver cette relation. Un avatar du thérapeute en RV peut aussi être envisagé pour optimiser la communication au sein de l'environnement virtuel mais cela est plus complexe à mettre en œuvre. Enfin, les entrainements en RV ne remplacent pas la réalisation des tâches dans la vie réelle qui est la finalité de la thérapie.

Le besoin d'immersion et d'interaction doit être analysé de manière très précise. En effet, une immersion proprioceptive peut s'avérer sans intérêt si l'immersion extéroceptive est

suffisante et plus accessible. La solution du visiocasque HMD n'est, par conséquent, pas toujours la solution la plus efficace. Ces réflexions permettent aussi de comprendre l'inégalité numérique entre les études sur la RC menées par RV immersifs et les autres.

L'effet émotionnel d'une immersion complète en RV est un élément important qui permet de distinguer cet outil des autres types de RC. Il serait intéressant d'étudier l'impact de cet effet dans l'apprentissage en RC.

Les thérapies virtuelles permettent d'adapter la complexité de la tâche proposée au patient. De plus, les tâches ont la particularité d'être similaires à celles de la vie quotidienne permettant une évaluation et une RC notamment pour les fonctions exécutives. Les autres fonctions neurocognitives, telle que la mémoire, peuvent aussi bénéficier d'une évaluation et d'un traitement en RV avec des activités sollicitant cette fonction. La particularité de la RV de proposer un environnement écologique est probablement son principal atout. Les futures études devraient évaluer si l'aspect écologique apporté par la RV accroît le transfert des acquis vers la vie quotidienne puisqu'il n'y a pas encore de preuve établit. De plus, outre son intérêt pour le traitement en réhabilitation, la RV peut permettre une évaluation simultanée sensorimotrice, émotionnelle, cognitive et comportementale. Les mesures sont informatisées et permettent de tendre vers des mesures standardisées.

Le rapport coûts / bénéfices attendus pour le traitement de troubles phobiques est probablement assez avantageux puisqu'il s'agit non seulement d'une pathologie fréquente mais aussi de symptômes facilement reconnus et pour lesquels la démarche de consultation est facile. De plus, le nombre de professionnels ciblés est large puisque cette utilisation est à la portée de n'importe quel professionnel libéral psychiatre ou psychologue. Les patients souffrant de troubles cognitifs consultent probablement moins facilement. De plus, concernant les patients souffrant de schizophrénie, d'autres symptômes peuvent apparaitre au premier plan et les troubles cognitifs sont souvent délaissés ou pris en charge dans des centres référents qui pour le moment restent peu nombreux. Ces éléments peuvent expliquer pourquoi les développeurs de logiciels sont peut-être moins intéressés pour développer des programmes ciblant la RC.

Le manque de collaboration entre les concepteurs et les cliniciens est à déplorer puisqu'elle participe à la collection d'une grande diversité de logiciels tout en freinant le développement d'une interface plus aboutie. Ainsi, par concurrence, les concepteurs créés des logiciels assez similaires. De plus, le manque de financement à la hauteur des recherches fait que des programmes récents sont pratiquement aussitôt dépassés. Il apparaît donc essentiel de créer des synergies entre les centres de recherche avec un objectif commun centré sur le patient.

Le coût de développement des logiciels reste très élevé et il est possible que les bénéfices ne soient pas jugés suffisamment importants. Toutefois, il y a certainement une méconnaissance des besoins de la part des développeurs. Les startups qui se lancent dans des projets de développement d'applications ne sont pas toujours accompagnées par des praticiens et/ou des chercheurs ou ne sont pas toujours informées des besoins dans un domaine donné, surtout si ce domaine n'est pas très connu du grand public. De ce fait, beaucoup se lancent dans le développement d'applications portant sur le traitement des phobies puisque les "Thérapies par Exposition à la Réalité Virtuelle" font assez facilement l'objet de médiatisation. Ainsi les autres champs qui pourraient être tout aussi intéressants et tout aussi porteurs peuvent être délaissés.

Il nous semble que même si des patients souffrent de pathologies différentes, ils peuvent avoir des troubles cognitifs similaires. De plus, la RV présente des perspectives de prise en charge pour les maladies neurologiques et celles entrainant une perte d'autonomie notamment la schizophrénie. Or le vieillissement de la population génère une augmentation de la population ciblée par ces techniques. En conclusion, puisque le coût de développement des programmes de RC est important, une collaboration entre les professionnels de santé de différentes spécialités et les développeurs informatique permettrait d'amortir le coût financier et d'optimiser l'utilisation de l'outil.

