



Prévention du comportement hétéro-agressif par exposition en réalité virtuelle dans la schizophrénie pharmacorésistante : étude de faisabilité et de mise au point

Servane Grall

► To cite this version:

Servane Grall. Prévention du comportement hétéro-agressif par exposition en réalité virtuelle dans la schizophrénie pharmacorésistante : étude de faisabilité et de mise au point. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04358429

HAL Id: dumas-04358429

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04358429v1>

Submitted on 21 Dec 2023

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.



UFR DE SANTÉ DE ROUEN NORMANDIE

Année 2022-2023

THÈSE
Pour le DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN
MÉDECINE

PAR

GRALL Servane

Née le 18 mars 1996 à Saint-Dizier (52)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23 OCTOBRE 2023

**PRÉVENTION DU COMPORTEMENT HÉTÉRO-AGRESSIF PAR
EXPOSITION EN RÉALITÉ VIRTUELLE DANS LA SCHIZOPHRÉNIE
PHARMACORÉSISTANTE :**
Étude de faisabilité et de mise au point

PRÉSIDENT DU JURY : Monsieur le Professeur O. GUILLIN

DIRECTEUR DE THÈSE : Monsieur le Docteur B. BENDIB

MEMBRES DU JURY : Monsieur le Professeur D. WALLON

Madame la Professeur A. LIARD-ZMUDA

ANNEE UNIVERSITAIRE 2022 - 2023

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN :

Professeur Benoît VEBER

ASSESSEURS :

Professeur Loïc FAVENNEC

Professeur Agnès LIARD

Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Digestive
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Florian CLATOT	CB	Cancérologie – Radiothérapie

Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI communication	HCN	Informatique médicale et techniques de
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET (<i>disponibilité</i>)	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CHB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC traumatologique	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mme Julie GUEUDRY	HCN	Ophtalmologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Florian GUISIER	HCN	Pneumologie
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénéréologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie

Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE (<i>disponibilité</i>)	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépto-gastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR	Génétique
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES reproduction	HCN	Biologie du développement et de la
Mr Horace ROMAN (<i>détachement</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive

Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Réanimation médicale
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Sébastien	CB	Radiothérapie
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	Les Herbiers Médecine Physique et de Réadaptation	
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HCN	Rhumatologie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mme Elodie ALESSANDRI-GRADT	HCN	Virologie
Mr Kévin ALEXANDRE	HCN	Maladies Infectieuses et Tropicales
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mr Damien COSTA	HCN	Parasitologie
Mr Pierre DECAZES	CB	Médecine Nucléaire
Mr Maxime FONTANILLES	GHH	Oncologie Médicale
M. Vianney GILARD	HCN	Neurochirurgie
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent MARGUET	HCN	Histologie

Mme Chloé MELCHIOR	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Sébastien MIRANDA	HCN	Médecine Vasculaire
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
M. Abdellah TEBANI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mme Noémie MARIE	UFR	Communication
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais
Mme Cécile POTTIER-LE GUELLEC	UFR	Anglais

II – PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Margueritta AL ZALLOUHA	Toxicologie
Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CASTANHEIRO MATIAS	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO) (MCU-PH)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB santé	Législation pharmaceutique et économie de la
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Sandrine DAHOT	Bactériologie
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie

Mr Gilles **GARGALA** (MCU-PH)
Mme Nejla **EL GHARBI-HAMZA**
Mr Chervin **HASSEL**
Mme Maryline **LECOINTRE**
Mme Hong **LU**
Mme Marine **MALLETER**
M. Jérémie **MARTINET** (MCU-PH)
M. Romy **RAZAKANDRAINIBÉ**
Mme Tiphaine **ROGEZ-FLORENT**
Mr Mohamed **SKIBA**
Mme Malika **SKIBA**

Parasitologie
Chimie analytique
Virologie
Physiologie
Biologie
Biologie Cellulaire
Immunologie
Parasitologie
Chimie analytique
Pharmacie galénique
Pharmacie galénique

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile **GUERARD-DETUNCQ**
Mme Caroline **BERTOUX**
M. Damien **SALAUZE**

Pharmacie officinale
Pharmacie officinale
Pharmacie industrielle

PAU-PH

M. Mikaël **DAOUPHARS**
M. Pierre **BOHN**

Pharmacie
Radiopharmacie

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde **GUERIN**

Anglais

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

M. Eric **BARAT**
M. Guillaume **FEUGRAY**
M. Henri **GONDÉ**
M. Paul **BILLOIR**
M. Romain **LEGUILLON**
M. Thomas **DUFLOT**
Mme Alice **MOISAN**

Pharmacie
Biochimie Générale
Pharmacie
Hématologie
Pharmacie
Pharmacologie
Virologie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Chaïma EZZINE	Pharmacologie
M. Abdelmounaim MOUHAJIR	Informatique Bio-informatique
M. Olivier PERRUCHON	Pharmacognosie
M. Maxime GRAND	Bactériologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (PU-MG)

UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Pascal **BOULET**

UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD**

UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE**

UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD**

UFR Médecine générale

Mme Lucille **PELLERIN**

UFR Médecine Générale

Mme Yveline **SEVRIN**

UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Julien **BOUDIER**

UFR Médecine Générale

Mme Laëtitia **BOURDON**

UFR Médecine Générale

Mme Elsa **FAGOT-GRIFFIN**

UFR Médecine Générale

Mme Ségolène **GUILLEMETTE**

UFR Médecine Générale

Mr Frédéric **RENOU**

UFR Médecine Générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul **MULDER** (phar)

Sciences du Médicament

Mme Su **RUAN** (med)

Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil **ADRIOUCH** (med)
905)

Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm

Mr Jonathan **BRETON** (med)

Nutrition

Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE** (med)

Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)

Mme Carine **CLEREN** (med)

Neurosciences (Néovasc)

M. Sylvain **FRAINEAU** (med)

Physiologie (Inserm U 1096)

Mme Pascaline **GAILDRAT** (med)

Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)

Mme Rachel **LETELLIER** (med)

Physiologie

Mr Antoine **OUVRARD-PASCAUD** (med)

Physiologie (Unité Inserm 1076)

Mr Frédéric **PASQUET**

Sciences du langage, orthophonie

Mme Anne-Sophie **PEZZINO**

Orthophonie

Mme Christine **RONDANINO** (med)

Physiologie de la reproduction

Mr Youssan Var **TAN**

Immunologie

Mme Isabelle **TOURNIER** (med)

Biochimie (UMR 1079)

DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien VALET

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ – Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

TABLE DES MATIÈRES

1	INTRODUCTION	16
2	JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE	17
2.1	La schizophrénie : un enjeu de santé publique prioritaire.....	17
2.2	La physiopathologie de la schizophrénie.....	18
2.3	Aspects sémiologiques de la schizophrénie	19
2.4	Les troubles du comportement violents et l'agressivité dans la schizophrénie	19
2.5	Utilisation des thérapies cognitives et comportementales en psychiatrie.....	20
2.5.1	Thérapies cognitives et comportementales (TCC).....	20
2.5.2	Thérapies d'exposition.....	21
2.5.3	Utilisation des thérapies cognitives et comportementales dans la schizophrénie.....	22
2.5.4	Utilisation dans la réhabilitation de patients agressifs.....	24
2.6	Utilisation de la réalité virtuelle en psychiatrie.....	26
2.6.1	Historique	26
2.6.2	Le sentiment de présence	27
2.6.3	Utilisation de la réalité virtuelle dans les troubles anxieux	28
2.6.4	Utilisation de la réalité virtuelle dans la schizophrénie	29
2.6.5	Réhabilitation des patients agressifs	34
2.6.6	État actuel de la recherche sur l'utilisation de la réalité virtuelle en psychiatrie.....	37
2.7	Enjeux de prise en charge en psychiatrie légale	39
2.7.1	Généralités	39
2.7.2	En service d'hospitalisation conventionnel	39
2.7.3	Intérêt de cette thérapeutique en UMD.....	40
2.8	Description du projet de recherche	40
3	ÉTUDE DE FAISABILITE ET DE MISE AU POINT DE L'UTILISATION D'UN PROTOCOLE DE THÉRAPIE D'EXPOSITION EN RÉALITE VIRTUELLE A VISÉE PRÉVENTIVE DE LA RÉCIDIVE HÉTÉRO-AGRESSIVE DANS LA SCHIZOPHRÉNIE PHARMACORÉSISTANTE.....	41
3.1	Méthode.....	41
3.1.1	Sélection des patients inclus dans l'étude.....	41
3.1.2	Matériel.....	41
3.1.3	Procédure	43
3.1.4	Intervention.....	44
3.1.5	Objectif principal et critère de jugement principal	45
3.1.6	Objectif secondaires et critères de jugement secondaires.....	46
3.1.7	Analyse statistique	48
3.2	Résultats	49
3.2.1	Description des patients	49
3.2.2	Efficacité.....	49
3.2.3	Sécurité et tolérance.....	53
4	DISCUSSION	54
5	CONCLUSION.....	57
6	BIBLIOGRAPHIE	58
7	LISTE DES ABBREVIATIONS.....	70
8	ANNEXES.....	71

1 INTRODUCTION

La schizophrénie est une pathologie caractérisée par un syndrome hétérogène d'origine plurifactorielle résultant de l'association de facteurs de vulnérabilité génétique et de facteurs de stress environnementaux. Il s'agit aujourd'hui d'un trouble peu fréquent dont la physiopathologie reste cependant encore mal comprise et pour lequel il existe peu d'options thérapeutiques efficaces. Les personnes atteintes de schizophrénie peuvent rencontrer des difficultés importantes dans le fonctionnement cognitif social ce qui peut entraîner des réponses sociales inadaptées et peut engendrer dans les cas les plus extrêmes des comportements hétéroagressifs. Ces déficits peuvent persister même après le traitement efficace des symptômes positifs et conduisent souvent à une mauvaise qualité de vie et à des difficultés d'intégration sociale.

Les Unités pour Malades Difficiles (UMD) sont des unités de psychiatrie spécialisées et fermées, généralement destinées aux individus dont les symptômes sont particulièrement sévères, persistants, ou qui peuvent présenter un danger pour eux-mêmes ou pour autrui en raison de difficulté de régulation de leur comportement agressif. Peu d'options thérapeutiques sont disponibles à ce jour pour cibler la prévention d'une récurrence hétéroagressive pour ces patients.

Ces dernières années ont vu apparaître une littérature scientifique grandissante étudiant le potentiel et les effets de l'utilisation de la réalité virtuelle dans un cadre clinique. Celle-ci peut être utilisée pour créer des environnements simulés pertinents dans lesquels l'évaluation et le traitement des processus cognitifs, émotionnels et sensorimoteurs peuvent avoir lieu dans des conditions qui ne sont pas facilement réalisables et contrôlables dans le monde physique. En psychiatrie, et particulièrement dans la prise en charge de la schizophrénie, cette nouvelle approche pourrait ouvrir la voie à une meilleure compréhension de la maladie, à l'identification de facteurs diagnostiques et pronostiques ainsi qu'à des thérapeutiques novatrices.

Ainsi nous sommes nous intéressés à la faisabilité d'un nouveau protocole de thérapie en réalité virtuelle, ciblant la prévention du comportement hétéroagressif chez deux patients atteints de schizophrénie pharmacorésistante hospitalisés à l'Unité pour Malades Difficiles du Centre Hospitalier du Rouvray entre juillet et août 2023.

2 JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE

2.1 La schizophrénie : un enjeu de santé publique prioritaire

La schizophrénie est une maladie psychiatrique chronique, sévère et invalidante caractérisée par la présence de symptômes psychotiques altérant les sphères cognitives, affectives et comportementales du patient. Selon les dernières estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), elle affecterait plus de 24 millions de personnes dans le monde et serait actuellement la huitième cause de morbidité et d'incapacité dans le monde (1). Dans une revue systématique conduite en 2016, la prévalence de la schizophrénie est estimée à 3.3/1000 dans le monde (2). C'est une maladie de l'adolescent et de l'adulte jeune et c'est entre 15 et 35 ans que la morbidité est la plus élevée (3).

L'espérance de vie des patients schizophrènes est réduite d'environ 15 ans en comparaison avec la population générale (4). La hausse de cette mortalité naturelle pourrait être expliquée par la présence concomitante d'une maladie somatique non diagnostiquée (5), d'un style de vie peu propice à la santé (6), d'un trouble d'usage de substances comorbide (7) ainsi qu'un manque de compliance thérapeutique dans les soins somatiques (5). Il existe également une légère augmentation significative de la mortalité associée au traitement par des médicaments antipsychotiques (8). La plupart des décès non naturels sont dus au suicide (5).

Malgré l'efficacité démontrée des traitements pharmacologiques antipsychotiques, la variabilité de réponse est importante. Après un traitement bien conduit et respectant les recommandations internationales, le taux de rétablissement clinique et social est de seulement 13.5% selon une revue systématique de 50 études publiée en 2016 (2). Environ 30% des patients schizophrènes sont pharmacorésistants et souffrent de symptômes psychotiques persistants, notamment les hallucinations acoustico-verbales (9). La notion de schizophrénie pharmacorésistante est généralement définie par l'absence ou l'insuffisance d'amélioration des symptômes positifs après administration de deux traitements antipsychotiques bien conduits (dont au moins un antipsychotique de deuxième génération), c'est-à-dire à posologies recommandées et ce pendant au moins six à huit semaines (10). Classiquement, une réponse est définie par une diminution de 50% du score à la Positive and Negative Syndrom Scale et une réponse partielle par une diminution de 20% (11). La Clozapine est le traitement de la schizophrénie pharmacorésistante. Elle est généralement prescrite à une posologie allant de 250 à 450 mg par jour pendant au moins 12 semaines (10). L'observance doit être vérifiée par le dosage du taux plasmatique de la molécule (Clozapinémie supérieure à 350 ng/ml) et il est important de s'assurer de l'absence d'interactions médicamenteuses. Néanmoins, environ 40 à 60% des patients, dits « ultra-pharmacorésistants » ne présentent pas de réponse thérapeutique après un traitement par Clozapine Après la Clozapine, les options pharmacologiques sont limitées pour les patients présentant des symptômes résistants ou résiduels. Des stratégies de changement de molécule, d'augmentation posologique ou de potentialisation sont utilisées mais leur niveau de preuve est bien plus faible et ne permettent pas à une amélioration suffisante de la symptomatologie chez les patients ultra-pharmacorésistants (9). Des techniques de neurostimulation sont également utilisées chez les patients ultra-pharmacorésistants telles que l'Electro-Convulsivo-Thérapie (ECT), la Stimulation Magnétique Transcrânienne répétitive (rTMS) et la stimulation cérébrale profonde (SCP). Celles-ci peuvent être employées seules ou en tant que traitement adjuvant à la Clozapine (12).

Le début précoce de la maladie, la résistance pharmacologique et la gravité des conséquences sur le fonctionnement et l'insertion sociale mais également l'impact en terme de dépenses de santé, font du développement de nouvelles stratégies de prise en charge de la schizophrénie un enjeu de santé publique prioritaire.

2.2 La physiopathologie de la schizophrénie

La schizophrénie est un trouble psychiatrique complexe caractérisé par des symptômes hétérogènes affectant les dimensions symptomatiques positive, négative, cognitive, thymique et agressive du patient (14). La maladie commence généralement chez l'adolescent ou le jeune adulte par un premier épisode psychotique, qui est fréquemment précédé d'une période prodromique (15). Bien que la schizophrénie soit une maladie de l'adolescent et de l'adulte, de nombreuses études suggèrent que sa pathogenèse peut être précédée par un trouble du neurodéveloppement précoce (16,17). Les études de jumeaux ont pu mettre à jour la composante génétique de la maladie, avec une héritabilité estimée à 80% (18). Il a également été retrouvé que des facteurs environnementaux précoces tels que les pathologies périnatales, les événements de vie traumatiques (maltraitance, parcours migratoire, densité urbaine importante) ou les traumatismes cérébraux seraient associés à un risque accru de développer la maladie (19,20). L'interaction de ces facteurs génétiques et environnementaux précoces perturberait le développement du système nerveux central, particulièrement dans certaines régions cérébrales (16,21). On peut notamment citer un élargissement du système cérébro-ventriculaire, et l'apparition d'anomalies dans le cortex préfrontal dorsolatéral, l'hippocampe, le cortex cingulaire et le gyrus temporal supérieur (16). Ces altérations augmenteraient significativement le risque de développer une schizophrénie précoce (16,19).

L'hypothèse physiopathologique principale de la schizophrénie est basée sur la neurotransmission dopaminergique et particulièrement sur une augmentation de la transmission dopaminergique des voies mésolimbiques, s'étendant de l'aire tegmentale ventrale du tronc cérébral jusqu'au noyau accumbens dans le striatum ventral (22). Ce réseau aurait un rôle déterminant dans l'apparition des symptômes positifs tels que le délire et les hallucinations. Cette hyperactivité des neurones dopaminergiques mésolimbiques pourrait également être impliquée dans l'agressivité et l'hostilité rencontrées dans la schizophrénie (23). Parallèlement, les symptômes négatifs, cognitifs et affectifs seraient liés à un déficit de l'activité de la voie dopaminergique mésocorticale, s'étendant de l'aire tegmentale ventrale du tronc cérébral jusqu'au cortex préfrontal (22).

Deux autres voies dopaminergiques ont pu être décrites dans la littérature : les voies tubero-infundibulaire et nigrostriée impliquées dans les symptômes sexuels et moteurs respectivement (24). Une autre hypothèse plus récente de la pathogenèse de la schizophrénie s'appuie sur un hypofonctionnement des récepteurs glutamatergiques NMDA et serait impliquée de façon préférentielle dans les formes neurodéveloppementales de la maladie.

La physiopathologie de la schizophrénie est ainsi complexe et soumise à de nombreux facteurs hétérogènes. Sa compréhension présente un défi majeur au développement de nouvelles options thérapeutiques adaptées aux formes pharmacorésistantes.

2.3 Aspects sémiologiques de la schizophrénie

Sur le plan sémiologique, les symptômes de la schizophrénie au-devant du tableau clinique sont les symptômes positifs et négatifs mais ne sont pas suffisants pour décrire le cortège syndromique de cette pathologie (14). Les symptômes positifs comprennent le délire, les hallucinations, la désorganisation de la pensée ou du comportement. Ils reflètent généralement un emballement des fonctions cérébrales normales et sont souvent le motif du premier contact en psychiatrie. Ils sont la principale cible des traitements antipsychotiques (3). Le syndrome négatif reflète une diminution des fonctions cérébrales normales en comparaison avec la population générale. Cette dimension englobe cinq symptômes : l'anhédonie, l'alogie traduisant une diminution de production de pensée, le retrait social, l'émoussement affectif et l'avolition caractérisée par une perte de motivation. Ces symptômes négatifs sont souvent considérés comme un marqueur pronostic évolutif majeur de la maladie, car ils sont associés à une récupération moins favorable et à un fonctionnement social altéré (3). Les traitements antipsychotiques ont une efficacité limitée sur cette dimension de symptômes, et ils nécessitent la mise en place d'interventions psychosociales et une prise en charge en remédiation cognitive.

D'autres dimensions de la schizophrénie ont pu être décrites dans la littérature, notamment la dimension cognitive, affective, agressive et sociale (24). Les symptômes thymiques de la schizophrénie peuvent comprendre un émoussement affectif, une anhédonie et des troubles de l'humeur. Il est parfois difficile de les différencier des troubles cognitifs et des symptômes négatifs de la maladie. Les symptômes cognitifs de la schizophrénie comprennent des altérations des fonctions exécutives, notamment de l'attention et du traitement de l'information ainsi que de la mémoire, la planification, la résolution de problèmes et la flexibilité cognitive. Ces derniers ont un impact majeur sur le fonctionnement global et la qualité de vie des patients et représente une cible importante des prises en charge thérapeutiques (25).

La cognition sociale fait référence à la capacité à comprendre et à interagir avec les tiers, y compris la perception des émotions, des intentions et des comportements d'autrui (26). Différentes études ont pu montrer que les patients atteints de schizophrénie présentent des déficits dans deux domaines majeurs de la cognition sociale : la théorie de l'esprit et la reconnaissance des émotions (27). En neuropsychologie, le concept de théorie de l'esprit désigne la capacité mentale d'inférer des états mentaux à soi-même et à autrui et de les comprendre (28). Ces déficits peuvent entraîner des difficultés dans les interactions sociales et des troubles de la compréhension et par conséquent de la communication, et peuvent notamment induire des réactions émotionnelles exacerbées, inappropriées pouvant parfois conduire à de l'agressivité (29).

Ces différentes dimensions sont interdépendantes et les symptômes peuvent varier considérablement d'un patient à l'autre. Une évaluation globale de ces différentes dimensions permet de mieux comprendre les besoins des malades et de leur fournir une prise en charge thérapeutique optimisée.

2.4 Les troubles du comportement violents et l'agressivité dans la schizophrénie

La violence est définie par l'OMS comme l'utilisation intentionnelle de la force physique ou de menaces à l'encontre des autres ou de soi-même, contre un groupe ou une communauté, qui entraîne ou risque fortement d'entraîner un traumatisme, des dommages psychologiques ou un décès. La manière dont la violence est définie varie considérablement selon les études, notamment en ce qui concerne l'inclusion des menaces comme comportement

violent, ce qui peut générer une différence considérable dans les taux rapportés. Cela souligne la nécessité de développer un instrument d'évaluation standardisé, validé, fiable et acceptable qui pourrait être adopté dans l'ensemble des études (30).

L'étude d'une association entre la schizophrénie et le risque de passage à l'acte violent est une question rendue complexe par ses implications sur les plans politique et médico-légal. Cette éventuelle association joue également un rôle clé dans la stigmatisation des personnes atteintes par cette maladie, ce qui constitue un obstacle majeur dans leur accès aux soins (30). Néanmoins, il est aujourd'hui admis que la présence d'un trouble psychotique est associée à un risque plus important de comportement violent (physique et verbal) en comparaison avec la population générale (31).

Différents facteurs de risque de comportement violent ont été mis en évidence chez les patients souffrant de schizophrénie. Selon une méta-analyse réalisée en 2009 (30), la présence d'un trouble de l'usage de substance comorbide augmenterait significativement le risque de passage à l'acte violent physique et verbal. Les symptômes positifs semblent également être plus particulièrement significativement associés au risque de violence, et notamment les idées délirantes de persécution, les hallucinations et l'automatisme mental (31,32). Les symptômes négatifs seraient au contraire corrélés significativement négativement au risque de passages à l'acte hétéroagressifs (32). Il a pu être montré également une association significative avec le défaut d'insight, de théorie de l'esprit et la mauvaise observance aux traitements (31). Au-delà de facteurs directement liés à la schizophrénie, l'impulsivité (33) et la présence de troubles de personnalité comorbides (antisociale et psychopathique principalement) (31) semblent également associés significativement à des risques élevés de comportement physiquement violent chez les patients schizophrènes.

Devant l'hétérogénéité étiologique forte de la survenue de passages à l'acte violents chez les patients schizophrènes, plusieurs auteurs ont proposé une catégorisation des comportements violents en deux différents sous-types étiologiques (34–36) : ceux associés directement à la présence de symptômes positifs, et ceux résultant de conditions prémorbides (trouble de la personnalité, traumatismes infantiles, impulsivité). En effet, les symptômes positifs seraient responsables de seulement 20% des passages à l'acte violents dans les unités de psychiatrie conventionnelles (37). Cette catégorisation a des implications importantes dans la prise en charge de la violence dans la schizophrénie ; elle conditionne notamment le choix de cibles thérapeutiques adéquates. Il semblerait donc important de ne pas seulement s'intéresser à la prise en charge des symptômes psychotiques pour avoir une action efficace en terme de réhabilitation des patients schizophrènes présentant des troubles du comportement violents.

2.5 Utilisation des thérapies cognitives et comportementales en psychiatrie

2.5.1 Thérapies cognitives et comportementales (TCC)

Les TCC appliquent les principes de la psychologie scientifique au traitement des troubles psychiques. Ce sont des thérapies de durée brève à moyenne, structurées et codifiées. Les TCC emploient des méthodes cognitives, comportementales, émotionnelles et interpersonnelles pour modifier les comportements inadaptés, les schémas cognitifs dysfonctionnels et favoriser la régulation émotionnelle (38).

La Thérapie Cognitive et Comportementale est la méthode psychothérapeutique dont l'efficacité est actuellement la mieux documentée par des recherches cliniques ayant un bon

niveau de preuve, dans de nombreux troubles psychopathologiques. En 2004, l'INSERM publie les résultats d'une large méta-analyse comparant les trois approches psychothérapeutiques les plus utilisées en France (psychodynamique ou psychanalytique, cognitivo-comportementale, familiale et de couple) et qualifie la TCC comme la psychothérapie la plus efficace dans la plupart des pathologies psychiatriques d'intensité légère à moyenne à la suite d'une évaluation comparative de plusieurs méta-analyses (INSERM, 2004). On compte désormais plusieurs centaines de méta-analyses qui semblent confirmer une efficacité de la TCC aussi bien dans les troubles dépressifs (39) que dans les troubles anxieux (40); notamment dans le cadre d'un épisode dépressif caractérisé (39), d'une dépression comorbide à des pathologies somatiques (41), d'un trouble anxieux généralisé, d'une phobie sociale (42) ou d'un trouble panique avec ou sans agoraphobie (43). En outre, la recherche semble en faveur d'une polyvalence de la TCC, avec des preuves orientant vers une efficacité de la TCC dans la dépression et les troubles anxieux à travers les âges, des jeunes enfants aux personnes âgées (44) en passant par les adolescents (45).

