



**HAL**  
open science

# Utilisations, apports et limites de la thérapie par réalité virtuelle dans le spectre de la schizophrénie et autres troubles psychotiques

Anna Chalon

► **To cite this version:**

Anna Chalon. Utilisations, apports et limites de la thérapie par réalité virtuelle dans le spectre de la schizophrénie et autres troubles psychotiques. Médecine humaine et pathologie. 2024. dumas-04608253

**HAL Id: dumas-04608253**

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04608253v1>

Submitted on 11 Jun 2024

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

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



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

**ANNEE 2024 - N° 24 – 037**

**UTILISATIONS, APPORTS ET LIMITES DE LA THERAPIE PAR REALITE VIRTUELLE DANS LE SPECTRE DE  
LA SCHIZOPHRENIE ET AUTRES TROUBLES PSYCHOTIQUES**

**THÈSE**

présentée et soutenue publiquement

le 6 mai 2024 à 11h

pour obtenir le Diplôme d'Etat de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

PAR

*Anna CHALON*

Née le 30/04/1996 à Besançon (DOUBS)

**La composition du jury est la suivante :**

<b>Président :</b>	. Emmanuel HAFFEN	Professeur des Universités
<b>Directeur de la thèse :</b>	. Thibaut KUHM	Docteur en médecine
<b>Juges :</b>	. Sylvie NEZELOF	Professeure des Universités
	. Djamila BENNABI	Professeure des Universités

1 /





ANNEE 2024 - N° 24 – 037

**UTILISATIONS, APPORTS ET LIMITES DE LA THERAPIE PAR REALITE VIRTUELLE DANS LE SPECTRE DE  
LA SCHIZOPHRENIE ET AUTRES TROUBLES PSYCHOTIQUES**

**THÈSE**

présentée et soutenue publiquement

le 6 mai 2024 à 11h

pour obtenir le Diplôme d'Etat de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

PAR

*Anna CHALON*

Née le 30/04/1996 à Besançon (DOUBS)

**La composition du jury est la suivante :**

**Président :** . Emmanuel HAFFEN Professeur des Universités

**Directeur de la thèse :** . Thibaut KUHM Docteur en médecine

**Juges :** . Sylvie NEZELOF Professeure des Universités

. Djamila BENNABI Professeure des Universités



---

UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ  
**U.F.R. SCIENCES DE LA SANTE**  
BESANÇON

---

DIRECTEUR	<b>PROFESSEUR THIERRY MOULIN</b>	
DIRECTEUR ADJOINT	<b>PROFESSEUR XAVIER BERTRAND</b>	DOYEN PHARMACIE
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE <b>MME CAROLE COINTEAU</b>		
<b>DEPARTEMENT MEDECINE</b>		
	DOCTEUR MALIKA BOUHADDI (MCU-PH)	DIRECTRICE DES ÉTUDES
	PROFESSEUR JEAN-PAUL FEUGEAS	ASSESEUR 1ER CYCLE
	PROFESSEUR MARIE-FRANCE SERONDE	ASSESEUR 2EME CYCLE
	PROFESSEUR CATHERINE CHIROUZE	ASSESEUR 3EME CYCLE
	PROFESSEUR BENOIT DE BILLY	COORDINATEUR CHIRURGIE
	PROFESSEUR BENOIT DINET	COORDINATEUR MEDECINE GENERALE
<b>DEPARTEMENT PHARMACIE</b>		
	PROFESSEUR XAVIER BERTRAND	DOYEN PHARMACIE
	PROFESSEUR LHASSANE ISMAILI	DIRECTEUR DES ETUDES
	PROFESSEUR SAMUEL LIMAT	COORDINATEURS 3E CYCLE
	PROFESSEUR VIRGINIE NERICH	
<b>DEPARTEMENT MAÏEUTIQUE</b>		
	MARILIA GIRAULT (SAGE-FEMME)	COORDINATRICE PEDAGOGIQUE
<b>DEPARTEMENT ODONTOLOGIE</b>		
	PROFESSEUR EDOUARD EUVRARD (PAST)	COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
	DR SOPHIE PECHOUX (MAST)	
	DR JEAN-PIERRE SALOMON (MCU-PH) (Université. LORRAINE)	
<b>DEPARTEMENT SCIENCES DES METIERS DE LA REEDUCATION : ORTHOPHONIE</b>		
	PROFESSEUR ELOI MAGNIN	COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
<b>DEPARTEMENT SCIENCES DES METIERS DE LA REEDUCATION : KINESITHERAPIE</b>		
	ALEXANDRE KUBICKI (MONTBELIARD) (MCF)	COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
	YOSHIMASA SAGAWA (MCF)	
<b>DEPARTEMENT SCIENCES DES METIERS DE LA REEDUCATION : ERGOTHERAPIE/PSYCHOMOTRICITE</b>		
	JULIE LAPREVOTTE (MAST)	COORDINATRICES PEDAGOGIQUES
	CLEMENCE VALLIER (MAST)	

**DEPARTEMENT SCIENCES INFIRMIERES**

ALINE CHASSAGNE (MCF)	COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
JEAN MAILLET-CONTOZ (MAST)	
CHRISTINE MEYER (SOINS INFIRMIERS IFSI)	
DR ANTOINE THIERY-VUILLEMIN (MCU-PH)	
PROFESSEUR FABRICE VUILLIER	COORDINATEUR PEDAGOGIQUE <b>IPA</b>

**DEPARTEMENT DE PEDAGOGIE**

PROFESSEUR CLEMENT PRATI	RESPONSABLE
PROFESSEUR SEBASTIEN PILI-FLOURY	CENTRE DE SIMULATION
PROFESSEUR BENOIT DINET	
FRANK VERHOEVEN (MEDECINE)	
MARILIA GIRALT (MAÏEUTIQUE)	
MARC PUDLO (PHARMACIE)	
YOSHIMATA SAGAWA (REEDUCATION)	
LAURENCE GANDON (INFIRMIER)	

**RELATIONS HUMAINES DE L'UFR**

PROFESSEUR SYLVIE NEZELOF	ASSESEUR
---------------------------	----------

**COMMISSION SCIENTIFIQUE DE L'UFR**

PROFESSEUR VIRGINIE WESTEEL	ASSESEUR RECHERCHE - PRESIDENTE
PROFESSEUR FREDERIC AUBER	VICE-PRESIDENT

**CHARGES DE MISSIONS**

<i>FORMATION CONTINUE</i>	MME SYLVIE DEVAUX (MCF)	COORDINATEURS
<i>HISTOIRE DE LA MEDECINE</i>	PROFESSEUR LAURENT TATU	COORDINATEURS
	DOCTEUR PHILIPPE MERCET	COORDINATEURS
<i>RELATIONS INTERNATIONALES</i>	DOCTEUR OLEG BLAGOSKLONOV (MCU-PH)	COORDINATEUR
<i>ALUMNI-USB</i>	PROFESSEUR GILLES CAPELLIER (EMERITE)	
	PROFESSEUR GABRIEL CAMELOT (EMERITE) PRESIDENT HONORAIRE	

---

## MÉDECINE

---

### PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

#### - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	Olivier	<b>ADOTEVI</b>	IMMUNOLOGIE
M.	Frédéric	<b>AUBER</b>	CHIRURGIE INFANTILE
M.	François	<b>AUBIN</b>	DERMATO-VÉNÉRÉOLOGIE
M.	Jamal	<b>BAMOULID</b>	IMMUNOLOGIE
Me	Cindy	<b>BARNIG</b>	PNEUMOLOGIE
Me	Djamila	<b>BENNABI</b>	PSYCHIATRIE ADULTES
M.	Guillaume	<b>BESCH</b>	ANESTHESIE REANIMATION
M.	Frédéric	<b>BIBEAU</b>	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
Me	Alessandra	<b>BIONDI</b>	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE
M.	Christophe	<b>BORG</b>	CANCÉROLOGIE
M.	Hatem	<b>BOULAHDOUR</b>	BIOPHYSIQUE ET MÉDECINE NUCLÉAIRE
Me	Catherine	<b>CHIROUZE</b>	MALADIES INFECTIEUSES
M.	Romain	<b>CHOPARD</b>	CARDIOLOGIE
M.	Sidney	<b>CHOCRON</b>	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
Me	Cécile	<b>COURIVAUD</b>	NÉPHROLOGIE
M.	Siamak	<b>DAVANI</b>	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
M.	Benoît	<b>DE BILLY</b>	CHIRURGIE INFANTILE
M.	Eric	<b>DECONINCK</b>	HÉMATOLOGIE
M.	Eric	<b>DELABROUSSE</b>	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE
M.	Thibaut	<b>DESMETTRE</b>	MÉDECINE D'URGENCE
M.	Vincent	<b>DI MARTINO</b>	HÉPATOLOGIE
M.	Didier	<b>DUCLoux</b>	NÉPHROLOGIE
M.	Jean- Paul	<b>FEUGEAS</b>	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
M.	Patrick	<b>GARBUIO</b>	CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
Me	Anne-Sophie	<b>GAUTHIER</b>	OPHTALMOLOGIE
M.	Emmanuel	<b>HAFFEN</b>	PSYCHIATRIE D'ADULTES
M.	Georges	<b>HERBEIN</b>	VIROLOGIE
M.	Bruno	<b>HEYD</b>	CHIRURGIE GÉNÉRALE
M.	Didier	<b>HOCQUET</b>	HYGIÈNE HOSPITALIÈRE
Me	Katy	<b>JEANNOT</b>	BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE
M.	François	<b>KLEINCLAUSS</b>	UROLOGIE
M.	Paul	<b>KUENTZ</b>	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
M.	Zaher	<b>LAKKIS</b>	CHIRURGIE VISCÉRALE ET DIGESTIVE
M.	Daniel	<b>LEPAGE</b>	ANATOMIE
M.	Quentin	<b>LEPILLER</b>	VIROLOGIE
M.	Eloi	<b>MAGNIN</b>	NEUROLOGIE
Me	Nadine	<b>MAGY-BERTRAND</b>	MÉDECINE INTERNE
M.	Frédéric	<b>MAUNY</b>	BIostatistiques, INFORMATIQUE MÉDICALE
M.	Nicolas	<b>MENEVEAU</b>	CARDIOLOGIE
M.	Christophe	<b>MEYER</b>	CHIRURGIE MAXILLO FACIALE ET STOMATOLOGIE
M.	Fabrice	<b>MICHEL</b>	MÉDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
Me	Laurence	<b>MILLON</b>	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE



M.	Nicolas	<b>MOTTET</b>	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
M.	Thierry	<b>MOULIN</b>	NEUROLOGIE
Me	Sylvie	<b>NEZELOF</b>	PÉDOPSYCHIATRIE
M.	Laurent	<b>OBERT</b>	CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
M.	Andréas	<b>PERROTTI</b>	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
M.	Sébastien	<b>PILI-FLOURY</b>	ANESTHÉSIOLOGIE RÉANIMATION
M.	Gaël	<b>PITON</b>	MEDECINE INTENSIVE REANIMATION
M.	Clément	<b>PRATI</b>	RHUMATOLOGIE
M.	Jean-Luc	<b>PRETET</b>	BIOLOGIE CELLULAIRE
M.	Rajeev	<b>RAMANAH</b>	GYNÉCOLOGIE - OBSTÉTRIQUE
M.	Simon	<b>RINCKENBACH</b>	CHIRURGIE VASCULAIRE
M.	Christophe	<b>ROUX</b>	BIOLOGIE ET MÉDECINE DU DÉVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION
Me	Lucie	<b>SALOMON DU MONT</b>	CHIRURGIE VASCULAIRE
M.	Emmanuel	<b>SAMAIN</b>	ANESTHÉSIOLOGIE RÉANIMATION
M.	François	<b>SCHIELE</b>	CARDIOLOGIE
Me	Marie-France	<b>SERONDE</b>	CARDIOLOGIE
M.	Laurent	<b>TATU</b>	ANATOMIE
M.	Laurent	<b>TAVERNIER</b>	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
M.	Thierry	<b>THEVENOT</b>	HÉPATOLOGIE
M.	Laurent	<b>THINES</b>	NEUROCHIRURGIE
M.	Gérard	<b>THIRIEZ</b>	PÉDIATRIE
M.	Pierre	<b>TIBERGHIE</b>	IMMUNOLOGIE
M.	Eric	<b>TOUSSIROT</b>	THÉRAPEUTIQUE
M.	Pierre	<b>VANDEL</b>	PSYCHIATRIE d'ADULTES
M.	Fabrice	<b>VUILLIER</b>	ANATOMIE
Me	Lauriane	<b>VULLIEZ COADY</b>	PEDO-PSYCHIATRIE
Me	Lucine	<b>VUITTON</b>	GASTRO-ENTEROLOGIE
Me	Virginie	<b>WESTEEL-KAULEK</b>	PNEUMOLOGIE

#### PROFESSEURS EMÉRITES

M.	Régis	<b>AUBRY</b>	EPISTEMOLOGIE-SOINS PALLIATIFS
M.	Jean-Luc	<b>BRESSON</b>	BIOLOGIE ET MÉDECINE DU DÉVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION
M.	Gilles	<b>CAPELLIER</b>	MEDECINE INTENSIVE-REANIMATION
M.	Jean-Luc	<b>CHOPARD</b>	MEDECINE LEGALE
M.	Alain	<b>CZORNY</b>	NEUROCHIRURGIE
M.	Bernard	<b>DELBOSC</b>	OPHTALMOLOGIE
M.	Gilles	<b>DUMOULIN</b>	PHYSIOLOGIE
M.	Dominique	<b>FELLMANN</b>	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
M.	Georges	<b>MANTION</b>	CHIRURGIE GÉNÉRALE
Me	Christiane	<b>MOUGIN</b>	BIOLOGIE CELLULAIRE
M.	Bernard	<b>PARRATTE</b>	ANATOMIE
M.	Patrick	<b>PLESIAT</b>	BACTERIOLOGIE - VIROLOGIE
M.	Christophe	<b>ROUX</b>	BIOLOGIE ET MÉDECINE DU DÉVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION
M.	Daniel	<b>SECHTER</b>	PSYCHIATRIE D'ADULTES
Me	Dominique	<b>VUITTON</b>	IMMUNOLOGIE
M.	Daniel	<b>WENDLING</b>	RHUMATOLOGIE

**MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS  
- PRATICIENS HOSPITALIERS**

Me	Clotilde	<b>AMIOT</b>	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
Me	Anne-Pauline	<b>BELLANGER</b>	PARASITOLOGIE
M.	Mathieu	<b>BEREAU</b>	THERAPEUTIQUE
Me	Oxana	<b>BLAGOSKLONOV</b>	BIOLOGIE ET MÉDECINE DÉVELOPPEMENT ET DE REPRODUCTION
Me	Sophie	<b>BOROT</b>	ENDOCRINOLOGIE, DIABÈTE ET MALADIES MÉTABOLIQUES
Me	Malika	<b>BOUHADDI</b>	PHYSIOLOGIE
M.	Kévin	<b>BOUILLER</b>	MALADIES INFECTIEUSES
M.	Paul	<b>CALAME</b>	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE
M.	Yann	<b>CHAUSSY</b>	CHIRURGIE INFANTILE
M.	Alain	<b>COAQUETTE</b>	VIROLOGIE
Me	Elsa	<b>CURTIT</b>	CANCÉROLOGIE
M.	Etienne	<b>DAGUINDAU</b>	HEMATOLOGIE
M.	Maxime	<b>DESMARETS</b>	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMISE DE LA SANTE ET PREVENTION
Me	Julie	<b>GIUSTINANNI</b>	PSYCHIATRIE ADULTE-ADDICTOLOGIE
M.	François	<b>LOISEL</b>	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
Me	Tania	<b>MARX</b>	MÉDECINE D'URGENCE
Me	Elisabeth	<b>MEDEIROS</b>	NEUROLOGIE
M.	Patrice	<b>MURET</b>	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
Me	Charlée	<b>NARDIN</b>	DERMATOLOGIE
M.	Fabien	<b>PELLETIER</b>	DERMATO-VÉNÉRÉOLOGIE
Me	Isabelle	<b>PLUVY</b>	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTIVE, ESTHETIQUE
Me	Anaïs	<b>POTRON</b>	BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE
M.	Zoher	<b>SELMANI</b>	BIOLOGIE CELLULAIRE
M.	Antoine	<b>THIERY-VUILLEMIN</b>	CANCÉROLOGIE
M.	Frank	<b>VERHOEVEN</b>	RHUMATOLOGIE
Me	Delphine	<b>WEIL-VERHOEVEN</b>	HEPATOLOGIE
M.	Hadrien	<b>WINISZEWSKI</b>	MÉDECINE INTENSIVE-RÉANIMATION