Annexes

Annexe 1 : Critères du DSM 5 pour la schizophrénie (code F20) :

A. Deux ou plus des symptômes suivants sont présents pendant une partie significative du temps sur une période d'un mois (ou moins quand elles répondent favorablement au traitement). Au moins l'un des symptômes doit être 1, 2 ou 3 :

- 1.Idées délirantes
- 2.Hallucinations
- 3.Discours désorganisé (c.-à-d., coq-à-l'âne fréquents ou incohérence)
- 4.Comportement grossièrement désorganisé ou catatonique
- 5.Symptômes négatifs (c.-à-d., réduction de l'expression émotionnelle, aboulie)
- B. Pendant une partie significative du temps depuis la survenue du trouble, un ou plusieurs domaines majeurs du fonctionnement tels que le travail, les relations interpersonnelles, ou les soins personnels sont nettement inférieurs au niveau atteint avant la survenue de la perturbation (ou, en cas de survenue dans l'enfance ou dans l'adolescence, incapacité à atteindre le niveau de réalisation interpersonnelle, scolaire, ou dans d'autres activités auxquelles on aurait pu s'attendre).
- C. Des signes permanents de la perturbation persistent pendant au moins 6 mois. Cette période de 6 mois doit comprendre au moins 1 mois de symptômes (ou moins quand ils répondent favorablement au traitement) qui répondent au critère A (c.-à-d. symptômes de la phase active), et peut comprendre des périodes de symptômes prodromiques ou résiduels. Pendant ces périodes prodromiques et résiduelles, les signes de la perturbation peuvent se manifester uniquement par des symptômes négatifs ou par deux ou plus des symptômes figurants dans le critère A présents sous une forme atténuée (p.ex., croyances bizarres, perceptions inhabituelles).
- D. Un trouble schizo-affectif et un trouble dépressif ou bipolaire avec caractéristiques psychotiques ont été éliminés soit 1) parce qu'aucun épisode dépressif majeur ou maniaque n'a été présent simultanément aux symptômes de la phase active, soit 2) parce que si des épisodes thymiques ont été présents pendant les symptômes de la phase active, ils ne l'ont été que pour une faible proportion de la durée des périodes actives et résiduelles.
- E. La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques directs d'une substance (c.-à-d. une drogue donnant lieu à abus, un médicament) ou d'une affection médicale.
- F. En cas d'antécédents d'un trouble du spectre autistique ou d'un trouble de la communication débutant dans l'enfance, le diagnostic additionnel de schizophrénie n'est fait que si les idées délirantes ou les hallucinations sont prononcées et sont présentes avec les autres symptôme requis pour le diagnostic pendant au moins 1 mois (ou moins quand elles répondent favorablement au traitement).

Annexe 2 : Critères du CIM 10 pour la schizophrénie (code F20) :

Symptômes caractéristiques : ≥1 critère (1 à 4) ou ≥2 critères (5 à 8), pendant ≥1 mois, ou critère (9) pendant ≥12 mois (soit 1 an pour la schizophrénie simple), sans faire référence à une phase prodromique non psychotique :

- 1.Écho de la pensée, pensées imposées ou vol de la pensée, divulgation de la pensée.
- 2.Idées délirantes de contrôle, d'influence ou de passivité, se rapportant clairement à des mouvements corporels ou à des pensées, actions ou sensations spécifiques, ou perception délirante.
- 3.Hallucinations auditives dans lesquelles une ou plusieurs voix commentent en permanence le comportement du patient, ou parlent de lui ou autres types d'hallucinations auditives dans lesquelles une ou plusieurs voix émanent d'une partie du corps.
- 4. Autres idées délirantes persistantes, culturellement inadéquates ou invraisemblables, concernant p. ex. l'identité religieuse ou politique ou des pouvoirs surhumains (être capable de contrôler le temps, ou de communiquer avec des extraterrestres...).
- 5.Hallucinations persistantes de n'importe quel type, accompagnées soit d'idées délirantes fugaces ou à peine ébauchées, sans contenu affectif évident, soit d'idées surinvesties persistantes, ou hallucinations survenant quotidiennement pendant des semaines ou des mois d'affilée.
- 6.Interruptions ou altération par interpolations du cours de la pensée. Rendant le discours incohérent et hors de propos, ou <u>néologisme</u>s.
- 7.Comportement catatonique : excitation, posture catatonique, flexibilité cireuse, négativisme, mutisme ou stupeur.
- 8.Symptômes "négatifs": <u>apathie</u> importante, pauvreté du discours, émoussement affectif ou réponses affectives inadéquates (ces symptômes sont généralement responsables d'un retrait social et d'une altération des performances sociales). Il doit être clairement établi que ces symptômes ne sont pas dus à une dépression ou à un traitement neuroleptique.
- 9.Modification globale, persistante et significative de certains aspects du comportement, se manifestant par une perte d'intérêt, un comportement sans but, une inactivité, une attitude centrée sur soi-même, et un retrait social.