2.5.2 Thérapies d'exposition

2.5.2.1 Généralités

Progressivement, un grand nombre de méthodes ont été élaborées pour permettre un ajustement de la TCC pour les patients souffrant de troubles anxieux. Les thérapies d'exposition sont les plus couramment utilisées dans cette indication. Les modèles cognitifs suggèrent que la surévaluation de la menace est un élément fondamental impliqué dans la genèse de l'anxiété pathologique (46).

Le cadre théorique des thérapies d'exposition provient du modèle de traitement émotionnel (ou l'Emotional Processing Theory, EPT) (47) (48). Selon cette théorie, la peur est décrite selon trois systèmes de réponses : cognitivo-affective, comportementale et physiologique. Ces réponses seraient médiées par les réseaux associatifs qui reliraient les informations au sujet du stimulus traumatique, les réponses comportementales (fuite, évitement, réponse physiologique) et quelle signification la personne attribue à ces stimuli et ces réponses. Ils qualifient cette liaison de structure de peur. Quand un stimulus rencontré dans l'environnement est similaire au stimulus traumatique, les réseaux associatifs activeraient cette structure de peur. Selon ce modèle, c'est l'attribution d'une signification de danger à un lien stimulus-réponse autrefois considéré comme sécuritaire ou neutre qui serait à la base du développement des troubles anxieux. En outre, la structure de peur est maintenue par les comportements d'évitement qui ne permettent pas de nouveaux apprentissages en situation d'exposition.

L'exposition représenterait un moyen de modifier la structure pathologique de peur, tout d'abord en l'activant, puis en introduisant de nouvelles informations invalidant les associations pathologiques et incohérentes dans la structure. L'exposition peut prendre plusieurs formes : en imagination, in vivo et intéroceptive. L'exposition en imagination se produit quand le patient imagine précisément la situation crainte et ne cherche pas à fuir l'anxiété résultante. L'exposition in vivo implique une approche progressive et une exposition aux endroits, objets, personnes et situations qui étaient auparavant évitées. L'exposition intéroceptive, qui est principalement utilisée dans le traitement du trouble panique, implique de provoquer délibérément les sensations que le patient redoute et associe à une crise de panique dans le but d'aider le patient à diminuer sa réactivité et d'augmenter sa tolérance face à ces sensations. Récemment, l'exposition par réalité virtuelle a été introduite comme une forme modifiée d'exposition in vivo. Celle-ci permettrait une exposition sécurisante et entièrement contrôlable

par le thérapeute. La thérapie d'exposition a une durée limitée et est en général complétée en environ 10 sessions.

2.5.2.2 Efficacité

Les thérapies d'exposition sont souvent proposées en première ligne du traitement de nombreux troubles anxieux. L'utilisation de la TCC dans les troubles anxieux a été étudiée par plusieurs études contrôlées randomisées, conduite sur un grand effectif de patients, ensuite incluses dans différentes méta-analyses retrouvant une diminution significative des symptômes parmi les patients atteints de trouble de stress post traumatique (49), de trouble anxieux généralisé (50), de phobie sociale (51), de trouble obsessionnel compulsif (52), de trouble panique (53) mais également de troubles anxieux non spécifiques (54,55) bénéficiant d'une TCC en comparaison avec les sujets contrôles. Cependant, dans ces différentes méta-analyses, les groupes contrôles sont hétérogènes, consistant fréquemment soit en une liste d'attente soit au traitement habituel. Les conditions de traitement habituel sont très variées et non contrôlées (54) et une comparaison à un groupe en liste d'attente ne prends pas en compte l'effet potentiellement nocebo de l'attente des patients sur la symptomatologie (56). En outre, en comparaison avec la thérapie cognitive, la supériorité des thérapies d'exposition n'est pas systématiquement retrouvée.

La présence d'un trouble anxieux comorbide de la schizophrénie, estimé à environ 40% des patients schizophrènes, peut représenter un facteur de pharmacorésistance, et est un élément de pronostic péjoratif pour la récupération fonctionnelle du patient (57). C'est ainsi une cible thérapeutique essentielle des interventions psychosociales dans la prise en charge de la schizophrénie.

2.5.3 Utilisation des thérapies cognitives et comportementales dans la schizophrénie

2.5.3.1 Généralités

L'utilisation de la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) dans la prise en charge des troubles psychotiques a commencé dans les années 1980. C'est à cette période que la schizophrénie a été pensée non seulement comme une maladie d'origine biologique, mais résultant d'une interaction entre des facteurs psychosociaux et biologiques. Nous pouvons prendre l'exemple du délire qui était initialement conceptualisé comme une expérience qualitativement différente d'une expérience normale et ne pouvant pas être expliquée par le raisonnement ou les mécanismes d'apprentissage. Ultérieurement, des études épidémiologiques ont pu montrer que les expériences normales et psychotiques se situent sur un continuum, et que les mécanismes de raisonnements habituels peuvent jouer en rôle dans la formation et le maintien des convictions délirantes (58). Le délire se consoliderait avec le temps et serait fortement dépendant de facteurs biographiques et situationnels (59). En outre, les modèles cognitifs des troubles psychotiques suggèrent que c'est la manière dont les personnes interprètent et répondent aux symptômes psychotiques qui est responsable en grande partie de la détresse et du handicap induit (60). Les biais cognitifs, définis comme des déviations dans le traitement, la sélection et l'évaluation de l'information, jouerait notamment un rôle dans le développement de symptômes psychotiques, en particulier des idées délirantes (61). Il a notamment été mis en évidence que les patients délirants ont tendance à prendre une décision avec certitude basée sur une récolte d'information limitée. Ce biais est nommé le biais de « jumping to conclusion » ou de saut à la conclusion (62). Celui-ci jouerait un rôle crucial dans

l'apparition et le renforcement du délire, car il pourrait conduire à une acceptation prématurée d'idées invraisemblables et limiter la prise en compte d'explications plus réalistes (62).

2.5.3.2 Principe et objectifs thérapeutiques

La TCC dans les troubles psychotiques représente un type spécifique de psychothérapie. Elle partage des composantes générales de la TCC utilisée dans la dépression et les troubles anxieux mais possède des composantes ciblant spécifiquement les symptômes psychotiques et les difficultés sociales que rencontrent les patients schizophrènes (63) (64). Elle se compose de 4 étapes principales : la création d'une alliance thérapeutique, l'éducation et la normalisation des symptômes psychotiques du patient, l'élaboration d'un projet thérapeutique spécifique au patient ainsi que la prévention des rechute et la promotion de la rémission (52).

Les objectifs thérapeutiques de la TCC dans les troubles psychotiques sont la réduction de la survenue de symptômes, de la détresse associée et du degré auquel les symptômes interfèrent avec le fonctionnement de la personne et sa qualité de vie. La composante cognitive de la TCC vise à apprendre aux patients schizophrènes à identifier et à surveiller leurs pensées et préconceptions dans des situations spécifiques et à évaluer et corriger ces pensées et préconceptions en s'appuyant sur des preuves objectives et des circonstances réelles (64). La composante comportementale de la thérapie vise à améliorer les capacités d'adaptation et à réduire les comportements problématiques (64).

2.5.3.3 Données d'efficacité

Les psychothérapies destinées aux patients psychotiques ont été largement étudiées ces dernières années. Les recommandations du National Institute for Health and Care Excellence (NICE) de 2014 préconisent désormais que la TCC devrait être proposée à toutes les personnes recevant un diagnostic de schizophrénie ou présentant des symptômes psychotiques (65). Selon l'APA (American Psychiatric Association) (66), la TCC est recommandée avec un niveau modéré de confiance clinique.

Une méta-analyse de 2014 (67) incluant 48 études, suggère que la TCC est significativement plus efficace que d'autres thérapies psychologiques, dont notamment l'éducation thérapeutique, la thérapie de soutien et la remédiation cognitive, dans la diminution des symptômes psychotiques généraux et positifs. De nombreuses autres méta-analyses montrent un effet significatif faible à modéré de la TCC sur la diminution des symptômes psychotiques quand elle est utilisée en combinaison avec le traitement antipsychotique (65). L'essai clinique contrôlé et randomisé FOCUS publié en 2019 et incluant 487 patients atteints de schizophrénie résistante à la Clozapine, avait pour objectif de déterminer l'efficacité à long terme de la TCC dans la schizophrénie. Les résultats sont en faveur d'une absence d'efficacité significative sur la réduction des symptômes psychotiques 21 mois après la fin du traitement comparé au traitement médicamenteux seul. Cependant, les résultats suggèrent des effets significatifs sur la réduction de la détresse associée à symptômes, et sur la réduction des symptômes psychotiques à la fin du traitement.

2.5.3.4 Limites des études

Dans l'ensemble, quand elle est utilisée en complément des thérapies médicamenteuses usuelles, la TCC semble diminuer significativement les symptômes psychotiques des patients, mais une revue systématique de la littérature conduite en 2016 (68)

ne montre pas d'effet significatif sur le risque de rechute, le fonctionnement social ou la qualité de vie. Des entretiens avec les patients ont pu également souligner les difficultés financières et géographiques qui limitait leur accès à cette thérapie (65).

De nombreuses méta-analyses retrouvent des résultats contradictoires, notamment concernant l'efficacité de la TCC sur la diminution des idées délirantes et des symptômes négatifs. Cette différence peut s'expliquer par une disparité des protocoles de traitement, de fréquence des sessions, des symptômes ciblés (les symptômes négatifs étant par exemple souvent des cibles secondaires du traitement) et d'hétérogénéité des patients inclus, notamment un manque de distinction entre les patients présentant un trouble psychotique aigu ou chronique (61).

En outre, les exercices basés sur la thérapie d'exposition chez les patients présentant des idées délirantes de thématique persécutive ont plusieurs limites. Tout d'abord, l'environnement social et les réactions d'autrui ne peuvent pas être anticipées et contrôlés par le thérapeute. En effet, les événements recherchés peuvent ne pas se produire, ou des événements indésirables peuvent avoir lieu. Ensuite, l'exposition se déroule entre deux séances de thérapie, ainsi le feedback du thérapeute ne peut qu'être rétrospectif et basé sur le témoignage du patient, ce qui peut être rendu inexact par plusieurs biais. Enfin, de nombreux patients peuvent se montrer réticents ou incapables de faire face à une exposition en raison d'idées délirantes trop intenses ou de symptômes négatifs.

L'impact de la schizophrénie et le peu d'approches psychothérapeutiques actuellement disponibles et ayant une efficacité étayée par la littérature, font de la TCC est une thérapie qui présente un intérêt grandissant. Son implémentation reste sujette à de nombreux défis, qui pourraient potentiellement être surmontés par le biais de la réalité virtuelle.

2.5.4 Utilisation dans la réhabilitation de patients agressifs

2.5.4.1 Généralités

Dans le but de développer une intervention psychologique efficace chez les patients présentant des troubles du comportement agressif, il est important d'identifier les déclencheurs, fonctions et motivations de ce type de comportements (69), ainsi que les motivations du patient à changer. Dans une étude préliminaire de 2019, les auteurs décrivent quatre points cruciaux pour comprendre les motivations de l'agressivité chez les patients en psychiatrie légale : le besoin perçu de protection, la reconnaissance sociale (agression pour établir/confirmer un rôle dans une hiérarchie sociale), la régulation émotionnelle (libération émotionnelle par les accès de colère) et la communication (exprimer de la frustration ou de l'insatisfaction) (70). Tous ces objectifs peuvent représenter des cibles dans les programmes de TCC ciblant la colère et la réduction de l'agressivité. Une méta-analyse récente conduite en 2019 est en faveur du fait que les programmes de TCC intensifs et multimodaux qui incorporent des jeux de rôle, des devoirs à la maison, l'entraînement de compétences interpersonnelles et le contrôle de la colère génèrent des réductions significativement plus importantes de la récurrence de comportements violents que les traitements n'incorporant pas ces éléments (71). Parmi ces programmes nous pouvons citer notamment l'Aggression Replacement Training (ART) (72) et le Responsive Aggression Regulation Therapy (Re-ART) (73).

2.5.4.2 Agression Replacement Training (ART)

L'ART a été initialement développé comme une thérapie de régulation de l'agressivité chez les enfants et les adolescents (74). Cette thérapie est basée sur 3 modules ciblant les compétences sociales (Social Skills Training), le contrôle de la colère (Anger Control Training) et le raisonnement moral (Moral Reasoning Training). L'entraînement des compétences sociales a pour but de favoriser des réponses comportementales prosociales et non agressives face à des situations difficiles par le biais de jeux de rôles. Le module concernant le contrôle de la colère enseigne des techniques pour exercer plus de contrôle sur les pensées et les impulsions agressives. Ces techniques incluent l'imitation et le jeu de rôle pour améliorer la conscientisation et la gestion des déclencheurs de l'agressivité. L'entraînement du raisonnement moral inclut des discussions de groupe structurées sur différents dilemmes moraux, avec pour but d'amener le participant à reconnaître certaines de ses propres distorsions cognitives concernant l'agressivité (72). Ces sessions sont généralement délivrées sur un total de 10 semaines (trois sessions hebdomadaires : une session pour chaque composant) à des groupes dirigés par des formateurs ART (75). Au fil des années, le traitement ART a été modifiée et appliqué dans d'autres cadres et dans d'autres populations, notamment chez les adultes (74).

De nombreuses études ont pu retrouver des résultats montrant l'efficacité de l'intervention ART sur la diminution de la récidive, des biais cognitifs et du comportement antisocial et agressif aussi bien chez des populations de délinquants que chez les jeunes patients suivis en psychiatrie légale (74,76,77). Néanmoins, les résultats concernant l'efficacité de l'ART peuvent être considérés peu concluants. Une récente revue systématique documente que sur le plan individuel, l'ART a effectivement des effets positifs sur la récidive et la gestion de la colère, les compétences sociales et le raisonnement moral aussi bien chez les adolescents que chez les adultes (74). Cependant, la qualité des études incluses a été jugée insuffisante pour conclure que l'ART est significativement efficace, avec des ratios allant de 0.25 à 0.75. Une des limites principales identifiée est le manque de description des groupes cibles. En effet, le comportement ciblé par l'ART est souvent décrit comme antisocial, ce qui représente une définition large et vague et ne permet pas de cibler adéquatement quel type de comportement serait le plus sensible à cette thérapie. En outre, les études ont été conduites dans des populations adultes hétérogènes (74) incluant les délinquants violents, les individus condamnés pour des crimes mais également les délinquants avec des antécédents de troubles psychotiques.

2.5.4.3 Responsive Aggression Régulation Therapy (Re-ART)

Deux méta-analyses de 2007 et 2008 ont pu montrer que l'efficacité des interventions ciblant le comportement criminel persistant augmente si le traitement est intensif et partiellement individualisé (76,78). L'ART cependant est un traitement de groupe et ne permet pas une individualisation de la thérapie.

La Re-ART ou Responsive Aggression Regulation Therapy est une intervention récente offrant une prise en charge aux délinquants juvéniles proposant de diminuer la fréquence de leur comportement agressif (73). Elle se différencie de l'ART par le fait qu'elle est individualisée et adaptée aux besoins spécifiques du patient. En effet, le thérapeute doit prendre en compte la personnalité, les capacités intellectuelles, les possibilités cognitives et de compétences sociales, la motivation à suivre le traitement et le mode d'apprentissage du participant (79) afin d'améliorer la réceptivité des sujets au traitement mais également de diminuer les facteurs

pouvant altérer l'adhésion au traitement tels que la démotivation, la méfiance, les troubles de l'attention et l'impulsivité.

La Re-ART est disponible aussi bien en ambulatoire qu'en hospitalisation et est un traitement individuel pouvant être délivré en version compacte (4 mois) ou complète (10 mois) à raison d'une à trois séances hebdomadaires. Elle se base sur 4 modules : motivation, compétences d'autocontrôle, influence de la pensée et affirmation de soi avec des modules optionnels visant à réduire le stress, améliorer la gestion de l'impulsivité, l'observation et l'interprétation, la régulation émotionnelle et la gestion de conflit (73). L'efficacité de la Re-ART a pu être évaluée dans une étude expérimentale pré-test/post-test contrôlée de 2014 incluant 91 délinquants juvéniles. Les résultats suggèrent que la Re-ART serait significativement efficace dans la réduction du récidivisme, des comportements agressifs et améliorerait les compétences d'adaptation des participants (73).

2.5.4.4 Limites des études

Il n'y a encore que peu de données sur les effets à long terme de ces interventions, la majorité des études ayant des périodes de suivi d'un maximum de 12 mois (71). En outre, les tailles d'effet des interventions existantes sont souvent faibles et les taux d'abandon du traitement sont importants (jusqu'à 30%) (74,77). Par ailleurs, très peu d'études s'intéressent à un traitement spécifique de l'agressivité chez les patients atteints de troubles mentaux sévères impliquant des déficits neurocognitifs tels que la schizophrénie.

Les interventions basées sur les principes de la TCC sont privilégiées dans le traitement des problèmes de régulation de l'agressivité. Ces interventions sont cependant seulement partiellement efficaces dans la diminution des comportements agressifs et la population cible de ces interventions n'est pas clairement identifiée (74). Par ailleurs, les interventions basées sur la TCC ciblent des réponses conscientes et délibérées et pourraient avoir un impact moindre sur des processus implicites ou automatiques (80). Ces facteurs sous-jacents pouvant être impliqués dans le processus conduisant à un comportement agressif risquent d'émerger à nouveau lors de situations provocantes ou frustrantes s'ils ne sont pas pris en charge de façon préventive. En outre, la TCC mobilise des capacités telles que la réflexion, l'introspection et la volonté du patient à parler ouvertement de ses difficultés à gérer la colère ou l'agressivité. Ces mêmes capacités sont souvent limitées chez les patients schizophrènes (27). Il y a donc nécessité d'adapter les interventions conventionnelles de régulation de l'agressivité.

2.6 Utilisation de la réalité virtuelle en psychiatrie

2.6.1 Historique

La réalité virtuelle est définie comme un moyen permettant à un utilisateur d'interagir, en temps réel, avec un environnement virtuel (EV) (81). Le terme de réalité virtuelle (VR) a été popularisé en 1986, en référence à une interface dans laquelle l'utilisateur participe activement à un espace numérique en 3 dimensions (3D), généré par un ordinateur, et est capable de proposer des stimulations sensorielles artificielles dans le but de simuler des expériences réelles. Cet outil technologique a pour ancêtre le Sensorama créé en 1962 (82), qui est une interface composée d'un masque équipé d'un système stéréoscopique qui proposait un cinéma multi-sensoriel immersif. Celui-ci a été perfectionné en 1970 pour aboutir au premier casque de réalité virtuelle (HMD, Head Mounted Display). L'utilisation de ce type de matériel a été

initialement réservée aux laboratoires spécialisés avant d'être plus largement démocratisé à partir des années 1990, principalement dans le domaine vidéo ludique (83).

Le casque est généralement composé de deux écrans LCD, un pour chaque œil, avec un dispositif de suivi des mouvements de la tête de l'utilisateur. Il est en général couplé à l'utilisation d'écouteurs pour retranscrire des stimuli auditifs. Dans certains environnements virtuels, l'interactivité est rendue possible par un joystick ou un dispositif de pointage. Le casque de réalité virtuelle est une des nombreuses interfaces de réalité virtuelle possibles. Nous pouvons citer notamment les salles immersives, par exemple le CAVE (Cave Automatic Virtual Environment) dans laquelle les images sont projetées sur les parois de la salle et l'utilisateur est muni de lunettes lui permettant de percevoir la scène en 3 dimensions (84). Cependant le coût de ce dispositif est très élevé. Progressivement, dans le sillage des avancées technologiques, se développent des dispositifs de stimulation sensorielle plus avancés. Notamment, le son spatialisé (85), les gants sensoriels (86) ou encore l'olfactomètre permettant la diffusion d'odeurs (87). Ces derniers ont pour objectif de rendre l'expérience virtuelle plus immersive, et plus engageante.

2.6.2 Le sentiment de présence

Pour permettre une application en santé et optimiser l'effet thérapeutique espéré, l'expérience de la réalité virtuelle doit être en mesure d'induire chez la personne des pensées, des émotions et des comportements identiques à ceux provoqués par une situation réelle. C'est ce qui constitue le « le sentiment de présence » (SP), concept au centre de la recherche sur la réalité virtuelle depuis maintenant plus de 40 ans (88). Le concept est défini par la perception psychologique d'exister dans un environnement virtuel (89), répondant au degré d'immersion permis par les propriétés du système artificiel (90) et conduisant l'utilisateur à considérer l'expérience virtuelle comme réaliste (91). Cette perception étant notamment rendue possible notamment par une attention soutenue de l'utilisateur dirigée vers les stimuli composant l'environnement virtuel (92) et ce malgré l'interface matérielle.

De nombreux facteurs influencent le sentiment de présence. Plusieurs auteurs considèrent que le sentiment de présence est associé au degré d'interactivité avec l'environnement virtuel ainsi qu'à la fidélité et au réalisme des paysages simulés (93). Néanmoins, un même environnement virtuel peut générer des sentiments de présence différents selon des facteurs individuels, notamment un sentiment de familiarité avec la technologie (94). Celui-ci serait lui-même médié par l'âge (95), les capacités d'empathie (96), l'imagination créative et les habiletés cognitives (97). Le sentiment de présence dépendrait de plus de la volonté de l'utilisateur d'être transporté dans un environnement virtuel et « d'accepter » l'environnement simulé comme réel (93). La sensibilité de l'utilisateur au cybermalaise est également à prendre en compte, car elle serait corrélée négativement au sentiment de présence (98). Les cybermalaises s'apparentent aux malaises dus au mal des transports (« motion sickness ») et se produisent pendant ou suite à l'immersion virtuelle en raison d'un conflit entre trois systèmes sensoriels: visuel, vestibulaire et proprioceptif. Le sentiment de présence est également influencé, bien que distinct, par l'immersivité de la simulation. Plusieurs auteurs ont en effet pu noter des distinctions importantes entre le sentiment de présence et l'immersion. (93). L'immersion dépend principalement de quatre facteurs: le nombre de modalités sensorielles auxquelles l'utilisateur est exposé, son degré d'isolation par rapport aux stimuli du monde extérieur, la taille des écrans et enfin leur résolution (99). Le degré d'immersion est donc une propriété objective du système de réalité virtuelle. Le sentiment de présence

correspond au vécu du degré d'immersion, et représente une expérience éminemment subjective.

Lors de l'utilisation de la réalité virtuelle dans un processus thérapeutique, un degré élevé de présence rendrait l'expérience engageante (100) ce qui permettrait d'augmenter la motivation et l'investissement dans la thérapie (101). C'est par le biais du sentiment de présence que l'expérience virtuelle constitue une simulation efficace de la réalité, capable de provoquer des réactions émotionnelles et comportementales chez l'utilisateur. Le sentiment de présence semble être un élément essentiel à l'efficacité et à l'acceptabilité des nouvelles approches en thérapie par réalité virtuelle (101).

Des auteurs se sont penchés sur l'utilisation de mesures objectives pour évaluer le sentiment de présence, notamment l'utilisation de variables physiologiques. Dans une étude de 2005, les auteurs ont en effet pu montrer que la mesure du rythme cardiaque couplée à des questionnaires subjectifs fournissait des preuves fiables du degré de présence ressenti par l'utilisateur (102). Cependant, il reste difficile de distinguer si la variation de ces données est imputable au SP, au stress, ou plus largement aux émotions de l'utilisateur. Compte tenu des limites des mesures objectives et de la nature subjective du sentiment de présence, les mesures subjectives, par le biais d'auto-questionnaires, sont privilégiées par la majorité des auteurs (Presence Questionnaire (92) ; Sense of Presence Questionnaire (103)).