**ENSEIGNANTS ASSOCIÉS**

M.	Rémi	<b>BARDET</b>	MÉDECINE GÉNÉRALE (PROFESSEUR)
M.	Francis	<b>BERTHIER</b>	ANESTHESIE-REANIMATION (PROFESSEUR)
Me	Anne-Lise	<b>BOLOT</b>	MÉDECINE GÉNÉRALE (MCF)
M.	Benoit	<b>DINET</b>	MÉDECINE GÉNÉRALE (PROFESSEUR)
Me	Catherine	<b>GAY</b>	GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE (PROFESSEUR)
M	Abdo	<b>KHOURY</b>	MÉDECINE D'URGENCE (PROFESSEUR)
Me	Aurore	<b>LEBEAU-JEUNET</b>	MEDECINE GENERALE (MCF)
M.	Thierry	<b>LEPETZ</b>	MÉDECINE GÉNÉRALE (MCF)
M.	José-Philippe	<b>MORENO</b>	MÉDECINE GÉNÉRALE (PROFESSEUR)
M.	Jean-Michel	<b>PERROT</b>	MÉDECINE GÉNÉRALE (PROFESSEUR)
M.	Thomas	<b>RODRIGUEZ</b>	MÉDECINE GÉNÉRALE (MCF)
Me	Esther	<b>SZWARC</b>	SANTE AU TRAVAIL (MCF)
Me	Anne-Lise	<b>TREMEAU</b>	MÉDECINE GÉNÉRALE (MCF)

---

## PHARMACIE

---

### PROFESSEURS

M.	Xavier	<b>BERTRAND</b>	MICROBIOLOGIE - INFECTIOLOGIE
Me	Céline	<b>DEMOUGEOT</b>	PHARMACOLOGIE
Me	Francine	<b>GARNACHE-OTTOU</b>	HÉMATOLOGIE
Me	Corine	<b>GIRARD</b>	PHARMACOGNOSIE
M.	Yann	<b>GODET</b>	IMMUNOLOGIE
M.	Frédéric	<b>GRENOUILLET</b>	PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE
M.	Yves	<b>GUILLAUME</b>	CHIMIE ANALYTIQUE
M.	Lhassane	<b>ISMAILI</b>	CHIMIE ORGANIQUE
M.	Samuel	<b>LIMAT</b>	PHARMACIE CLINIQUE
M.	Frédéric	<b>LIRUSSI</b>	PHARMACOLOGIE - TOXICOLOGIE
M.	Dominique	<b>MEILLET</b>	PARASITOLOGIE - MYCOLOGIE
Me	Virginie	<b>NERICH</b>	PHARMACIE CLINIQUE
M.	Yann	<b>PELLEQUER</b>	PHARMACIE GALÉNIQUE
M.	Bernard	<b>REFOUVELET</b>	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
M.	Philippe	<b>SAAS</b>	IMMUNOLOGIE
Me	Marie-Christine	<b>WORONOFF-LEMSI</b>	PHARMACIE CLINIQUE

### PROFESSEUR EMÉRITE

Me	Laurence	<b>NICOD</b>	BIOLOGIE CELLULAIRE
----	----------	--------------	---------------------

### MAITRES DE CONFÉRENCES

Me	Aurélié	<b>BAGUET</b>	BIOCHIMIE
M.	Arnaud	<b>BEDUNEAU</b>	PHARMACIE GALÉNIQUE
M.	Laurent	<b>BERMONT</b>	BIOCHIMIE
M.	Oleg	<b>BLAGOSKLONOV</b>	BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE
Me	Céline	<b>BOUVIER-SLEKOVEC</b>	HYGIENE PREVENTION RISQUES INFECTIEUX
M.	Eric	<b>CAVALLI</b>	CHIMIE PHYSIQUE ET MINÉRALE
Me	Anne-Laure	<b>CLAIRET</b>	SCIENCES DU MEDICAMENT
M.	Jean-Patrick	<b>DASPET</b>	BIOPHYSIQUE
Me	Sylvie	<b>DEVAUX</b>	PHYSIOLOGIE
Me	Jeanne	<b>GALAINÉ</b>	SCIENCES BIOLOGIQUES, FONDAMENTALES ET CLINIQUES
Me	Marie	<b>KROEMER</b>	SCIENCES DU MEDICAMENT ET AUTRES PRODUITS DE SANTE
Me	Isabelle	<b>LASCOMBE</b>	BIOCHIMIE / ISIFC
Me	Carole	<b>MIGUET ALFONSI</b>	TOXICOLOGIE
M.	Johnny	<b>MORETTO</b>	PHYSIOLOGIE
M.	Brice	<b>MOULARI</b>	PHARMACIE GALÉNIQUE
M.	Frédéric	<b>MUYARD</b>	PHARMACOGNOSIE
M.	Marc	<b>PUDLO</b>	CHIMIE THÉRAPEUTIQUE
M.	Florian	<b>RENOSI</b>	SCIENCES BIOLOGIQUES, FONDAMENTALES ET CLINIQUES
M.	Gwenaél	<b>ROLIN</b>	SCIENCES BIOLOGIQUES, FONDAMENTALES (ODONTOLOGIE)
Me	Nathalie	<b>RUDE</b>	BIOMATHÉMATIQUES ET BIostatISTIQUES
M.	François	<b>SENEJOUX</b>	PHARMACOGNOSIE
Me	Perle	<b>TOTOSON</b>	PHARMACOLOGIE

### ENSEIGNANTS ASSOCIÉS

M.	Lionel	<b>PAZART</b>	SANTÉ PUBLIQUE (PROFESSEUR)
----	--------	---------------	-----------------------------

---

## ODONTOLOGIE

---

### MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

M.	Gwenaël	<b>ROLIN</b>	SCIENCES BIOLOGIQUES, FONDAMENTALES (ODONTOLOGIE)
M.	Jean-Pierre	<b>SALOMON</b>	DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHÈSES, FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATÉRIAUX (DÉLÉGATION DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE)

### ENSEIGNANTS ASSOCIÉS

Me	Hélène	<b>BIGEARD</b>	ODONTOLOGIE (MCF)
M.	Edouard	<b>EUVRARD</b>	CHIRURGIE ORALE – ODONTOLOGIE (PROFESSEUR)
Me	Sophie	<b>PECHOUX</b>	ODONTOLOGIE (MCF)
Me	Sylvie	<b>ROMAGNA</b>	ODONTOLOGIE (PROFESSEUR)

---

## PROFESSIONS DE SANTE

---

Me	Aline	<b>CHASSAGNE</b>	SCIENCES INFIRMIERES (MCF)
M.	Jean	<b>MAILLET-CONTOZ</b>	SCIENCES INFIRMIERES (MAST)
M.	Alain	<b>DEVEVEY</b>	SCIENCES LANGAGE- ORTHOPHONIE (MCF)
M.	Alexandre	<b>KUBICKI</b>	SCIENCES REEDUCATION - KINESITHERAPIE (MCF)
M.	Yoshimasa	<b>SAGAWA JUNIOR</b>	SCIENCES REEDUCATION - KINESITHERAPIE (MCF)
Me	Emilie	<b>CERUTTI</b>	KINESITHERAPIE (MAST)
M.	Charles-Henry	<b>MAXENCE</b>	KINESITHERAPIE (MAST)
Me	Marine	<b>BRIKA</b>	KINESITHERAPIE
M.	Clément	<b>GRIESSINGER</b>	KINESITHERAPIE
Me	Mélanie	<b>MICHELIN-VAUTIER</b>	KINESITHERAPIE
Me	Marie-Carole	<b>PLAY</b>	KINESITHERAPIE
M.	Jérôme	<b>PLONGERON</b>	KINESITHERAPIE
M.	Maxime	<b>WERNER</b>	KINESITHERAPIE
Me	Anne-Sophie	<b>RIOU</b>	ORTHOPHONIE (MAST)
Me	Carine	<b>PETIT</b>	ORTHOPHONIE (MAST)
Me	Laurence	<b>DEFORET</b>	ORTHOPHONIE (MAST)
Me	Julie	<b>LAPREVOTTE</b>	ERGOTHERAPIE (MAST)
Me	Margaux	<b>GUIMARD</b>	ERGOTHERAPIE
Me	Clemence	<b>VALLIER</b>	PSYCHOMOTRICITE (MAST)
Me	Mélanie	<b>DIEMER</b>	PSYCHOMOTRICITE
Me	Lola	<b>VUILLAUME</b>	PSYCHOMOTRICITE
M.	Pierrick	<b>BOYER</b>	PSYCHOMOTRICITE

---

## AUTRES ENSEIGNANTS

---

Me	Vanessa	<b>MARTIN</b>	PROFESSEUR AGREGÉE ANGLAIS
Me	Anna	<b>MKRTCHIAN</b>	PROFESSEUR AGREGÉE ANGLAIS
M.	Charles Dale	<b>SANTANA</b>	PROFESSEUR AGREGÉ ANGLAIS
M.			PROFESSEUR AGREGÉ ANGLAIS

Mise à jour 02/10/2023



# Remerciements

---



**Professeur Emmanuel HAFFEN**

**Médecin psychiatre**

**PU-PH en psychiatrie – UFR Sciences de la Santé de Besançon**

**Chef du pôle des liaisons médico socio-psychologiques et chef de service de psychiatrie de l'adulte du CHU de Besançon.**

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de mon plus profond respect et de mes sincères remerciements pour vos enseignements experts et votre disponibilité lors de ma formation.





**Professeure Sylvie NEZELOF**

**Médecin psychiatre**

**PU-PH en pédopsychiatrie – UFR Sciences de la Santé de Besançon**

**Chef de service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent du CHU de Besançon.**

Je vous remercie de me faire l'honneur de participer à ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude pour votre présence attentive et bienveillante tout au long de ma formation de la PACES à l'internat.



**Professeure Djamila BENNABI,**

**Médecin psychiatre**

**PU-PH en psychiatrie – UFR Sciences de la Santé de Besançon**

Je vous remercie de me faire l'honneur de participer à ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de ma plus grande reconnaissance pour avoir participé en tant que coordinatrice du DES à ma formation d'interne en psychiatrie.



**Docteur Thibaut KUHM**

**Médecin psychiatre**

**Docteur en psychiatrie libérale**

Thibaut, je te remercie d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse. Mon stage à Courbet addictologie restera un très bon souvenir pour moi grâce à ta pédagogie et ton esprit critique. Je te souhaite le meilleur dans ta nouvelle vie professionnelle libérale !



## **Ma famille, my first, my last, my everything !**

J'ai gagné au loto de la vie en arrivant, la dernière dans cette famille en or m'apportant joie et soutien quotidiennement, chassant les jours de grisaille pour amener de tendres rayons de soleil.

A toi Marylise, d'avoir été si présente pour moi tout au long de ce travail. Sans toi, je ne sais pas si j'aurais réussi avec autant de « facilité ». L'interne qui te choisira en tant que directrice de thèse aura fait le bon, pardon le meilleur des choix !

A toi Maman, l'experte lectrice de thèse. Tu m'as donné force et assurance durant les quelques moments de doute. Ta parole était d'or étant donné que je pense que tu es la personne de mon entourage qui a lu intégralement le plus de thèses de médecine en quelques mois !

A vous, Papa et Maman, d'avoir su construire cette magnifique famille, en nous élevant avec amour et tendresse dans de belles valeurs. J'espère réussir à reproduire votre modèle, même si la barre est bien haute.

A toi Alexis, tu prends le même chemin que Papa et Maman en construisant ta jolie famille avec Eliane. Les kilomètres nous éloignent physiquement mais pas dans le cœur. J'espère que l'avenir nous facilitera les déplacements pour que je puisse profiter de Clarisse et d'Astrid !

A toi Tom, mon compère depuis toujours, 3 années nous séparent mais finalement nous avons réalisé tant de choses identiques à quelques mois près... Le monitorat de boxe française, c'était moi la première, le monitorat de Yoga ce fut toi. Mais je reprends l'avantage ici avec la thèse de médecine ! Partager ces moments avec toi est une source de bonheur et d'énergie ! J'espère que cela ne prendra jamais fin !

### **Aux amis de longues dates :**

Matilde B., Anita, Lise, Thibaud, Ophélie, Mathilde P., Arnaud, Hugo, des amitiés qui durent, durent, malgré les changements de chemin, les éloignements géographiques. C'est une



grande chance pour moi d'avoir conservé ces liens. Et malgré les peu de jours dans une année où on arrive à se voir, c'est comme si nous ne nous étions pas quittés !

A vous Guillaume et Fleur, de m'avoir coachée au cours de ma vie d'étudiante en médecine.

### **Aux amis boxeurs :**

Les Vésuliens : François (même si tu ne l'es plus depuis quelques mois à mon grand regret), Alexandra, Hélène, Haydar, Adam, Julien, Stéphane, Sabine, Eléonore, Camille, Guillaume ;

Les copains du Sud : Tess, Célie, Jean-Baptiste, Xavier, toute l'équipe du Nouveau Chevalier Roze dont j'ai eu la chance de côtoyer pendant mes 6 mois à Marseille;

et tous les autres avec qui j'ai eu la chance de croiser les gants ou dont j'ai reçu les coachings.

Toutes de magnifiques et différentes rencontres grâce à ce sport, notre passion commune !

A toi Gérald, mon premier coach, mon second papa, qui m'a vue grandir, m'a entraînée et m'a permis d'épanouir mon esprit compétiteur.

### **Aux rencontres durant mon internat :**

A toi Pascal M., mon troisième papa ! Ta rencontre est une perle rare dans l'histoire d'une vie. Les moments partagés avec toi à la découverte de Saint Rémy sont des souvenirs magiques hors-du-temps. J'espère bien que nous en créerons d'autres prochainement !

A toi Claudine, tu as bien fait d'accepter ton affectation aux urgences psychiatriques de Vesoul, sinon nous n'aurions pas pu créer cette belle amitié ! Merci d'écouter avec patience toutes mes p'tites histoires !

A toi Raphaël, mon premier chef de service en tant qu'interne. Ton énergie et ta bienveillance sont le cocktail parfait pour rendre le sourire à quiconque. Merci de m'avoir fait découvrir le monde de l'expertise. J'espère avoir la chance de repasser dans ton service avant la fin de mon internat !

A toi Fatima, copine de Vesoul, travailler avec toi est un grand plaisir malgré le contexte de garde : avec toi je n'avais peur de rien !

Aux collègues de la cantoché et des soirées de St Rémy : Jean-François, Clémentine, Sonja William, Alexandre, Sylvie, Fabrice, Oriane, Samy, Géraldine, Dr Richelet. Merci d'avoir participé activement à mes idées de soirée aux thématiques parfois farfelues !

A l'équipe de l'UIA, au grand complet (Véronique fois 2, Marie-Noelle, Catherine, Patricia fois 2, Camille, Laurence, Emilie, Magali, Mireille, Isabelle, Dr Hudelot, Pauline, Nicolas, Pascale, Arnaud, Nathalie, Marion, Fanny, Sophie), vous côtoyer durant mon semestre et mes gardes était un vrai plaisir !

A mes camarades de promo : Léo, Enea, Charles, Anouchka, Tom J., Ségolène ; c'est un vrai plaisir de partager mes années d'internat avec vous !

Aux équipes de Matisse et de Courbet qui m'ont vue « grandir » (pas en taille, évidemment).