Critères d'exclusion :

- 1.Symptômes dépressifs ou maniaques au premier plan, à moins d'être certain que les symptômes schizophréniques précédaient les troubles de l'humeur. Ou symptômes affectifs d'importance à peu près égale aux symptômes schizophréniques et se développant simultanément : trouble schizo-affectif (F25)
- 2.Atteinte cérébrale manifeste ou apparaissant au cours d'une épilepsie (F06.2)
- 3.Intoxication ou un sevrage à une substance psycho-active (F1x.5)

Bibliographie

- Lalonde, P. Schizophrénies. in *Psychiatrie clinique Approche bio-psycho-sociale Tome 1* vol. 1.
- 2. Schizophrénie. *Inserm La science pour la santé* https://www.inserm.fr/information-ensante/dossiers-information/schizophrenie.
- 3. Charrier, N., Chevreul, K. & Durand-Zaleski, I. Le coût de la schizophrénie : revue de la littérature internationale. *L'Encéphale* **39**, S49–S56 (2013).
- 4. Les dépenses de santé en 2018 Résultats des comptes de la santé Édition 2019 Ministère des Solidarités et de la Santé. https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/panoramas-de-la-drees/article/les-depenses-de-sante-en-2018-resultats-des-comptes-de-la-sante-edition-2019.
- 5. Mueser, K. T. & McGurk, S. R. Schizophrenia. *The Lancet* **363**, 2063–2072 (2004).
- Sémiologie des fonctions cognitives. Collège des Enseignants de Neurologie
 https://www.cen-neurologie.fr/premier-cycle/s%C3%A9miologie-analytique/syndrome-myogene-myopathique-4 (2016).
- 7. Franck, N. Remédiation cognitive. (Elsevier Masson, 2017).
- Schaefer, J., Giangrande, E., Weinberger, D. R. & Dickinson, D. The global cognitive impairment in schizophrenia: consistent over decades and around the world. *Schizophr. Res.* 150, 42–50 (2013).
- 9. Nejad, A. B., Ebdrup, B. H., Glenthøj, B. Y. & Siebner, H. R. Brain connectivity studies in schizophrenia: unravelling the effects of antipsychotics. *Curr. Neuropharmacol.* **10**, 219–230 (2012).
- Bryce, S. D. et al. The impact of intrinsic motivation on session attendance and reliable cognitive improvement in cognitive remediation in schizophrenia. Schizophr. Res. 202, 354–360 (2018).
- 11. van Hooren, S. *et al.* Social cognition and neurocognition as independent domains in psychosis. *Schizophr. Res.* **103**, 257–265 (2008).