2.6.3 Utilisation de la réalité virtuelle dans les troubles anxieux

L'utilisation de la réalité virtuelle dans la prise en charge de troubles psychiatriques a commencé au début des années 1990. Elle est alors conceptualisée comme un outil permettant de proposer une thérapie d'exposition prolongée, ciblant les troubles anxieux et en particulier les phobies spécifiques. Les thérapies d'exposition en réalité virtuelle ou VRET (Virtual Reality Exposure Therapy) sont basées sur les principes de la thérapie cognitivo-comportementale et utilisent l'environnement virtuel pour simuler des situations réelles anxiogènes. Une première étude contrôlée et randomisée réalisée en 1995 et incluant 20 étudiants non traités pharmacologiquement, 12 hommes et 6 femmes, a retrouvé une efficacité d'un protocole d'exposition en réalité virtuelle de 8 semaines, à raison d'une séance hebdomadaire, dans le traitement de l'acrophobie (104). D'autres études de cas ont documenté l'efficacité de la VR dans la prise en charge de l'aviophobie (105,106), la claustrophobie (107) et la phobie des araignées (108). Progressivement, son efficacité a été mise en évidence pour des troubles anxieux plus complexes tels que le trouble panique (109), l'agoraphobie (109) et la phobie sociale (110). Concernant le trouble de stress post-traumatique (ou PTSD), de nombreuses études ont pu s'intéresser à la prise en charge de vétérans par VRET pour efficacement soulager les symptômes traumatiques, réduire les idéations suicidaires et diminuer la dépression et la colère associées (111,112). L'efficacité de la réalité virtuelle comme modalité d'exposition dans les troubles anxieux a par la suite été confirmée par plusieurs méta-analyses (113–116).

La VRET serait non seulement une modalité d'exposition efficace, mais elle serait plus efficace que la thérapie d'exposition par l'imagination, et aussi efficace que l'exposition in vivo. La VR bénéficie en outre d'un avantage notable par rapport à l'exposition in vivo : la possibilité de contrôler précisément la qualité, l'intensité et la fréquence des expositions.

2.6.4 Utilisation de la réalité virtuelle dans la schizophrénie

L'utilisation de la réalité virtuelle dans le traitement des symptômes psychotiques est relativement récente. En effet, ce concept a été avancé par Freeman dès 2008 (117), mais le premier essai clinique conduit sous sa supervision a été réalisé seulement 8 ans après (118). De nombreuses autres études ont suivi, que ce soit dans le but d'évaluer les symptômes psychotiques, de les traiter, ou d'améliorer les compétences sociales et les performances cognitives des patients.

L'acceptabilité de la réalité virtuelle en tant qu'outil thérapeutique par les patients schizophrènes est un aspect important à considérer dans l'évaluation de son utilisation clinique. Plusieurs études ont montré que ce type de patients ont une acceptabilité générale élevée de la VR en tant qu'outil thérapeutique. On peut citer une étude de cas de 2004 incluant 4 patients schizophrènes qui rapportent une expérience positive dans l'utilisation de la VR, et un sentiment de contrôle accru sur leur maladie (119). Ces résultats ont été répliqués en 2022 chez 10 patients schizophrènes (120). En outre, les patients présentant des idées délirantes de persécution (121) ou à haut risque de transition psychotique (122) ne rapportent pas d'élévation du niveau d'anxiété dans la semaine d'exposition à la VR. Cependant, l'acceptabilité peut dépendre de facteurs individuels, comme l'âge, la familiarité à la technologie et la sensibilité au cybermalaise (123). Il est donc important d'évaluer individuellement l'acceptabilité de la VR chez chaque patient avant de l'intégrer dans leur projet thérapeutique.

2.6.4.1 Utilisation de la VR dans la schizophrénie à visée diagnostique et exploratrice

2.6.4.1.1 *Évaluation neurocognitive*

L'évaluation du fonctionnement cognitif est un aspect crucial de la prise en charge des patients atteints de schizophrénie, car ces patients présentent souvent des déficits importants dans plusieurs domaines cognitifs tels que la mémoire, l'attention et la cognition sociale. L'utilisation de la VR pour l'évaluation du fonctionnement cognitif permettrait une évaluation plus proche de la réalité de la vie quotidienne des patients, et pourrait aider à identifier les défis spécifiques auxquels ils sont confrontés dans leur vie quotidienne. Cela pourrait être utile pour planifier des interventions ciblées pour améliorer leur fonctionnement cognitif et leur qualité de vie. Il est important de noter que les résultats obtenus par l'utilisation de la VR pour l'évaluation du fonctionnement cognitif dans la schizophrénie doivent être comparés avec des méthodes d'évaluation traditionnelles pour valider leur fiabilité et leur validité. Les recherches en cours visent à mieux comprendre l'utilisation de la VR pour l'évaluation du fonctionnement cognitif dans la schizophrénie et à évaluer son utilité dans le suivi des patients et la planification de leur traitement.

La mémoire

La VR pourrait être utilisée comme outil d'évaluation des capacités mnésiques des patients schizophrènes. Cette étude de 2014 conduite chez 29 patients schizophrènes, explore la mémoire spatiale des sujets dans un labyrinthe virtuel. Les données obtenues montrent une altération significative de la mémoire spatiale chez les participants. Cet effet est retrouvé dans une autre étude conduite en 2012 sur 33 patients schizophrènes (124). Les résultats suggèrent également que les individus atteints ont également besoin de plus de temps pour achever la tâche demandée, présentent des altérations de la mémoire de travail et échouent plus souvent la

tâche. En outre, il n'est pas retrouvé de lien entre la sévérité des symptômes psychiatriques et la performance dans le labyrinthe (125). Deux autres études ont été réalisées respectivement chez 25 et 20 patients dans le même objectif d'évaluation de la mémoire spatiale dans la schizophrénie et retrouvent des résultats identiques (126) (127). Il est cependant important de noter que ces études ont été réalisées par une technique de VR non immersive, utilisant un écran d'ordinateur et un joystick. D'autres études utilisant des techniques de VR immersive seraient donc nécessaire dans ce domaine.

Le fonctionnement exécutif

L'évaluation du fonctionnement exécutif est un aspect crucial de la compréhension des déficits cognitifs associés à la schizophrénie. Les fonctions exécutives comprennent les processus mentaux tels que la planification, la flexibilité cognitive, la résolution de problèmes et la capacité à maintenir une attention soutenue. La réalité virtuelle (VR) offre une opportunité innovante dans l'évaluation du fonctionnement exécutif chez les patients schizophrènes en permettant la création d'environnements virtuels qui peuvent reproduire des situations de la vie réelle qui exigent l'utilisation de ces fonctions cognitives. En 2009, une étude a utilisé la VR comme outil d'évaluation du fonctionnement exécutif chez 30 patients schizophrènes. Cette étude a relevé des différences de performance significatives entre les patients schizophrènes et le groupe témoin, ainsi qu'une corrélation négative significative entre l'intensité des symptômes négatifs et le fonctionnement exécutif (128). Cette étude utilise également une technique de VR non immersive. L'utilisation de la VR pour l'évaluation du fonctionnement exécutif dans la schizophrénie est encore un domaine de recherche en évolution, et il est nécessaire de poursuivre les recherches pour évaluer l'utilité et la fiabilité de cette approche dans la pratique clinique.

La distorsion du réel

La réalité virtuelle peut également être utilisée pour explorer les distorsions dans la perception de la réalité présentées par les patients schizophrènes. Dans cette étude de 2008 menée chez 43 patients schizophrènes, les participants devaient détecter des incohérences dans le monde virtuel. Quatre-vingt-huit pourcent des patients ont échoué à cette tâche, et ils montraient notamment des difficultés dans la détection d'incohérences audio-visuelles. Cette altération était corrélée positivement et significativement avec le score d'hallucinations de la Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) (129). La VR semblerait ainsi être un environnement écologique adapté pour évaluer les distorsions perceptuelles des patients.

La capacité fonctionnelle

Des études ont pu explorer le potentiel de la réalité virtuelle dans l'évaluation de la capacité fonctionnelle des patients schizophrènes, définie comme la capacité de la personne à atteindre une indépendance financière, résidentielle et professionnelle (130). La première étude réalisée dans ce but a été conduite en 2006 chez 25 patients schizophrènes, et comparait le lien entre les dysfonctionnements exécutifs des patients et les erreurs de prises médicamenteuses en utilisant un appartement virtuel. Les résultats mettent en évidence que les patients schizophrènes commettent significativement plus d'erreur dans la prise des médicaments que le groupe contrôle (131). Plus récemment, la VR a été utilisée comme environnement écologique pour placer les individus dans des environnements reproduisant la vie quotidienne (supermarchés, bus, café..) afin d'étudier les déficits de capacité fonctionnelle en temps réel.

Les résultats montrent que les patients schizophrènes sont significativement plus lents et réalisent plus d'erreurs que les témoins aux tâches demandées (132).

2.6.4.1.2 Évaluation de la cognition sociale

La VR a été utilisée dans l'exploration de différents aspects de la cognition sociale : la perception sociale, qui implique le décryptage et l'interprétation des signaux sociaux émanant des autres, et plus spécifiquement la reconnaissance des émotions. Les études réalisées sur la perception sociale ont mis en évidence que les agents virtuels peuvent être utilisés pour évaluer des déficits potentiels dans l'expression des émotions, notamment dans cette étude pilote de 2006 non contrôlée et non randomisée incluant 11 patients schizophrènes (Ku et al. 2006). Une exposition à des agents virtuels pourrait également permettre d'évaluer la perception de signaux émotionnels inadaptés, comme mis en évidence dans une étude contrôlée de 2007 incluant 30 patients schizophrènes (133). La VR permettrait également de susciter une anxiété sociale forte face à des agents virtuels chez les patients anxieux (134) (135). En outre, les visages virtuels seraient de validité similaire aux visages réels en photographies pour évaluer la capacité de reconnaissance des émotions chez les patients psychotiques (134). La réalité virtuelle permettrait donc l'introduction d'agents virtuels et la manipulation de signaux de communication interpersonnels améliorant l'évaluation du fonctionnement émotionnel, social et global de la personne.

2.6.4.1.3 Évaluation des symptômes positifs

Le potentiel de la VR dans l'étude du délire paranoïaque repose sur l'hypothèse que la programmation d'un environnement où le degré d'hostilité des personnages virtuels peut être manipulé permet une évaluation plus adéquate que les auto-questionnaires. A partir de 2003, Freeman a conduit plusieurs études à visée exploratrice du délire paranoïaque. Il a utilisé la réalité virtuelle avec succès dans l'évaluation de la paranoïa (136), la compréhension des caractéristiques individuelles prédictives de paranoïa (137) et la manipulation de facteurs psychologiques afin de déterminer les causes de la survenue de la paranoïa (138). D'autres auteurs ont pu s'intéresser également à l'étude de l'impact de facteurs environnementaux sur la paranoïa (notamment la densité de population et l'ethnicité) dans un environnement virtuel (139) (140). Les principales conclusions tirées de ces études sont que le délire paranoïaque peut être suscité dans un environnement virtuel et que l'anxiété et la dépression sont associées aussi bien à la phobie sociale qu'à la survenue d'idées délirantes de persécution.

Concernant les hallucinations, cette étude contrôlée et randomisée de 2010 réalisée chez 27 patients schizophrènes a utilisé une version virtuelle du métro londonien pour explorer la survenue d'hallucinations acoustico-verbales pendant l'exposition à la VR. Les résultats mettent en évidence que l'exposition à la réalité virtuelle n'a pas engendré d'effets secondaires physiques ou de recrudescence anxieuse, et que la VR serait un milieu adéquat pour évaluer les facteurs conditionnant la survenue d'hallucinations. En effet, aucune différence n'a été retrouvée entre le groupe contrôle et le groupe exposé à la réalité virtuelle concernant la survenue ou la sévérité des hallucinations acoustico-verbales. (141)

2.6.4.2 Utilisation de la VR à visée thérapeutique dans la schizophrénie

Ces dernières années, de nombreuses études s'intéressant aux applications de la VR dans la schizophrénie et les troubles psychotiques ont pu suggérer la validité de la VR comme

option thérapeutique (142)(143)(144). Les résultats préliminaires de l'étude menée par Rus-Calafell en 2018 (143) suggèrent que la VR peut être un outil de réhabilitation cognitive (144) (145), d'entraînement des compétences sociales (146)(147), et de thérapie des troubles psychotiques, offrant une méthode valable pour attester et prendre en charge différentes dimensions de la schizophrénie dans des environnement écologiques. La VR permettrait au clinicien d'aider les patients à observer et à modifier leurs réponses émotionnelles, cognitives et comportementales en temps réel et dans des environnement contrôlés (142). Dans plusieurs études, il a pu être montré que l'utilisation de la réalité virtuelle dans un cadre clinique était apprécié des participants (147), participait à augmenter leur motivation à la poursuite du traitement (146) et était jugée plus intéressante et utile par les sujets que les prises en charges conventionnelles (143,144). Récemment, une revue de la littérature de 2019 (148) a documenté l'efficacité de la thérapie par VR dans l'amélioration de la qualité de vie chez les patients atteints de schizophrénie, de trouble du spectre autistique, de démence ou de trouble cognitif léger.

2.6.4.2.1 En remédiation cognitive

Les fonctions cognitives des patients schizophrènes sont souvent déficitaires, ce qui a un impact considérable sur leur fonctionnement, leur autonomie et leurs activités sociales. Ces déficits cognitifs peuvent également altérer l'efficacité des psychothérapies. Ils sont donc une cible thérapeutique majeure dans la prise en charge de la schizophrénie. Deux essais cliniques contrôlés et randomisés menés en 2013 et en 2016 chez 15 et 12 patients schizophrènes respectivement se sont intéressés au traitement des déficits cognitifs des participants par un entraînement par réalité virtuelle. Cet entraînement consiste en des exercices ciblés réalisés dans des scénarios en VR reproduisant des situations du quotidien, durant des sessions de 90 minutes sur une période de 10 semaines. Dans les deux études, les résultats suggèrent que l'entraînement par VR a permis une réduction du nombre d'erreur, une amélioration de la vitesse d'exécution, de l'attention soutenue, du fonctionnement cognitive global et de la planification pour les patients (149)(150). Des études supplémentaires seraient nécessaires pour répliquer ces résultats sur de plus grands effectifs.

2.6.4.2.2 Entraînement des compétences sociales

Plusieurs études ont exploré l'utilisation de la réalité virtuelle dans la prise en charge des compétences sociales chez les patients schizophrènes. Pour le moment, à notre connaissance, la majorité des études se concentrent sur l'apprentissage de compétences sociales générales (jeux de rôle répliquant des formations professionnelles ou des conversations) et non sur les déficits spécifiques de fonctions cognitives comme la reconnaissance des émotions ou la théorie de l'esprit. Ces études ont généralement utilisé des situations sociales simulées dans la VR pour entraîner les patients à comprendre les intentions sociales, à améliorer leur communication et à gérer les situations sociales générant de l'anxiété. Comparativement aux thérapies cognitives conventionnelles, la durée des protocoles de VR sont significativement plus courts, et sont proposées sur une dizaine de séance pendant une période de 5 semaines (143).

Une étude contrôlée et randomisée de 2013 réalisée chez 95 patients schizophrènes a comparé un programme de formation professionnelle par VR avec un programme similaire conduit par un thérapeute et un dernier groupe bénéficiant uniquement du traitement standard seul. Les résultats montrent une amélioration significative de l'efficacité et de la performance au travail dans le groupe VR en comparaison avec les deux autres groupes (144).

Dans un autre essai contrôlé randomisé de 2011 ; les auteurs ont comparé un entraînement des compétences sociales en VR à une intervention traditionnelle chez 91 patients schizophrènes. Les résultats suggèrent une amélioration significativement supérieure des compétences conversationnelles ainsi qu'une amélioration de l'assertivité et de la motivation au traitement dans le groupe pris en charge par VR. Néanmoins, la VR serait moins efficace dans l'amélioration des compétences verbales et non verbales que l'entraînement des compétences sociales conventionnel. Cela pourrait s'expliquer par le manque de résolution et de réalisme présenté par les avatars virtuels (146).

Des recherches ultérieures sont cependant nécessaire avant de conclure à l'utilité de la réalité virtuelle dans le traitement des altération de la cognition sociale dans la schizophrénie.

2.6.4.2.3 Prise en charge des symptômes positifs

Hallucinations acoustico-verbales

Les hallucinations acoustico-verbales sont un des symptômes les plus fréquent et les plus handicapant associé à la schizophrénie. La réalité virtuelle permet de conduire une thérapie par avatar (Avatar Therapy, AT) dans le traitement des hallucinations auditives. Cette thérapie permet aux patients de créer une représentation visuelle virtuelle (un avatar) de l'auteur présumé des voix. Les patients sont encouragés à s'engager dans un dialogue avec cet avatar, qui est entièrement animé par le thérapeute. L'objectif thérapeutique est d'aider les patients à prendre contrôle sur leurs symptômes par la régulation émotionnelle.

Cette forme de thérapie a été introduite dans une étude pilote contrôlée et randomisée de 2013 réalisée chez 26 patients schizophrènes, en utilisant une technique de VR non immersive par ordinateur. Les résultats suggèrent une réduction significative de la fréquence des voix et de leur contenu malveillant. La thérapie par avatar utilisant une forme de VR immersive a quant à elle été introduite dans une étude partiellement randomisée en cross-over de 2018 chez 15 patients atteints de schizophrénie résistante (151). Les résultats montrent des améliorations significatives dans la sévérité des HAV, les symptômes dépressifs et la qualité de vie des participants. Ces améliorations auraient été maintenues 3 mois après la fin du traitement. Ces résultats ont été répliqués en 2018 par un essai contrôlé randomisé en double aveugle chez 150 patients schizophrènes, comparant 7 sessions hebdomadaires de thérapie par avatar à une thérapie de soutien. (152). Ces études préliminaires indiquent que la thérapie par avatar pourrait représenter une intervention thérapeutique utile et innovante dans la prise en charge des hallucinations, notamment dans le cas de la schizophrénie pharmacorésistante.

Prise en charge du délire

Une étude contrôlée et randomisée de 2016 incluant 30 patients schizophrènes, a évalué pour la première fois le potentiel thérapeutique de l'utilisation de la réalité virtuel dans la prise en charge du délire (118). Un entraînement cognitif par réalité virtuel basé sur la TCC (VR-CBT) est utilisé et comparé à une thérapie d'exposition par réalité virtuelle (VRET). L'étude se base sur l'hypothèse que les croyances délirantes des patients reposent essentiellement sur une appréciation erronée de la menace. Ces croyances seraient maintenues à cause des comportements de mise en sécurité des patients, qui ne leur permettraient pas d'obtenir des preuves invalidant l'existence d'une réelle menace. Selon ces études, 96% des patients présentant un délire de persécution rapportaient utiliser des comportement de mise en sécurité (153)(154). Le plus commun de ces comportements est l'évitement, mais ces comportements

peuvent aussi se produire dans une situation jugée menaçante par les patients (manque de contact visuel, hypervigilance, recherche d'échappatoire...). L'amélioration de la cognition sociale des patients pourrait résulter en une interprétation plus adéquate des informations sociales, et réduiraient ainsi la probabilité de survenue des idées de persécution. Les sessions ciblent essentiellement les comportements de sécurisation employés par les patients, en les invitant à s'exposer à des situations qu'ils évitent en général. Les résultats de cette étude suggèrent que la thérapie cognitive par VR serait potentiellement plus efficace que la thérapie d'exposition par VR, aussi bien dans la réduction des idées délirantes que dans la réduction de la détresse dans les situations réelles.

Dans cette continuité a été pensé le projet gameChange, qui propose un nouveau traitement cognitif automatisé par VR pour les patients psychotiques souffrant d'anxiété dans les situations sociales de la vie quotidienne (155). Ce traitement a été évalué dans une étude randomisée contrôlée en simple aveugle multicentrique, chez 346 patients schizophrènes. Il se déroule en 6 sessions de 30 minutes et est entièrement automatisé. Les résultats montrent des réductions significatives dans les comportements d'évitement des patients, dans la perception de la menace et dans les idées de persécution. Ces résultats sont également en faveur de l'efficacité de la thérapie en VR sur la réduction de l'anxiété et des comportements de mise en sécurité associés.

Ces conclusions suggèrent que l'entraînement cognitif par TCC par le biais de la VR serait une forme de traitement efficace, acceptable et accessible pour les patients présentant des idées délirantes de persécution et un retrait social. Cibler les comportements de mise en sécurité et les compétences sociales des patients serait également efficace pour réduire les idées délirantes paranoïdes.

Les études récentes utilisant la VR comme outil thérapeutique dans la schizophrénie suggèrent donc que la VR pourrait être utile aussi bien pour recréer des situations sociales écologiques, que pour améliorer la compréhension de la symptomatologie psychotique, mais aurait également sa place dans le traitement et la réhabilitation des patients.

2.6.5 Réhabilitation des patients agressifs

La violence et les comportements agressifs sont au cœur des problématiques cliniques rencontrées en psychiatrie, et notamment en psychiatrie légale. L'identification des causes de violence et des facteurs de risque associés à la récurrence constituent des enjeux importants, aussi bien sur le plan de l'évaluation que du traitement des patients. La réalité virtuelle présenterait un potentiel intéressant dans cette indication. Elle offre la possibilité d'exposer les auteurs d'actes violents à des environnements virtuels capable de susciter des réactions agressives sans porter atteinte à autrui, et ainsi de leur apprendre comment répondre à ce type de situation (156). Comme nous l'avons vu précédemment, une thérapie par réalité virtuelle pourrait également améliorer la motivation au traitement des participants et offrir une validité écologique à la recherche clinique. Malgré cela, peu d'études ont exploré l'utilisation de la réalité virtuelle dans la gestion et le traitement de la violence, notamment dans la schizophrénie.

2.6.5.1 Facteurs de risque de la survenue de comportements violents

La récurrence de comportements violents est associée à de multiples facteurs, apparaissant généralement dans l'enfance ou pendant l'adolescence (157). Ces facteurs peuvent être la cible d'interventions pour réduire cette propension à la violence et incluent des difficultés dans la régulation émotionnelle (gestion de la colère, de l'hostilité), l'impulsivité, une altération des capacités d'empathie, de résolution de problèmes et des compétences sociales (158). En outre, la présence d'un diagnostic de schizophrénie en tant que tel est associé à un risque augmenté de crime violent et non-violent comme nous l'avons abordé précédemment (33). La VR a pu être étudiée dans la prise en charge de certains de ces facteurs de risque.

2.6.5.1.1 *Gestion et régulation de la colère*

Les environnements virtuels peuvent faciliter la prise en charge de la colère par leur capacité à générer des environnements suscitant des réactions émotionnelles fortes. Les scénarios virtuels générateurs de stress pourraient permettre aux participants de développer des compétences d'autorégulation de leur colère (159). Quatre études ont pu être réalisées chez des patients présentant un trouble de stress post-traumatique (PTSD). Les patients atteints de PTSD peuvent répondre de manière agressive à des menaces perçues, de la même manière que les patients schizophrènes présentant un délire de persécution peuvent réagir violemment en fonction de leurs convictions délirantes, de leurs hallucinations et de leurs interprétations (160). Deux essais cliniques contrôlés de 2011 et 2014 étudiant l'intérêt de la thérapie d'exposition par VR chez respectivement 39 et 29 hommes pris en charge pour un PTSD montrent une diminution significative des symptômes de PTSD, notamment une diminution de la peur ressentie, des comportements d'évitement et de l'intensité et de la fréquence de la colère (112,161). Ces résultats ont été répliqués par une étude pilote contrôlée en 2017 puis un essai clinique contrôlé randomisé en 2019 utilisant une technique d'exposition en réalité virtuelle chez 112 vétérans (162) (163). Les résultats préliminaires de ces différentes interventions suggèrent que la thérapie d'exposition par VR serait un outil prometteur dans la gestion de la colère dans le PTSD.

2.6.5.1.2 *Prise en charge de l'impulsivité*

L'impulsivité est retrouvée dans de nombreux troubles psychiatriques, dont la schizophrénie, et est un facteur déterminant dans l'apparition de comportement violents (164). L'utilisation de la réalité virtuelle dans la prise en charge de l'impulsivité n'a pas encore été étudiée à notre connaissance. Toutefois, la VR a pu être utilisée en remédiation cognitive, principalement dans l'évaluation et la prise en charge des troubles de l'attention. Dans une étude contrôlée incluant 50 adolescents atteints de trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) évaluant les effets d'un programme de remédiation cognitive en VR couplé à un neurofeedback par EEG, le nombre d'erreur effectué par les participants a pu être corrélé positivement avec l'impulsivité. Les patients dans le groupe VR ont présenté la plus grande amélioration, bien que les résultats ne soient pas significatifs (165).

2.6.5.1.3 *Résolution de conflits et entraînement des compétences sociales*

Des études ont pu identifier des facteurs de risques sociocognitifs au développement de la violence dans la schizophrénie tels que des mauvaises capacités de résolution de conflit et de reconnaissance des émotions faciales (166,167). La VR présente un moyen intéressant pour les

individus à risque de s'entraîner à développer ces compétences sociales (168). Une étude contrôlée et randomisée conduite chez 125 adolescents afro-américains présentant un diagnostic de trouble des conduites s'intéresse au programme thérapeutique PACT (Positive Adolescent Choices Training). Ce programme inclut des vignettes cliniques virtuelles et vise à améliorer la gestion de la colère et les compétences sociales et cognitives des participants. Les résultats suggèrent une efficacité dans l'amélioration des compétences de négociation et de résolution de conflits chez des adolescents à risque de devenir auteurs de comportement violent (168).