A Dr Malbos, qui m'a permis de pratiquer cette thérapie avant-gardiste pendant six mois. Votre esprit créatif et immortellement jeune vous entraîne dans de perpétuels projets réels ou virtuels. Vous êtes un vrai modèle de motivation à mes yeux. Merci pour votre bienveillance et votre pédagogie.



## *SERMENT D'HIPPOCRATE*

*En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité, dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.*

*Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me sont confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !*



# Sommaire

---

**Liste des abréviations**

**Introduction**

**Méthode**

**Résultats**

**Discussion**

**Conclusion**

**Bibliographie**

**Table des matières**

**Imprimatur**



# Liste des abréviations :

---

## **A**

AMI : *Agoraphobia Mobility Inventory*

## **B**

BAI : *Beck Anxiety Inventory*

BAVQ-R : *Beliefs About Voices Questionnaire-Revised*

BARS : *Brief Adherence Rating Scale*

BCMET : *Baron-Cohen Minds in the Eyes Test*

BCSS : *Brief Core Schema Scales*

BDI-II : *Beck depression inventory-II*

BES : *Body Esteem Scale*

BHS : *Beck Hopelessness Scale*

## **C**

CAINS : *Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms*

C-SSRS : *Columbia Suicide Severity Rating Scale*

## **D**

DACOBS : *Davos Assessment of Cognitive Biases Scale*

## **E**

EQ-5D-5L : *European Quality of Life 5 Dimensions*

ESM : *Experience Sampling Method*

ESPT : *Episode de Stress Post Traumatique*

## **F**

FAB : *Frontal Assessment Battery*

## **I**

IPT : *Integrated Psychological Treatment*

ISMI : *Internalized Stigma of Mental Illness questionnaire*

## **G**

GAS : *Goal Attainment Scaling*

## **H**

HADS : *Hospital Anxiety and Depression Scale*

HAV : *Hallucinations Acoustico-Verbales*

## **L**

LQoLP : *Lancashire Quality-of-Life Profile*

## **M**

MANSA : *Manchester Short Assessment of Quality of Life*

MMSE : *Mini Mental State Examination*

## **N**

NART : *National Adult Reading Test*

NHS : *National Health Service*

## **O**

O-AS : *Oxford Agoraphobic Avoidance Scale*

O-BAT : *Oxford-Behavioural Assessment Task*

O-CDQ : *Oxford Cognitions and Defences Questionnaire*

## **P**

PANSS : *Positive And Negative Syndrome Scale*

PHQ-9 : *Patient Health Questionnaire-9*

PSP : *Personal and Social Performance*

PSS : *Perceived Stress Scale*

PSYRATS : *Psychotic Symptom Rating Scales*

PWQ : *Paranoia Worries Questionnaire*

## **Q**

QALY : *Quality-Adjusted Life Year*

Q-LES-Q : *Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire-Short form*

QPR : *Questionnaire about the Process of Recovery*

## **R**

RAS : *Rathus Assertiveness Schedule*

RBAS : *Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status*

RCS : *Relationship Change Scale*

ReQoL-20 : *Recovering Quality of Life questionnaire (20 items)*

R-GPTS : *Revised Green et al paranoid thoughts scale*

RSS : *Rosenberg Self-Esteem Scale*

## **S**

SBQ : *Safety Behaviours Questionnaire*

SERS : *Self Esteem Rating Scale*

SIAS : *Social Interaction Anxiety Scale*

SNS : *Selfevaluation of Negative Symptoms*

SOFAS : *Social and Occupational Functioning Assessment Scale*

SPSI-R : *Social Problem Solving Inventory Revised*

SSQ : *Simulator Sickness Questionnaire*

## **T**

TASIT : *Awareness of Social Inference Task*

TAU : *Traitement Habituel*

TERV : *Thérapie d'Exposition à la Réalité Virtuelle*

TCC : *Thérapies Cognitivo-comportementales*

TMT : *Trail Making Test*

ToL : *Tour de Londres*

## **W**

WCST : *Wisconsin Card Sorting Test*

WSAS : *Work and Social Adjustment Scale*



*« L'homme et sa sécurité doivent constituer la première  
préoccupation de toute aventure technologique. »*

Albert Einstein

# I. Introduction :

---

## A. Le spectre de la schizophrénie et autres troubles psychotiques :

### 1. Epidémiologie : prévalence, étiologie, complications et maladies associées

Les troubles psychotiques représentent un large spectre de pathologies et touchent 3% de la population mondiale. (1)

Plus spécifiquement, selon l'OMS (2), la schizophrénie touche environ 24 millions de personnes soit 1 sur 300 (0,32%) dans le monde. C'est un trouble qui débute entre la fin de l'adolescence et 30 ans, généralement plus précocement chez les hommes que chez les femmes.

L'incidence moyenne est de 15 pour 100 000. Ce chiffre variant du simple au quintuple selon les régions et les études. (Ces variations peuvent être dues à des modalités diagnostiques différentes.) En France on estime que la schizophrénie touche 600 000 personnes. (3)

L'étiologie demeure mal connue : ces troubles résulteraient d'une interaction entre des gènes de vulnérabilité et des facteurs de risques environnementaux (consommation de cannabis, traumatismes, contexte social) qui altèrent le développement cérébral et déclenchent la maladie. Les symptômes sont associés à des troubles de la structure et de la connectivité cérébrale, ainsi qu'à des déséquilibres de la neurotransmission (notamment pour la dopamine).

Ces troubles s'associent volontiers à de multiples comorbidités : (1)

- Les troubles d'utilisation de substances, concernant 50% des patients atteints d'un trouble psychotique.
- La dépression post-psychotique qui survient dans 50% des cas après la régression de la symptomatologie psychotique aiguë.
- Les troubles anxieux type phobie sociale, TOC, trouble de stress post traumatique, agoraphobie.
- Troubles organiques : Une revue systématique de la littérature publiée en 2016 (4) met en lumière que les personnes atteintes de schizophrénie ont une espérance de vie considérablement réduite. Une surmortalité élevée est constatée à tous les âges. Celle-ci est due à des taux plus élevés de maladies comorbides telles que les maladies coronariennes, les accidents vasculaires cérébraux, le diabète de type II, les maladies respiratoires et certains cancers. (Les causes non naturelles telles que le suicide représentent moins de 15% de la surmortalité.)

## 2. Définitions des troubles psychotiques

La schizophrénie et les autres troubles psychotiques regroupent des entités cliniques diverses et hétérogènes que nous détaillons ci-dessous (1) (5):

### a) La schizophrénie :

La schizophrénie est une pathologie chronique qui se manifeste par trois syndromes cardinaux pendant une durée supérieure à six mois : le syndrome positif, le syndrome négatif et le syndrome de désorganisation.

- **Le syndrome positif** se caractérise par des convictions délirantes non partagées par le groupe socio-culturel auquel appartient le sujet, entraînant des conséquences négatives pour celui-ci. Le délire paranoïde, caractéristique de la schizophrénie, présente des mécanismes multiples (hallucinatoire, interprétatif, intuitif, imaginatif),

des thématiques souvent multiples (par exemple de persécution, de grandeur mégalomane, de mysticisme, etc.), une adhésion forte voire complète, une systématisation médiocre. La participation affective est relativement pauvre, le patient apparaît de manière générale émotionnellement détaché du délire ; il peut néanmoins connaître des accès d'angoisse intense décrite comme des sensations de morcellement, de dislocation, de pétrification sans identifier d'objet qui en serait la cause.

- **Le syndrome négatif** regroupe un appauvrissement des idées et du dynamisme intellectuel rendant le discours pauvre. Les affects émoussés, peignent un tableau de froideur, de détachement. Au niveau des comportements, ce syndrome conduit à une aboulie, un apragmatisme, un isolement social, une incurie.
- **Le syndrome de désorganisation** met en avant un dérèglement ou une mauvaise coordination des idées et/ou du langage, à une dissociation idéo-affective (le ressenti affectif est totalement inadapté à la situation ou en désaccord avec l'émotion vécue par le patient ou son discours), et à des comportements inadaptés du patient au travers d'une bizarrerie comportementale ou de passages à l'acte imprévisibles (type voyages pathologiques).

Des symptômes thymiques et des troubles cognitifs s'associent aisément à la schizophrénie.

Les **troubles cognitifs** (6) dans la schizophrénie touchent près de quatre patients sur cinq. Ils entraînent des conséquences sociales importantes. Ils regroupent :

- Les troubles neurocognitifs touchant les fonctions cognitives primaires à savoir l'attention, la mémoire et les fonctions exécutives ;
- Les troubles de la cognition sociale regroupant la perception et la compréhension émotionnelle, la théorie de l'esprit et les connaissances sociales ;
- Les troubles métacognitifs qui désignent la capacité à exercer des pensées sur ses propres pensées, ou la capacité du recul sur soi.

## b) Trouble schizo-affectif

Le trouble schizo-affectif se définit par la présence des critères de schizophrénie et des symptômes thymiques qui répondent aux critères d'un épisode dépressif ou maniaque caractérisé.

Les épisodes thymiques doivent être présents durant la majeure partie de la durée totale de la maladie (périodes actives et résiduelles). Ils peuvent survenir simultanément ou non à la symptomatologie schizophrénique.

Pour poser le diagnostic, il faut également que des éléments du syndrome positif de schizophrénie aient été observés en dehors d'un épisode thymique caractérisé.

## c) Troubles psychotiques aigus

Les troubles psychotiques aigus se caractérisent par une durée des manifestations cliniques inférieure à six mois. Ils peuvent soit inaugurer un trouble chronique (schizophrénie à début aigu), soit survenir de manière isolée avec un retour à l'état antérieur.

Ces troubles aigus se caractérisent par un début brutal, avec rupture avec l'état antérieur. Les symptômes observés sont proches de la clinique du syndrome positif de la schizophrénie avec un délire intense, polymorphe aux thématiques et mécanismes multiples, une forte participation anxieuse. On retrouve parfois en second plan des éléments de désorganisation.

Les formes cliniques aiguës regroupent :

- Le **trouble psychotique bref** qui manifeste le tableau décrit ci-dessus pendant au moins un jour, mais pendant moins d'un mois, avec retour au fonctionnement prémorbide.
- Le **trouble schizophréniforme** qui manifeste le tableau clinique entre un et six mois.
- La **psychose puerpérale** qui manifeste ce tableau chez la femme entre le cinquième et le vingt-cinquième jour après l'accouchement.

## d) Trouble délirant

Le trouble délirant se caractérise par la présence exclusive d'un syndrome positif présent depuis un mois. Sa sémiologie diffère des autres troubles psychotiques par un délire à un seul thème et un seul mécanisme (le plus souvent), une bonne systématisation du délire, une adhésion majeure, une participation affective importante et en lien avec le délire. Les thématiques les plus fréquentes sont les thèmes de persécution, somatique, érotomaniaque, de jalousie, mégalomaniaque.

## e) Troubles psychotiques induits par une substance/médicament et dus à une affection médicale

Les troubles psychotiques induits par des substances ou des médicaments ou de la pharmacopsychose sont caractérisés par des hallucinations et/ou des confusions en raison des effets directs d'une substance ou du retrait d'une substance en l'absence de confusion. Ces effets doivent être plus graves que ceux qui accompagnent généralement l'intoxication ou le sevrage de substances simples.

## f) Autre spectre de la schizophrénie et autres troubles psychotiques :

Certains épisodes significatifs de symptômes psychotiques ne remplissent pas tous les critères d'un des diagnostics du spectre de la schizophrénie. Ils créent ainsi la catégorie des « autres troubles spécifiés du spectre schizophrénique et autres troubles psychotiques » ou « autres troubles non spécifiés du spectre schizophrénique et autres troubles psychotiques ».

### 3. Prises en charge des troubles psychotiques au fil du temps

#### a) Historique des traitements médicamenteux :

##### 1) La genèse :

Benedict Augustin Morel aurait été le premier utilisateur du terme de « démence précoce », pour décrire un jeune patient souffrant de psychose, dans son *Traité des maladies mentales* en 1860. Ce terme, permettant la reconnaissance d'un trouble, est utilisé fin du XIXème siècle, mais aucun traitement spécifique n'est connu jusque-là.

Les premiers « traitements » tracés pour cette maladie sont les hypnotiques qui apaisent les patients ou de l'apomorphine qui a pour but de « calmer le patient » par le biais des vomissements pharmaco-induits.

Un ouvrage publié en 1911 par Becker (*Therapie der Geisteskrankheiten für praktische und Irrenärzte*) traitant la thérapeutique des troubles mentaux mentionne comme traitement adjuvant de la « démence précoce », les hypnotiques barbituriques (SULFONAL, TRIONAL) et de manière exotique la pellotine, molécule provenant d'un cactus mexicain au prix exorbitant.

Selon Bleuer auteur également d'un livre en 1911 « *La démence précoce ou le groupe des schizophrénies* », tous les traitements pour soulager les patients ne sont pas spécifiques de la maladie. Selon lui, les traitements n'ont pas ou peu d'effets sur l'évolution à court et long termes de la maladie. Il pense également que la psychanalyse ne peut pas soigner la schizophrénie. (7,8)

## 2) La naissance des antipsychotiques et leur développement :

1952 marque un tournant majeur dans le traitement de la schizophrénie avec l'introduction de la CHLORPORMAZINE, premier traitement spécifique de la maladie, grâce à Henry Laborit, Jean Delay et Pierre Deniker. (8)

Cette découverte a permis de découvrir l'évolution de la schizophrénie traitée. Mais comment la chlorpormazine devait-elle être utilisée ? De manière continue, discontinue ?

Dès 1966, G. R. Daniels imagine des injections d'antipsychotiques à action prolongée. Les premières molécules testées étaient l'énanthate de fluphénazine, puis le décanoate de fluphénazine. Le décanoate d'halopéridol est une création plus tardive apparue presque 20 ans après les premières, et il permettait un rythme d'injections mensuelles, améliorant le confort des patients.

Néanmoins ces recherches n'étaient pas unanimement reconnues.

Les antipsychotiques de deuxième génération (atypiques) sont apparus dans les années 1990. Ils entraînaient moins de symptômes extrapyramidaux et de dyskinésies tardives que les antipsychotiques de première génération. Leur développement coïncide avec une perte d'intérêt pour les neuroleptiques à action prolongée car, étant mieux tolérés, les thérapeutes espéraient que les patients n'interrompraient plus leur traitement per os. En 1974, la clozapine apparaît en Allemagne, mais est retirée par la suite avant d'être réintroduite en 1989. La seconde molécule est le rispéridone approuvé en 1994, puis l'olanzapine en 1996, la quétiapine en 1997 et l'aripiprazole en 2002.

Il faudra attendre 2003 pour voir l'apparition du premier antipsychotique atypique à libération prolongée qui sera le rispéridone. Les 3 autres antipsychotiques atypiques ont acquis leur forme injectable la décennie suivante.

Parallèlement, les antidépresseurs naissent en 1957, le lithium dans les années 1970, le valproate et la carbamazépine dans les années 80. Toutes de nouvelles molécules apportant de nouveaux leviers à la prise en charge de certains troubles du spectre de la psychose ou de ses comorbidités. (7,8)



**La seconde moitié du XXème siècle a connu une avancée massive dans le traitement chimique pour les troubles psychotiques, et les maladies mentales de manière générale.**

**Parallèlement à ces créations chimiques, les recherches sur le contrôle de l'électricité, durant les XIX et XXème siècles ont permis la création d'une nouvelle méthode dans la prise en charge des troubles psychiques : l'électroconvulsivothérapie.**

## **b) Historique des traitements par électrochocs :**

L'électroconvulsion trouve ses origines en 1938 : Lucio Bini et Ugo Cerletti ont documenté la première utilisation thérapeutique des crises induites électriquement sur des porcs, pour les apaiser avant abattage. Ils essaient leur invention, cette même année, sur un patient schizophrène sans son accord. Les résultats qui en ressortent sont peu concluants et incertains quant à la schizophrénie, mais efficaces dans les dépressions sévères. (9)

Depuis la fin du XXème siècle, les électroconvulsions sont mieux acceptées. Aujourd'hui, les indications dans les troubles psychotiques sont les formes résistantes (notamment dans les syndromes catatoniques) ou les crises aiguës sévères et aiguës. (1)

La stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS) est source de recherche depuis la fin du XIXème siècle (Arsène d'Arsonval dans son livre « *Dispositifs pour la mesure des courants alternatifs de toutes fréquences* »). Elle prend de l'ampleur en tant que thérapie dans les maladies psychiatriques au XXème siècle notamment dans la dépression résistante. Dans les troubles psychotiques, elle viserait les hallucinations en particulier auditives. Cependant son efficacité est controversée selon les différentes études publiées ces dernières années. (10)

La stimulation transcrânienne à courant direct (tDCS) est une technique très récente. L'article rédigé par J. Brunelin en 2011 (11) retrouve une efficacité non significative dans le traitement de la schizophrénie réfractaire.