- Medalia, A. & Choi, J. Cognitive Remediation in Schizophrenia. *Neuropsychol. Rev.* 19, 353–364 (2009).
- Cirillo, M. A. & Seidman, L. J. Verbal declarative memory dysfunction in schizophrenia: from clinical assessment to genetics and brain mechanisms. *Neuropsychol. Rev.* 13, 43–77 (2003).
- 14. Brazo, P. *et al.* Impairments of executive/attentional functions in schizophrenia with primary and secondary negative symptoms. *Psychiatry Res.* **133**, 45–55 (2005).
- 15. Fioravanti, M., Carlone, O., Vitale, B., Cinti, M. E. & Clare, L. A meta-analysis of cognitive deficits in adults with a diagnosis of schizophrenia. *Neuropsychol. Rev.* **15**, 73–95 (2005).
- Green, M. F. et al. Social Cognition in Schizophrenia: An NIMH Workshop on Definitions, Assessment, and Research Opportunities. Schizophr. Bull. 34, 1211–1220 (2008).
- 17. Adolphs, R. The neurobiology of social cognition. *Curr. Opin. Neurobiol.* **11**, 231–239 (2001).
- 18. Pinkham, A. E., Harvey, P. D. & Penn, D. L. Social Cognition Psychometric Evaluation: Results of the Final Validation Study. *Schizophr. Bull.* **44**, 737–748 (2018).
- 19. Peyroux, E. & Franck, N. RC2S: A Cognitive Remediation Program to Improve Social Cognition in Schizophrenia and Related Disorders. *Front. Hum. Neurosci.* **8**, 400 (2014).
- 20. Savla, G. N., Vella, L., Armstrong, C. C., Penn, D. L. & Twamley, E. W. Deficits in domains of social cognition in schizophrenia: a meta-analysis of the empirical evidence. *Schizophr. Bull.* **39**, 979–992 (2013).
- 21. Brun, G., Verdoux, H., Couhet, G. & Quiles, C. [Computer-assisted therapy and video games in psychosocial rehabilitation for schizophrenia patients]. *L'Encephale* **44**, 363–371 (2018).
- 22. Halverson, T. F. *et al.* Pathways to functional outcomes in schizophrenia spectrum disorders: Meta-analysis of social cognitive and neurocognitive predictors. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **105**, 212–219 (2019).

- 23. Sergi, M. J., Rassovsky, Y., Nuechterlein, K. H. & Green, M. F. Social perception as a mediator of the influence of early visual processing on functional status in schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* **163**, 448–454 (2006).
- 24. Brekke, J., Kay, D. D., Lee, K. S. & Green, M. F. Biosocial pathways to functional outcome in schizophrenia. *Schizophr. Res.* **80**, 213–225 (2005).
- 25. Vauth, R., Rüsch, N., Wirtz, M. & Corrigan, P. W. Does social cognition influence the relation between neurocognitive deficits and vocational functioning in schizophrenia? *Psychiatry Res.* **128**, 155–165 (2004).
- 26. Frith, C. D. The cognitive abnormalities underlying the symptomatology and the disability of patients with schizophrenia. *Int. Clin. Psychopharmacol.* **10 Suppl 3**, 87–98 (1995).
- 27. de Oliveira, H., Cuervo-Lombard, C., Salamé, P. & Danion, J.-M. Autonoetic awareness associated with the projection of the self into the future: An investigation in schizophrenia. *Psychiatry Res.* **169**, 86–87 (2009).
- 28. Lecardeur, L. *et al.* Preserved awareness of their cognitive deficits in patients with schizophrenia: Convergent validity of the SSTICS. *Schizophr. Res.* **107**, 303–306 (2009).
- 29. Green, M. F. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am. J. Psychiatry* **153**, 321–330 (1996).
- Robinson, D. G., Woerner, M. G., McMeniman, M., Mendelowitz, A. & Bilder, R. M.
 Symptomatic and Functional Recovery from a First Episode of Schizophrenia or
 Schizoaffective Disorder. Am. J. Psychiatry 161, 473–479 (2004).
- 31. Wykes, T. & Dunn, G. Cognitive deficit and the prediction of rehabilitation success in a chronic psychiatric group. *Psychol. Med.* **22**, 389–398 (1992).
- 32. Franck, N. remédiation cognitive. in *Traité de réhabilitation psychosociale*.
- 33. Barlati, S., Deste, G., De Peri, L., Ariu, C. & Vita, A. Cognitive remediation in schizophrenia: current status and future perspectives. *Schizophr. Res. Treat.* **2013**, 156084 (2013).