2.6.5.1.4 Empathie

La perpétration d'actes violents contre autrui a pu être associée à un manque d'empathie des auteurs (169). Certaines études ont pu également suggérer que la présence de difficultés à reconnaître les émotions faciales empêcherait une réponse empathique appropriée (170). Des interventions d'entraînement de l'empathie pourraient ainsi aider à diminuer les comportements agressifs, tout en augmentant la propension à adopter un comportement social adéquat (171). Deux études ont pu utiliser des scénarios virtuels ciblant l'entraînement de l'empathie. Cette étude pilote contrôlée de 2019 utilise la VR comme moyen de prévention du harcèlement scolaire chez 118 étudiants. Leur résultats indiquent une augmentation significative des niveaux d'empathie après l'intervention VR (172). Dans une autre étude contrôlée de 2018, la VR est utilisée pour permettre à 39 auteurs de violences conjugales d'adopter la perspective de leur victime. Les résultats suggèrent une amélioration de leurs compétences de reconnaissance de la peur chez la victime (173). La VR pourrait ainsi être utilisée comme outil de changement de perspective pour améliorer les capacités d'empathie et de reconnaissance des émotions faciales, ce qui pourrait avoir un impact sur la réduction du comportement violent.

2.6.5.1.5 Symptômes psychotiques et violence

La littérature a mis en évidence un lien entre la survenue d'actes violents et le diagnostic de schizophrénie comme nous l'avons vu précédemment. Cette relation semble être associée à la présence de symptômes positifs et notamment d'hallucinations acoustico-verbales et d'un délire de thème persécutif. Cette méta-analyse suggère que ces symptômes seraient associés à une probabilité de comportement violent 2 à 3 fois supérieure à la norme en population générale (174). Le vécu et la détresse associée à la survenue de ces symptômes pourraient également prédire la survenue de comportements violents (32). Comme nous avons pu le voir précédemment, la thérapie par réalité virtuelle permettrait de diminuer ces symptômes psychotiques et mais également la détresse associée chez les patients (175).

2.6.5.2 Prise en charge de l'hétéroagressivité

Sur le plan de la prise en charge de l'hétéroagressivité en tant que telle, seulement deux méthodes de thérapie par VR ont pu être décrites à notre connaissance ; le VR-GAIME (VR Game for Aggressive Impulse Management) (176) et le VRAPT (VR Aggression Prevention Training) destiné aux patients en psychiatrie légale (177).

2.6.5.2.1 VR-GAIME

L'application VR-GAIME a été développée en tant qu'intervention pour la gestion de l'agressivité. Elle suit les principes d'un « serious game », jeux ludique dont l'objectif principal est l'entraînement de compétences, l'éducation ou la promotion de la santé. Dans cet essai

contrôlé randomisé préliminaire réalisé en 2021, 30 patients pris en charge en psychiatrie légale ayant des troubles de régulation de l'agressivité sont encouragés à réagir aux situations pouvant déclencher une réaction agressive par des comportement d'évitement. Les patients du groupe contrôle jouent à un jeu en réalité virtuelle sans objectif thérapeutique. Il n'est pas retrouvé de différence avec le groupe contrôle à la fin de l'étude, mais les patients rapportent une meilleure adhésion à la thérapie par VR (176).

2.6.5.2.2 VRAPT

Le VRAPT est une thérapie de prévention de l'hétéroagressivité par réalité virtuelle. Elle a été évalué dans un premier temps par un essai contrôlé randomisé multicentrique chez 128 patients en psychiatrie légale ayant un comportement hétéroagressif. La thérapie consiste en 16 sessions bihebdomadaires d'une heure chacune, et se concentrent sur les compétences de reconnaissance des émotions faciales et des jeux de rôle où le patient est placé dans des environnements virtuels pouvant provoquer une réaction agressive. Les résultats suggèrent que cette intervention a amélioré significativement les compétences de gestion de la colère, l'impulsivité et l'hostilité après le traitement mais ces différences ne sont pas retrouvées à 3 mois. Il n'est pas retrouvé d'effet significatif sur la réduction des comportement agressifs (178). La première version du VRAPT est en cours de révision et est testée actuellement dans des études pilotes en psychiatrie légale (75).

La genèse des comportement violents est influencée par des facteurs individuels, et par le contexte dans lequel ils sont déclenchés. La réhabilitation des patients agressifs doit ainsi inclure l'identification et l'exposition, au cours de jeux de rôle, aux facteurs déclenchants spécifiques de l'individu. Cette personnalisation du traitement pose des difficultés dans le cadre de la psychiatrie légale. Dans ce contexte, la VR représenterait une méthode sécurée et personnalisée pour identifier les déclencheurs individuels de la colère et de l'agressivité mais pourrait également permettre de modifier les réponses des participants face à ces déclencheurs, notamment par le biais de jeux de rôle.

Les résultats de ces études soulignent les défis inhérents au développement d'une intervention efficace en réalité virtuelle mais suggèrent également le potentiel de la VR comme outil d'intervention en psychiatrie légale.

2.6.6 État actuel de la recherche sur l'utilisation de la réalité virtuelle en psychiatrie

2.6.6.1 Le cybermalaise

Le cybermalaise est un terme utilisé dans la littérature pour décrire les effets physiques et psychologiques indésirables associés à l'utilisation de technologies de réalité virtuelle ou de réalité augmentée (179). Les symptômes couramment rapportés incluent des nausées, des céphalées, des vertiges, des troubles visuels, des troubles de l'équilibre et des troubles de la coordination. Ces symptômes seraient causés par une incohérence entre les afférences visuelles, vestibulaires et proprioceptives (180). Des études montrent qu'environ 60 à 95% des participants font l'expérience du cybermalaise, à différents niveaux d'intensité, durant leur exposition à un environnement virtuel. Pour 6 à 12% d'entre eux, l'intensité des symptômes nécessite la cessation de l'exposition. Le cybermalaise apparaîtrait après environ 10 à 15 minutes d'immersion et cesserait 15 minutes après le début du malaise ou la fin de l'immersion.

respectivement (181). Ces symptômes sont donc temporaires et généralement bénins, mais nécessitent d'être vérifiés en situation clinique.

2.6.6.2 Limites méthodologiques des études

La recherche sur la réalité virtuelle a considérablement progressé ces dernières années, cependant il reste encore des limites à surmonter dans l'étude de l'efficacité de la réalité virtuelle en tant qu'outil thérapeutique.

La plupart des revues de la littérature utilisent sans distinction la VR immersive et la VR non-immersive ou interactive. Cette dernière consiste en un environnement 2D utilisant un écran d'ordinateur, et présente des différences méthodologiques majeures avec la VR immersive, utilisant les casques ou HMD (head-mounted display). Pour la majorité des auteurs, il semble donc exister une certaine confusion quant à l'utilisation du terme de « réalité virtuelle ». Dans notre travail, le terme VR est employé pour décrire uniquement des techniques de VR immersive. En effet, la validité écologique de la VR immersive est plus étayée, et l'environnement virtuel permet simultanément une immersion complète et une interactivité avec le patient (182).

Deux études de 2017 et 2020 soulignent les limites méthodologiques qui affectent les études s'intéressant à l'utilisation de la VR en psychiatrie. On note notamment les petites tailles d'échantillon, le fort taux de perdus de vue et le manque de suivi à long terme. Il y a également peu d'essai contrôlés randomisés de bonne qualité méthodologique, utilisant l'aveugle et le masquage d'attribution (183)(142). On peut également soulever la difficulté à établir des protocoles d'expérimentation standardisés dans ce domaine. Les expériences de réalité virtuelle peuvent varier considérablement en termes de contenu, de durée et de matériel, ce qui rend difficile la comparabilité entre les études.

Il semble alors crucial de poursuivre la recherche par des protocoles de haute qualité méthodologique incluant des protocoles d'expérimentation standardisés, des instruments de mesure normalisés et des études à long terme pour évaluer les avantages et les risques potentiels de la réalité virtuelle comme outil thérapeutique.

2.6.6.3 Données sur l'efficacité

Un grand nombre d'études sont à un niveau précoce de développement et ne peuvent conclure sur la supériorité de la VR comme outil thérapeutique comparativement aux autres interventions psychothérapeutiques dans les mêmes indications. Néanmoins, malgré la qualité souvent limitée des études, ces méta-analyses estiment l'efficacité thérapeutique de la VR comme importante (114), et suggère que les effets bénéfiques du traitement seraient transposables au monde réel (113). Pour les études ayant maintenu des suivis sur plusieurs années, les effets thérapeutiques semblent persister jusqu'à la fin du suivi (184).

La réalité virtuelle présenterait donc une option thérapeutique intéressante dans le traitement des troubles psychiatriques et notamment dans la prise en charge de l'agressivité chez les patients schizophrènes.

2.7 Enjeux de prise en charge en psychiatrie légale

2.7.1 Généralités

La psychiatrie légale est la spécialité médico-légale qui étudie les interactions entre la santé mentale et la justice pénale (185). Les patients pris en charge en psychiatrie légale sont auteurs de crimes ou de délits et présentent un trouble psychiatrique nécessitant des soins. Au-delà du traitement des troubles psychiatriques, un des objectifs principaux est la prévention de la récidive criminelle en s'intéressant aux facteurs de risque liés à la survenue d'actes médico-légaux. Ces facteurs individuels doivent être pris en charge par des interventions ayant prouvé leur efficacité dans cette indication telle que la thérapie cognitivo-comportementale (186).

La population de patient en psychiatrie légale présente des caractéristiques particulières, ce qui peut présenter un défi pour leur prise en charge. Notamment une mauvaise adhésion aux soins, qui sont le plus souvent mandatés (187). Ils sont pour la majorité pris en charge en soins sans consentement, est mis à l'écart de leur communauté. En outre, les patients présentent souvent des taux significativement plus élevés de pauvreté, de chômage et d'analphabétisme (188), ce qui peut affecter leur capacité à adhérer aux interventions proposées. Le plus souvent, ils présentent de nombreuses comorbidités psychiatriques associées à des difficultés d'ordre psychosocial et un comportement criminel. Selon le registre national Suisse, incluant 86% des patients pris en charge en psychiatrie légale dans le pays, les principaux diagnostics psychiatriques sont la schizophrénie (67% des patients), les troubles neuropsychiatriques (11%), les troubles de la personnalité (5%), les troubles de l'humeur (5%), la déficience intellectuelle (5%) et les troubles d'usage de substance (3%) (189). Ces résultats ont été retrouvés dans d'autres études réalisés dans des services fermés de psychiatrie légale en Angleterre et en Australie (190)(191).

Après une sortie d'hospitalisation, les taux de réadmission et de récidive sont élevés (192), et augmentent avec la durée du suivi (193)(194), ce qui pose un défi considérable aussi bien pour les services de soins que pour la société, ces patients présentant une potentielle menace à la sécurité d'autrui.

2.7.2 En service d'hospitalisation conventionnel

Lorsqu'un patient présente des troubles psychiatriques et des troubles du comportement sévères, il peut être admis dans un service d'hospitalisation en psychiatrie conventionnelle ou dans une Unité pour Malades Difficiles (UMD).

En service d'hospitalisation conventionnel, le cadre d'hospitalisation et l'effectif de soignants plus restreint permet une prise en charge moins soutenue, moins encadrée, et la survenue de passages à l'acte auto ou hétéroagressifs nécessitent le placement du patient dans une chambre d'isolement thérapeutique. Compte tenu de la fréquence des passages à l'acte agressifs pour les patients auteurs de délits ou de crimes; on peut se demander l'impact sur la qualité des soins proposés, les équipes soignantes étant mises en difficulté et en manquant d'options thérapeutiques pour prendre en charge de façon optimale les troubles du comportement agressifs et prévenir leur récidive. Les séjours en chambre d'isolement thérapeutique doivent également théoriquement être limités dans le temps, ce qui s'avère difficile en pratique devant certains profils de patients particulièrement agressifs.

2.7.3 Intérêt de cette thérapeutique en UMD

Ces différents défis nécessitent parfois l'admission de patients particulièrement agressifs dans une Unité pour Malades Difficiles (UMD), service psychiatrique spécialisé dans la prise en charge des patients présentant un danger prolongé ou répété pour eux-mêmes ou autrui. Le profil des patients est hétérogène et ne comprend pas uniquement des patients auteurs de délits ou de crimes. Cependant, l'accès aux UMD est souvent limité en raison de la disponibilité restreinte de ces services.

Dans le cadre d'une hospitalisation, les passages à l'acte hétéroagressifs sont un phénomène fréquent : cette étude estime en effet que la prévalence de la survenue d'au moins une hétéro-agression physique violente durant un séjour d'hospitalisation serait de 31% à 59% (185). La fréquence des passages à l'acte hétéroagressifs s'explique par le profil des patients hospitalisés dans les Unités pour Malades Difficiles. Ceux-ci souffrent souvent de troubles psychotiques, de troubles de la personnalité (notamment antisocial), d'un manque de contrôle des impulsions et d'un manque d'empathie, tous ces facteurs étant liés à l'agressivité (195), (69). En outre, l'ensemble des patients hospitalisés en UMD le sont en soins psychiatriques sans consentement sur décision du représentant de l'État (SPDRE).

La régulation de l'agressivité est ainsi un défi considérable dans la prise en charge de patients hospitalisés en UMD, et constitue un prérequis à une réinsertion sociale et une réintégration en société (185). Les interventions ciblant la régulation de l'agressivité en psychiatrie légale sont cependant peu étudiées (196)(197). En outre, le développement et l'implémentation d'interventions individuelles présente de nombreuses difficultés dans la prise en charge du récidivisme criminel ou agressif ; les UMD étant des services d'hospitalisation fermés et éloignés du milieu écologique des patients. Dans ce contexte, les thérapies par réalité virtuelle présenteraient une option innovante et adaptée, permettant la réplication de scénarios du quotidien avec une bonne validité écologique.

2.8 Description du projet de recherche

Ainsi avons-nous pour objectif de réaliser une étude de faisabilité et de mise au point analysant l'efficacité d'un protocole de thérapie en réalité virtuelle dans la prévention du comportement agressif dans la schizophrénie pharmacorésistante. Celui-ci consiste en des jeux de rôle organisés avec l'aide des soignants de l'unité dans le but d'exposer les patients à des situations agressogènes en réalité virtuelle. Nous émettons comme hypothèse le fait que notre protocole soit bien toléré dans une population de patients schizophrènes et entraîne une diminution de leur réactivité à la colère et à la provocation.

3 ÉTUDE DE FAISABILITE ET DE MISE AU POINT DE L'UTILISATION D'UN PROTOCOLE DE THÉRAPIE D'EXPOSITION EN RÉALITE VIRTUELLE A VISÉE PRÉVENTIVE DE LA RÉCIDIVE HÉTÉRO-AGRESSIVE DANS LA SCHIZOPHRÉNIE PHARMACORÉSISTANTE

Cette étude ouverte non randomisée s'inscrit dans une perspective de faisabilité et de mise au point visant à évaluer l'efficacité d'un protocole de thérapie en réalité virtuelle dans la prévention des comportements hétéroagressifs chez des patients schizophrènes pharmacorésistants. Le protocole a été développé au sein du service « Érasme » de l'Unité pour Malade Difficile (UMD) du Centre Hospitalier du Rouvray spécialisée dans la prise en charge de cette population spécifique.

3.1 Méthode

3.1.1 Sélection des patients inclus dans l'étude

Deux patients atteints de schizophrénie pharmacorésistante ont été sélectionnés et inclus dans le protocole au mois de juin 2023. Ils sont âgés respectivement de 41 ans et de 33 ans. Les participants devaient être hospitalisés à l'UMD « Érasme », présenter un diagnostic de schizophrénie pharmacorésistante, avoir eu au moins un antécédent de comportement hétéroagressif grave, présenter une coordination motrice adéquate et une autonomie suffisante pour utiliser le matériel et interagir avec l'environnement virtuel. Ces capacités ont été évaluées en amont par un bilan ergothérapeutique. Les critères d'exclusion incluent la présence d'une déficience intellectuelle, évaluée par une estimation de quotient intellectuel homogène inférieur à 70 par un bilan neuropsychologique, la présence d'une épilepsie non contrôlée contre indiquant l'utilisation du matériel de réalité virtuelle, l'utilisation de traitements sédatifs ou de benzodiazépines ainsi qu'une modification du traitement de fond dans le mois précédant l'inclusion dans l'étude. Tous les participants ont fourni leur consentement éclairé pour participer à l'étude. Une fois le consentement obtenu, les participants étaient autorisés à arrêter leur participation à tout moment s'ils le souhaitaient, sans conséquences sur la suite de leur prise en charge.

3.1.2 Matériel

L'intervention en réalité virtuelle a été réalisée à l'aide d'un casque de réalité virtuelle Hewlett-Packard (HP) Reverb G2 équipé de manettes de suivi de mouvement. Ce casque a été choisi pour sa qualité d'immersion et sa capacité à offrir des expériences interactives aux participants. Il pèse 500 grammes et est doté de deux écrans LCD de 2160x2160 pixels de résolution pour chaque œil. Le suivi des mouvements de la tête est rendu possible par 4 caméras positionnées à l'intérieur du casque. Les manettes de suivi de mouvement ont permis aux participants de se déplacer et d'interagir avec l'environnement virtuel de manière plus naturelle et immersive. Un ordinateur portable équipé des spécifications techniques nécessaires pour exécuter le logiciel de réalité virtuelle a été utilisé.

Illustration 1 : Casque HP Reverb 2



Illustration 2 : Matériel utilisé (un casque HP Reverb 2, deux manettes et la connectique nécessaire)



Le logiciel utilisé est le logiciel thérapeutique en réalité virtuelle C2care (version 2023). Il a été utilisé pour gérer et modifier les différents environnements virtuels dans lesquels les participants ont été immergés. Le logiciel a permis de personnaliser les scénarios en fonction des caractéristiques cliniques et anamnestiques individuelles des participants et des objectifs spécifiques de chaque séance. Un oxymètre du pouls a également été utilisé afin suivre la variation de la fréquence cardiaque des participants pendant les séances.

Durant le module de familiarisation à la réalité virtuelle, permettant également de diminuer le risque de survenue d'un cybermalaise, il a pu être proposé aux participants différents environnements virtuels (Mont Fuji, Descente au lac, Feu de cheminée, Aurores Boréales, Dunes, Plongée sous-marine, Balade enchantée, Savane) constitués de scènes 3D avec déplacement automatique. Pour le module de thérapie comportementale, nous avons choisi d'utiliser un monde virtuel répliquant un métro parisien. Dans cet environnement, les patients pouvaient se déplacer à l'aide de deux manettes et interagir avec l'environnement virtuel (aller au guichet, entrer et sortir du métro).

Illustration 3 : environnement 3D avec déplacement automatique
(Module C2Care Hypno)



Illustration 4 : Simulation du métro parisien
(Module C2Care Phobia)



3.1.3 Procédure

Des évaluations ont été menées au début de l'étude (T0, avant le traitement) et à la fin du protocole (T1). A T0 a également été réalisé un entretien préparatoire aux séances pour évaluer la familiarité avec les technologies et les objectifs personnels des participants. Cet entretien a aussi permis l'identification des comportements défensifs usuels utilisés par chaque

participant. Cela a permis d'établir une base de référence pour évaluer les changements comportementaux résultant de l'intervention. Pendant la période de l'étude, le personnel soignant devait faire passer un auto-questionnaire à chaque participant une fois par semaine, afin de suivre l'évolution de leurs comportements hétéroagressifs. Le traitement habituel associait l'administration quotidienne de psychotropes et des médiations physiques sportives et créatives effectuées par l'équipe soignante du service. Le traitement psychotrope des deux participants durant l'étude consistait en une association d'antipsychotiques (Clozapine/Amisulpride ou Clozapine/Aripiprazole respectivement), un antidépresseur à visée inhibitrice du métabolisme de la Clozapine (Fluvoxamine) ainsi qu'un traitement thymorégulateur par Lithium et Lamotrigine. Le traitement de fond des deux participants à l'étude n'a pas été modifié dans le mois précédant l'étude, et durant toute la durée de l'étude. Les patients avaient également accès aux groupes thérapeutiques et aux activités proposés dans leur unité d'hospitalisation, tant que cela ne ciblait pas directement les problématiques d'hétéroagressivité.

3.1.4 Intervention

Ce protocole a été inspiré par le protocole d'étude utilisé dans la thérapie de prévention de l'agressivité par réalité virtuelle VRAPT (Virtual Reality Aggression Prevention Therapy) (75) évoquée précédemment. L'élaboration du protocole s'est effectuée avec pour cadre théorique le General Aggression Model (GAM) ou théorie de l'agressivité générale (198). Le GAM est une théorie psychologique décrivant les comportements hétéroagressifs comme la conséquence d'une combinaison de conditions innées (comme des facteurs génétiques et biologiques), de circonstances de vie précoce ainsi que de l'exposition à des facteurs situationnels qui déclenchent ces vulnérabilités (par exemple la provocation ou la douleur) et augmentent la probabilité de comportements hétéroagressifs. Le GAM décrit également comment une personne, en développant une conscience accrue de soi et un contrôle cognitif, peut mieux inhiber les pulsions agressives et adopter des comportements plus adaptés en réponse aux provocations (198). Notre essai pilote s'appuie sur cette hypothèse.

Le protocole d'intervention était constitué de 8 séances à raison de 2 séances hebdomadaires d'une durée approximative de 30 minutes chacune. À l'exception de la première séance d'introduction, chaque séance suivait le même format : une brève révision de la séance précédente, une clarification des objectifs de la séance, une exposition en immersion, et une discussion sur l'exposition réalisée. Ce protocole a été divisé en trois modules progressifs visant à aborder différents aspects liés aux comportements hétéroagressifs, à la cognition sociale et aux compétences émotionnelles. Le module A est constitué de deux séances d'introduction à la réalité virtuelle. Il a pour but de permettre au participant de découvrir l'environnement virtuel pour la première fois, tout d'abord en prenant part à un environnement virtuel avec déplacement automatique, puis en apprenant les bases du déplacement à l'aide des manettes dans l'environnement virtuel choisi pour le reste des séances (métro parisien). Dans le module B, constitué lui aussi de 2 séances, le patient est chargé de discerner les émotions faciales exprimées par les avatars, de leur attribuer une intention et d'évaluer les répercussions de cette interprétation sur ses propres émotions et attitudes. L'environnement présenté consiste en une simulation du métro parisien où le patient est confronté à plusieurs avatars se déplaçant dans l'environnement virtuel. La densité de population, l'expression faciale des avatars rencontrés et la fréquence et l'intensité de leur regard envers l'avatar du participant a pu être modifiée en temps réel par l'examineur. Lors de ce module, le patient se déplace librement dans l'environnement et a pour objectif d'emprunter une rame de métro et de sortir à la station suivante.

Le module C comprend l'entraînement des compétences du module B mais invite également le patient à choisir une réponse comportementale à la situation proposée. Les 4 séances du module C consistent en des situations d'interactions avec un avatar dirigé par un soignant dans l'environnement virtuel choisi (métro parisien). Le patient a pour objectif de rendre au guichet de métro pour commander un ticket. Le soignant, présent dans une autre salle et caché du patient, joue le rôle de l'avatar présent au guichet du métro à l'aide d'un microphone retransmettant sa voix dans le casque du patient. Le soignant jouant le rôle de l'avatar a pour objectif d'adopter une attitude de plus en plus provocatrice envers le patient, afin d'évaluer l'évolution des réponses adaptatives du patient. Pour ce faire, quatre exemples de dialogue, à niveau d'agressivité croissant, ont servis de trame à chacune des séances. Le quatrième dialogue a été personnalisé en intégrant des facteurs de vulnérabilités spécifiques au patient, mis en lumière lors d'entretiens avec l'équipe soignante. Les participants sont invités à évaluer l'état mental de l'avatar, d'interpréter son intention et à choisir une attitude à adopter. Des options alternatives leur sont proposées à toutes les étapes de l'exercice, notamment en cas d'interprétation ou de réponse inadaptée. Au cours des modules B et C, la fréquence cardiaque est relevée avant, pendant, et après la séance dans l'objectif d'évaluer un éventuel retentissement physiologique chez le participant pendant l'immersion.

Tableau 1 : Protocole d'intervention

Module	Sessions	Objectifs
<i>A -Introduction</i>	2	1. Découverte de la réalité virtuelle 2. Appréhension du déplacement dans le monde virtuel
<i>B – Observation</i>	2	1. Reconnaissance des émotions faciales 2. Attribution d'intention à autrui 3. Autoévaluation du retentissement émotionnel par le sujet
<i>C – Jeux de rôle</i>	4	1. Reconnaissance des émotions faciales 2. Attribution d'intention à autrui 3. Autoévaluation du retentissement émotionnel par le sujet 4. Choix d'une réponse comportementale 5. Évaluation du résultat de la réponse comportementale choisie

3.1.5 Objectif principal et critère de jugement principal

L'objectif principal de cette étude vise à évaluer le potentiel d'une thérapie par réalité virtuelle sur la prévention des comportements hétéroagressifs chez des patients schizophrènes pharmacorésistants hospitalisés en Unité pour Malades Difficiles.