**Les traitements chimiques et électriques, développés durant ce dernier siècle, s'accompagnent de prises en charge se voulant de plus en plus globales.**

## **c) Historique des traitements non médicamenteux**

Nous allons présenter sélectivement l'historique des traitements non médicamenteux et non électriques reconnus comme efficaces dans le traitement de la psychose hors phase aiguë. Selon les recommandations, ils doivent être associés à une prise en charge psychiatrique.

La **psychoéducation** a été mise en place dans la schizophrénie, d'abord pour les proches puis pour les personnes souffrant de psychose dès les années 1980. Elle vise à informer les patients et leurs proches sur le trouble psychiatrique et à renforcer leurs compétences pour y faire face. Elle a permis de réduire le risque de rechute et de réadmission hospitalière, et constitue une révolution des thérapies familiales. (12)

La **remédiation cognitive** consiste à restaurer les fonctions cognitives défaillantes ou à les compenser par l'optimisation d'autres fonctions cognitives non défaillantes. Elle s'est développée dès les années 1990. Elle est d'autant intéressante que les troubles cognitifs dont souffrent les patients sont peu améliorés voire aggravés par les médicaments (par exemple au travers de l'effet des neuroleptiques de première génération). (6)

Plusieurs **psychothérapies** ont montré leur efficacité dans les troubles psychotiques :

- Les TCC individuelles ou en groupes ciblent émotions, croyances et attitudes dysfonctionnelles liées à la maladie. Les thérapies de ce type ne sont pas récentes pour le traitement de la psychose. Beck en 1952 évoquait déjà une thérapie cognitive pour les idées paranoïaques. Elles ont continué à se développer jusqu'à aujourd'hui. (13)
- La thérapie familiale ou systémique : soutien des pairs aidants. Cette vision de la thérapie est née dans les années 50 autour de la question de la schizophrénie, avec comme base « le schizophrène est un individu adapté de façon normale à un

environnement qui ne l'est pas ». Néanmoins, ce début de concept n'a pas été accepté jusqu'à la fin des années 80 inculquant essentiellement les facteurs familiaux dans la maladie tout en oubliant ou en minimisant les autres facteurs. Aujourd'hui, cette thérapie a changé de vision, puisqu'elle prône la réinsertion du malade et le soulagement de la famille. (14)

- L'entraînement aux habilités sociales : les patients s'exercent aux capacités spécifiques de communication (écouter l'autre, faire des demandes...) pour avoir des échanges socialement adaptés. Favrod est le précurseur de ces exercices pour les patients de la schizophrénie en proposant en 2005 le « jeu de compétence ». Dans celui-ci, le patient redevient acteur de son quotidien avec une estime de lui et un sens des responsabilités renforcé. (15)

**Depuis quelques années une nouvelle méthode technologique et futuriste s'accroît dans les domaines psychologique et psychiatrique : la thérapie par réalité virtuelle.**

## B. La thérapie par réalité virtuelle : définition et historique :

### 1. Qu'est-ce qu'une réalité virtuelle ?

« Réalité virtuelle », cet oxymore aurait été utilisé pour la première fois par Antonin Artaud en 1938 dans son œuvre « *Le Théâtre et son double* ». (16)

Au-delà de l'expression, l'utilisation de la réalité virtuelle a été imaginée dans les années 1950 d'abord dans le monde du cinéma. Morton Heilig, inventeur américain et réalisateur de films propose la première machine de réalité virtuelle, le Sensorama. Le spectateur était installé sur une chaise vibrante, regardait un écran équipé de haut-parleurs, des parfums étaient intégrés, et une soufflerie simulait les effets du vent. Le spectateur devait

éprouver les sensations d'un motard circulant dans New-York. Cependant aucun investisseur n'a souhaité soutenir ce projet. (17)

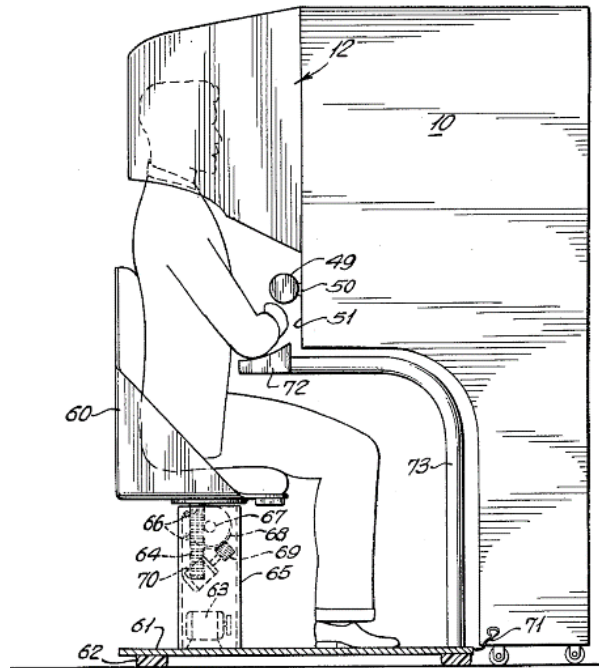


Figure 1 : Le brevet du SENSORAMA tel que déposé par M. Heilig en 1961

En 1966, Ivan Sutherland, travaillant au Massachusetts Institute of Technologie, invente le premier visiocasque. Ce casque de visualisation interactif stéréoscopique se nommait « épée de Damoclès » en raison de l'équipement massif qui reposait sur la tête de l'utilisateur et de la taille de l'ordinateur nécessaire à son bon fonctionnement (de la taille d'une voiture standard). (18)

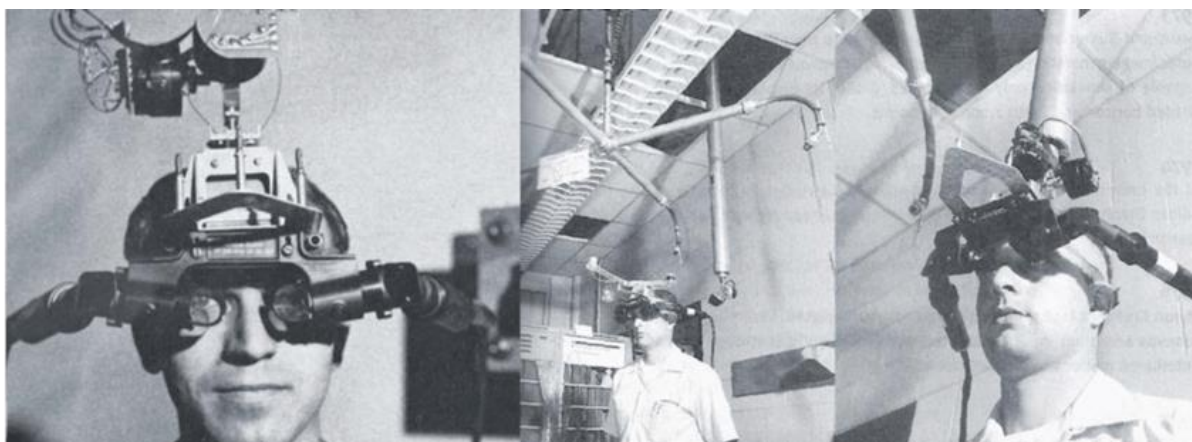


Figure 2 : « L'épée de Damoclès » mise au point par I. Sutherland en 1966 (18)

L'expression « réalité virtuelle » a été popularisée en 1982 par Jaron Lanier, chercheur en informatique qui grâce à sa société VPL research a proposé au grand public le premier casque de réalité virtuelle. Il définit ainsi la réalité virtuelle comme étant « un environnement tridimensionnel interactif généré par ordinateur et dans lequel la personne est immergée ».(19)

Dans les années 1980, la réalité virtuelle est étendue au domaine militaire notamment à la formation des pilotes d'avion de chasse, puis à la NASA pour la formation des vols spatiaux.

L'année 2012 marque un tournant majeur par l'accès au grand public de la réalité virtuelle : la start-up Oculus® commercialise un visiocasque à visée essentiellement ludique (jeux -vidéo).

En 2020, plus de 9 millions de visiocasques sont vendus. (20)

## 2. Depuis quand la réalité virtuelle a-t-elle été pensée dans un but de soins ?

Cette technologie a été employée dès les années 1990, notamment dans le traitement des troubles anxieux type phobies (acrophobie) et les Episodes de Stress Post traumatique (ESPT) dont souffrent les traumatisés de guerre. (20)

La thérapie s'étend dans un second temps dans la gestion de la douleur : notamment celle endurée par les grands brûlés dans les années 2000.

Hunter Hoffman a réalisé une étude (21) dans laquelle il comparait la douleur ressentie lors des changements de pansements par des grands brûlés entre un groupe bénéficiant de lunettes de réalité virtuelle et un second groupe sans lunettes. Les patients disposant des lunettes étaient plongés dans le «SnowWorld » : monde enneigé avec des bonhommes de neige, des igloos, où ils pouvaient lancer des boules de neige grâce à un joystick. Hunter Hoffman a également réalisé une seconde étude (22) avec un groupe de patients sains où on augmentait progressivement la douleur à type de brûlure.



Figure 3 : SnowWorld  
apporte de la  
distraction à la douleur  
pour les enfants durant  
le traitement de  
brûlures sévères.

Figure 4 : un enfant brûlé, âgé de 6 ans, lance  
des boules de neige sur un bonhomme de neige  
virtuel dans le SnowWorld pendant qu'il subit  
une thérapie douloureuse visant à étirer sa peau  
nouvellement soignée et maintenir la tonicité  
musculaire (22)



Les patients ayant bénéficié de la réalité virtuelle, ont moins ressenti la sensation de douleur, comme le prouvait les IRM fonctionnelles réalisées lors d'une douleur aiguë

(enregistrant les 5 zones activées dans ce contexte : le cortex singulaire antérieur, l'insula, le thalamus, le cortex somatosensoriel primaire et secondaire). (22)

Depuis les années 2000, la réalité virtuelle se développe dans le monde de la psychiatrie et de la psychologie au-delà des troubles anxieux et des ESPT, tels que les addictions, les TOCS, les troubles du comportement alimentaire, les troubles du spectre autistique, les troubles de l'attention et de l'hyperactivité, les troubles du spectre schizophrénique.

**Mais de nos jours, quelle technologie est nécessaire pour créer la réalité virtuelle ?**

### 3. Technologie et équipement pour pratiquer la réalité virtuelle :

*« Un écran relié à un ordinateur, c'est pour nous une chance d'assimiler des concepts dont on ne peut prendre connaissance dans le monde physique. Il s'agit d'un miroir derrière lequel se trouve un pays des merveilles mathématiques. »*

Ivan SUTHERLAND, inventeur du HMD, 1966

Le matériel et les conseils de bonne pratique présentés ci-dessous sont proposés par Dr E. Malbos, praticien aux Hôpitaux publics de Marseille. (20)

La thérapie par réalité virtuelle pour se faire, nécessite à ce jour, au moins 3 outils :

- **Un visiocasque**

C'est l'élément symbolique de la réalité virtuelle. Il restitue les images provenant de l'ordinateur à travers deux écrans à quelques centimètres des yeux de l'utilisateur et dont la visualisation se fait par des lentilles convergentes. Les images de synthèse se

modifient en fonction de l'orientation et de la position de la tête de la personne en immersion.

Plusieurs marques proposent ce matériel, comme par exemples l'Oculus®, l'HTC Vive®, illustrés dans la Figure n°5.



Figure 5 : Visiocasques HTC VIVE® à gauche, et Oculus Rift® à droite.

- **Un ordinateur portable ou téléphone portable** (avec certains visiocasques) ; permettant aux thérapeutes de voir ce que le patient voit, et ainsi de moduler en temps réel les environnements si besoin.
- **Un ou des contrôleurs** : télécommandes ou manettes. Elles permettent au patient de naviguer et d'interagir avec l'environnement. Un exemple est illustré Figure n°6.





Figure 6 : Manettes Oculus Rift S®.

A cet équipement indispensable peut s'ajouter selon le trouble traité et les besoins d'immersion, un volant de voiture avec boîte de vitesse et pédalier ; un gilet ou gant haptique ; une plateforme de locomotion permettant la marche réelle (Figure 7).



Figure 7 : gant haptique à gauche, et kit de réalité virtuelle pour l'automobile.



Figure 8 : gilet haptique porté par une utilisatrice, avec un visiocasque Oculus® et des contrôleurs aux deux mains. (23)

A tout cela, il faut un espace dédié suffisamment grand pour que les patients puissent évoluer librement dans les environnements, soit minimum 12m<sup>2</sup>.

Par ailleurs, un logiciel de thérapie en réalité virtuelle est indispensable comme C2Care proposé en France. Il regroupe un ensemble d'environnements créés avec de multiples options permettant d'être le plus spécifique au patient.

**Sur quels principes cette technologie s'appuie dans le traitement des maladies mentales, et notamment dans la psychose ?**

#### 4. La thérapie par réalité virtuelle dans la psychiatrie et la psychologie, les fondements :

La thérapie par réalité virtuelle s'est grandement inspirée des principes des thérapies cognitivo-comportementales (TCC) : les principes de la restructuration cognitive et de l'exposition.

## a) La restructuration cognitive :

L'idée que certaines pensées (inadaptées) mènent à une perturbation émotionnelle et à des comportements inadaptés est très ancienne (de Bouddha et des stoïques à la philosophie existentielle du XXème siècle).

Les deux fondateurs de la restructuration cognitive sont Albert Ellis et Aaron T. Beck dans les années 1950. (24)

### 1) La pensée d'Ellis :

En 1955, Albert Ellis, mécontent de la psychanalyse qu'il pratiquait, a créé la Thérapie rationnelle-émotive. Il considérait que notre civilisation est plus ou moins émotionnellement perturbée par des croyances apprises dites « irrationnelles ». Il proposa quatre catégories de croyances : exigences, intolérance à la frustration, évaluation globale de la valeur humaine, et le catastrophisme.

Ainsi l'objectif de la psychothérapie est de mettre en évidence les croyances irrationnelles du patient, de les attaquer afin de l'amener à ne plus les croire, et de les modifier en pensées plus rationnelles.

### 2) La pensée de Beck :

Parallèlement, Aaron T. Beck, psychanalyste de formation aussi, a travaillé sur les aspects cognitifs de la dépression, et a mis en avant un biais négatif persistant et systématique dans le traitement de l'information chez les personnes dépressives. Il pense comme Ellis que la réaction émotionnelle et comportementale à une situation est grandement influencée par la façon dont on perçoit cet événement.

Il propose la théorie que des « pensées automatiques » émergent spontanément sans être précédées d'une réflexion, passant facilement inaperçues et influençant nos émotions et

nos comportements. Ces pensées automatiques sont le plus souvent acceptées par la personne de façon inconditionnelle.

Elles ont pour fondement les « croyances centrales », qui sont des vérités absolues et subjectives de soi, des autres et du monde. Ces croyances sont globales, rigides et surgénéralisées. Elles se maintiennent à cause d'un traitement de l'information erroné représenté par la figure n°9.