- 34. Wykes, T. & van der Gaag, M. Is it time to develop a new cognitive therapy for psychosis--cognitive remediation therapy (CRT)? *Clin. Psychol. Rev.* **21**, 1227–1256 (2001).
- 35. Krabbendam, L. & Aleman, A. Cognitive rehabilitation in schizophrenia: a quantitative analysis of controlled studies. *Psychopharmacology (Berl.)* **169**, 376–382 (2003).
- 36. Kurtz, M. M. & Richardson, C. L. Social Cognitive Training for Schizophrenia: A Meta-Analytic Investigation of Controlled Research. *Schizophr. Bull.* **38**, 1092–1104 (2012).
- 37. Fiszdon, J. M. & Reddy, L. F. Review of social cognitive treatments for psychosis. *Clin. Psychol. Rev.* **32**, 724–740 (2012).
- 38. Pierre. Qu'est-ce que la réhabilitation psychosociale. *Réhabilitation psychosociale et remédiation cognitive* https://centre-ressource-rehabilitation.org/qu-est-ce-que-la-rehabilitation-psychosociale (2019).
- 39. Fuchs, P. Introduction et enjeux. in *Théorie de la réalité virtuelle.* (2018).
- 40. Freeman, D. *et al.* Virtual reality in the assessment, understanding, and treatment of mental health disorders. *Psychol. Med.* **47**, 2393–2400 (2017).
- 41. Fuchs, P. La réalité virtuelle pour l'apprentissage et la rééducation. in *Théorie de la réalité virtuelle* (2018).
- 42. Rus-Calafell, M., Gutiérrez-Maldonado, J. & Ribas-Sabaté, J. Neurocognition, presence and acceptance of a VR programme for psychotic patients: a correlational study. *Stud. Health Technol. Inform.* **191**, 141–145 (2013).
- 43. García-Betances, R. I., Waldmeyer, M. T. A., Fico, G. & Cabrera-Umpiérrez, M. F. 'A succinct overview of virtual reality technology use in Alzheimer's disease': Corrigendum. *Front. Aging Neurosci.* **7**, (2015).
- 44. Laver, K. E. *et al.* Virtual reality for stroke rehabilitation. *Cochrane Database Syst. Rev.* **11**, CD008349 (2017).
- 45. Riva, G. Virtual reality in neuro-psycho-physiology: Cognitive, clinical and methodological issues in assessment and rehabilitation. (IOS Press, 1997).

- 46. Slater, M., Lotto, B., Arnold, M. M. & Sanchez-Vives, M. V. How we experience immersive virtual environments: The concept of presence and its measurement. *Anu. Psicol.* **40**, 193–210 (2009).
- 47. camara lopez, maite. Intérêts et limites de la réalité virtuelle en revalidation neuropsychologique. in *Traité de neuropsychologie clinique de l'adulte* vol. 2 (2016).
- 48. Maskey, M. Reducing Specific Phobia/Fear in Young People with Autism Spectrum Disorders (ASDs) through a Virtual Reality Environment Intervention. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4079659/.
- 49. Vincelli, F. *et al.* Virtual reality assisted cognitive behavioral therapy for the treatment of Panic Disorders with Agoraphobia. *Stud. Health Technol. Inform.* **85**, 552–559 (2002).
- 50. Bouchard, S. *et al.* Virtual reality compared with in vivo exposure in the treatment of social anxiety disorder: a three-arm randomised controlled trial. *Br. J. Psychiatry J. Ment. Sci.* **210**, 276–283 (2017).
- 51. Gonçalves, R., Pedrozo, A. L., Coutinho, E. S. F., Figueira, I. & Ventura, P. Efficacy of Virtual Reality Exposure Therapy in the Treatment of PTSD: A Systematic Review. *PLoS ONE* 7, (2012).
- 52. Maggio, M. G. *et al.* Virtual reality in multiple sclerosis rehabilitation: A review on cognitive and motor outcomes. *J. Clin. Neurosci. Off. J. Neurosurg. Soc. Australas.* **65**, 106–111 (2019).
- 53. Castelnuovo, G. *et al.* Psychological Treatments and Psychotherapies in the Neurorehabilitation of Pain: Evidences and Recommendations from the Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation. *Front. Psychol.* **7**, 115 (2016).
- 54. Freeman, D. Studying and treating schizophrenia using virtual reality: a new paradigm. *Schizophr. Bull.* **34**, 605–610 (2008).
- 55. La Paglia, F. *et al.* Cognitive rehabilitation of schizophrenia through NeuroVr training. *Stud. Health Technol. Inform.* **191**, 158–162 (2013).
- 56. Riva, G. *et al.* Virtual reality for psycho-neurological assessment and rehabilitation. *Annu. Rev. CyberTherapy Telemed.* **1**, 121–128 (2003).