Les critères de jugement principaux sont l'évolution des tendances hétéroagressives et de la gestion de la colère du patient, évaluées par l'auto-questionnaire d'agressivité de Buss et Perry (*Agression Questionnaire*, AQ) et l'échelle de colère de Novaco (*Novaco Anger Scale*, NAS) à T0, alternativement à la fin de la semaine 1 et de la semaine 3 pour la NAS et de la semaine 2 et la semaine 4 pour l'AQ et à la fin de l'étude (T2).

Le questionnaire d'agression de Buss et Perry (AQ) (Annexe 1) est une échelle d'auto-évaluation conçue pour mesurer quatre composantes majeures de l'hétéroagressivité (agression

physique, agression verbale, colère et hostilité). Cette échelle a été publiée pour la première fois en 1992 (199) et constitue une amélioration de l'inventaire de l'hostilité (200), qui est un instrument largement utilisé développé par le même auteur il y a plus de trente ans. L'AQ a été développé à partir d'un ensemble de 52 publications, dont beaucoup proviennent de l'inventaire original de l'hostilité, au moyen d'une analyse factorielle en composantes principales et d'une analyse factorielle de confirmation. L'instrument permet d'évaluer non seulement le degré d'agressivité d'une personne en s'appuyant sur les scores totaux, mais aussi la manière dont cette agressivité se manifeste, ce qui est déterminé par les scores des sous-échelles. Elle se présente sous la forme d'un auto-questionnaire de 29 questions, divisées en 4 sous-parties. En l'absence d'une traduction validée en langue française, nous avons effectué la traduction spécifiquement pour cette étude.

L'échelle de colère de Novaco (NAS) (Annexe 2) est une échelle d'auto-évaluation basée sur la théorie stipulant que la colère serait un état émotionnel subjectif, associant une excitation physiologique et des pensées hostiles, et serait une cause déterminante de la genèse du comportement hétéroagressif (201). Elle a été publiée pour la première fois en 1994 et comporte deux parties, l'échelle de colère en tant que telle et l'inventaire de provocation (*Provocation Inventory*, NAS-PI). Nous avons choisi d'utiliser l'inventaire de provocation dans notre travail, afin d'estimer spécifiquement la réactivité des patients dans des situations provocantes. La colère en tant que telle étant déjà évaluée par une sous-partie du questionnaire d'agression AQ. En l'absence d'une traduction validée en langue française, nous avons effectué la traduction spécifiquement pour cette étude.

3.1.6 Objectif secondaires et critères de jugement secondaires

Les **objectifs secondaires** de cette étude sont :

- Évaluer la sécurité et la tolérance de l'utilisation de la réalité virtuelle chez les patients schizophrènes pharmacorésistants
- Quantifier le sentiment de présence chez les patients au cours de l'immersion
- Évaluer le niveau d'excitation physiologique des patients pendant les séances
- Examiner l'évolution des compétences de théorie de l'esprit des patients en évaluant la présence de biais cognitifs sociaux
- Déterminer le profil de compétences émotionnelles des patients et évaluer son évolution
- Examiner l'évolution de l'impulsivité des patients avant et après l'étude
- Évaluer l'influence de la thérapie virtuelle sur la qualité de vie des patients

Les **critères de jugement secondaires** sont :

- L'évaluation de la présence d'un cybermalaise mesuré par le questionnaire sur les cybermalaises (*Simulator Sickness Questionnaire*, SSQ)
- L'évaluation du sentiment de présence mesuré à l'aide d'une échelle analogique de 0 à 10.
- La variation relative de la fréquence cardiaque des patients pendant l'immersion dans le scénario de réalité virtuelle
- L'évaluation des biais d'attribution d'intentionnalité (biais d'hostilité, degré d'intentionnalité, le taux de colère et le taux de responsabilité) en situation ambiguë par le questionnaire d'évaluation de l'attribution spontanée d'intentions (*Ambiguous Intentions Hostility Questionnaire*, AIHQ), et sa variation relative entre T0 et la fin de l'étude.

- La variation relative de la compétence émotionnelle des patients estimée par le profil de compétences émotionnelles (*Profile of Emotional Competence*, PCE) entre T0 et la fin de l'étude.
- La variation relative du degré d'impulsivité dysfonctionnelle des patients mesuré par l'échelle d'impulsivité fonctionnelle et dysfonctionnelle (*Dickman Impulsivity Inventory*, DII) entre T0 et la fin de l'étude.
- La variation relative de la qualité de vie des patients estimée par le questionnaire sur la qualité de vie de McGill (*McGill Quality of Life Questionnaire Revised*, MQOL-R)

Le questionnaire sur les cybermalaises de Kennedy (SSQ) (Annexe 3) est une échelle permettant d'évaluer la présence de symptômes évocateurs d'un cybermalaise lors de l'exposition à la réalité virtuelle. Elle a été publiée pour la première fois en 1993 (98) et a ensuite été traduite et validée en langue française (202). Elle est l'échelle de mesure du cybermalaise la plus couramment utilisée dans les essais cliniques. Il s'agit d'un auto-questionnaire qui comporte 16 items pouvant être scindés en 2 sous-échelles : « nausée » et « oculomoteur ». Les patients sont invités à remplir le questionnaire juste après chaque exposition à la réalité virtuelle.

Le sentiment de présence a été évalué en utilisant une échelle analogique allant de 0 à 10 en posant la question suivante : « A quel point avez-vous eu l'impression d'être réellement dans le monde virtuel ? ». Nous avons fait le choix de privilégier cet instrument d'évaluation simple à l'échelle utilisée le plus fréquemment dans l'évaluation du sentiment de présence (*Igroup Presence Questionnaire*, IPQ) en raison des difficultés de compréhension présentées par nos patients du fait du retentissement cognitif de leur pathologie.

Le questionnaire d'évaluation de l'attribution spontanée d'intentions de Combs (AIHQ) (Annexe 4) est une échelle permettant d'évaluer la présence de biais d'attribution d'intentionnalité en fonction du type de situation (intentionnelle, ambiguë ou accidentelle). Nous avons choisi d'utiliser une version courte dans laquelle seules 5 situations ambiguës sont présentées au sujet. Pour chaque situation, 5 questions sont posées au sujet, permettant d'évaluer le biais d'hostilité, le degré d'intentionnalité, le taux de colère face à la situation, le taux de responsabilité que le sujet attribue à l'autre ainsi que la réponse comportementale face à la situation. Cette échelle a été publiée une première fois en 2007 (203) et a ensuite été traduite et validée en langue française.

Le profil de compétences émotionnelles de Brasseur (PCE) (Annexe 5) est une échelle permettant d'évaluer la compétence émotionnelle des patients. Elle a été publiée pour la première fois en 2013 (204) et a ensuite été traduite et validée en langue française (205). Il s'agit d'un auto-questionnaire comprenant 50 items en 10 sous-échelles (identification, expression, compréhension, régulation, et utilisation intrapersonnelles et interpersonnelles). Pour chaque question, le patient a le choix entre cinq niveaux de réponses graduées de « pas du tout » à « tout à fait ». Les scores obtenus permettent d'estimer le quotient émotionnel du patient.

L'échelle d'impulsivité fonctionnelle et dysfonctionnelle de Dickman (DII) (Annexe 6) est une échelle permettant de qualifier les tendances impulsives d'une personne. Elle a été publiée pour la première fois en 1990 (206) et a été traduite et validée en langue française en 1998 (207). Il s'agit d'un auto-questionnaire comprenant 23 items et 2 sous-échelles caractérisant l'impulsivité fonctionnelle et dysfonctionnelle de respectivement 11 et 12 items.

Le questionnaire sur la qualité de vie de McGill (MQOL) (Annexe 7) est une échelle permettant d'estimer la qualité de vie de patients. Elle a été initialement élaborée pour mesurer la qualité de vie subjective d'une personne atteinte d'une maladie potentiellement mortelle. Les principaux objectifs associés à l'élaboration du MQOL comprenaient la brièveté et le potentiel de généralisation de l'outil. Nous avons utilisé la version révisée de cette échelle, élaborée en 2014 en français (208). C'est un outil de 14 points formant 4 sous-échelles physique, psychologique, existentielle et sociale.

3.1.7 Analyse statistique

L'évolution des tendances hétéroagressives et de la gestion de la colère des patients a été estimée en calculant la variation relative des scores obtenus aux échelles AQ et NAS avant (T0), pendant et après l'étude (T1). Les critères de jugement secondaires ont également été évalués par une analyse descriptive des données quantitatives obtenues après passage des différents questionnaires à T0 et T1 (AIHQ, DII, O-CDQ, PCE et MQOL). Nous avons également examiné la variation relative de la fréquence cardiaque ainsi que le score moyen du sentiment de présence au cours des séances.

3.2 Résultats

3.2.1 Description des patients

Les données démographiques et cliniques des 2 patients inclus dans l'étude sont présentées dans le **tableau 2**. Compte tenu du faible nombre de patient inclus, nous n'avons pas pu évaluer l'homogénéité de l'échantillon. Les patients inclus sont deux hommes jeunes présentant un trouble du spectre de la schizophrénie pharmacorésistante actuellement traités par Clozapine, stabilisés cliniquement avec un score moyen total à la PANSS (Positive and Negative Syndrom Scale) de 70. Ils présentent tous deux des antécédents d'inculpation pour homicide, et sont familiarisés avec les nouvelles technologies mais n'ont jamais été exposés à la réalité virtuelle.

Tableau 2 : Caractéristiques démographiques et cliniques

Caractéristiques	Tous les patients (n=2)
Age (années)	37
Sexe : Hommes	2 (100%)
Diagnostic DSM V	
Schizophrénie	1 (50%)
Trouble schizo-affectif	1 (50%)
Durée de la maladie (années)	13.5
Score PANSS à J0	
Symptômes positifs	12,5
Symptômes négatifs	21
Psychopathologie générale	36,5
Total	70
Traitement psychotrope	
Clozapine	2 (100%)
Aripiprazole	1 (50%)
Amisulpride	1 (50%)
Fluvoxamine	2 (100%)
Lithium	2 (100%)
Lamotrigine	2 (100%)
Gabapentine	1 (50%)
Pregabaline	1 (50%)
Age lors de la première condamnation (années)	31.5
Type infraction commise	
Homicide	2 (100%)
Agression sexuelle	1 (50%)
Familiarité nouvelles technologies	
Ordinateur	2 (100%)
Smartphone	2 (100%)
VR	0 (0%)

3.2.2 Efficacité

Les scores mesurés à l'aide des différentes échelles AIHQ, AQ, NAS, DII, O-CDQ et PCE à la sortie et leur variation relative entre l'inclusion (T0) et la fin de l'étude (T1) chez les patients sont détaillées dans le **tableau 3**. Le détail des scores des échelles AS et NAS passées au cours de l'étude sont présentés dans le **tableau 4**.

Tableau 3 : Résultats

Patient 1										Patient 2										Moyennes									
Critères	de jugement	Échelles	T0	T1	Variation relative	T0	T1	Variation relative	T0	T1	Variation relative	T0	T1	Variation relative	T0	T1	Variation relative	T0	T1	Variation relative	T0	T1	Variation relative	T0	T1	Variation relative	T0	T1	Variation relative
Agressivité	Biais d'hostilité	AIHQ	2,8	1,8	-35,7%	2,6	2,2	-15,4%	2,7	2	-25,9%																		
	Attribution de responsabilité	AIHQ	2,6	2,4	-7,7%	2,2	2,9	31,8%	2,4	2,65	10,4%																		
	Biais d'agressivité	AIHQ	1,4	1	-28,6%	1	1,2	20,0%	1,2	1,1	-8,3%																		
	TOTAL	AIHQ	6,8	5,2	-23,5%	5,8	6,3	8,6%	6,3	5,75	-8,7%																		
	Agression physique	AQ	5	12	140,0%	7	6	-14,3%	6	9	50,0%																		
Colère	Agression verbale	AQ	13	10	-23,1%	15	12	-20,0%	14	11	-21,4%																		
	Hostilité	AQ	32	33	3,1%	10	7	-30,0%	21	20	-4,8%																		
	Colère	AQ	12	15	25,0%	10	24	140,0%	11	19,5	77,3%																		
Impulsivité	TOTAL	AQ	62	70	12,9%	42	49	16,7%	52	59,5	14,4%																		
	Colère	NAS	56	80	42,9%	35	41	17,1%	45,5	60,5	33,0%																		
	Impulsivité fonctionnelle	DII	6	5	-16,7%	7	6	-14,3%	6,5	5,5	-15,4%																		
Autres	Impulsivité dysfonctionnelle	DII	6	10	66,7%	6	11	83,3%	6	10,5	75,0%																		
	Phobie sociale	O-CDQ	14	5	-64,3%	6	3	-50,0%	10	4	-60,0%																		
	Comportement défensif	O-CDQ	10	6	-40,0%	4	6	50,0%	7	6	-14,3%																		
	Compétences émotionnelles	PCE	163	160	-1,8%	168	176	4,8%	165,5	168	1,5%																		
Qualité de vie			MQOL	7	21	200,0%	21	39	85,7%	14	30	114,3%																	

Note. T0 : début de l'étude. T1 : fin du suivi.

Tableau 4 : Scores des échelles hebdomadaire

Critères de jugement	Patient 1				Patient 2				Moyennes							
	Échelles	T0	S1	S2	S3	T1 (S4)	T0	S1	S2	S3	T1 (S4)	T0	S1	S2	S3	T1 (S4)
Agression physique	AQ	5		14		12	7		4		6	6		9		9
Agression verbale	AQ	13		14		10	15		13		12	14		13,5		11
Hostilité	AQ	12		17		15	10		15		24	11		16		19,5
Colère	AQ	32		12		33	10		4		7	21		8		20
TOTAL	AQ	62		57		70	42		36		49	52		46,5		59,5
Colère	NAS	56	38		88	80	15	65		53	41	35,5	51,5		70,5	60,5

Nous avons pu objectiver une augmentation moyenne de 14,4% des scores au questionnaire d'agression (AQ), avec notamment une augmentation majeure de 140% du score d'agressivité physique chez le patient n°1. Cet effet n'est pas retrouvé chez le patient n°2 chez qui le score d'agression physique est diminué de 14% après l'étude. L'agression verbale et l'hostilité sont diminuées chez les deux patients à hauteur de 21,4% et 4,8% en moyenne. Nous retrouvons également une augmentation des scores des échelles évaluant la colère chez les deux patients (AQ et NAS), de 77% et 33% respectivement. Il est intéressant de souligner la présence de résultats aberrants d'évolution des scores des échelles passées durant la période d'exposition en réalité virtuelle (**Tableau 3**). Nous pouvons notamment citer l'augmentation de 15 à 65 du score de la NAS chez le patient n°2, à seulement une semaine d'intervalle et après seulement une séance d'exposition passive en réalité virtuelle ; ou encore l'augmentation de 38 à 88 du score de cette même échelle chez le patient n°1 entre la 1^{ère} et la 3^{ème} semaine de l'étude. Il existe une discordance entre ces résultats et l'absence de modification du comportement des patients ce qui semble suggérer une probable sous-évaluation par les patients de leurs tendances agressives et de leur réactivité au début de l'étude.

Par ailleurs, nous avons pu observer une diminution moyenne de 8,7 % des scores totaux à l'AIHQ. Cette diminution semble attribuable à un probable effet de la thérapie sur le biais d'hostilité. En effet, celui-ci est diminué chez les deux patients, avec une diminution moyenne de 25,9% à la fin de l'étude. Cet effet n'est pas retrouvé sur l'attribution de responsabilité et le biais d'agressivité chez le patient n°2, avec des augmentations de scores évaluées à 31,8% et 20% respectivement. Les scores d'impulsivité fonctionnelle sont diminués chez les deux patients, tandis que l'impulsivité dysfonctionnelle est augmentée en moyenne de 75%. Cela pourrait refléter un possible effet aggravant du protocole de thérapie sur l'impulsivité et la réactivité des patients. Concernant le comportement social, les cognitions de phobie sociale sont diminuées en moyenne de 60% chez les deux patients et les comportement d'évitement et défensifs sont diminués de 40% chez le patient n°1 mais augmentés de 50% chez le patient n°2. Les compétences émotionnelles, évaluées par le profil de compétences émotionnelles (PCE), sont majoritairement stabilisées, avec une augmentation relative estimée à 1,5%. Chez les deux patients, nous notons en outre une augmentation importante des scores de qualité de vie estimée par le MQOL, à 200% et 85,7% respectivement. Ces données peuvent être mis en relation avec le contenu des entretiens de satisfaction effectués à la fin de l'étude (**Tableau 6**).

Les séances ont été l'occasion d'objectiver également certaines interprétations inadaptées des situations sociales de la part des deux participants ainsi qu'une certaine rigidité à envisager des hypothèses alternatives. Nous pouvons citer l'exemple du patient 2 qui a pu interpréter à 3 reprises le comportement des avatars comme des signes d'un intérêt particulier pour son apparence physique et éprouvait de la réticence à se détourner de cette interprétation. Le patient 1 quant à lui a pu proposer des interprétations plus négatives, par exemple « ils me trouvent bizarre », manifestant un malaise particulier à se sentir observé par les avatars. Les deux patients ont également présenté des difficultés dans la reconnaissance des émotions faciales des avatars, principalement durant les premières séances d'exposition.

Les patients ont pu rapporter un sentiment de présence évalué en moyenne à 8/10 (**Tableau 5**). Celui-ci témoigne de l'efficacité du matériel utilisé pour générer une sensation d'immersion dans l'environnement virtuel chez les patients. Le sentiment de présence évalué ne semble pas avoir été modifié au fil des séances et ne semble pas avoir été affecté par la présence de symptômes de cybermalaises (**Tableau 7**).

Tableau 5 : Évaluation du sentiment de présence

Séances	3	4	5	6	7	8	Score moyen
Patient 1	7	10	8	8	8	8	8,2
Patient 2	8	6	8	8	8	8	7,7
Moyenne	7,5	8	8	8	8	8	7,9

Tous les patients ont rapporté être satisfaits du protocole de thérapie et y avoir trouvé une utilité, notamment dans la gestion de la frustration (**Tableau 6**).

Tableau 6 : Entretien de satisfaction

Questions	Réponses	n (%)
Dans l'ensemble, comment évalueriez-vous votre expérience lors de ces séances ?	Bonne	2 (100%)
Comment évalueriez-vous le niveau de confort et de sécurité ressenti pendant les séances ?	Moyen	1 (50%)
	Bon	1 (50%)
Pensez-vous que ces séances vous ont aidé à gérer votre colère et votre frustration ?	Oui	2 (100%)
Avez-vous ressenti un changement de votre niveau d'anxiété quotidien suite aux séances ?	Oui	1 (50%)
	Non	1 (50%)
Recommanderiez-vous ces séances à d'autres patients ?	Oui	2 (100%)

3.2.3 Sécurité et tolérance

Aucun événement indésirable grave n'a été relevé et aucun sujet n'a interrompu le traitement en raison de la survenue d'un effet indésirable. Les deux patients ont pu présenter des symptômes de cybermalaise (nausées et impression de lourdeur dans la tête respectivement) pendant une séance mais ce symptôme n'a pas nécessité de mettre fin à l'exposition en réalité virtuelle (**Tableau 7**). En outre, contrairement à ce que pourrait suggérer l'augmentation des scores de certaines échelles évaluant les tendances agressives des patients, aucune recrudescence symptomatique (délire, hallucination, agitation psychomotrice, désorganisation) ni aucune recrudescence de troubles de comportement n'ont été constatés dans le service. Aucune modification pharmacologique ni aucun recours à l'isolement thérapeutique n'a été nécessaire pendant ni après la thérapie.

Tableau 7 : Effets indésirables

Effets indésirables	Tous les patients (n=2)	Séance
Nausées	1 (50%)	Séance 5
Transpiration	0 (0%)	
Étourdissement, vertige	0 (0%)	
Céphalées de tension	1 (50%)	Séance 8
Fatigue	0 (0%)	
Inconfort général	0 (0%)	

Nous avons pu également relever une tendance à la diminution de la fréquence cardiaque après les séances (**Tableau 8**). Ces données pourraient suggérer que les séances ne provoquent pas de recrudescence anxieuse ni d'excitation physiologique chez les patients, même durant les dernières séances dont le contenu est le plus provocant. Il est intéressant de noter une augmentation relative de la fréquence cardiaque de 11,4% chez le deuxième patient au cours de la cinquième séance ; celle-ci est à mettre en lien avec la présence de symptômes de cybermalaises (nausées) rapportés par ce patient au cours de cette même séance.

Tableau 8 : Variation de la fréquence cardiaque (FC) pendant les séances

Séances	Patient 1				Patient 2			
	Avant	Pendant	Après	Variation relative	Avant	Pendant	Après	Variation relative
3	85	85	78	-8,2%	95	94	89	-6,3%
4	80	72	78	-2,5%	96	91	92	-4,2%
5	96	86	95	-1,0%	79	90	88	11,4%
6	81	76	78	-3,7%	89	91	86	-3,4%
7	83	87	85	2,4%	85	81	82	-3,5%
8	80	81	80	0,0%	95	94	90	-5,3%

Abréviations : FC= fréquence cardiaque, en battements par minute.

4 DISCUSSION

Le but de notre étude pilote était de mettre au point et de s'assurer de la faisabilité de notre procédure expérimentale de thérapie de prévention du comportement hétéroagressif en réalité virtuelle chez deux patients schizophrènes pharmacorésistants hospitalisés sans consentement dans une Unité pour Malades Difficiles. Dans un second temps, nous avons également tenté d'analyser des données préliminaires sur l'efficacité et la tolérance de ce protocole.

L'évaluation de l'efficacité de la thérapie virtuelle n'a pas permis d'objectiver d'amélioration que ce soit sur le plan du comportement hétéroagressif et de la susceptibilité à la provocation auto-déclarés. Contrairement à ce que nous attendions, nous avons pu noter une augmentation des scores après la fin de l'étude. Il est important de relever une discordance entre cette augmentation des scores et le manque de modification comportementale et symptomatique constatées chez ces patients pendant et après les séances de thérapie. En effet, le contenu des séances n'a pas été en mesure de provoquer des réactions hétéroagressives chez les patients.

Ces derniers ont su s'adapter aux contraintes proposées et adopter des stratégies cohérentes pendant les séances d'immersion. En effet, les deux participants se sont montrés en capacité de rester calme pendant les dialogues, de réitérer leurs demandes, et de se désengager de la situation quand ils se sentaient menacés ou en difficulté. Il est important de noter qu'il a été rapporté la survenue d'un conflit entre l'un des patients inclus dans l'étude et un infirmier de l'unité. Face à des propos que le patient a perçus insultants de la part de ce soignant, le patient n'a pas présenté d'hétéroagressivité verbale ni physique et a su mettre en place une stratégie alternative qui consistait à se désengager ainsi qu'à attendre de s'entretenir avec le médecin référent pour signaler son mécontentement. Cela pourrait suggérer que le cadre de la thérapie pourrait promouvoir des réponses adaptatives pendant les séances en incitant les patients à réfléchir sur leurs interprétations et leur comportement. La généralisation *in vivo* des compétences apprises *in virtuo* pourrait être renforcée en proposant des exercices pratiques à réaliser dans le service entre les séances.

Sur le plan des critères de jugement secondaires, le score d'impulsivité dysfonctionnelle est augmenté tandis que les scores de biais d'attribution d'intentionnalité sont globalement diminués entre le début et la fin de l'étude, avec des résultats hétérogènes entre les deux patients. Les compétences émotionnelles ne semblent pas modifiées par le protocole. Ces données sont à prendre avec précaution compte tenu de l'hétérogénéité des données et de la présence de données aberrantes suggérant des difficultés dans le remplissage des auto-questionnaires par les patients. Ces difficultés peuvent être dues à des troubles de la compréhension ou à une sous-estimation de l'hétéroagressivité initiale du patient en raison d'une conscience encore fragile de la pathologie.

Aucun effet indésirable ayant entraîné l'arrêt de la prise en charge n'est survenu, la thérapie a été globalement bien tolérée et les seuls effets secondaires décrits par les patients sont la nausée et des céphalées de tension et ne sont survenus que de façon transitoire. La tendance à la diminution de la fréquence cardiaque pendant les séances semble également confirmer une absence d'excitation physiologique induite par les séances et de la bonne tolérance générale de ces dernières. Les retours positifs des participants sur le confort d'utilisation, la motivation et le plaisir à se rendre aux séances et l'utilité ressentie suggèrent qu'une intervention basée sur la réalité virtuelle serait à la fois réalisable et acceptable pour les personnes présentant une schizophrénie pharmacorésistante. En outre, aucun patient n'a verbalisé le souhait d'abandonner l'intervention. Les scores de qualité de vie estimés sont considérablement augmentés chez les deux patients après l'étude, ce qui vient étayer ces éléments. L'amélioration de la compliance aux soins peut être considérée comme un effet possible de l'intervention. Celle-ci représente un enjeu majeur de prise en charge de la schizophrénie, notamment dans le cadre d'hospitalisations réalisées sans consentement par décision d'un représentant de l'état, comme c'est le cas dans notre étude.