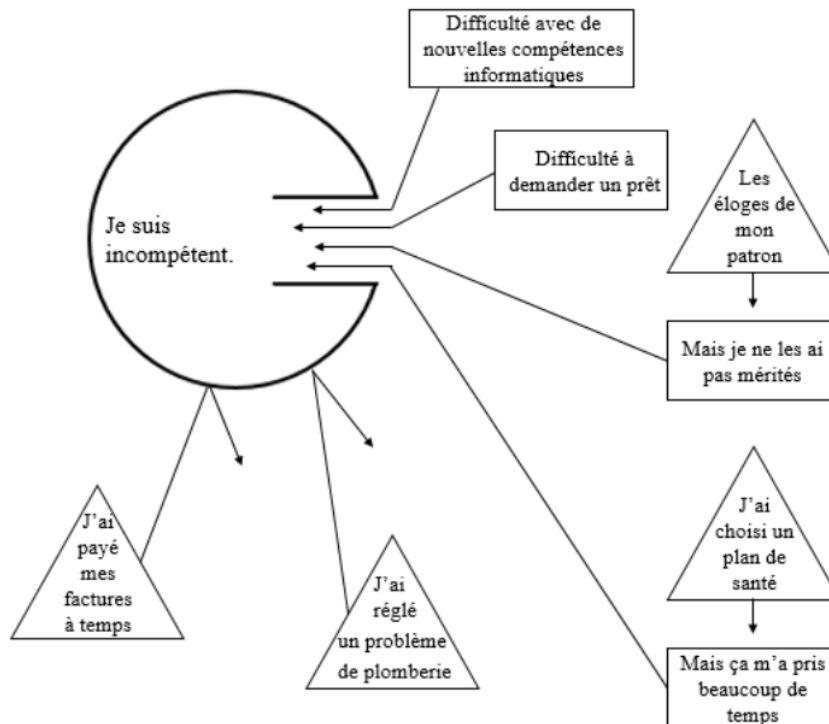


Figure n°9 : Le modèle de traitement de l'information selon Beck.

Ce schéma montre comment les données négatives sont immédiatement traitées, renforçant la croyance centrale inscrite dans le cercle « je suis incompetent » ; tandis que les données positives sont écartées ou non perçues.

En thérapie, le travail débute par repérer les pensées dysfonctionnelles automatiques, puis les assouplir avec des méthodes type questionnement socratique, créant ainsi des pensées alternatives mises à l'épreuve lors de tâches comportementales. L'objectif à terme, étant d'assouplir les croyances centrales.

## b) L'exposition :

### 1) Les modèles de conditionnement et d'apprentissage :

La thérapie par réalité virtuelle s'appuie sur le postulat des TCC que les comportements ont été conditionnés en fonction des stimuli que nous avons rencontrés lors de notre vie. (25)

Et ce, par deux conditionnements complémentaires :

#### ○ **Le conditionnement répondant :**

Il est décrit par Pavlov en 1899. L'expérience de Pavlov consistait à apporter de la nourriture à des chiens, ce qui suscitait leur salivation, et à faire sonner une cloche au même moment. Cette action fut répétée de nombreuses fois. Ensuite, il a constaté que dès qu'il faisait tinter la cloche, les chiens salivaient, sans même que de la nourriture ne leur soit présentée.

Il a ainsi défini qu'un stimulus inconditionnel (la nourriture) entraîne une réponse inconditionnelle (la salivation des chiens) ; il a poursuivi sa constatation qu'en associant à plusieurs reprises le stimulus inconditionnel à un stimulus neutre (le tintement de la cloche qui n'entraînait initialement aucune réaction chez les chiens), le seul stimulus neutre devenu stimulus conditionnel conduisait à la réponse inconditionnelle définie dorénavant par une réponse conditionnée. Ainsi, Pavlov avait conditionné les chiens.

Pour illustrer ce propos, prenons l'exemple des phobies. Une personne qui a vécu une première crise d'angoisse au volant de sa voiture du fait d'une accumulation d'évènements ou d'un contexte de stress, peut faire par la suite une association entre la voiture (stimulus neutre) et « faire une crise d'angoisse » (stimulus inconditionnel), et crée de l'anxiété (réponse inconditionnelle) dès lors qu'elle doit prendre la voiture. Il est à noter, qu'il n'y a pas besoin d'une répétition d'associations lorsque l'émotion vécue est intense.

- **Le conditionnement opérant :**

Skinner avance l'idée que les comportements sont conditionnés par les conséquences qu'ils engendrent :

- . Une conséquence positive (type récompense) augmente l'apparition du comportement.
- . Une conséquence négative (type punition) diminue l'apparition du comportement.

Ainsi en découle la loi de l'effet Thorndike : lorsqu'une de nos actions ou un de nos comportements nous apporte un résultat souhaitable, nous aurons tendance à la-le répéter et inversement.

Pour compléter l'exemple donné ci-dessus, cette même personne va ressentir de l'anxiété dès qu'elle doit prendre la voiture. Si elle fait le choix de prendre les transports en commun (comportement d'évitement), immédiatement elle ressentira du soulagement (conséquence positive).

Ainsi elle aura tendance à poursuivre ses évitements.

- Ces conditionnements s'accompagnent de la **théorie de l'apprentissage vicariant** proposée par Bandura. Elle repose sur la notion que, par l'observation des conséquences des comportements d'autrui, les individus ont tendance à répéter par imitation.

## 2) En thérapie :

La thérapie d'exposition a pour objectif de baisser le niveau d'anxiété (en durée et en intensité) que la situation ciblée génère, en créant une habitude à celle-ci.

Mais l'habitude permet surtout une disparition progressive de la réponse conditionnée. Pour se faire, les expositions doivent respecter trois caractéristiques : elles doivent être répétées, prolongées et progressives.

Les expositions peuvent se faire in vivo, par imagination ou en réalité virtuelle. (24)

**Mais comment la réalité virtuelle recrée une immersion semblable à notre réalité ?**

### c) Concept de présence et de téléprésence :

**« Qu'est ce qui me fait penser ou sentir que j'existe ? »**

La réponse à cette question permet de définir le concept de présence.

Nous pensons que nous existons du fait de l'ensemble des informations neuro-sensorielles (vision, audition, tact, goût, odorat) tirées de l'environnement externe (le monde) ou interne (le corps) que notre cerveau traite en permanence. Grâce à cela, nous avons la sensation « d'être là » (« being there » selon Heeter en 1992 (26) ), d'être présent dans le moment actuel.

La thérapie par réalité virtuelle, se voulant au plus proche de la réalité, nécessite donc de reproduire cette sensation « d'être là » et correspond au concept de téléprésence.

La téléprésence est définie par Minsky en 1980 : « il s'agit du sentiment qu'éprouve une personne d'être présente dans un lieu différent de celui de son corps physique par des moyens technologiques ». (27)

La téléprésence est donc indispensable lors des thérapies par réalité virtuelle. Mais elle peut se retrouver également dans d'autres contextes comme lors de réunions en visio-conférence, où les individus peuvent avoir la sensation d'être physiquement avec les autres interlocuteurs grâce à des caméras, des microphones et des haut-parleurs.

En thérapie, grâce à cette téléprésence, le patient a la sensation d'être dans l'environnement virtuel, générant des émotions, des pensées et des comportements. Elle trompe ainsi les sens du patient.

**Néanmoins, la psychose étant parfois définie comme « une perte du contact avec la réalité » (28), la réalité virtuelle fonctionne-t-elle sur ces patients, et représente-t-elle un risque de décompensation ?**

## 5. Les contre-indications et les effets indésirables de la thérapie par réalité virtuelle :

Selon C2Care (29), principale start-up française de développement de logiciels thérapeutiques en réalité virtuelle, les contre-indications à l'utilisation de cette thérapie sont :

- Un âge inférieur à 4 ans, car le cristallin n'est pas totalement formé
- L'épilepsie photosensible
- Une phase de décompensation psychotique
- Les femmes enceintes (par mesure de précaution en l'absence de données médicales concrètes)

Le trouble psychotique ne représente pas une contre-indication aux yeux de C2Care.

Les effets indésirables sont regroupés dans la notion de « cybermalaise ».

Le cybermalaise est rare, touche moins de 10% des patients et diminue avec le phénomène d'habituation.

Les symptômes, sans gravité et temporaires, sont similaires à ceux du mal des transports : nausées, vertiges, maux de tête. Ils sont dus aux conflits entre le système vestibulaire qui n'est pas impliqué dans la réalité virtuelle, le système visuel et le système proprioceptif.

### C. Problématique :

Les troubles psychotiques touchent 3% de la population mondiale et sont associés à de nombreuses comorbidités, entraînant des conséquences majeures sur les domaines social, professionnel, familial. De plus les prises en charge médicamenteuses d'aujourd'hui ne sont pas parfaites, puisqu'elles ne parviennent pas toujours à traiter intégralement la symptomatologie et peuvent causer des effets indésirables (type syndrome métabolique ou trouble sexuel par exemple).



Coupler les traitements chimiques à des prises en charge type électroconvulsivothérapie et psychothérapies a déjà montré de nombreux apports, mais rencontre des limites tels que des résultats partiels, une difficulté d'adhésion des patients.

Parfaire la prise en charge est un enjeu majeur.

Ainsi, la réalité virtuelle, psychothérapie futuriste de la fin du XXème siècle a prouvé son intérêt et son efficacité dans les maladies mentales type trouble anxieux (phobie spécifique, trouble obsessionnel et compulsif, trouble anxieux généralisé) et dans les ESPT, et ce, depuis quelques décennies.

Cette nouvelle technologie poursuit son essor depuis quelques années, dans de nouveaux troubles tels que les addictions, les troubles du comportement alimentaire, les troubles du spectre autistique, les troubles du déficit de l'attention et de l'hyperactivité et aussi dans les troubles psychotiques.

**Dans cette thèse, nous effectuons une revue systématique de la littérature afin d'évaluer les utilisations, l'intérêt (apports et limites) de la réalité virtuelle dans le traitement du spectre de la schizophrénie et les autres troubles psychotiques à ce jour.**

## II. Méthodes

---

### A. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion de cette revue de la littérature sont :

- Utilisation en tant qu'outil thérapeutique de la thérapie par exposition à la réalité virtuelle (TERV) immersive
- Être une publication scientifique
- Population étudiée présentant des troubles psychotiques, selon les critères du DSM 4 ou 5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)

Les critères d'exclusion sont :

- Rédaction hors langue française ou anglaise.
- Absence de pathologies psychotiques dans la population étudiée.
- TERV non immersive type écran d'ordinateur ou projection sur les murs
- Revue de littérature ou méta-analyses

### B. Mots clés (en anglais)

Virtual reality exposure therapy

Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders

Psychotic disorder

## C. Stratégie de recherche et extraction des données

### 1. Première étape : sélection des données

Trois bases de recherches ont été exploitées : PUBMED, SCIENCES DIRECT et COCHRANE. La dernière recherche a été réalisée le 18 novembre 2023.

Les termes de recherche suivants ont été retenus, en fonction des bases de données et de leur thésaurus respectif :

#### **PUBMED :**

- (virtual reality exposure therapy[MeSH Terms]) AND (Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders [MeSH Terms])  
n = 39
- (virtual Reality[MeSH Terms]) AND (psychotic disorder[MeSH Terms]) :  
n = 33 (dont 3 doublons avec la première recherche). Donc n=30

#### **SCIENCES DIRECT :**

- "Virtual reality exposure therapy" AND "schizophrenia spectrum disorders " avec comme filtres : "review articles" et "research articles"  
n = 149

#### **COCHRANE :**

- **Trials matching** virtual reality exposure therapy in Title Abstract Keyword AND Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched)  
n = 2

Les résultats ont été prélevés sur le logiciel ZOTERO selon leur banque de données respective.

Des recherches manuelles dans les listes de références de certaines des études incluses ont également été effectuées, ajoutant 12 articles en plus.

## 2. Deuxième étape : élimination des doublons

- Doublons entre Pubmed et Sciences Direct :  
 $n = 6 + 2 = 8$
- Doublons entre Cochrane et Sciences Direct :  
 $n = 0$
- Doublons entre Pubmed et Cochrane :  
 $n = 0$

## 3. Troisième étape : tri des articles

Deux lectures des titres et des résumés de chaque article prélevé ont été réalisées à des temporalités différentes. Cette première étape a permis d'écarter les articles non conformes à la problématique et qui ne respectaient pas les critères d'inclusion et d'exclusion.

Pubmed :  $16 + 8 = 24$

Science Direct : **9**

Cochrane : **2** (non-accès)

Références : **12**

Dans un second temps, un second affinage a été effectué lors de la lecture des articles dans leur intégralité, ce qui a permis d'inclure ou non définitivement les articles dans la revue.

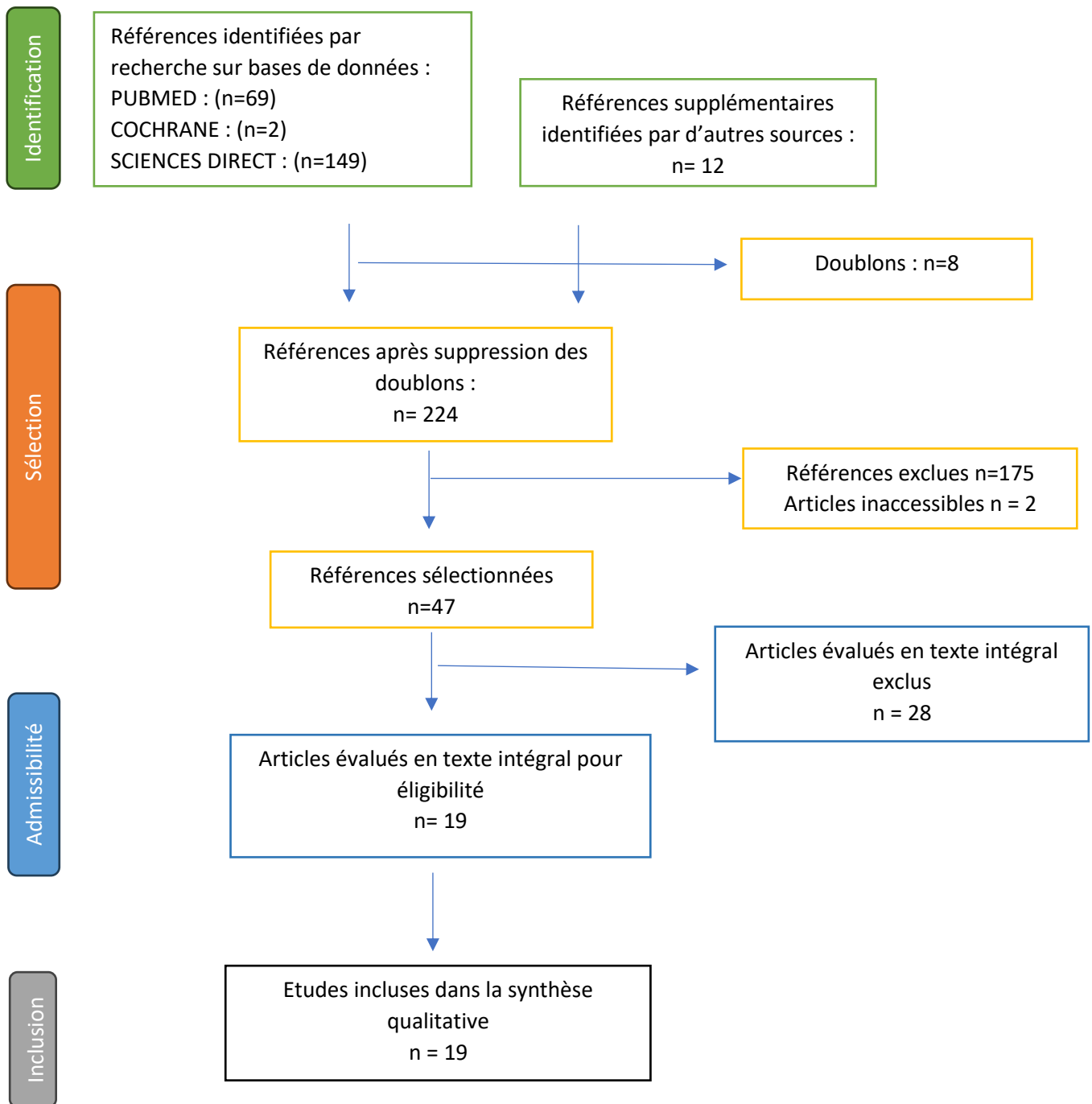
En cas de doute sur l'inclusion d'un article, l'avis du directeur de thèse a été sollicité pour finaliser la décision.