- 57. Riva, G. *et al.* NeuroVR 2--a free virtual reality platform for the assessment and treatment in behavioral health care. *Stud. Health Technol. Inform.* **163**, 493–495 (2011).
- 58. Rizzo, A. A., Buckwalter, J. G., Neumann, U., Kesselman, C. & Thiebaux, M. Basic issues in the application of virtual reality for the assessment and rehabilitation of cognitive impairments and functional disabilities. *Cyberpsychol. Behav.* **1**, 59–78 (1998).
- 59. La Paglia, F. *et al.* Virtual reality environments to rehabilitation attention deficits in schizophrenic patients. *Annu. Rev. CyberTherapy Telemed.* **14**, 143–148 (2016).
- 60. O'Hanlon, P. *et al.* Tomorrow's world: Current developments in the therapeutic use of technology for psychosis. *BJ Psych Adv.* **22**, 301–310 (2016).
- 61. Zaki, J. & Ochsner, K. The Need for a Cognitive Neuroscience of Naturalistic Social Cognition. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1167**, 16–30 (2009).
- 62. Adamovich, S. V., Fluet, G. G., Tunik, E. & Merians, A. S. Sensorimotor training in virtual reality: a review. *NeuroRehabilitation* **25**, 29–44 (2009).
- 63. Teo, W.-P. *et al.* Does a combination of virtual reality, neuromodulation and neuroimaging provide a comprehensive platform for neurorehabilitation? A narrative review of the literature. *Front. Hum. Neurosci.* **10**, (2016).
- 64. Nieuwenhuijsen, E. R., Zemper, E., Miner, K. R. & Epstein, M. Health behavior change models and theories: contributions to rehabilitation. *Disabil. Rehabil.* **28**, 245–256 (2006).
- 65. Lauber, B. & Keller, M. Improving motor performance: selected aspects of augmented feedback in exercise and health. *Eur. J. Sport Sci.* **14**, 36–43 (2014).
- 66. fontaine, ovide & fontaine, philippe. Modèles et principes généraux des tcc. in *Guide* clinique de therapie comportementale et cognitive (2011).
- 67. van den Broek, M. D. Why does neurorehabilitation fail? *J. Head Trauma Rehabil.* **20**, 464–473 (2005).
- 68. Godley, S. T., Triggs, T. J. & Fildes, B. N. Driving simulator validation for speed research. *Accid. Anal. Prev.* **34**, 589–600 (2002).

- 69. Mayhew, D. R. *et al.* On-road and simulated driving: Concurrent and discriminant validation. *J. Safety Res.* **42**, 267–275 (2011).
- 70. Schilbach, L. On the relationship of online and offline social cognition. *Front. Hum. Neurosci.* **8**, 278 (2014).
- 71. Oker, A. *et al.* How and why affective and reactive virtual agents will bring new insights on social cognitive disorders in schizophrenia? An illustration with a virtual card game paradigm. *Front. Hum. Neurosci.* **9**, 133 (2015).
- 72. Brunet-Gouet, E., Oker, A., Martin, J.-C., Grynszpan, O. & Jackson, P. L. Editorial: Advances in virtual agents and affective computing for the understanding and remediation of social cognitive disorders. *Front. Hum. Neurosci.* **9**, (2016).
- 73. Rizzo, A. A., Schultheis, M., Kerns, K. A. & Mateer, C. Analysis of assets for virtual reality applications in neuropsychology. *Neuropsychol. Rehabil.* **14**, 207–239 (2004).
- 74. Dockx, K. *et al.* Virtual reality for rehabilitation in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* **12**, CD010760 (2016).
- 75. Cherniack, E. P. Not just fun and games: applications of virtual reality in the identification and rehabilitation of cognitive disorders of the elderly. *Disabil. Rehabil. Assist. Technol.* **6**, 283–289 (2011).
- 76. Maggio, M. G. *et al.* Cognitive rehabilitation in patients with traumatic brain injury: A narrative review on the emerging use of virtual reality. *J. Clin. Neurosci. Off. J. Neurosurg. Soc. Australas.* **61**, 1–4 (2019).
- 77. Dahdah, M. N. *et al.* Application of virtual environments in a multi-disciplinary day neurorehabilitation program to improve executive functioning using the Stroop task. *NeuroRehabilitation* **41**, 721–734 (2017).
- 78. Klinger, E., Chemin, I., Lebreton, S. & Marié, R.-M. Virtual Action Planning in Parkinson's Disease: A Control Study. *Cyberpsychol. Behav.* **9**, 342–347 (2006).
- Gedda,
 TraductionfrançaisedeslignesdirectricesPRISMApourl'écritureetlalecturedesrevuessystém atiquesetdesméta-analyses. (2014).