Les conclusions de cette étude sont conformes aux résultats modestes des études précédentes sur le traitement des troubles du comportement hétéroagressif aussi bien en thérapie cognitivo-comportementale classique (73,74) que par réalité virtuelle dans les populations de patients ayant en psychiatrie commis des actes médico-légaux (178,209). L'agressivité humaine est un comportement complexe. Une thérapie efficace pour les patients psychiatriques sous contrainte présentant des troubles du comportement compliquant des pathologies psychiatriques chroniques, sévères et pharmacorésistantes nécessite l'apprentissage approfondi et répété de nouvelles stratégies cognitives et comportementales ainsi que l'intégration de plusieurs facteurs tels que l'environnement social, les facteurs individuels et les émotions actuelles. La durée courte de notre protocole n'a potentiellement pas été suffisante pour atteindre cet objectif. Par ailleurs, il existait un décalage entre l'environnement de réalité virtuelle proposé (le métro parisien) et la vie quotidienne des patients en unité sécurisée, ce qui pourrait limiter la généralisation des acquis appris en thérapie.

Les résultats de notre étude pilote doivent être considérés avec précaution car il s'agit d'une étude pilote prospective, ouverte, non contrôlée et incluant un très faible effectif de patients. La poursuite de l'étude et le recrutement de plus de patients sont nécessaires pour évaluer l'efficacité de ce nouveau protocole de thérapie. En outre, les résultats encore récents de cette étude n'ont pas permis d'évaluer le retentissement à distance de la fin de la thérapie. Néanmoins, notre étude est à notre connaissance la première à tenter d'évaluer la faisabilité d'une prise en charge individualisée en thérapie virtuelle à des patients schizophrènes pharmacorésistants hospitalisés sans consentement en UMD. Les résultats préliminaires semblent mettre en évidence une bonne tolérance psychiatrique et physiologique à l'immersion répétée en réalité virtuelle avec une absence de recrudescence de symptômes positifs ou somatiques relevés pendant ou après les séances. Un des autres objectifs de cette étude pilote consistait à mettre au point le protocole de thérapie cognitive in virtuo, et il semble que les échelles utilisées pour évaluer les critères de jugement pourraient présenter un niveau de difficulté qui n'est pas adapté à la capacité de compréhension de certains patients, requérant une bonne capacité d'insight et un niveau de vocabulaire relativement élaboré. Au regard de ces constatations liées à une association de difficultés cognitives et de symptômes résiduels, il semble qu'il faudrait augmenter le nombre de séances initiales afin d'améliorer la compréhension et le lien thérapeutique avec les opérateurs et l'évaluateur avant de commencer les séances d'interactions sociales avec les avatars.

En outre, les données suggèrent une certaine sous-évaluation des participants de leur tendances hétéroagressives en début de l'étude. C'est une problématique qui a été observée par les équipes au fil des semaines de thérapie, avec notamment des patients qui semblaient initialement réticents à évoquer leur hétéroagressivité résiduelle lors de l'inclusion dans l'étude, mais qui ont dans un deuxième temps présenté une levée progressive de cette réticence parallèlement à l'amélioration de leur compréhension de l'objectif de notre travail et de l'intention des opérateurs et de l'évaluateur. Une autre limite est un possible biais de sélection, car seuls des patients stabilisés et n'ayant pas présenté de passage à l'acte hétéroagressif depuis plusieurs mois ont été inclus. En outre, il est possible que le choix de l'outil n'ait pas été optimal à la réalisation de nos objectifs. Le logiciel utilisé présente en lui-même plusieurs limites. Il n'a pas été conçu pour la réalisation de jeux de rôle et ne permet pas de créer une réponse comportementale directe chez l'avatar incarné par le thérapeute. Dans le scénario utilisé, l'avatar incarné par le thérapeute était obligatoirement une jeune femme, et nous n'avons pas pu comparer les différences de réactivité des patients en fonction du sexe et de l'âge de leur interlocuteur. Il n'y avait pas de possibilité de modifier la voix du thérapeute par un processus de « morphing », et il est arrivé que le patient reconnaisse la voix de l'opérateur jouant vocalement le rôle du guichetier du métro. Par ailleurs, ce logiciel ne proposait que 3 niveaux de modulation émotionnelle présentée par les avatars de l'environnement virtuel : « neutres », « souriants » et « énervés » ; ce qui limitait l'apprentissage de la reconnaissance des émotions faciales. L'ensemble de ces éléments a pu réduire l'efficacité de notre protocole.

À notre connaissance, il semble que notre étude soit la première à examiner une thérapie visant à prévenir les comportements hétéroagressifs en utilisant la réalité virtuelle chez des patients présentant une schizophrénie. Une revue systématique récente a conclu, en s'appuyant sur des études pionnières, que la réalité virtuelle serait une méthode prometteuse en psychiatrie pour les patients difficiles (210). Celle-ci n'a identifié que deux études interventionnelles réalisées dans une population de patients ayant des antécédents de passages à l'acte hétéroagressifs mais présentant des pathologies psychiatriques et recevant des traitements psychotropes variés. Notre protocole pourrait donc ouvrir de nouvelles perspectives dans ce domaine de recherche.

Un essai clinique plus approfondi est nécessaire pour permettre une évaluation de l'efficacité de la thérapie virtuelle sur la prévention de la récurrence hétéroagressive dans le cadre d'un programme de prise en charge globale des patients hospitalisés en Unité pour Malades Difficiles. Étant donné que les participants et les soignants ont régulièrement signalé que la réalité virtuelle constituait un ajout pertinent aux programmes de traitement des patients, des recherches supplémentaires sur le traitement de l'hétéroagressivité en réalité virtuelle semblent justifiées. L'efficacité de la thérapie pourrait potentiellement être améliorée en utilisant un logiciel plus adapté à la réalisation de jeux de rôle, en ajoutant et en répétant des sessions tout en variant les caractéristiques de l'environnement et des avatars afin d'éliminer un éventuel biais de mémorisation et en créant des scénarios virtuels plus proches des expériences quotidiennes des patients. Dans des études ultérieures, il serait également pertinent de mesurer l'agressivité implicite et d'évaluer le traitement des informations sociales ou l'usage de nouveaux comportements dans des situations sociales provocantes.. Il semblerait aussi intéressant que le traitement de l'hétéroagressivité en réalité virtuelle soit étudié dans d'autres populations présentant des troubles du comportement hétéroagressif, tels que les personnes en détention ou les patients suivis en ambulatoire. Ceux-ci font face à davantage de facteurs agressogènes dans leur vie quotidienne que les patients hospitalisés en environnement hautement réglementés. Par ailleurs, il est possible que les patients suivis en ambulatoire expriment davantage une demande intrinsèque d'aide pour réduire leurs comportements hétéroagressifs, et soient moins réticents à autoévaluer leurs comportements inappropriés. Néanmoins, il peut être proposé à ces patients des exercices d'exposition in vivo dans le cadre d'une prise en charge par TCC sans avoir besoin d'avoir recours à la réalité virtuelle. Une thérapie par réalité virtuelle semble donc particulièrement prometteuse pour les patients hospitalisés en service fermé, ayant un accès limité à l'extérieur pour pratiquer de nouveaux comportements.

En résumé, des niveaux élevés d'acceptabilité, un faible taux d'abandon, des retours essentiellement positifs et une bonne tolérance soutiennent la faisabilité de ce protocole de thérapie en réalité virtuelle visant à prévenir la récurrence hétéroagressive chez les patients présentant une schizophrénie pharmacorésistante hospitalisés en UMD. Bien que les résultats préliminaires ne semblent pas concluant en terme d'efficacité sur le comportement hétéroagressif et la réactivité à la provocation, ils nécessitent d'être approfondis par une inclusion plus large de patients et une optimisation du protocole de thérapie, notamment en choisissant des outils d'évaluation des critères de jugement plus adaptés au profil cognitif des patients.

5 CONCLUSION

En Unité pour Malade Difficile, la prévention de la récurrence hétéroagressive chez les patients présentant une schizophrénie pharmacorésistante représente un défi considérable et les interventions thérapeutiques actuellement disponibles sont peu étudiées, ou partiellement efficaces. La réalité virtuelle semble offrir la possibilité d'exposer les auteurs d'actes violents à des environnements capable de susciter des velléités hétéroagressives sans porter atteinte à autrui, et ainsi de leur permettre d'apprendre in vivo des stratégies de réponse alternatives à ce type de situation.

Les résultats de notre étude soulignent les défis inhérents au développement d'une intervention efficace en réalité virtuelle mais suggèrent également le potentiel de la réalité virtuelle comme outil d'intervention en psychiatrie légale, permettant notamment d'améliorer la motivation au traitement des participants et d'entraîner de nouvelles compétences de métacognition tout en étant bien tolérée sur les plans psychiatrique et physiologique.

6 BIBLIOGRAPHIE

1. Institute for Health Metrics and Evaluation [Internet]. OMS schizophrénie données. Disponible sur: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results>
2. Charlson FJ, Ferrari AJ, Santomauro DF, Diminic S, Stockings E, Scott JG, et al. Global Epidemiology and Burden of Schizophrenia: Findings From the Global Burden of Disease Study 2016. *Schizophrenia Bulletin*. 17 oct 2018;44(6):1195-203.
3. Altamura C, Fagiolini A, Galderisi S, Rocca P, Rossi A. Schizophrenia today: epidemiology, diagnosis, course and models of care. *Schizophrenia today*.
4. Hjørthøj C, Stürup AE, McGrath JJ, Nordentoft M. Years of potential life lost and life expectancy in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. avr 2017;4(4):295-301.
5. Jeste DV, Gladsjo JA, Lindamer LA, Lacro JP. Medical Comorbidity in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 1 janv 1996;22(3):413-30.
6. Brown S, Birtwistle J, Roe L, Thompson C. The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia. *Psychological Medicine*. mai 1999;29(3):697-701.
7. Kelly C, McCreadie RG. Smoking Habits, Current Symptoms, and Premorbid Characteristics of Schizophrenic Patients in Nithsdale, Scotland. *AJP*. nov 1999;156(11):1751-7.
8. Mortensen PB, Juel K. Mortality and causes of death in schizophrenic patients in Denmark. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1990;81(4):372-7.
9. Dellazizzo L, Potvin S, Phraxayavong K, Lalonde P, Dumais A. Avatar Therapy for Persistent Auditory Verbal Hallucinations in an Ultra-Resistant Schizophrenia Patient: A Case Report. *Frontiers in Psychiatry*. 2018;9:131.
10. Masson E. EM-Consulte. Efficacité des antipsychotiques et recommandations thérapeutiques. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/956163>
11. Leucht S, Kane JM, Kissling W, Hamann J, Etschel E, Engel RR. What does the PANSS mean? *Schizophrenia Research*. 15 nov 2005;79(2):231-8.
12. Elkis H. Treatment-Resistant Schizophrenia. *Psychiatric Clinics of North America*. 1 sept 2007;30(3):511-33.
13. Correll CU, Agid O, Crespo-Facorro B, de Bartolomeis A, Fagiolini A, Seppälä N, et al. A Guideline and Checklist for Initiating and Managing Clozapine Treatment in Patients with Treatment-Resistant Schizophrenia. *CNS Drugs*. 2022;36(7):659-79.
14. Peralta V, Cuesta MJ. How many and which are the psychopathological dimensions in schizophrenia? Issues influencing their ascertainment. *Schizophrenia Research*. 30 avr 2001;49(3):269-85.
15. Klosterkötter J, Hellmich M, Steinmeyer EM, Schultze-Lutter F. Diagnosing Schizophrenia in the Initial Prodromal Phase. *Archives of General Psychiatry*. 1 févr 2001;58(2):158-64.
16. Fatemi SH, Folsom TD. The Neurodevelopmental Hypothesis of Schizophrenia, Revisited. *Schizophrenia Bulletin*. 1 mai 2009;35(3):528-48.
17. Bramon E, Walshe M, McDonald C, Martín B, Touloupoulou T, Wickham H, et al. Dermatoglyphics and Schizophrenia: A meta-analysis and investigation of the impact of obstetric complications upon a-b ridge count. *Schizophrenia Research*. 15 juin 2005;75(2):399-404.
18. Sullivan PF, Kendler KS, Neale MC. Schizophrenia as a Complex Trait: Evidence From a Meta-analysis of Twin Studies. *Archives of General Psychiatry*. 1 déc 2003;60(12):1187-92.
19. Hultman CM, Geddes J, Sparén P, Takei N, Murray RM, Cnattingius S. PapersPrenatal and perinatal risk factors for schizophrenia, affective psychosis, and reactive

- psychosis of early onset: case-control study Prenatal and perinatal risk factors for early onset schizophrenia, affective psychosis, and reactive psychosis. *BMJ*. 13 févr 1999;318(7181):421-6.
20. Beards S, Gayer-Anderson C, Borges S, Dewey ME, Fisher HL, Morgan C. Life Events and Psychosis: A Review and Meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*. 1 juill 2013;39(4):740-7.
 21. Kambeitz J, Kambeitz-Ilanovic L, Cabral C, Dwyer DB, Calhoun VD, van den Heuvel MP, et al. Aberrant Functional Whole-Brain Network Architecture in Patients With Schizophrenia: A Meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*. 1 juill 2016;42(suppl_1):S13-21.
 22. Howes OD, Kapur S. The Dopamine Hypothesis of Schizophrenia: Version III—The Final Common Pathway. *Schizophrenia Bulletin*. 1 mai 2009;35(3):549-62.
 23. Soyka M. Neurobiology of Aggression and Violence in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 1 sept 2011;37(5):913-20.
 24. Psychopharmacologie essentielle. Bases neuroscientifiques et applications pratiques STAHL Stephen M. Disponible sur: <https://www.lavoisier.fr/livre/sciences-de-la-vie/psychopharmacologie-essentielle/descriptif-9782257205544>
 25. Kahn RS, Sommer IE, Murray RM, Meyer-Lindenberg A, Weinberger DR, Cannon TD, et al. Schizophrenia. *Nat Rev Dis Primers*. 12 nov 2015;1(1):15067.
 26. HORAN WP, KERN RS, GREEN MF, PENN DL. Social Cognition Training for Individuals with Schizophrenia: Emerging Evidence. *American Journal of Psychiatric Rehabilitation*. 8 juill 2008;11(3):205-52.
 27. Green MF, Horan WP, Lee J. Social cognition in schizophrenia. *Nat Rev Neurosci*. oct 2015;16(10):620-31.
 28. Biedermann F, Frajo-Apor B, Hofer A. Theory of mind and its relevance in schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry*. mars 2012;25(2):71-5.
 29. Green MF, Bearden CE, Cannon TD, Fiske AP, Helleman GS, Horan WP, et al. Social Cognition in Schizophrenia, Part 1: Performance Across Phase of Illness. *Schizophrenia Bulletin*. 18 juin 2012;38(4):854-64.
 30. Fazel S, Gulati G, Linsell L, Geddes JR, Grann M. Schizophrenia and Violence: Systematic Review and Meta-Analysis. McGrath J, éditeur. *PLoS Med*. 11 août 2009;6(8):e1000120.
 31. Bo S, Abu-Akel A, Kongerslev M, Haahr UH, Simonsen E. Risk factors for violence among patients with schizophrenia. *Clinical Psychology Review*. 1 juill 2011;31(5):711-26.
 32. Swanson JW, Swartz MS, Van Dorn RA, Elbogen EB, Wagner HR, Rosenheck RA, et al. A national study of violent behavior in persons with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. mai 2006;63(5):490-9.
 33. Witt K, van Dorn R, Fazel S. Risk factors for violence in psychosis: systematic review and meta-regression analysis of 110 studies. *PLoS One*. 2013;8(2):e55942.
 34. Taylor PJ. Psychosis and Violence: Stories, Fears, and Reality. *Can J Psychiatry*. 1 oct 2008;53(10):647-59.
 35. Hodgins S. Violent behaviour among people with schizophrenia: a framework for investigations of causes, and effective treatment, and prevention. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 23 avr 2008;363(1503):2505-18.
 36. Volavka J. Violence in schizophrenia and bipolar disorder. *Psychiatr Danub*. mars 2013;25(1):24-33.
 37. Nolan KA, Czobor P, Roy BB, Platt MM, Shope CB, Citrome LL, et al. Characteristics of Assaultive Behavior Among Psychiatric Inpatients. *PS*. juill 2003;54(7):1012-6.
 38. Hofmann SG, Asmundson GJG, Beck AT. The Science of Cognitive Therapy.

Behavior Therapy. 1 juin 2013;44(2):199-212.

39. A Meta-Analysis of Cognitive-Behavioural Therapy for Adult Depression, Alone and in Comparison with other Treatments - Pim Cuijpers, Matthias Berking, Gerhard Andersson, Leanne Quigley, Annet Kleiboer, Keith S Dobson, 2013. Disponible sur:

<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/070674371305800702>

40. Carpenter JK, Andrews LA, Witcraft SM, Powers MB, Smits JAJ, Hofmann SG. Cognitive behavioral therapy for anxiety and related disorders: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Depress Anxiety*. juin 2018;35(6):502-14.

41. Beltman MW, Voshaar RCO, Speckens AE. Cognitive-behavioural therapy for depression in people with a somatic disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *The British Journal of Psychiatry*. juill 2010;197(1):11-9.

42. Gould RA, Otto MW, Pollack MH, Yap L. Cognitive behavioral and pharmacological treatment of generalized anxiety disorder: A preliminary meta-analysis. *Behavior Therapy*. 1 janv 1997;28(2):285-305.

43. Norton PJ, Price EC. A Meta-Analytic Review of Adult Cognitive-Behavioral Treatment Outcome Across the Anxiety Disorders. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. juin 2007;195(6):521.

44. Gould RL, Coulson MC, Howard RJ. Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy for Anxiety Disorders in Older People: A Meta-Analysis and Meta-Regression of Randomized Controlled Trials. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2012;60(2):218-29.

45. Reinecke MA, Ryan NE, DuBOIS DL. Cognitive-Behavioral Therapy of Depression and Depressive Symptoms During Adolescence: A Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 1 janv 1998;37(1):26-34.

46. Beck AT, Haigh EAP. Advances in Cognitive Theory and Therapy: The Generic Cognitive Model*. *Annual Review of Clinical Psychology*. 28 mars 2014;10(1):1-24.

47. Foa EB, Steketee G, Rothbaum BO. Behavioral/cognitive conceptualizations of post-traumatic stress disorder. *Behavior Therapy*. 1 mars 1989;20(2):155-76.

48. Foa EB, Kozak MJ. Emotional processing of fear: Exposure to corrective information. *Psychological Bulletin*. 1986;99:20-35.

49. Bisson JI, Roberts NP, Andrew M, Cooper R, Lewis C. Psychological therapies for chronic post-traumatic stress disorder (PTSD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 13 déc 2013;2013(12):CD003388.

50. Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole S, Huibers M, Berking M, Andersson G. Psychological treatment of generalized anxiety disorder: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. mars 2014;34(2):130-40.

51. Mayo-Wilson E, Dias S, Mavranetzouli I, Kew K, Clark DM, Ades AE, et al. Psychological and pharmacological interventions for social anxiety disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. oct 2014;1(5):368-76.

52. Öst LG, Havnen A, Hansen B, Kvale G. Cognitive behavioral treatments of obsessive-compulsive disorder. A systematic review and meta-analysis of studies published 1993-2014. *Clin Psychol Rev*. août 2015;40:156-69.

53. Pompili A, Furukawa TA, Imai H, Tajika A, Efthimiou O, Salanti G. Psychological therapies for panic disorder with or without agoraphobia in adults: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 13 avr 2016;4(4):CD011004.

54. Watts SE, Turnell A, Kladnitski N, Newby JM, Andrews G. Treatment-as-usual (TAU) is anything but usual: a meta-analysis of CBT versus TAU for anxiety and depression. *J Affect Disord*. 1 avr 2015;175:152-67.

55. Bandelow B, Reitt M, Röver C, Michaelis S, Görlich Y, Wedekind D. Efficacy of treatments for anxiety disorders: a meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol*. juill 2015;30(4):183-92.

56. Greenberg RP, Constantino MJ, Bruce N. Are patient expectations still relevant for psychotherapy process and outcome? *Clin Psychol Rev.* oct 2006;26(6):657-78.
57. Braga RJ, Reynolds GP, Siris SG. Anxiety comorbidity in schizophrenia. *Psychiatry Research.* 30 nov 2013;210(1):1-7.
58. Mehl S, Werner D, Lincoln TM. Does Cognitive Behavior Therapy for psychosis (CBTp) show a sustainable effect on delusions? A meta-analysis. *Frontiers in Psychology* [Internet]. 2015 [cité 20 janv 2023];6. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2015.01450>
59. Moritz S, Ramdani N, Klass H, Andreou C, Jungclaussen D, Eifler S, et al. Overconfidence in incorrect perceptual judgments in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research: Cognition.* 1 déc 2014;1(4):165-70.
60. Morrison AP. THE INTERPRETATION OF INTRUSIONS IN PSYCHOSIS: AN INTEGRATIVE COGNITIVE APPROACH TO HALLUCINATIONS AND DELUSIONS. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy.* juill 2001;29(3):257-76.
61. Kart A, Özdel K, Türkçapar H. COGNITIVE BEHAVIORAL THERAPY FOR SCHIZOPHRENIA. *Archives of Neuropsychiatry.* 2021/ Disponible sur: <https://www.noropsikiyatriarsivi.com/submission/MakaleKontrol?Id=VFdwak1FMVVaejA9>
62. Dudley R, Taylor P, Wickham S, Hutton P. Psychosis, Delusions and the “Jumping to Conclusions” Reasoning Bias: A Systematic Review and Meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin.* 1 mai 2016;42(3):652-65.
63. What are the components of CBT for psychosis? A Delphi study - PubMed [Internet]. [cité 20 janv 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19880824/>
64. Routledge & CRC Press [Internet]. [cité 20 janv 2023]. CBT for Psychosis: A Symptom-based Approach. Disponible sur: <https://www.routledge.com/CBT-for-Psychosis-A-Symptom-based-Approach/Hagen-Turkington-Berge-Grawe/p/book/9780415549479>
65. Morrison AP, Pyle M, Gumley A, Schwannauer M, Turkington D, MacLennan G, et al. Cognitive-behavioural therapy for clozapine-resistant schizophrenia: the FOCUS RCT. *Health Technol Assess.* févr 2019;23(7):1-144.
66. Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB, McGlashan TH, Miller AL, Perkins DO, et al. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *Am J Psychiatry.* févr 2004;161(2 Suppl):1-56.
67. Turner DT, van der Gaag M, Karyotaki E, Cuijpers P. Psychological Interventions for Psychosis: A Meta-Analysis of Comparative Outcome Studies. *AJP.* mai 2014;171(5):523-38.
68. Baandrup L, Østrup Rasmussen J, Klokke L, Austin S, Bjørnshave T, Fuglsang Bliksted V, et al. Treatment of adult patients with schizophrenia and complex mental health needs – A national clinical guideline. *Nordic Journal of Psychiatry.* 2 avr 2016;70(3):231-40.
69. Lobbestael J, Cima M, Lemmens A. The relationship between personality disorder traits and reactive versus proactive motivation for aggression. *Psychiatry Res.* 30 sept 2015;229(1-2):155-60.
70. Lewis M, Ireland JL. Understanding motives for aggression in forensic psychiatric patients: A preliminary study. *Journal of Forensic Psychiatry & Psychology.* 2019;30(3):496-509.
71. A meta-analytic review of the efficacy of psychological treatments for violent offenders in correctional and forensic mental health settings - Papalia - 2019 - Clinical Psychology: Science and Practice - Wiley Online Library [Internet]. [cité 28 mars 2022]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/cpsp.12282>
72. Goldstein AP, Glick B, Gibbs JC. Aggression replacement training: A comprehensive intervention for aggressive youth, Rev. ed. Champaign, IL, US: Research Press; 1998. ix, 356 p. (Aggression replacement training: A comprehensive intervention for aggressive youth, Rev. ed).