Lors de cette seconde étape, nous avons écarté 28 articles, incluant définitivement 19 articles dans cette revue de la littérature.

# III. Résultats :

## A. Diagramme de flux :

Figure n° 10 : DIAGRAMME DE FLUX PRISMA



## B. Caractéristiques des études :

Les caractéristiques des 19 études sont résumées dans les tableaux 1, 2 et 3.

Les études ont été classées par protocole et dans l'ordre de l'analyse narrative de la revue de la littérature pour plus de clarté.

Nom du protocole	Etude	Grades HAS <sup>1</sup>	Type d'étude interventionnelle	Pays
AVATAR	du Sert et al., 2018	B	Etude contrôlée randomisée	Canada
AVATAR	Dellazizzo et al., 2021 [a]	B	Etude contrôlée randomisée	Canada
AVATAR	Hudon et al, 2023	C	Etude qualitative	Canada
AVATAR	Dellazizzo et al, 2021 [b]	C	Etude qualitative	Québec
AVATAR	Dellazizzo et al, 2018	C	Etude qualitative	Canada
THRIVE	Freeman et al, 2023 [a]	B	Etude contrôlée randomisée	Royaume Uni
VR-CBT	Pot-Kolder et al, 2018	B	Etude contrôlée randomisée	Hollande
VR-CBT	Pot-Kolder et al, 2020	B	Etude contrôlée randomisée	Hollande
VR-CBT	Geraets et al, 2020	B	Etude contrôlée randomisée	Hollande
V-NEST	Cella et al, 2022	B	Etude contrôlée randomisée	Royaume Uni
NeuroVR	La Paglia et al, 2013	C	Etude contrôlée	Italie
DiSCoVR	Nijman et al, 2022 [a]	B	Etude contrôlée randomisée	Hollande
DiSCoVR	Nijman et al, 2022 [b]	C	Etude avant-après	Hollande
Protocole	Park et al, 2011	B	Etude contrôlée randomisée	Corée
VR-ToMIS	Vass et al, 2021	C	Etude d'un cas	Hongrie
GameChange	Freeman et al, 2022 [a]	B	Etude contrôlée randomisée	Royaume Uni
GameChange	Freeman et al, 2022 [b]	B	Etude contrôlée randomisée	Royaume Uni
GameChange	Altunkaya et al, 2022	B	Etude contrôlée randomisée	Royaume Uni
GameChange	Freeman et al., 2023 [b]	C	Etude de satisfaction	Royaume Uni

Tableau n°1 : Caractéristiques des 19 études, première partie

(1 : Haute Autorité de Santé)

Ces études ont été publiées entre 2011 et 2023, mais seules 5 études datent d'avant 2020.

Parmi les 19 études incluses lors de la méthodologie, il y a 12 études contrôlées randomisées, 1 étude contrôlée non randomisée, 1 étude de cas, 3 études qualitatives, 1 étude interventionnelle type avant-après et 1 étude de satisfaction.

Nous pouvons constater que seuls quelques pays sont représentés ici : le protocole AVATAR étudié au Canada, le protocole VR-CBT et DiSCoVR en Hollande, le protocole GameChange et le protocole THRIVE au Royaume-Uni.

Aucun protocole n'est étudié par deux pays différents.

Selon les grades de recommandation de l'HAS (30), aucune étude n'est classée grade A, à savoir « preuve scientifique établie ». Cela s'explique par les petits échantillons inclus dans les études (de 1 à 346 patients) observables dans le tableau 2 ; mais aussi par la pandémie de COVID-19 qui a perturbé certains recrutements comme pour les études menées par Freeman et Altunkaya en 2022 évaluant GameChange (31–33).



Nom du protocole	Etude	Symptômes ciblés	Age d'inclusion	N total	Age moyen	Sexe F %
AVATAR	du Sert et al., 2018	HAV <sup>1</sup>	>18 ans	19	42,9	33,3
AVATAR	Dellazizzo et al., 2021 [a]	HAV	>18 ans	74	42,5	24
AVATAR	Hudon et al, 2023	HAV	>18 ans	16	40,8	87,7
AVATAR	Dellazizzo et al, 2021 [b]	HAV	>18 ans	10	48	40
AVATAR	Dellazizzo et al, 2018	HAV	>18 ans	12	45,4	41,7
THRIVE	Freeman et al, 2023 [a]	Délire	>16 ans	80	40	39
VR-CBT	Pot-Kolder et al, 2018	Paranoïa	18-65 ans	116	38	29,5
VR-CBT	Pot-Kolder et al, 2020	Paranoïa	18-65 ans	116	38	29,5
VR-CBT	Geraets et al, 2020	Paranoïa	18-65 ans	91	39,5	30,8
V-NEST	Cella et al, 2022	Symptômes négatifs	>18 ans	30	37,1	30
NeuroVR	La Paglia et al, 2013	Troubles neurocognitifs	NR <sup>2</sup>	12	31	NR
DiSCoVR	Nijman et al, 2022 [a]	Trouble de la cognition sociale	18-65 ans	81	37,8	30,9
DiSCoVR	Nijman et al, 2022 [b]	Trouble de la cognition sociale	18-65 ans	55	36,6	29,1
Protocole	Park et al, 2011	Trouble de la cognition sociale	18-45 ans	91	29,65	46,7
VR-ToMIS	Vass et al, 2021	Trouble de la cognition sociale	50 ans	1	50	100
GameChange	Freeman et al, 2022 [a]	Agoraphobie	>16 ans	346	37,2	32
GameChange	Freeman et al, 2022 [b]	Agoraphobie	>16 ans	345	37,1	30,7
GameChange	Altunkaya et al, 2022	Agoraphobie	>16 ans	346	37,2	32
GameChange	Freeman et al., 2023 [b]	Agoraphobie	>16 ans	122	37,3	32

**Tableau n°2 : Caractéristiques des 19 études, seconde partie**

**(1 : Hallucinations Acoustico-Verbales ; 2 : Non Renseigné)**

Le deuxième tableau met en avant que les études de cette revue de la littérature ont été réalisées sur des sujets ayant un âge d'inclusion minimum de 16 ans pour le protocole GameChange et THRIVE, et de plus de 18 ans pour les autres. Certaines études excluent également les sujets âgés.

Les moyennes d'âge sont comprises entre 29,65 et 50 ans. La part de femmes incluses dans les études varie grandement entre 29,1% et 87,7%. (Nous ne relevons pas l'étude de cas à 100% car le cas en question était une femme).

Nom du protocole	Etude	Matériel TERV	Professionnel menant la RV	Format de la TRV	Durée du suivi
AVATAR	du Sert et al., 2018	Visiocasque Samsung Gear VR® + smartphone GS6	Psychiatre	7 séances de 45min	3 mois
AVATAR	Dellazizzo et al., 2021 [a]	Visiocasque Samsung Gear VR® ou Oculust Rift®	Psychiatre	9 séances de 60min	1 an
AVATAR	Hudon et al., 2023	NR <sup>1</sup>	NR	9 séances de 60min	Pas de suivi
AVATAR	Dellazizzo et al., 2021 [b]	Visiocasque Samsung Gear VR® ou Oculust Rift®	Psychiatre	9 séances de 60min	Pas de suivi
AVATAR	Dellazizzo et al., 2018	Visiocasque Samsung Gear VR® + smartphone GS6	NR	7 séances	Pas de suivi
THRIVE	Freeman et al., 2023 [a]	Visiocasque HTC Vive Pro® + ordinateur portable	Psychologue	4 séances de 30min	6 mois
VR-CBT	Pot-Kolder et al., 2018	Visiocasque Sony® + manette de jeu	psychologues	16 séances de 60min	6 mois
VR-CBT	Pot-Kolder et al., 2020	Visiocasque Sony® + manette de jeu	psychologues	16 séances de 60min	6 mois
VR-CBT	Geraets et al., 2020	NR	psychologues	16 séances de 60min	6 mois
V-NEST	Cella et al., 2022	Visiocasque Oculus Rift S® + ordi portable	Psychologue	12 séances	Pas de suivi
NeuroVR	La Paglia et al., 2013	NR	NR	10 séances de 90min	Pas de suivi
DiSCoVR	Nijman et al., 2022 [a]	Visiocasque Oculus Rift®	Psychologues	16 séances de 45 à 60min	3 mois
DiSCoVR	Nijman et al., 2022 [b]	Visiocasque Oculus Rift® + joystick + 2 ordinateurs	Therapeute qualifié	16 séances de 45 à 60min	Pas de suivi
Protocole	Park et al., 2011	Visiocasque Olympus® + ordinateur	NR	10 séances de 90min	Pas de suivi
VR-ToMIS	Vass et al., 2021	Visiocasque Samsung Gear VR® + smartphone S7	Psychiatre et psychologue	9 séances de 50min	3 mois
GameChange	Freeman et al., 2022 [a]	Visiocasque HTC Vive Pro® + ordinateur portable	Psychologue ou pair aidant	6 séances de 30min	6 mois
GameChange	Freeman et al., 2022 [b]	Visiocasque HTC Vive Pro® + ordinateur portable	Psychologue ou pair aidant	6 séances de 30min	6 mois
GameChange	Altunkaya et al., 2022	Visiocasque HTC Vive Pro® + ordinateur portable	Psychologue ou pair aidant	6 séances de 30min	6 mois
GameChange	Freeman et al., 2023 [b]	Visiocasque HTC Vive Pro® + ordinateur portable	Psychologue ou pair aidant	6 séances de 30min	6 mois

Tableau n°3 : Caractéristiques des 19 études, troisième partie

(1 : Non Renseigné)

Le tableau 3 présente le format des protocoles au travers le matériel informatique utilisé, la formation des thérapeutes, la durée de la thérapie et la durée des suivis.

Plusieurs marques de visiocasques sont utilisées et couplées à un ordinateur ou un smartphone.

Les formations initiales sont très diverses voire absentes, allant du psychiatre qualifié au pair aidant, en passant par le psychologue avec ou sans formation spécifique à la thérapie. En effet, le protocole GameChange propose cette thérapie sous la supervision d'un pair aidant.

De plus, dans certaines thérapies comme DiSCoVR et VR-CBT, les intervenants reçoivent une formation ou des supervisions en parallèle des séances.

Le nombre de séances n'est pas homogène entre études et s'étend de 4 semaines pour le protocole THRIVE à 16 séances pour le protocole VR-CBT et le protocole DiSCoVR. Il est à noter que ces deux protocoles ainsi que le protocole proposé par Park en 2011, sont les seuls à proposer un rythme bihebdomadaire des séances, par rapport aux autres où la règle est une séance par semaine.

Toutes les études n'ont pas proposé de suivi, et le suivi le plus long est d'1 an (Dellazizzo et al 2021 [a] ). (34)

## C. Biais

Cette revue de la littérature inclut 12 études contrôlées randomisées.

Le risque de biais a été évalué par la Version 2 of the Cochrane risk-of-biais tool (ROB-2) (35), adaptée à ce type d'étude. Le logiciel ROBVIS a ensuite été utilisé pour réaliser une présentation dite en « traffic light plot » (Figure 11.1 ) et une présentation en « summary plot » (Figure 11.2 ).

Selon notre analyse, seules 2 études sur les 12 présentent un faible risque de biais, 5 études un risque intermédiaire et 5 études un risque de biais élevé.

Le biais au niveau de l'intervention prévue (D2) est le plus représenté. Ceci s'explique par l'impossibilité d'obtenir un double aveugle avec la thérapie par réalité virtuelle.

Cependant, la majorité des études ont fait l'effort de mettre les évaluateurs en aveugle, essayant de limiter les biais de mesure (D4). Nous pouvons également émettre l'hypothèse que les risques de biais du domaine 2 peuvent s'expliquer par le fait que le groupe contrôle est une liste d'attente pour plusieurs études incluses. En effet, les participants affectés à la liste d'attente ont pu se sentir malchanceux, conduisant à une non-adhésion partielle de ceux-ci aux protocoles.

Les biais liés à la randomisation (D1) et à la sélection des résultats rapportés (D5) sont faibles pour la plupart des études.

Study	Risk of bias domains					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
AVATAR (du Sert et al, 2018)	-	X	X	-	+	X
AVATAR (Dellazizzo et al, 2021 (a))	-	X	X	-	+	X
THRIVE (Freeman et al, 2023 (a))	+	-	+	+	+	-
VR-CBT (Pot-Kolder et al, 2018)	+	-	+	+	+	-
VR-CBT (Pot-Kolder et al, 2020)	+	-	+	+	+	-
VR-CBT (Geraets et al, 2020)	+	X	X	-	-	X
V-Nest (Cella et al, 2022)	+	-	-	+	-	X
DiscoVR (Nijman et al, 2022 (a))	+	-	+	+	+	-
Protocole (Park et al, 2011)	-	X	X	+	+	X
GameChange (Freeman et al, 2022 (a))	+	+	+	+	+	+
GameChange (Freeman et al, 2022 (b))	+	+	+	+	-	-
GameChange (Altunkaya et al, 2022)	+	+	+	+	+	+

Domains:  
D1: Bias arising from the randomization process.  
D2: Bias due to deviations from intended intervention.  
D3: Bias due to missing outcome data.  
D4: Bias in measurement of the outcome.  
D5: Bias in selection of the reported result.




Judgement  
 High  
 Some concerns  
 Low

Figure n° 11.1 : « Traffic light plot »

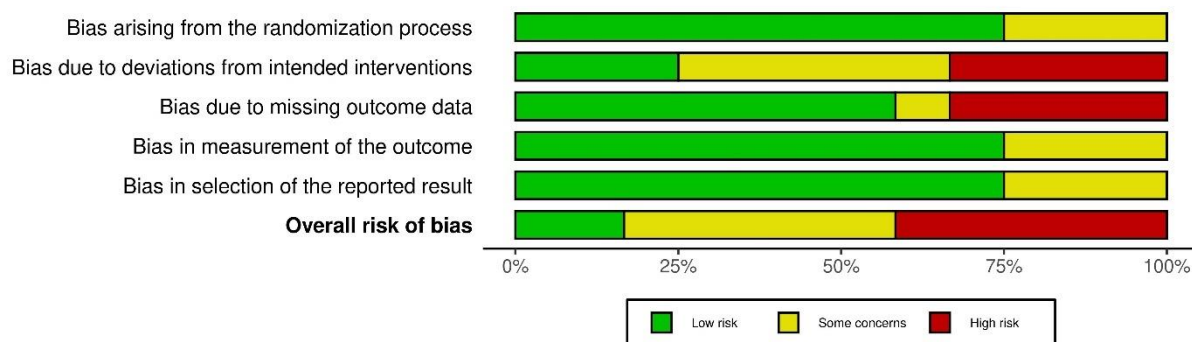


Figure n°11.2 : « Summary plot »

## D. Synthèse des résultats :

Les études ont été classées selon les symptômes des troubles psychotiques ou les comorbidités ciblées par la thérapie, puis selon le protocole. Ce tri a pour but de mettre en lumière leur utilisation, leurs apports et leurs limites.

### 1. La symptomatologie positive :

#### a) Le protocole AVATAR :

##### 1) Présentation du protocole :

25 à 30% des patients souffrant d'un trouble psychotique, malgré des traitements bien observés continuent à souffrir de symptômes résiduels tels que des hallucinations acoustico-verbales (HAV) très invalidantes (36) .

La persistance de ces symptômes s'accompagne de troubles liés à l'usage de substances, à des idées suicidaires, à une altération de la qualité de vie et à des taux d'hospitalisation plus élevés. La clozapine est considérée comme le traitement de référence pour cette population résistante, cependant certains ne répondent que partiellement à la clozapine, ou ressentent de nombreux effets secondaires avec cette molécule.

Développée par Julian Leff et son équipe en 2008, la thérapie AVATAR est une psychothérapie par réalité virtuelle en 7 ou 9 séances, qui a pour objectif de traiter ces HAV résiduelles.