- 80. Rus-Calafell, M., Garety, P., Sason, E., Craig, T. J. K. & Valmaggia, L. R. Virtual reality in the assessment and treatment of psychosis: a systematic review of its utility, acceptability and effectiveness. *Psychol. Med.* **48**, 362–391 (2018).
- 81. Park, K.-M. *et al.* A virtual reality application in role-plays of social skills training for schizophrenia: a randomized, controlled trial. *Psychiatry Res.* **189**, 166–172 (2011).
- 82. Tan, B.-L., Lee, S.-A. & Lee, J. Social cognitive interventions for people with schizophrenia: A systematic review. *Asian J. Psychiatry* **35**, 115–131 (2018).
- 83. Macedo, M., Marques, A. & Queirós, C. Virtual reality in assessment and treatment of schizophrenia: a systematic review. *J. Bras. Psiquiatr.* **64**, 70–81 (2015).
- 84. Rus-Calafell. Social skills training for people with schizophrenia: What do we train? *Behav. Psychol. Psicol. Conduct.* **22**, 461–477 (2014).
- 85. Malbos, E., Boyer, L. & Lançon, C. [Virtual reality in the treatment of mental disorders]. *Presse Medicale Paris Fr. 1983* **42**, 1442–1452 (2013).
- 86. Da Costa, R. M. E. M. & De Carvalho, L. A. V. The acceptance of virtual reality devices for cognitive rehabilitation: A report of positive results with schizophrenia. *Comput. Methods Programs Biomed.* **73**, 173–182 (2004).
- 87. Ku, J. *et al.* VR-based conversation training program for patients with schizophrenia: a preliminary clinical trial. *Cyberpsychology Behav. Impact Internet Multimed. Virtual Real. Behav. Soc.* **10**, 567–574 (2007).
- 88. Harvey, P. D. & Keefe, R. S. Technology, society, and mental illness: Challenges and opportunities for assessment and treatment. *Innov. Clin. Neurosci.* **9**, 47–50 (2012).
- 89. Kim, S. I. *et al.* Virtual reality applications for patients with schizophrenia. *J. Cyber Ther. Rehabil.* **1**, 101–112 (2008).
- 90. Debarre, L. Schizophrénie et réalité virtuelle : revue de la littérature. (Brest, 2015).
- 91. Yücel, M. *et al.* The impact of cannabis use on cognitive functioning in patients with schizophrenia: a meta-analysis of existing findings and new data in a first-episode sample. *Schizophr. Bull.* **38**, 316–330 (2012).

- 92. Wang, Y., Chan, R. C. K. & Shum, D. H. K. Schizophrenia and prospective memory impairments: a review. *Clin. Neuropsychol.* **32**, 836–857 (2018).
- 93. Bonnechère, B. [Physical rehabilitation, train the brain!]. *Med. Sci. MS* **33**, 887–890 (2017).
- 94. Laurence, B. D. & Michel, L. The Fall in Older Adults: Physical and Cognitive Problems. *Curr. Aging Sci.* **10**, 185–200 (2017).
- 95. Ferreira Dos Santos, L. *et al.* Movement visualisation in virtual reality rehabilitation of the lower limb: a systematic review. *Biomed. Eng. Online* **15**, 144 (2016).
- 96. Cogné, M., Violleau, M.-H., Klinger, E. & Joseph, P.-A. Influence of non-contextual auditory stimuli on navigation in a virtual reality context involving executive functions among patients after stroke. *Ann. Phys. Rehabil. Med.* **61**, 372–379 (2018).
- 97. Massetti, T. *et al.* Virtual reality in multiple sclerosis A systematic review. *Mult. Scler. Relat. Disord.* **8**, 107–112 (2016).
- 98. Massetti, T. *et al.* The Clinical Utility of Virtual Reality in Neurorehabilitation: A Systematic Review. *J. Cent. Nerv. Syst. Dis.* **10**, 1179573518813541 (2018).
- 99. Pogoda, T. K., Levy, C. E., Helmick, K. & Pugh, M. J. Health services and rehabilitation for active duty service members and veterans with mild TBI. *Brain Inj.* **31**, 1220–1234 (2017).
- 100. Wajda, D. A., Mirelman, A., Hausdorff, J. M. & Sosnoff, J. J. Intervention modalities for targeting cognitive-motor interference in individuals with neurodegenerative disease: a systematic review. *Expert Rev. Neurother.* 17, 251–261 (2017).
- 101. Aida, J., Chau, B. & Dunn, J. Immersive virtual reality in traumatic brain injury rehabilitation: A literature review. *NeuroRehabilitation* **42**, 441–448 (2018).
- 102. Gamito, P. *et al.* Traumatic brain injury memory training: a virtual reality online solution. *Int. J. Disabil. Hum. Dev.* **10**, (2011).
- 103. Peruzzi, A., Cereatti, A., Della Croce, U. & Mirelman, A. Effects of a virtual reality and treadmill training on gait of subjects with multiple sclerosis: a pilot study. *Mult. Scler. Relat. Disord.* 5, 91–96 (2016).