73. Hoogsteder LM, Kuijpers N, Stams GJJM, E. van Horn J, Hendriks J, Wissink IB. Study on the Effectiveness of Responsive Aggression Regulation Therapy (Re-ART). *International Journal of Forensic Mental Health*. 1 janv 2014;13(1):25-35.
74. Brännström L, Kaunitz C, Andershed AK, South S, Smedslund G. Aggression replacement training (ART) for reducing antisocial behavior in adolescents and adults: A systematic review. *Aggression and Violent Behavior*. 2016;27:30-41.
75. González Moraga FR, Klein Tunte S, Perrin S, Enebrink P, Sygel K, Veling W, et al. New Developments in Virtual Reality-Assisted Treatment of Aggression in Forensic Settings: The Case of VRAPT. *Frontiers in Virtual Reality* [Internet]. 2022 [cité 10 févr 2022];2. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/frvir.2021.675004>
76. Lipsey MW, Landenberger NA, Wilson SJ. Effects of Cognitive-Behavioral Programs for Criminal Offenders. *Campbell Systematic Reviews*. 2007;3(1):1-27.
77. Aggression Replacement Training for Violent Young Men in a Forensic Psychiatric Outpatient Clinic - Ruud H. J. Hornsveld, Floris W. Kraaimaat, Peter Muris, Almar J. Zwets, Thijs Kanters, 2015 [Internet]. [cité 23 janv 2023]. Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0886260514555007>
78. McGuire J. A review of effective interventions for reducing aggression and violence. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 8 mai 2008;363(1503):2577-97.
79. Bonta J, Andrews DA. A Commentary on Ward and Stewart's Model of Human Needs. *Psychology, Crime & Law*. 1 sept 2003;9(3):215-8.
80. Smeijers D, Bulten E, Buitelaar J, Verkes RJ. Associations Between Neurocognitive Characteristics, Treatment Outcome, and Dropout Among Aggressive Forensic Psychiatric Outpatients. *Int J Offender Ther Comp Criminol*. sept 2018;62(12):3853-72.
81. Virtual Reality: In the Mind of the Beholder: [Internet]. [cité 23 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.computer.org/csdl/magazine/co/1995/07/r7017/13rRUxEhFvA>
82. Heilig M. Beginnings: Sensorama and the Telesphere Mask. In: *Digital illusion: entertaining the future with high technology*. USA: ACM Press/Addison-Wesley Publishing Co.; 1998. p. 343-51.
83. Slater M, Sanchez-Vives MV. Enhancing Our Lives with Immersive Virtual Reality. *Frontiers in Robotics and AI*. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/frobt.2016.00074>
84. Cruz-Neira C, Sandin DJ, DeFanti TA. Surround-screen projection-based virtual reality: the design and implementation of the CAVE. In: *Proceedings of the 20th annual conference on Computer graphics and interactive techniques - SIGGRAPH '93* [Internet]. Not Known: ACM Press; 1993 [cité 23 janv 2023]. p. 135-42. Disponible sur: <http://portal.acm.org/citation.cfm?doid=166117.166134>
85. Zahorik P. Assessing auditory distance perception using virtual acoustics. *The Journal of the Acoustical Society of America*. avr 2002;111(4):1832-46.
86. Lanier J, Biocca F. An Insider's View of the Future of Virtual Reality. *Journal of Communication*. déc 1992;42(4):150-72.
87. Baus O, Bouchard S. The sense of olfaction: Its characteristics and its possible applications in virtual environments. *Journal of Cybertherapy and Rehabilitation*. 2010;3:31-50.
88. Minsky M. Telepresence.
89. Baños R m., Botella C, Alcañiz M, Liaño V, Guerrero B, Rey B. Immersion and Emotion: Their Impact on the Sense of Presence. *CyberPsychology & Behavior*. déc 2004;7(6):734-41.
90. Slater M, Lotto B, Arnold MM, Sánchez-Vives MV. How we experience immersive virtual environments: the concept of presence and its measurement. Disponible sur:

<http://diposit.ub.edu/dspace/handle/2445/49643>

91. Aymerich-Franch L. Presence and Emotions in Playing a Group Game in a Virtual Environment: The Influence of Body Participation. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*. déc 2010;13(6):649-54.
92. Witmer BG, Singer MJ. Measuring Presence in Virtual Environments: A Presence Questionnaire. *Presence: Teleoperators and Virtual Environments*. 1 juin 1998;7(3):225-40.
93. Slater M, Usoh M, Steed A. Depth of Presence in Virtual Environments. *Presence: Teleoperators and Virtual Environments*. 1 mai 1994;3(2):130-44.
94. Sjölie D. Presence and general principles of brain function☆. *Interacting with Computers*. juill 2012;24(4):193-202.
95. Bangay S, Preston L. AN INVESTIGATION INTO FACTORS INFLUENCING IMMERSION IN INTERACTIVE VIRTUAL REALITY ENVIRONMENTS. *Virtual Environments in Clinical Psychology and Neuroscience*. 1998;43-51.
96. Nicovich SG, Boller GW, Cornwell TB. Experienced Presence within Computer-Mediated Communications: Initial Explorations on the Effects of Gender with Respect to Empathy and Immersion. *Journal of Computer-Mediated Communication*. 1 janv 2005;10(2):JCMC1023.
97. Sacau A, Laarni J, Hartmann T. Influence of individual factors on presence. *Computers in Human Behavior*. 1 sept 2008;24(5):2255-73.
98. Kennedy RS, Lane NE, Berbaum KS, Lilienthal MG. Simulator Sickness Questionnaire: An Enhanced Method for Quantifying Simulator Sickness. *The International Journal of Aviation Psychology*. 1 juill 1993;3(3):203-20.
99. Sanchez-Vives MV, Slater M. From presence to consciousness through virtual reality. *Nat Rev Neurosci*. avr 2005;6(4):332-9.
100. The Sense of Presence in Virtual Training: Enhancing Skills Acquisition and Transfer of Knowledge through Learning Experience in Virtual Environments [Internet]. [cité 23 janv 2023]. Disponible sur: <https://publicatt.unicatt.it/handle/10807/32450>
101. Lambrey S, Jouvent R, Allilaire JF, Péliissolo A. Les thérapies utilisant la réalité virtuelle dans les troubles phobiques. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. 1 févr 2010;168(1):44-6.
102. Meehan M, Razzaque S, Insko B, Whitton M, Brooks FP. Review of four studies on the use of physiological reaction as a measure of presence in stressful virtual environments. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. sept 2005;30(3):239-58.
103. Malbos E, Rapee RM, Kavakli M. Behavioral Presence Test in Threatening Virtual Environments. *Presence: Teleoperators and Virtual Environments*. 1 août 2012;21(3):268-80.
104. Rothbaum BO, Hodges LF, Kooper R, Opdyke D, Williford JS, North M. Effectiveness of computer-generated (virtual reality) graded exposure in the treatment of acrophobia. *Am J Psychiatry*. avr 1995;152(4):626-8.
105. Rothbaum BO, Hodges L, Smith S. Virtual reality exposure therapy abbreviated treatment manual: Fear of flying application. *Cognitive and Behavioral Practice*. 1 juin 1999;6(3):234-44.
106. Rothbaum BO, Hodges L, Watson BA, Kessler CD, Opdyke D. Virtual reality exposure therapy in the treatment of fear of flying: a case report. *Behav Res Ther*. 1996;34(5-6):477-81.
107. Botella C, Baños RM, Perpiñá C, Villa H, Alcañiz M, Rey A. Virtual reality treatment of claustrophobia: a case report. *Behav Res Ther*. févr 1998;36(2):239-46.
108. Carlin AS, Hoffman HG, Weghorst S. Virtual reality and tactile augmentation in the treatment of spider phobia: a case report. *Behav Res Ther*. févr 1997;35(2):153-8.
109. Botella C, García-Palacios A, Villa H, Baños RM, Quero S, Alcañiz M, et al. Virtual reality exposure in the treatment of panic disorder and agoraphobia: A controlled study.

Clinical Psychology & Psychotherapy. 2007;14(3):164-75.

110. Klinger E, Bouchard S, Légeron P, Roy S, Lauer F, Chemin I, et al. Virtual Reality Therapy Versus Cognitive Behavior Therapy for Social Phobia: A Preliminary Controlled Study. *CyberPsychology & Behavior*. févr 2005;8(1):76-88.

111. Rothbaum BO, Rizzo AS, Difede J. Virtual reality exposure therapy for combat-related posttraumatic stress disorder. *Ann N Y Acad Sci*. oct 2010;1208:126-32.

112. Rizzo A, Hartholt A, Rothbaum B, Difede J, Reist C, Kwok D, et al. Expansion of a VR Exposure Therapy System for Combat-Related PTSD to Medics/Corpsman and Persons Following Military Sexual Trauma. *Stud Health Technol Inform*. 2014;196:332-8.

113. Morina N, Ijntema H, Meyerbröcker K, Emmelkamp PMG. Can virtual reality exposure therapy gains be generalized to real-life? A meta-analysis of studies applying behavioral assessments. *Behav Res Ther*. nov 2015;74:18-24.

114. Oprış D, Pinte S, García-Palacios A, Botella C, Szamosközi Ş, David D. Virtual reality exposure therapy in anxiety disorders: a quantitative meta-analysis. *Depression and Anxiety*. 2012;29(2):85-93.

115. Parsons TD, Rizzo AA. Affective outcomes of virtual reality exposure therapy for anxiety and specific phobias: a meta-analysis. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. sept 2008;39(3):250-61.

116. Powers MB, Emmelkamp PMG. Virtual reality exposure therapy for anxiety disorders: A meta-analysis. *J Anxiety Disord*. 2008;22(3):561-9.

117. Freeman D. Studying and treating schizophrenia using virtual reality: a new paradigm. *Schizophr Bull*. juill 2008;34(4):605-10.

118. Freeman D, Bradley J, Antley A, Bourke E, DeWeever N, Evans N, et al. Virtual reality in the treatment of persecutory delusions: randomised controlled experimental study testing how to reduce delusional conviction. *Br J Psychiatry*. juill 2016;209(1):62-7.

119. da Costa RMEM, de Carvalho LAV. The acceptance of virtual reality devices for cognitive rehabilitation: a report of positive results with schizophrenia. *Comput Methods Programs Biomed*. mars 2004;73(3):173-82.

120. Manghisi VM, Evangelista A, Semisa D, Latorre V, Uva AE. Evaluating the Acceptance of Cinematic Virtual Reality-Based Applications for Rehabilitative Interventions in Schizophrenia. *Games for Health Journal*. déc 2022;11(6):385-92.

121. Fornells-Ambrojo M, Barker C, Swapp D, Slater M, Antley A, Freeman D. Virtual reality and persecutory delusions: safety and feasibility. *Schizophr Res*. sept 2008;104(1-3):228-36.

122. Valmaggia LR, Freeman D, Green C, Garety P, Swapp D, Antley A, et al. Virtual reality and paranoid ideations in people with an 'at-risk mental state' for psychosis. *The British Journal of Psychiatry*. déc 2007;191(S51):s63-8.

123. Sagnier C, Loup-Escande E, Lourdeaux D, Thouvenin I, Valléry G. User Acceptance of Virtual Reality: An Extended Technology Acceptance Model. *International Journal of Human-Computer Interaction*. 2 juill 2020;36(11):993-1007.

124. Fajnerová I, Rodriguez M, Levčík D, Konrádová L, Mikoláš P, Brom C, et al. A virtual reality task based on animal research – spatial learning and memory in patients after the first episode of schizophrenia. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* [Internet]. 2014 [cité 19 déc 2022];8. Disponible sur:

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnbeh.2014.00157>

125. Spieker EA, Astur RS, West JT, Griego JA, Rowland LM. Spatial memory deficits in a virtual reality eight-arm radial maze in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 1 mars 2012;135(1):84-9.

126. Weniger G, Irle E. Allocentric memory impaired and egocentric memory intact as assessed by virtual reality in recent-onset schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 1 avr

2008;101(1):201-9.

127. Wilkins LK, Girard TA, Konishi K, King M, Herdman KA, King J, et al. Selective deficit in spatial memory strategies contrast to intact response strategies in patients with schizophrenia spectrum disorders tested in a virtual navigation task. *Hippocampus*. 2013;23:1015-24.

128. Josman N, Schenirderman AE, Klinger E, Shevil E. Using virtual reality to evaluate executive functioning among persons with schizophrenia: A validity study. *Schizophrenia Research*. 1 déc 2009;115(2):270-7.

129. Sorkin A. The distortion of reality perception in schizophrenia patients, as measured in Virtual Reality.

130. Bowie CR, Reichenberg A, Patterson TL, Heaton RK, Harvey PD. Determinants of real-world functional performance in schizophrenia subjects: correlations with cognition, functional capacity, and symptoms. *Am J Psychiatry*. mars 2006;163(3):418-25.

131. Kurtz MM, Baker E, Pearlson GD, Astur RS. A virtual reality apartment as a measure of medication management skills in patients with schizophrenia: a pilot study. *Schizophr Bull*. sept 2007;33(5):1162-70.

132. Ruse SA, Harvey PD, Davis VG, Atkins AS, Fox KH, Keefe RSE. Virtual Reality Functional Capacity Assessment In Schizophrenia: Preliminary Data Regarding Feasibility and Correlations with Cognitive and Functional Capacity Performance. *Schizophr Res Cogn*. mars 2014;1(1):e21-6.

133. Kim K, Kim JJ, Kim J, Park DE, Jang HJ, Ku J, et al. Characteristics of social perception assessed in schizophrenia using virtual reality. *Cyberpsychol Behav*. avr 2007;10(2):215-9.

134. Ku J, Jang HJ, Kim KU, Park SH, Kim JJ, Kim CH, et al. Pilot Study for Assessing the Behaviors of Patients with Schizophrenia towards a Virtual Avatar. *CyberPsychology & Behavior*. oct 2006;9(5):531-9.

135. Park IH, Kim JJ, Ku J, Jang HJ, Park SH, Kim CH, et al. Characteristics of social anxiety from virtual interpersonal interactions in patients with schizophrenia. *Psychiatry*. 2009;72(1):79-93.

136. Freeman D, Slater M, Bebbington PE, Garety PA, Kuipers E, Fowler D, et al. Can virtual reality be used to investigate persecutory ideation? *J Nerv Ment Dis*. août 2003;191(8):509-14.

137. Freeman D, Pugh K, Antley A, Slater M, Bebbington P, Gittins M, et al. Virtual reality study of paranoid thinking in the general population. *Br J Psychiatry*. avr 2008;192(4):258-63.

138. Freeman D, Evans N, Lister R, Antley A, Dunn G, Slater M. Height, social comparison, and paranoia: an immersive virtual reality experimental study. *Psychiatry Res*. 30 août 2014;218(3):348-52.

139. Valmaggia LR, Day F, Garety P, Freeman D, Antley A, Slater M, et al. Social defeat predicts paranoid appraisals in people at high risk for psychosis. *Schizophr Res*. oct 2015;168(1-2):16-22.

140. Veling W, Pot-Kolder R, Counotte J, van Os J, van der Gaag M. Environmental Social Stress, Paranoia and Psychosis Liability: A Virtual Reality Study. *Schizophr Bull*. nov 2016;42(6):1363-71.

141. Stinson K, Valmaggia LR, Antley A, Slater M, Freeman D. Cognitive triggers of auditory hallucinations: an experimental investigation. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. sept 2010;41(3):179-84.

142. Bisso E, Signorelli MS, Milazzo M, Maglia M, Polosa R, Aguglia E, et al. Immersive Virtual Reality Applications in Schizophrenia Spectrum Therapy: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 22 août 2020;17(17):E6111.

143. Rus-Calafell M, Garety P, Sason E, Craig TJK, Valmaggia LR. Virtual reality in the assessment and treatment of psychosis: a systematic review of its utility, acceptability and effectiveness. *Psychol Med.* févr 2018;48(3):362-91.
144. Tsang MMY, Man DWK. A virtual reality-based vocational training system (VRVTS) for people with schizophrenia in vocational rehabilitation. *Schizophr Res.* mars 2013;144(1-3):51-62.
145. Chan CLF, Ngai EKY, Leung PKH, Wong S. Effect of the adapted virtual reality cognitive training program among Chinese older adults with chronic schizophrenia: a pilot study. *International Journal of Geriatric Psychiatry.* 2010;25(6):643-9.
146. Park KM, Ku J, Choi SH, Jang HJ, Park JY, Kim SI, et al. A virtual reality application in role-plays of social skills training for schizophrenia: a randomized, controlled trial. *Psychiatry Res.* 30 sept 2011;189(2):166-72.
147. Rus-Calafell M, Gutiérrez-Maldonado J, Ribas-Sabaté J. A virtual reality-integrated program for improving social skills in patients with schizophrenia: a pilot study. *J Behav Ther Exp Psychiatry.* mars 2014;45(1):81-9.
148. Park MJ, Kim DJ, Lee U, Na EJ, Jeon HJ. A Literature Overview of Virtual Reality (VR) in Treatment of Psychiatric Disorders: Recent Advances and Limitations. *Front Psychiatry.* 2019;10:505.
149. La Paglia F, La Cascia C, Rizzo R, Sideli L, Francomano A, La Barbera D. Cognitive rehabilitation of schizophrenia through NeuroVr training. *Stud Health Technol Inform.* 2013;191:158-62.
150. Virtual Reality Environments to rehabilitation Attention deficits in schizophrenic patients [Internet]. [cité 23 janv 2023]. Disponible sur: <https://iris.unipa.it/handle/10447/206419>
151. du Sert OP, Potvin S, Lipp O, Dellazizzo L, Laurelli M, Breton R, et al. Virtual reality therapy for refractory auditory verbal hallucinations in schizophrenia: A pilot clinical trial. *Schizophr Res.* juill 2018;197:176-81.
152. Craig TK, Rus-Calafell M, Ward T, Leff JP, Huckvale M, Howarth E, et al. AVATAR therapy for auditory verbal hallucinations in people with psychosis: a single-blind, randomised controlled trial. *The Lancet Psychiatry.* 1 janv 2018;5(1):31-40.
153. Freeman D, Garety PA, Kuipers E. Persecutory delusions: developing the understanding of belief maintenance and emotional distress. *Psychol Med.* oct 2001;31(7):1293-306.
154. Freeman D, Garety PA, Kuipers E, Fowler D, Bebbington PE, Dunn G. Acting on persecutory delusions: the importance of safety seeking. *Behav Res Ther.* janv 2007;45(1):89-99.
155. Freeman D, Lambe S, Kabir T, Petit A, Rosebrock L, Yu LM, et al. Automated virtual reality therapy to treat agoraphobic avoidance and distress in patients with psychosis (gameChange): a multicentre, parallel-group, single-blind, randomised, controlled trial in England with mediation and moderation analyses. *The Lancet Psychiatry.* 1 mai 2022;9(5):375-88.
156. Fromberger P, Jordan K, Müller JL. Virtual reality applications for diagnosis, risk assessment and therapy of child abusers. *Behav Sci Law.* mars 2018;36(2):235-44.
157. Dahlberg LL, Potter LB. Youth violence. Developmental pathways and prevention challenges. *Am J Prev Med.* janv 2001;20(1 Suppl):3-14.
158. Stoddard-Dare P, Mallett CA, Boitel C. Association between mental health disorders and juveniles' detention for a personal crime. *Child Adolesc Ment Health.* nov 2011;16(4):208-13.
159. Use of immersive virtual reality for treating anger - PubMed [Internet]. [cité 22 janv 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20543275/>

160. Morrison AP, Frame L, Larkin W. Relationships between trauma and psychosis: A review and integration. *British Journal of Clinical Psychology*. 2003;42(4):331-53.
161. Baños RM, Guillen V, Quero S, García-Palacios A, Alcaniz M, Botella C. A virtual reality system for the treatment of stress-related disorders: A preliminary analysis of efficacy compared to a standard cognitive behavioral program. *International Journal of Human-Computer Studies*. 1 août 2011;69(9):602-13.
162. Beidel DC, Stout JW, Neer SM, Frueh BC, Lejuez C. An intensive outpatient treatment program for combat-related PTSD: Trauma Management Therapy. *Bull Menninger Clin*. 2017;81(2):107-22.
163. Beidel DC, Frueh BC, Neer SM, Bowers CA, Trachik B, Uhde TW, et al. Trauma management therapy with virtual-reality augmented exposure therapy for combat-related PTSD: A randomized controlled trial. *J Anxiety Disord*. janv 2019;61:64-74.
164. Hoptman MJ. Impulsivity and aggression in schizophrenia: a neural circuitry perspective with implications for treatment. *CNS Spectr*. juin 2015;20(3):280-6.
165. Cho BH, Lee JM, Ku JH, Jang DP, Kim JS, Kim IY, et al. Attention Enhancement System using virtual reality and EEG biofeedback. In: *Proceedings IEEE Virtual Reality 2002*. 2002. p. 156-63.
166. Demirbuga S, Sahin E, Ozver I, Aliustaoglu S, Kandemir E, Varkal MD, et al. Facial emotion recognition in patients with violent schizophrenia. *Schizophr Res*. mars 2013;144(1-3):142-5.
167. Krakowski MI, Czobor P. Executive function predicts response to antiaggression treatment in schizophrenia: a randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry*. janv 2012;73(1):74-80.
168. How do varied populations interact with embodied conversational agents? Findings from inner-city adolescents and prisoners - ScienceDirect [Internet]. [cité 22 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0747563207000829>
169. Bragado-Jimenez MD, Taylor PJ. Empathy, schizophrenia and violence: a systematic review. *Schizophr Res*. oct 2012;141(1):83-90.
170. Marsh AA, Blair RJR. Deficits in facial affect recognition among antisocial populations: a meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2008;32(3):454-65.
171. Darmedru C, Demily C, Franck N. Cognitive remediation and social cognitive training for violence in schizophrenia: a systematic review. *Psychiatry Res*. mai 2017;251:266-74.
172. Ingram KM, Espelage DL, Merrin GJ, Valido A, Heinhorst J, Joyce M. Evaluation of a virtual reality enhanced bullying prevention curriculum pilot trial. *J Adolesc*. févr 2019;71:72-83.
173. Seinfeld S, Arroyo-Palacios J, Iruretagoyena G, Hortensius R, Zapata LE, Borland D, et al. Offenders become the victim in virtual reality: impact of changing perspective in domestic violence. *Sci Rep*. 9 févr 2018;8(1):2692.
174. Douglas KS, Guy LS, Hart SD. Psychosis as a risk factor for violence to others: a meta-analysis. *Psychol Bull*. sept 2009;135(5):679-706.
175. Maples-Keller JL, Yasinski C, Manjin N, Rothbaum BO. Virtual Reality-Enhanced Extinction of Phobias and Post-Traumatic Stress. *Neurotherapeutics*. juill 2017;14(3):554-63.
176. Smeijers D, Bulten EH, Verkes RJ, Koole SL. Testing the Effects of a Virtual Reality Game for Aggressive Impulse Management: A Preliminary Randomized Controlled Trial among Forensic Psychiatric Outpatients. *Brain Sciences*. nov 2021;11(11):1484.
177. Klein Tunte S, Bogaerts S, van IJzendoorn S, Veling W. Effect of virtual reality aggression prevention training for forensic psychiatric patients (VRAPT): study protocol of a multi-center RCT. *BMC Psychiatry*. 6 août 2018;18(1):251.
178. Klein Tunte S, Bogaerts S, Bulten E, Keulen-de Vos M, Vos M, Bokern H, et al. Virtual Reality Aggression Prevention Therapy (VRAPT) versus Waiting List Control for

- Forensic Psychiatric Inpatients: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Medicine*. juill 2020;9(7):2258.
179. McCauley ME, Sharkey TJ. Cybersickness: Perception of Self-Motion in Virtual Environments. *Presence: Teleoperators and Virtual Environments*. 1 août 1992;1(3):311-8.
 180. Reason JT, Brand JJ. Motion sickness. Oxford, England: Academic Press; 1975. vii, 310 p. (Motion sickness).
 181. Motion Sickness Side Effects and Aftereffects of Immersive Virtual Environments Created with Helmet-Mounted Visual Displays [Internet]. [cité 16 janv 2023]. Disponible sur: <https://apps.dtic.mil/sti/citations/ADP010619>
 182. Parsons TD, Gaggioli A, Riva G. Virtual Reality for Research in Social Neuroscience. *Brain Sciences*. avr 2017;7(4):42.
 183. Valmaggia L. The use of virtual reality in psychosis research and treatment. *World Psychiatry*. oct 2017;16(3):246-7.
 184. Wiederhold BK, Wiederhold MD. Three-Year Follow-Up for Virtual Reality Exposure for Fear of Flying. *CyberPsychology & Behavior*. août 2003;6(4):441-5.
 185. Broderick C, Azizian A, Kornbluh R, Warburton K. Prevalence of physical violence in a forensic psychiatric hospital system during 2011–2013: Patient assaults, staff assaults, and repeatedly violent patients. *CNS Spectrums*. juin 2015;20(3):319-30.
 186. Novaco RW, Taylor JL. Reduction of assaultive behavior following anger treatment of forensic hospital patients with intellectual disabilities. *Behaviour Research and Therapy*. 1 févr 2015;65:52-9.
 187. Kip H, Bouman YHA, Kelders SM, van Gemert-Pijnen LJEWC. eHealth in Treatment of Offenders in Forensic Mental Health: A Review of the Current State. *Frontiers in Psychiatry* [Internet]. 2018 [cité 16 janv 2023];9. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2018.00042>
 188. Svensson I, Fälth L, Persson B. Reading level and the prevalence of a dyslexic profile among patients in a forensic psychiatric clinic. *The Journal of Forensic Psychiatry & Psychology*. 4 juill 2015;26(4):532-50.
 189. RättspsyK - uppföljning av rättspsykiatrisk vård [Internet]. [cité 16 janv 2023]. Disponible sur: <https://rattspsyk.registercentrum.se/>
 190. Völlm BA, Edworthy R, Huband N, Talbot E, Majid S, Holley J, et al. Characteristics and Pathways of Long-Stay Patients in High and Medium Secure Settings in England; A Secondary Publication From a Large Mixed-Methods Study. *Frontiers in Psychiatry*. 2018;9:140.
 191. Dean K, Singh S, Kemp R, Johnson A, Nielssen O. Characteristics and Re-Offending Rates Amongst Individuals Found Not Guilty by Reason of Mental Illness (NGMI): A Comparison of Men and Women in a 25-Year Australian Cohort. *International Journal of Forensic Mental Health*. 2 janv 2021;20(1):17-30.
 192. Fazel S, Wolf A, Fimińska Z, Larsson H. Correction: Mortality, Rehospitalisation and Violent Crime in Forensic Psychiatric Patients Discharged from Hospital: Rates and Risk Factors. *PLOS ONE*. 5 juill 2016;11(7):e0159020.
 193. Lund C, Hofvander B, Forsman A, Anckarsäter H, Nilsson T. Violent criminal recidivism in mentally disordered offenders: A follow-up study of 13–20years through different sanctions. *International Journal of Law and Psychiatry*. 1 mai 2013;36(3):250-7.
 194. Nilsson T, Wallinius M, Gustavson C, Anckarsäter H, Kerekes N. Violent Recidivism: A Long-Time Follow-Up Study of Mentally Disordered Offenders. *PLOS ONE*. 11 oct 2011;6(10):e25768.
 195. Bogaerts S, Polak M, Spreen M, Zwets A. High and Low Aggressive Narcissism and Anti-social Lifestyle in Relationship to Impulsivity, Hostility, and Empathy in a Group of Forensic Patients in the Netherlands. *Journal of Forensic Psychology Practice*. 1 mars

2012;12(2):147-62.