Cette thérapie découle directement des modèles thérapeutiques proposés par les TCC, qui cherchaient, au travers de la restructuration cognitive à amener le patient à modifier ses croyances quant aux HAV concernant leur identité, leur intention, leur pouvoir et donc le contrôle que le patient peut avoir sur celles-ci. En tâche comportementale, les patients étaient invités à personnifier les voix et à dialoguer avec elles, permettant de réduire leur sentiment d'impuissance. (37) (38) Cependant la TCC n'apporterait qu'un effet thérapeutique faible à modéré (39). L'hypothèse avancée pouvant expliquer ce manque d'efficacité est que les patients ne sont pas en relation directe avec leurs voix persécutrices. Ainsi la réalité virtuelle reprend ces concepts en amenant des avantages pratiques tels que la possibilité du patient à dialoguer avec la voix sans effort d'imagination ou sans devoir transmettre au thérapeute les propos que lui tient la voix.

Cette thérapie était d'abord proposée sous forme non immersive, au travers d'un écran. Elle a ensuite utilisé les visiocasques, qui ont montré leur intérêt par rapport aux outils informatiques conventionnels en augmentant le sentiment de présence et les émotions ressenties par les utilisateurs. (40)

Ainsi, cette thérapie commence par une séance où le patient crée « l'avatar », incarnant la voix qui suscite en lui le plus de détresse (si le patient a plusieurs voix, il est invité à choisir la plus angoissante ou la plus dominante). Lors de cette première séance, le patient est aidé par un pair aidant qui a reçu par le passé la thérapie AVATAR.

Durant les séances suivantes, le patient est immergé dans un environnement virtuel où il est face à l'avatar debout dans le noir. Ces séances s'enchaînent en 3 étapes : avant l'immersion, le thérapeute et le patient font un retour sur l'immersion de la semaine précédente et se mettent d'accord sur l'objectif de la séance du jour; pendant l'immersion, le patient engage un dialogue avec la représentation informatisée de cette voix animée en temps réel par le thérapeute ; et après l'immersion, le patient fait un retour sur son ressenti, ses émotions et sa sensation de présence.

Durant les 2 premières immersions, le thérapeute anime la conversation par des phrases, préalablement apportées par le patient, généralement hostiles et critiques ; l'objectif étant d'amener le patient à améliorer son affirmation de lui et sa régulation émotionnelle. Dans la suite, l'attitude de l'avatar s'apaise et devient progressivement plus encourageante à mesure que le patient prend le contrôle de son expérience et travaille son estime de lui. La fin de la thérapie permet de consolider les apprentissages.

L'ensemble des séances est décrit dans le tableau n°4.

<b>Séance</b>	<b>Thématique</b>	<b>Description</b>
<b>1</b>	Création de l'avatar et formulation de cas	Création du visage et de la voix de la personne ou de l'entité considérée comme étant la voix suscitant le plus de détresse
<b>2 et 3</b>	Exposition et ouverture	Reproduction de l'expérience hallucinatoire
<b>4 et 5</b>	Réconciliation et estime de soi	Estime de soi, affirmation de soi et dialogue sur les qualités du patient
<b>6 à 9</b>	Consolidation	Régulation des émotions et sentiment de contrôle

Tableau n°4 : Description des séances de la thérapie assistée par réalité virtuelle (41)

Cette revue de la littérature présente 5 études évaluant ce protocole : Du Sert et al, 2018, Dellazizzo et al 2021 [a], Hudon et al, 2023, Dellazizzo et al 2021 [b], et Dellazizzo et al 2018.

## 2) Du Sert et al, 2018 :

En 2018, Olivier Percie du Sert et son équipe au Canada(42), mènent un essai clinique de phase II, randomisé croisé partiel pour évaluer l'amélioration de la gravité des HAV, des symptômes dépressifs et de la qualité de la vie grâce au protocole AVATAR.



## **Méthode :**

19 patients ont été sélectionnés selon les inclusions suivantes : âgé de plus de 18 ans, ayant un diagnostic de trouble schizo-affectif ou de trouble schizophrénique et ayant des HAV résistantes malgré deux traitements bien conduits. Ont été exclus les patients ayant eu un changement de traitement ces deux derniers mois, des troubles du comportement liés à des consommations de substance, un état instable nécessitant une prise en charge en unité de soins intensifs psychiatriques, ou ayant suivi une TCC cette dernière année.

Ils ont été répartis au hasard entre :

- une branche « Thérapie assistée par réalité virtuelle »,
- et une branche « traitement habituel » qui proposait le traitement antipsychotique et les réunions habituelles avec des cliniciens. Cette branche a reçu ensuite à 7 semaines de retard le protocole AVATAR.

Du Sert propose un format de 7 séances hebdomadaires de 45 minutes. La durée moyenne de l'immersion était de 10,84 min, et allait de 3,22 à 24,31 min.

3 patients ont reçu 1 à 4 séances de consolidation supplémentaires à la fin des 7 séances initiales.

Un suivi a été fait à 3 mois après la dernière séance de VRT.

Les résultats ont été mesurés à l'aide de différents questionnaires, réalisés par une infirmière psychiatrique qualifiée :

- *Psychotic Symptom Rating Scales (PSYRATS)* évaluant des symptômes psychotiques,
- *Beliefs About Voices Questionnaire-Revised (BAVQ-R)* mesurant les croyances et les réactions émotionnelles et comportementales liées aux HAV
- *Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS)* mesurant la gravité des syndromes positif et négatif
- *Beck depression inventory-II (BDI-II)* évaluant la dépression
- *Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire-Short form (Q-LES-Q)* évaluant le plaisir et la satisfaction liés à différents aspects de la vie.

Suite à la première rencontre avec leur avatar, les patients ont évalué à combien ils se sentaient en présence de leur persécuteur sur une échelle de 0 à 10. De plus après chaque séance de VRT, les patients évaluaient leur peur et leur anxiété sur une échelle de 0 à 10.

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes avant protocole AVATAR en termes de symptômes psychiatriques et données sociodémographiques.

### **Résultats :**

La plupart des avatars créés étaient des personnes connues du patient ou une personnalité publique, d'autres un démon ou un mauvais esprit.

Les patients ont jugé leur avatar suffisamment crédible pour qu'ils se sentent en présence de leur persécuteur.

- ⇒ Il n'y a pas eu de relation significative entre le nombre de séances de thérapie et les résultats cliniques.
- ⇒ Les deux premières semaines de la thérapie sont les plus anxiogènes pour les patients. Une diminution significative de l'anxiété et de la peur se constate à partir de la semaine 4.
- ⇒ Les symptômes psychiatriques dans le groupe traitement habituel sont restés inchangés durant les 7 premières semaines.
- ⇒ La thérapie AVATAR a permis :
  - Une réduction significative des HAV comme le montrent les scores PSYRATS (notamment la détresse et les croyances liées aux HAV se sont vu être réduites significativement).
  - Une réduction significative des croyances vis-à-vis des HAV dans le BAVQ-R.
  - Une diminution significative des symptômes dépressifs.
  - Une diminution significative des symptômes généraux avec le PANSS.
  - Une amélioration significative de la qualité de vie.
- ⇒ Ces améliorations sont restées significatives durant toute la période de suivi de 3 mois.

Aucun évènement indésirable grave type hospitalisation n'a été observé durant l'étude.

**En conclusion**, par ce protocole, les patients résistent progressivement à leur voix et s'affirment tout en renforçant leur estime d'eux-mêmes, alors que parallèlement leur avatar commence à perdre de son influence. Ainsi la thérapie AVATAR a des effets thérapeutiques significatifs dans plusieurs symptômes de la maladie psychotique (positifs et négatifs) et symptômes comorbides (symptômes dépressifs et la qualité de vie).

### 3) Dellazizzo et al, 2021 [a]:

En 2021, Laura Dellazizzo et son équipe(34) ont mené un essai randomisé sur un an comparatif pour évaluer d'une part l'efficacité de la thérapie AVATAR par rapport à la TCC dans le traitement des HAV, et d'autre part l'acceptabilité et la faisabilité des deux interventions.

#### **Méthode :**

74 patients, de plus de 18 ans souffrant d'un trouble schizophrénique ou schizo-affectif et entendant des voix pénibles ont été inclus dans cette étude. Ils n'avaient pas de troubles liés à l'usage de substances concomitantes, ils avaient un traitement stable, ils n'ont pas reçu un autre traitement psychologique au moment de l'intervention et n'étaient pas sous curatelle. Parmi eux, plus de la moitié étaient traités par clozapine et étaient considérés comme ultra-résistants.

Ces patients ont été randomisés pour suivre soit la thérapie AVATAR (n=37) soit la TCC pour les hallucinations acoustico-verbales (n=37).

Les deux thérapies duraient 9 semaines à raison d'une séance d'1h hebdomadaire.

Aucun changement de traitement n'a été fait durant le protocole.

Des évaluations cliniques ont été réalisées avant et après chaque intervention et lors des périodes de suivi (3, 6 et 12 mois) par des infirmières psychiatriques qualifiées.

Le critère de jugement principal était la gravité des HAV à 3 mois, évaluée par PSYRATS.

Les critères de jugement secondaires comprenaient :

- Les croyances des patients concernant leur voix mesurée par BAVQ-R.
- Les symptômes psychiatriques globaux évalués par BDI-II, PANSS.
- La qualité de vie évaluée par Q-LES-Q.

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes en termes de données sociodémographiques et de symptômes psychiatriques.

### **Résultats :**

L'étude randomisée retrouve les résultats suivants.

⇒ Entre le début et le suivi à 3 mois, plusieurs améliorations statistiquement significatives ont été notées au sein des deux groupes :

- Une réduction des HAV (PSYRATS).
- Une réduction de la détresse liée aux HAV et de leur fréquence (PSYRATS).
- Une diminution des symptômes dépressifs mesurés par le BDI-II.

Trois améliorations significatives ont été notées seulement pour le groupe thérapie AVATAR, et non significatives pour le groupe TCC :

- Une réduction des croyances de persécution mesurées avec le BAVQ-R.
- Une réduction des symptômes totaux du trouble schizophrénique mesurés avec le PANSS.
- Une amélioration de la qualité de vie avec le Q-LES-Q.
- De plus, il y avait un effet temps fois × traitement statistiquement significatif entre les groupes pour la sous-échelle anxio-dépressive du PANSS donnant lieu à une supériorité de la thérapie AVATAR sur la TCC.

⇒ A long terme, les résultats de la thérapie AVATAR et de la TCC ont été maintenus jusqu'au suivi d'un an sans différence statistiquement significative par rapport au suivi de 3 mois (sauf exception pour les sous échelles d'engagement du BAVQ-R dans la thérapie AVATAR qui diminuaient de manière significative et qui revenaient à leur valeur de référence).

- ⇒ Vis-à-vis de l'acceptabilité et de la faisabilité, les deux interventions se sont révélées réalisables à mettre en œuvre et bien acceptées. Seulement 9 patients se sont retirés de la thérapie AVATAR et 3 de la TCC sur les 74 initiaux. Les raisons regroupent une perte de motivation et le refus que leurs voix baissent ou disparaissent. Ce taux d'abandon bien que plus élevé dans la réalité virtuelle reste dans une fourchette similaire à celle des autres interventions psychosociales.
- ⇒ On note que les patients dialoguent davantage avec leur voix après la thérapie AVATAR, puisque cela peut s'étendre en dehors des séances de thérapie. Cependant l'effet est ensuite revenu à sa valeur de base après un an de suivi, ce qui suggère que des séances de rappel pourraient être nécessaires pour maintenir les effets dans le temps.

15 patients ont répondu à des entretiens semi-structurés pour évaluer leur point de vue concernant les traitements par réalité virtuelle ou par TCC :

- ⇒ Un tiers d'entre eux ont trouvé leur thérapie respective trop courte et aurait préféré des séances supplémentaires.
- ⇒ 37,5% des participants ayant suivi la thérapie AVATAR ont déclaré que l'intervention était stressante au début, et n'ont apprécié leur expérience qu'une fois ce début difficile passé.
- ⇒ 42,9% des participants de la TCC ont trouvé les tâches soit inintéressantes au fur et à mesure des séances, soit insuffisantes pour une réelle prise de conscience, soit ayant ressenti un défaut d'aide visuelle.

Par rapport aux événements indésirables graves, aucun patient n'a été hospitalisé durant l'étude.

**En conclusion**, par rapport à la TCC, la thérapie AVATAR a produit des effets plus importants sur les HAV, sur les symptômes de la schizophrénie et a eu des effets bénéfiques sur les symptômes affectifs et la qualité de vie. Cela pourrait s'expliquer par la possibilité aux patients immergés dans la thérapie de ressentir des émotions fortes (anxiété, peur, colère) pendant le dialogue avec l'avatar et d'apprendre à les réguler.

#### 4) Hudon et al, 2023 :

En 2023, Alexandre Hudon et son équipe(43) ont mené une étude afin d'identifier les émotions sous-jacentes au cours de l'interaction avatar-patient pendant l'AVATAR Thérapie par une analyse qualitative du contenu des transcriptions de sessions immersives et des enregistrements audio.

##### **Méthode :**

Les données des 16 participants inclus dans cette étude proviennent de deux essais pilotes terminés au Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal (44) (45) et de l'article précédemment cité (34).

Ils étaient âgés de plus de 18 ans, souffraient d'une résistance à deux traitements antipsychotiques bien conduits et ont tous suivi la thérapie AVATAR entre 2017 et 2022 en 9 séances (1 création de l'avatar et 8 en immersion). La première séance dédiée à la création de l'avatar n'a pas été retenue dans l'étude car ne contenant pas de composante immersive. Ainsi cela représente 128 enregistrements audio et transcriptions.

9 émotions ont été identifiées et recherchées à travers les transcriptions chez le patient et chez l'avatar : colère, mépris-dégout, peur, tristesse, honte-embarras, intérêt, surprise, joie et « émotion neutre ».

##### **Résultats :**

Les émotions les plus exprimées par les patients étaient : émotion neutre, la joie et la colère, alors que l'avatar exprimait davantage l'intérêt, le dégoût-mépris et l'émotion neutre.

L'avatar, dans le cadre du processus thérapeutique, est important pour le thérapeute afin de susciter les émotions, les pensées et les réactions du patient. De même, l'intérêt pour la plupart des émotions positives est de les utiliser stratégiquement pour créer l'alliance thérapeutique et réduire l'anxiété et la peur liées aux séances thérapeutiques elles-mêmes.

De plus l'expressivité émotionnelle est une composante importante de la thérapie et il a été démontré que la simulation d'avatar à travers la réalité virtuelle est un moyen d'entraîner les patients souffrant de schizophrénie dans leurs capacités à reconnaître certaines émotions.

**En conclusion**, les émotions de l'avatar contrôlées par le thérapeute lors d'immersion pourraient être un levier pour la gestion de la thérapie.

### 5) Dellazizzo et al, 2021 [b] :

En 2021, Laura Dellazizzo et son équipe(41) ont mené une étude qualitative pour explorer les effets subjectifs de la thérapie par réalité virtuelle avec le protocole AVATAR au-delà des symptômes. La thérapie AVATAR en plus de diminuer les symptômes schizophréniques, pourrait s'étendre à la vie quotidienne des patients conduisant vers une meilleure qualité de vie.

#### **Méthode :**

Les contenus de discours spontanés de 10 patients ayant bien répondu à la thérapie AVATAR avec une diminution significative de leur HAV ont été analysés lors de cette étude. Ces patients ont participé à l'essai clinique comparant thérapie AVATAR et TCC sur les HAV. (44)

Pour rappel, ils étaient tous âgés de plus de 18 ans, avec des HAV réfractaires et atteints de schizophrénie ou d'un trouble schizo-affectif, recrutés à l'Institut Universitaire en Santé mentale de Montréal (lieu de la thérapie), entendant des voix persécutrices et ne répondant pas à au moins 2 antipsychotiques, considérés comme « bons répondeurs » à la réalité virtuelle (c'est-à-dire ayant obtenu une diminution à court terme de 20% de l'intensité, de la fréquence et du contenu bienveillant ou malveillant des HAV mesurés par PSYRATS, à la suite de la thérapie).