- 104. Optale, G. *et al.* Controlling memory impairment in elderly adults using virtual reality memory training: a randomized controlled pilot study. *Neurorehabil. Neural Repair* **24**, 348–357 (2010).
- 105. Larson, E. B. *et al.* Tolerance of a virtual reality intervention for attention remediation in persons with severe TBI. *Brain Inj.* **25**, 274–281 (2011).
- 106. Dvorkin, A. Y. *et al.* A 'virtually minimal' visuo-haptic training of attention in severe traumatic brain injury. *J. Neuroengineering Rehabil.* **10**, 92 (2013).
- 107. Petersen, S. E. & Posner, M. I. The attention system of the human brain: 20 years after. *Annu. Rev. Neurosci.* **35**, 73–89 (2012).
- 108. Bertenthal, B. I. Origins and early development of perception, action, and representation. *Annu. Rev. Psychol.* **47**, 431–459 (1996).
- 109. Mahncke, H. W., Bronstone, A. & Merzenich, M. M. Brain plasticity and functional losses in the aged: scientific bases for a novel intervention. *Prog. Brain Res.* **157**, 81–109 (2006).
- 110. West, G. L., Stevens, S. A., Pun, C. & Pratt, J. Visuospatial experience modulates attentional capture: evidence from action video game players. *J. Vis.* **8**, 13.1–9 (2008).
- 111. Bediou, B. *et al.* Meta-analysis of action video game impact on perceptual, attentional, and cognitive skills. *Psychol. Bull.* **144**, 77–110 (2018).

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque. »

LE FOLL (Leslie) – L'utilisation de la réalité virtuelle immersive dans la réhabilitation cognitive des patients souffrant de schizophrénie : une revue de la littérature - 79 f., tabl 2.

Th.: Méd.: Brest 2019

RESUME: Introduction: Les déficits cognitifs ont un retentissement conséquent sur la vie des patients souffrant de schizophrénie. La réhabilitation cognitive (RC) a montré son efficacité dans le traitement de ces déficits mais il existe un manque de preuves concernant le transfert des acquis vers la vie réelle. La réalité virtuelle (RV) immersive est une technologie en plein essor commercialisée pour le grand public depuis plusieurs années. L'objectif de cette revue est d'évaluer l'efficacité de la RV immersive comme outil thérapeutique en RC pour les patients souffrant de schizophrénie. Matériel et méthode: Une revue systématique des articles publiés jusqu'en Août 2019 a été réalisée avec les bases de données PubMed, Scopus et PsycINFO. Résultats: 30 articles étaient éligibles et 4 études ont été acceptées pour l'inclusion finale. Les résultats indiquent une présomption scientifique de l'efficacité d'un traitement par RV visant à améliorer les fonctions cognitives chez les patients souffrant de schizophrénie. Devant ces maigres résultats, une recherche des avancées de ce type de traitement dans le domaine de la neurologie a été réalisée afin d'éclairer les pratiques transdisciplinaires. Seules 6 études ont été incluses, présentant des résultats similaires et cohérents avec ceux retrouvés pour la schizophrénie. Conclusion: Le nombre limité d'études utilisant la RV immersive ne permet pas de démontrer ou non les bénéfices supérieurs de cet outil par rapport aux méthodes habituelles. De nouveaux essais cliniques sont souhaitables ciblant l'efficacité de cet outil sur les déficits cognitifs, l'évaluation du transfert des compétences acquises en RV et leur maintien dans le temps.

MOTS CLES:

REALITE VIRTUELLE IMMERSIVE

REHABILITATION COGNITIVE

SCHIZOPHRENIE

JURY:

Président : M. Le Pr WALTER

Membres : M. Le Pr TIMSIT

M. Le Dr LODDE

M. Le <u>Dr ANTONETTI</u>

DATE DE SOUTENANCE :

17/12/2019