196. Howner K, Andiné P, Bertilsson G, Hultcrantz M, Lindström E, Mowafi F, et al. Mapping Systematic Reviews on Forensic Psychiatric Care: A Systematic Review Identifying Knowledge Gaps. *Frontiers in Psychiatry* [Internet]. 2018 [cité 16 janv 2023];9. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyt.2018.00452>

197. Lee AH, DiGiuseppe R. Anger and aggression treatments: a review of meta-analyses. *Curr Opin Psychol.* févr 2018;19:65-74.

198. Allen JJ, Anderson CA, Bushman BJ. The General Aggression Model. *Curr Opin Psychol.* févr 2018;19:75-80.

199. Buss AH, Perry M. The Aggression Questionnaire. *Journal of Personality and Social Psychology.* 1992;63(3):452-9.

200. Buss AH, Durkee A. An inventory for assessing different kinds of hostility. *Journal of Consulting Psychology.* 1957;21(4):343-9.

201. Mills JF, Kroner DG, Forth AE. Novaco Anger Scale: Reliability and Validity within an Adult Criminal Sample. *Assessment.* 1 sept 1998;5(3):237-48.

202. Bouchard S, Robillard G, Renaud P. Revising the factor structure of the simulator sickness questionnaire. *Annual Review of CyberTherapy and Telemedicine.* 1 janv 2007;5:128-37.

203. Combs DR, Penn DL, Wicher M, Waldheter E. The Ambiguous Intentions Hostility Questionnaire (AIHQ): A new measure for evaluating hostile social-cognitive biases in paranoia. *Cognitive Neuropsychiatry.* 1 mars 2007;12(2):128-43.

204. The Profile of Emotional Competence (PEC): Development and Validation of a Self-Reported Measure that Fits Dimensions of Emotional Competence Theory | PLOS ONE [Internet]. [cité 11 sept 2023]. Disponible sur: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0062635>

205. Brasseur S, Grégoire J, Bourdu R, Mikolajczak M. Profil de compétence émotionnelle FR. 2013.

206. Dickman SJ. Functional and dysfunctional impulsivity: Personality and cognitive correlates. *Journal of Personality and Social Psychology.* 1990;58(1):95-102.

207. Henry M, Jacob L, Joyal C. Évaluation clinique de l'impulsivité. *Revue Québécoise de Psychologie.* 1 juin 2015;36:7-30.

208. Measuring the quality of life of people at the end of life: The McGill Quality of Life Questionnaire-Revised - S Robin Cohen, Richard Sawatzky, Lara B Russell, Javad Shahidi, Daren K Heyland, Anne M Gadermann, 2017 [Internet]. [cité 11 sept 2023]. Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0269216316659603>

209. Frontiers | Testing the Effects of a Virtual Reality Game for Aggressive Impulse Management (VR-GAIME): Study Protocol | Psychiatry [Internet]. [cité 16 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyt.2019.00083/full>

210. Sygel K, Wallinius M. Immersive Virtual Reality Simulation in Forensic Psychiatry and Adjacent Clinical Fields: A Review of Current Assessment and Treatment Methods for Practitioners. *Front Psychiatry.* 2021;12:673089.

7 LISTE DES ABBREVIATIONS

AIHQ :	Ambiguous Intention Hostility Questionnaire
APA :	American Psychiatric Association
ART :	Aggression Régulation Therapy
AQ :	Aggression Questionnaire
CAVE :	Cave Automatic Virtual Environnement
DII :	Dickman Impulsivity Inventory
ECT :	Electro-convulsivo-thérapie
EV :	Environnement virtuel
GAM :	General Aggression Model
HMD :	Head-Mounted Display
INSERM :	Institut national de la santé et de la recherche médical
IPQ :	Igroup Presence Questionnaire
NAS :	Novaco Anger Scale
NICE :	National Institute for Health and Care Excellence
OMS :	Organisation mondiale de la santé
PANSS :	Positive and Negative Syndrom Scale
PCE :	Profil de compétences émotionnelles
PTSD :	Trouble de stress post-traumatique
Re-ART :	Responsive Aggression Regulation Therapy
SP :	Sentiment de présence
SPDRE :	Soins psychiatriques sur décision d'un représentant de l'étant
SSQ :	Simulator Sickness Questionnaire
TCC :	Thérapie cognitivo-comportementale
TDAH :	Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité
UMD :	Unité pour Malades Difficiles
VRAPT :	Virtual Reality Aggression Prevention Training
VRET :	Thérapie d'exposition par réalité virtuelle
VR :	Réalité virtuelle
VR-CBT :	Thérapie cognitive par réalité virtuelle
VR-GAIME :	VR Game for Aggressive Impulse Management

8 ANNEXES

Annexe 1 : Le questionnaire d'agression de Buss et Perry (*Agression Questionnaire, AQ*)

Veillez utiliser la cotation ci-dessous pour évaluer la fréquence des comportements décrits :

- 0 : Extrêmement peu habituel pour moi
- 1 : Assez peu habituel pour moi
- 2 : Peu habituel pour moi
- 3 : Assez habituel pour moi
- 4 : Très habituel pour moi
- 5 : Extrêmement habituel pour moi

Agression physique

1. De temps en temps, je ne peux pas contrôler l'envie de frapper une autre personne.
2. Si on me provoque suffisamment, il se peut que je frappe une autre personne.
3. Si quelqu'un me frappe, je frappe en retour.
4. Je me retrouve dans des bagarres un peu plus que la moyenne des gens.
5. Si je dois recourir à la violence pour protéger mes droits, je le ferai.
6. Il y a des gens qui m'ont poussé si loin que nous en sommes venus aux mains.
7. Je ne vois aucune raison valable de frapper une personne.*
8. J'ai déjà menacé des personnes que je connais.
9. Je suis déjà devenu tellement furieux que j'ai cassé des choses.

Agression verbale

1. Je dis ouvertement à mes amis quand je ne suis pas d'accord avec eux.
2. Je me retrouve souvent en désaccord avec les gens.
3. Quand les gens m'ennuient, je leur dis parfois ce que je pense d'eux.
4. Je ne peux pas m'empêcher de me disputer quand les gens ne sont pas d'accord avec moi
5. Mes amis disent que je cherche souvent la confrontation.

Colère

1. Je m'enflamme rapidement, mais je redescends vite.
2. Quand je suis frustré, je laisse voir mon irritation.
3. J'ai parfois l'impression d'être prêt à exploser.
4. Je suis une personne d'humeur égale.*
5. Certains de mes amis pensent que je suis une tête brûlée.
6. Parfois, je m'emballe sans raison valable.
7. J'ai du mal à contrôler mon tempérament.

Hostilité

1. Je suis parfois rongé par la jalousie.
2. Parfois, j'ai l'impression que ma vie a été particulièrement difficile.
3. Les autres personnes semblent toujours avoir des avantages par rapport à moi.
4. Je me demande pourquoi je me sens parfois rancunier à propos de certaines choses.
5. Je sais que mes « amis » parlent de moi dans mon dos.
6. Je me méfie des étrangers trop amicaux.
7. J'ai parfois l'impression que les gens se moquent de moi dans mon dos.
8. Quand les gens sont particulièrement gentils, je me demande ce qu'ils veulent.

Annexe 2 : L'échelle de colère de Novaco (*Novaco Anger Scale*, NAS)

Répondez à la question suivante en utilisant la cotation ci-dessous :

A quel point seriez-vous en colère dans les situations suivantes ?

- 0 si vous ressentiriez peu ou pas d'agacement
 - 1 si vous vous sentiriez légèrement irrité
 - 2 si vous vous sentiriez modérément contrarié
 - 3 si vous vous sentiriez assez en colère
 - 4 si vous vous sentiriez très en colère
-
1. Vous déballez un appareil que vous venez d'acheter, le branchez et découvrez qu'il ne fonctionne pas.
 2. Être surfacturé par un réparateur qui vous a aidé dans une situation délicate.
 3. Être visé pour une correction alors que les autres passent inaperçus.
 4. Votre voiture reste bloquée dans la boue ou la neige.
 5. Vous parlez à quelqu'un et il ne répond pas.
 6. Quelqu'un se fait passer pour ce qu'il n'est pas.
 7. Tandis que vous avez du mal à porter quatre tasses de café jusqu'à votre table à la cafétéria, quelqu'un vous percute et renverse le café.
 8. Vous avez accroché votre manteau, mais quelqu'un le fait tomber par terre et ne le ramasse pas.
 9. Vous êtes harcelé par un vendeur dès que vous entrez dans le magasin.
 10. Vous avez prévu d'aller quelque part avec un ami qui se désiste à la dernière minute, vous laissant en plan.
 11. Qu'on se moque de vous ou qu'on vous taquine.
 12. Vous faites accidentellement un mauvais virage sur le parking. En sortant de votre voiture, quelqu'un vous crie dessus en disant : "Où avez-vous appris à conduire ?".
 13. Votre voiture cale à un feu rouge et le conducteur derrière vous klaxonne sans arrêt.
 14. Vous essayez de vous concentrer, mais une personne à côté de vous tape du pied.
 15. Quelqu'un fait une erreur et vous en accuse.
 16. Vous prêtez un livre ou un outil important à quelqu'un et il ne vous le rend pas.
 17. Vous avez passé une journée chargée et votre colocataire ou conjoint(e) commence à se plaindre du fait que vous avez oublié d'aller faire les courses.
 18. Vous essayez d'aborder un sujet important avec un ami ou un membre de votre famille qui ne vous laisse pas exprimer vos sentiments.
 19. Vous êtes en discussion avec quelqu'un qui persiste à argumenter sur un sujet dont il connaît très peu de choses.
 20. Quelqu'un se mêle d'une dispute entre vous et une autre personne.
 21. Vous êtes déjà en retard et la voiture devant vous roule à 25 km/h dans une zone limitée à 40 km/h, et vous ne pouvez pas le dépasser.
 22. Vous marchez sur un chewing-gum collé au sol.
 23. Un petit groupe de personne se moque de vous alors que vous passez près d'eux.
 24. Pressé(e) d'arriver quelque part, vous déchirez votre pantalon préféré.
 25. Vous utilisez votre dernière pièce de monnaie pour passer un appel téléphonique, mais la ligne est coupée avant que vous ayez fini de composer et la pièce ne vous est pas rendue.

Annexe 3 : Le questionnaire sur les cybermalaises de Kennedy (*Simulator Sickness Questionnaire*, SSQ)

Consignes : Encerchez à quel point chaque symptôme ci-dessous vous affecte présentement.

1. Inconfort général	<u>Pas du tout</u>	<u>Un peu</u>	<u>Modérément</u>	<u>Sévèrement</u>
2. Fatigue	<u>Pas du tout</u>	<u>Un peu</u>	<u>Modérément</u>	<u>Sévèrement</u>
3. Mal de tête	<u>Pas du tout</u>	<u>Un peu</u>	<u>Modérément</u>	<u>Sévèrement</u>
4. Fatigue des yeux	<u>Pas du tout</u>	<u>Un peu</u>	<u>Modérément</u>	<u>Sévèrement</u>
5. Difficulté à faire le focus	<u>Pas du tout</u>	<u>Un peu</u>	<u>Modérément</u>	<u>Sévèrement</u>
6. Augmentation de la salivation	<u>Pas du tout</u>	<u>Un peu</u>	<u>Modérément</u>	<u>Sévèrement</u>
7. Transpiration	<u>Pas du tout</u>	<u>Un peu</u>	<u>Modérément</u>	<u>Sévèrement</u>
8. Nausées	<u>Pas du tout</u>	<u>Un peu</u>	<u>Modérément</u>	<u>Sévèrement</u>
9. Difficulté à se concentrer	<u>Pas du tout</u>	<u>Un peu</u>	<u>Modérément</u>	<u>Sévèrement</u>
10. Impression de lourdeur dans la tête	<u>Pas du tout</u>	<u>Un peu</u>	<u>Modérément</u>	<u>Sévèrement</u>
11. Vision embrouillée	<u>Pas du tout</u>	<u>Un peu</u>	<u>Modérément</u>	<u>Sévèrement</u>
12. Étourdissement les yeux ouverts	<u>Pas du tout</u>	<u>Un peu</u>	<u>Modérément</u>	<u>Sévèrement</u>
13. Étourdissement les yeux fermés	<u>Pas du tout</u>	<u>Un peu</u>	<u>Modérément</u>	<u>Sévèrement</u>
14. *Vertiges	<u>Pas du tout</u>	<u>Un peu</u>	<u>Modérément</u>	<u>Sévèrement</u>
15. **Conscience de l'estomac	<u>Pas du tout</u>	<u>Un peu</u>	<u>Modérément</u>	<u>Sévèrement</u>
16. Rots	<u>Pas du tout</u>	<u>Un peu</u>	<u>Modérément</u>	<u>Sévèrement</u>

* Les vertiges sont vécus comme une perte de l'orientation par rapport à la position verticale.

** L'expression « conscience de l'estomac » est habituellement utilisée pour désigner un sentiment d'inconfort sans nausée.]

Annexe 4 : Le questionnaire d'évaluation de l'attribution spontanée d'intentions de Combs (*Ambiguous Intentions Hostility Questionnaire*, AIHQ) – Extrait

13. Vous appelez un ami et laissez un message sur son répondeur, lui demandant de vous rappeler. Une semaine passe et il ne vous a pas rappelé.

A. Selon vous, quelle est la vraie raison pour laquelle votre ami ne vous a pas rappelé ?

B. Pensez-vous que votre ami a fait exprès de ne pas vous rappeler ?

1	2	3	4	5	6
Absolument pas	Probablement pas	Peut être pas	Peut-être que oui	Probablement oui	Absolument oui

C. A quel point cela vous mettrait-il en colère ?

1	2	3	4	5
Pas du tout en colère				Très en colère

D. quel point tiendriez-vous votre ami pour responsable de ne pas vous avoir rappelé ?

1	2	3	4	5
Pas du tout				Beaucoup

E. Que feriez-vous ?

Annexe 5 : Le profil de compétences émotionnelles de Brasseur (*Profile of Emotional Competence, PCE*) - Extrait

Pour chacune des questions, vous devrez vous positionner sur une échelle de 1 à 5.

1 signifie que la phrase écrite ne vous correspond pas du tout ou que vous ne réagissez jamais de cette façon, au contraire

5 signifie que vous vous reconnaissez tout à fait dans ce qui est décrit ou cela vous arrive très souvent.

	1	2	3	4	5
1. Mes émotions apparaissent sans que je comprenne d'où elles viennent.					
2. Je ne comprends pas toujours pourquoi je réagis comme je réagis.					
3. Si je le voulais, je pourrais facilement jouer sur les émotions des autres pour obtenir ce que je veux.					
4. Je sais quoi faire pour rallier les gens à ma cause.					
5. Je n'arrive pas à m'expliquer les réactions émotionnelles des gens.					
6. Quand je me sens bien, j'arrive facilement à savoir si c'est parce que je suis content, fier de moi ou détendu.					
7. Je sais lorsqu'une personne est en colère, triste, ou joyeuse même si elle ne m'en parle pas.					
8. J'arrive facilement à trouver les mots pour décrire ce que je ressens.					
9. Je ne me base jamais sur mes émotions pour orienter ma vie.					
10. Quand je me sens mal, je fais facilement le lien avec une situation qui m'a touché(e).					
11. Je peux facilement obtenir ce que je désire des autres.					
12. Je retrouve facilement mon calme après avoir vécu un événement difficile.					
13. Je peux facilement expliquer les réactions émotionnelles de mes proches.					
14. La plupart du temps, il m'est facile de comprendre pourquoi les gens ressentent ce qu'ils ressentent.					
15. Quand je suis triste il m'est facile de me remettre de bonne humeur.					

Annexe 6 : L'échelle d'impulsivité fonctionnelle et dysfonctionnelle de Dickman (*Dickman Impulsivity Inventory, DII*)

	OUI	NON
1. Je n'aime pas prendre des décisions rapides, même les plus simples comme choisir les vêtements que je vais porter dans la journée, ou ce que je vais manger le soir.	☐	☐
2. Il m'arrive souvent de dire la première chose qui me vient à l'esprit sans y penser d'abord.	☐	☐
3. Je sais profiter d'occasions inattendues où il faut savoir réagir rapidement.	☐	☐
4. J'aime prendre tout mon temps pour réfléchir aux problèmes.	☐	☐
5. Je ne suis pas à mon aise lorsqu'il faut se décider rapidement.	☐	☐
6. Je fixe souvent des rendez-vous sans même savoir si je vais pouvoir y être moi-même.	☐	☐
7. J'aime les discussions animées lorsqu'il faut répondre du « tac au tac ».	☐	☐
8. J'achète souvent des choses sans même m'inquiéter de savoir si je peux me les offrir.	☐	☐
9. La plupart du temps, je n'ai pas de difficultés pour mettre rapidement mes pensées en paroles.	☐	☐
10. Je me décide souvent sans prendre le temps d'examiner la situation sous tous ses aspects.	☐	☐
11. Je n'aime pas faire les choses rapidement, même si ce que je fais n'est pas très compliqué.	☐	☐
12. Souvent, je ne réfléchis pas assez longtemps avant d'agir.	☐	☐
13. Je serais heureux(se) de faire un travail nécessitant de nombreuses prises de décision rapides.	☐	☐
14. J'ai parfois des problèmes parce que je ne réfléchis pas avant d'agir.	☐	☐
15. J'aime les sports et les jeux dans lesquels il faut réagir très rapidement.	☐	☐
16. Mes projets ont échoué à de nombreuses reprises parce que je n'avais pas pris le temps nécessaire d'y réfléchir précisément.	☐	☐
17. On m'a souvent félicité pour la rapidité de mon esprit.	☐	☐
18. Je m'investis rarement dans des projets sans évaluer au préalable les éventuels problèmes.	☐	☐
19. J'ai souvent manqué de bonnes occasions parce que je n'avais pas pu me décider assez vite.	☐	☐
20. Avant de prendre une décision importante, je pèse longuement le pour et le contre.	☐	☐
21. J'essaye d'éviter les activités dans lesquelles il faut agir avec un temps de réflexion très court.	☐	☐
22. Je suis efficace dans les raisonnements rigoureux.	☐	☐
23. Je dis et je fais souvent des choses sans tenir compte des conséquences.	☐	☐

Annexe 7 : Le questionnaire sur la qualité de vie de McGill (*McGill Quality of Life Questionnaire Revised, MQOL-R*) – Extrait (Partie C)

PARTIE C: Sentiments et pensées

4. Au cours des deux derniers jours (48 heures), je me suis senti déprimé(e) :

pas du tout	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	extrêmement
--------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------------

5. Au cours des deux derniers jours (48 heures), j'ai été nerveux(se) ou inquiet(ète) :

pas du tout	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	extrêmement
--------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------------

6. Au cours des deux derniers jours (48 heures), je me suis senti(e) triste :

jamais	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	toujours
---------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------------

7. Au cours des deux derniers jours (48 heures), quand j'ai pensé à l'avenir, je me suis senti(e) :

pas du tout inquiet(ète)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	terrifié(e)
---------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------------

8. Au cours des deux derniers jours (48 heures), ma vie a été :

complètement vide de sens et sans but	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	pleine de sens et avec un but
--	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------------------------------

9. En pensant aux buts que je m'étais fixés dans la vie, je sens que :

je n'ai rien accompli du tout	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	j'ai fini par réaliser tous mes buts
--------------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---

RÉSUMÉ

La schizophrénie est un trouble peu fréquent mais invalidant dont la physiopathologie reste mal comprise et pour lequel il existe peu d'options thérapeutiques efficaces. Environ 30% des patients schizophrènes sont pharmacorésistants et souffrent de symptômes psychotiques persistants. Le fonctionnement cognitif social des patients schizophrènes présente des altérations pouvant entraîner des réponses sociales inadaptées et dans les cas les plus extrêmes des comportements hétéroagressifs. Dans les Unités pour Malades Difficiles (UMD), unités de psychiatrie spécialisées dans la prise en charge de patients présentant un danger pour eux-mêmes ou autrui, la prévention de la récurrence hétéroagressive représente une cible thérapeutique prioritaire. Les interventions basées sur les principes de la Thérapie Cognitivo-Comportementale (TCC) sont privilégiées dans le traitement des problèmes de régulation de l'agressivité mais restent peu étudiées et utilisées. Elles sont en outre difficilement accessibles aux patients hospitalisés dans des milieux hautement contrôlés tels les UMD. Ces dernières années ont vu apparaître une littérature scientifique grandissante étudiant le potentiel et les effets de l'utilisation de la réalité virtuelle dans un cadre clinique. Celle-ci peut être utilisée pour créer des environnements simulés pertinents dans lesquels l'évaluation et le traitement des processus cognitifs, émotionnels et sensorimoteurs peuvent avoir lieu dans des conditions qui ne sont pas facilement réalisables et contrôlables dans le monde physique. En psychiatrie, la thérapie d'exposition par réalité virtuelle ou VRET serait une modalité d'exposition efficace pour le traitement des troubles anxieux. La VRET bénéficie en outre d'un avantage notable par rapport à l'exposition in vivo : la possibilité de contrôler précisément la qualité, l'intensité et la fréquence des expositions. Dans la schizophrénie, il existe aujourd'hui un faisceau d'éléments concordants en faveur de l'utilisation de la réalité virtuelle (VR) pour recréer des situations sociales écologiques, pour améliorer la compréhension de la symptomatologie psychotique, mais également dans le traitement et la réhabilitation des patients. Dans la prévention du comportement hétéroagressif, des études suggèrent que la VR représenterait une méthode sécurisée et personnalisée pour identifier les déclencheurs individuels de la colère et de l'agressivité et pourrait également permettre de modifier les réponses des participants face à ces déclencheurs, notamment par le biais de jeux de rôle. Dans cet objectif nous nous sommes intéressés à la faisabilité d'un nouveau protocole de thérapie en réalité virtuelle, ciblant la prévention du comportement hétéroagressif chez deux patients atteints de schizophrénie pharmacorésistante hospitalisés à l'Unité pour Malades Difficiles du Centre Hospitalier du Rouvray entre juillet et août 2023. Celui-ci consiste en des jeux de rôle organisés avec l'aide des soignants de l'unité dans le but d'exposer les patients à des environnements capables de susciter des velléités hétéroaggressives sans porter atteinte à autrui, et ainsi de leur permettre d'apprendre des stratégies de réponse alternatives à ce type de situation. Nous présentons ici les résultats de cette étude pilote qui soulignent le potentiel de la réalité virtuelle comme outil d'intervention en psychiatrie, permettant notamment d'améliorer la motivation au traitement des participants et d'entraîner de nouvelles compétences de métacognition tout en étant bien tolérée sur les plans psychiatrique et physiologique. Il semble intéressant de poursuivre la recherche dans ce sens par des protocoles de haute qualité méthodologique incluant des protocoles d'expérimentation standardisés, des instruments de mesure normalisés et des études à long terme.

Mots clés : schizophrénie, pharmacorésistance, hétéroagressivité, réalité virtuelle, thérapie d'exposition, étude pilote, prévention, jeux de rôle