Les critères d'exclusion étaient un trouble neurologique, une maladie physique grave et instable, un trouble concomitant de trouble lié à l'usage de substance dans les 12 derniers mois ou un niveau symptomatologique hautement instable.

Dans cet échantillon, 10 patients ont donc été sélectionnés aléatoirement pour cette étude.

Les chercheurs ont mené des entretiens ouverts sur le déroulement du quotidien des patients pour ne pas induire des réponses orientées permettant une expression libre du patient.

Une analyse de contenu des dires des participants a été réalisée, l'unité d'analyse étant fixée à un groupe de mots pouvant faire émerger un thème spécifique.

### **Résultats :**

4 thèmes ont été relevés :

- l'impact de la thérapie sur les voix
- les relations interpersonnelles
- le bien-être psychologique
- le mode de vie.

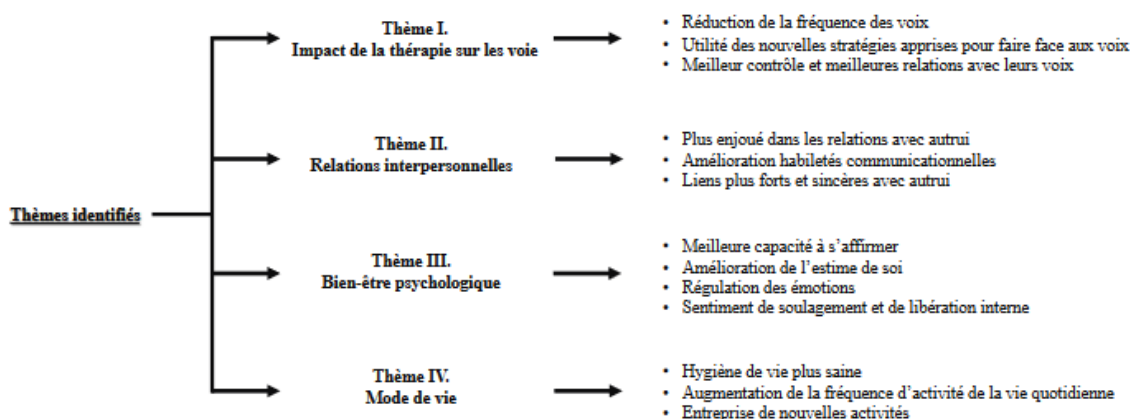


Figure n° 12 : Sommaire des thèmes identifiés à la suite de l'analyse qualitative des entretiens avec les patients ayant suivi la thérapie assistée par la réalité virtuelle



**En conclusion**, selon les patients interrogés, la thérapie AVATAR pourrait avoir des implications immenses sur la qualité de vie des patients, en agissant sur leur voix, sur les relations interpersonnelles, le bien-être psychologique et le mode de vie.

## 6) Dellazizzo et al, 2018 :

En 2018, Laura Dellazizzo et son équipe(46) ont mené une étude qualitative afin d'explorer les dialogues durant une thérapie AVATAR pour faire ressortir des thèmes comme cibles thérapeutiques.

### **Méthode :**

12 patients ayant suivi la thérapie AVATAR au complet dans l'étude OP du Sert de 2018 (42) présentée précédemment ont été sélectionnés pour participer à cet essai.

Leurs 12 suivis respectifs ont été transcrits à l'aide d'une méthode d'analyse de contenu :

- Premièrement, lors de la lecture des sept séances, tous les aspects du dialogue ont été décrits par autant de titres que nécessaire, puis ont été triés en thèmes.
- Deuxièmement, un schéma de codage a été mis en place pour normaliser le premier triage entre les différents lecteurs. Ainsi certains thèmes ont été redéfinis ou abandonnés.
- Troisièmement, les ambiguïtés ont été résolues grâce à un audit indépendant.
- Quatrièmement, l'accord entre tous les auteurs a été travaillé pour arriver à un consensus définissant les règles de codage ; règles qui ont été appliquées aux transcriptions à nouveau.

## **Résultats :**

Cette analyse de contenu a permis de faire ressortir 5 thèmes :

- réponse émotionnelle aux voix,
- croyances à propos de la schizophrénie et des voix,
- perception de soi,
- mécanismes d'adaptation
- aspirations.

**En conclusion**, les thèmes clés pourraient être liés aux cibles thérapeutiques de cette thérapie relationnelle utilisant la réalité virtuelle qu'est la thérapie AVATAR. Les auteurs espèrent ainsi que leur analyse permettrait d'apporter de la clarté aux futures études sur les thérapies pour les entendeurs de voix.

## **b) Le protocole THRIVE :**

### 1) Présentation du protocole :

La thérapie THRIVE est une thérapie brève durant 4 semaines à raison d'une séance hebdomadaire de 30 minutes en immersion afin de traiter un délire à thématique de persécution persistant.

L'objectif est que les patients réapprennent la sécurité avec autrui par des tests comportementaux répétés. Ils sont immergés dans un environnement virtuel (centre commercial, ascenseur, café) à 5 niveaux de difficulté (nombre d'avatars, proximité des avatars...), et ils sont soutenus par un coach virtuel.

Pour clarifier le but du traitement, la procédure est présentée aux patients comme un renforcement de la confiance en autrui dans les situations quotidiennes. Les patients ont des tâches entre chaque session.

## 2) Freeman et al, 2023 [a] :

En 2023, Daniel Freeman et son équipe (47) mènent une étude contrôlée, randomisée en groupes parallèles, en simple aveugle pour comparer la thérapie cognitive en réalité virtuelle (THRIVE : Therapeutic Realistic Immersive Virtual Environments) face à la relaxation mentale en réalité virtuelle.

### **Méthode :**

L'étude avait pour but de montrer que THRIVE entraînerait une plus grande réduction du degré de conviction dans le délire de persécution à la fin de traitement par rapport à la relaxation mentale en réalité virtuelle. Cette hypothèse a été évaluée par PSYRATS.

L'étude souhaitait également montrer que THRIVE permettrait d'une part une réduction de la détresse dans les situations réelles, de la paranoïa globale, de la gravité des délires et des idées suicidaires ; d'autre part une augmentation de l'activité, du bien-être psychologique et de la qualité de vie à la fin du traitement.

Les auteurs espéraient montrer que les effets du traitement seraient maintenus lors du suivi à 24 semaines.

Enfin, l'étude voulait montrer que la thérapie THRIVE entraînerait une modification dans les croyances concernant la sécurité et l'utilisation de comportements de défense.

Les 80 patients inclus âgés de plus de 16 ans, avaient un diagnostic principal de troubles psychotiques non affectifs. Ils présentaient un délire de persécution persistant depuis plus de 3 mois avec au moins 50% de conviction et se sentaient menacés lorsqu'ils sortaient à l'extérieur avec d'autres personnes.

Les patients ont été assignés au hasard à la thérapie cognitive THRIVE VR (n=39) ou à la relaxation mentale VR (n= 41) selon un algorithme de blocs permutés avec une taille de bloc variant de manière aléatoire, stratifiés selon la gravité du délire.

La thérapie par relaxation a été réalisée sous le même format que THRIVE, à savoir en 4 séances hebdomadaires de 30 minutes. Elle incluait des exercices de pleine conscience et

des exercices de relaxation musculaire progressive dans des environnements virtuels apaisants à raison de 2 exercices de 10 min par séance. Les patients étaient invités entre chaque séance à s'entraîner à domicile. Il a été expliqué aux patients que le but de la thérapie était d'apprendre à se relaxer pour gérer au mieux l'anxiété.

Pour se faire, ont été mesurés à 0, à 4 et à 24 semaines :

- l'évitement et la détresse par l'*Oxford-Behavioural Assessment Task (O-BAT)*,
- les niveaux d'activité par l'actigraphie sur 7 jours,
- l'activité significative par un budget-temps,
- la qualité de vie par le questionnaire *European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D-5L)*,
- les idées suicidaires avec la *Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS)*,
- la paranoïa globale avec la *Revised Green et al paranoid thoughts scale (R-GPTS)*,
- la gravité des délires à l'aide de PSYRATS,
- le bien-être psychologique avec le *WarwickEdinburgh Mental Wellbeing Scale* (échelle de bien-être mental de WarwickEdinburgh),
- le processus de rétablissement avec le *Questionnaire about the Process of Recovery (QPR)*.

Pour la médiation, ont été évaluées l'utilisation de comportements de défense à l'aide du questionnaire sur les comportements de sécurité-délires de persécution (*Safety Behaviours Questionnaire-Persecutory delusions – SBQ*) et la force des croyances en matière de sécurité à l'aide d'une auto-évaluation échelle visuelle analogique.

### **Résultats :**

Freeman et son équipe retrouve les résultats suivants.

- ⇒ Il n'y a pas eu de différence significative entre les deux groupes concernant la crédibilité du traitement et l'espérance du résultat.
- ⇒ Les deux interventions n'ont présenté aucune différence d'efficacité et ce à aucun moment. Elles ont montré une amélioration au fil de temps mais aucune différence significative sur les mesures des résultats primaires ou secondaires. Elles auraient pu

être efficaces mais l'absence d'un troisième groupe pour contrôler l'influence du temps rend cette conclusion incertaine.

⇒ Il y a eu une réduction dans le recours aux comportements de défense et une forte augmentation des croyances en matière de sécurité dans les deux interventions, ces résultats sont peut-être le résultat d'effets placebo selon les auteurs.

Durant l'étude, 17 événements indésirables graves ont été recensés et catégorisés comme non liés à l'essai (10 dans le groupe THRIVE et 7 dans le groupe relaxation).

Aucun effet indésirable lié au matériel type cybermalaise n'a été constaté.

**En conclusion**, la thérapie THRIVE n'a pas permis une baisse significative du degré de conviction dans le délire de persécution par rapport à la thérapie par relaxation mentale en réalité virtuelle. Les auteurs se questionnent si ce n'est pas la brièveté de la thérapie qui pourrait expliquer l'absence de résultats.

## c) Le protocole VR-CBT :

### 1) Présentation du protocole :

La VR-CBT (48) (49) (50) est une thérapie dont l'objectif est le traitement de la paranoïa.

Elle propose, sur une période de 8 à 12 semaines, 16 séances d'une heure dont 40 minutes d'exercices en réalité virtuelle et 20 minutes de retour sur l'immersion pendant lesquelles thérapeutes et patients analysent les pensées, émotions et comportements présents tels que, par exemple, éviter le contact visuel, se tenir à distance des avatars...

Le protocole propose 4 environnements virtuels : dans une rue, un bus, un café ou un supermarché. Les thérapeutes contrôlent le nombre d'avatars, leurs présentations (sexe, origine ethnique...), ils peuvent choisir les réponses des avatars (neutre, hostile...) par des phrases préenregistrées afin de correspondre au mieux aux peurs paranoïaques du patient.

Aucune tâche n'est demandée durant les séances.

Les thérapeutes sont des psychologues ayant une formation en TCC., Ils ont suivi une formation de 2 jours en VR-CBT et sont supervisés en groupe 4h chaque mois.

3 études étudient ce protocole avec le même échantillon de patients : Pot-Kolder et al, 2018, Pot-Kolder et al, 2020 et Gereats et al, 2020.

## 2) Pot-Kolder et al, 2018 :

En 2018, Roos M C A Pot-Kolder et son équipe(48) mènent un essai contrôlé randomisé en simple aveugle comparant la VR-CBT pour traiter les idées paranoïaques face à une liste d'attente.

L'hypothèse principale était que la VR-CBT augmenterait le temps passé avec autrui ; diminuerait la paranoïa momentanée, la menace sociale perçue et l'anxiété lors d'activités sociales réelles.

### **Méthode :**

Cette hypothèse a été évaluée selon l'Experience Sampling Method (ESM – Méthode d'échantillonnage d'expérience), où les participants étaient invités dans la vie quotidienne à rapporter à un moment précis leurs pensées, leurs sentiments et leurs symptômes, ainsi que les contextes sociaux.

Pour se faire, les individus portaient un appareil électronique qui émettait dix bips à des moments aléatoires par jour pendant 6 jours. A chaque bip, l'appareil collectait les auto-évaluations des participants relevant s'ils étaient en présence d'autres personnes-hors professionnel de santé, leurs affects, cognitions... (pour être inclus dans l'analyse au moins un tiers des bips devaient être remplis).

Les hypothèses secondaires étaient que la VR-CBT diminuerait également les comportements de sécurité, les idées paranoïaques, les niveaux d'anxiété sociale, de dépression, de stigmatisation, de biais et limitations cognitives ; et que la VR-CBT améliorerait le fonctionnement social, la qualité de vie et les croyances schématiques.

Tous ces critères ont été mesurés par de multiples échelles :

- Le SBQ-Persecutory Delusions,
- la R-GPTS,
- la *Social Interaction Anxiety Scale* (SIAS -échelle d'anxiété d'interaction sociale),
- la BDI-II,
- *Social and Occupational Functioning Assessment Scale* (SOFAS- échelle d'évaluation du fonctionnement social et professionnel),
- *le Manchester Short Assessment of Quality of Life* (MANSA pour la qualité de vie).
- *L'Internalized Stigma of Mental Illness questionnaire* (ISMI-échelle d'évaluation de l'auto-stigmatisation envers la maladie mentale),
- Les constructions cognitives ont été évaluées à l'aide du *Brief Core Schema Scales* (BCSS pour l'étude des schémas sur soi et sur les autres du patient) et du *self-reported Davos Assessment of Cognitive Biases Scale* ( DACOBS pour les biais cognitifs),
- *la Brief Adherence Rating Scale* (BARS- pour mesurer l'observance médicamenteuse).

116 patients âgés entre 18 et 65 ans de 7 centres de santé mentale néerlandais ont été inclus selon qu'ils étaient diagnostiqués trouble psychotique, avec des idées paranoïaques durant le dernier mois (définies comme un score supérieur à 40 sur l'échelle R-GPTS).

Après une évaluation de base, les patients ont été répartis au hasard entre

- le groupe VR-CBT et traitement habituel (n= 58)
- le groupe traitement habituel seul (n=58).

Il n'y avait pas de différences de caractéristiques socio-démographiques entre les deux groupes.

Les deux groupes ont été évalués à l'issue du traitement, à 3 mois et à 6 mois.

### **Résultats :**

L'étude rapporte comme résultats :

- ⇒ La VR-CBT n'a pas augmenté de manière significative le temps passé avec d'autres personnes.

- ⇒ Les idées paranoïaques momentanées et l'anxiété momentanée lors des interactions sociales étaient significativement diminuées dans le groupe VR-CBT et se sont maintenues au suivi à 6 mois.
- ⇒ Les idées de persécution, les idées de référence et l'utilisation de comportements de sécurité se sont améliorées significativement.
- ⇒ Les comportements de sécurité et les problèmes de cognitions sociales étaient des médiateurs du changement des idées paranoïaques.
- ⇒ Les participants qui ont abandonné la VR-CBT ne différaient pas de ceux qui ont terminé le protocole en termes d'idéations paranoïaques de base ou de comportement de sécurité.

Aucun évènement indésirable en lien avec l'étude n'a été répertorié.

**En conclusion**, l'étude suggère que la VR-CBT ne conduit pas immédiatement à passer plus de temps avec autrui, mais conduit à abandonner les comportements de sécurité, à avoir des interactions sociales plus positives (moins de paranoïa et moins d'anxiété), ce qui permet de diminuer les pensées paranoïaques et les idées de référence.

### 3) Pot-Kolder et al, 2020 :

En 2020, Roos M C A Pot-Kolder et son équipe (49) reprennent les données de l'étude précédente afin de déterminer la rentabilité à court terme de la VR-CBT.

#### **Méthode** :

Deux analyses ont été effectuées durant cet essai : une analyse coût-efficacité avec les 3 mesures d'amélioration de la participation sociale comme résultat (on considérait comme réponse positive au traitement une amélioration d'au moins 20% à 6 mois de suivi par rapport au score de base du patient) et une analyse coût-utilité avec comme résultat les années de vie gagnées et ajustées en fonction de la qualité de vie (QALY : Quality-Adjusted Life Year).

Les coûts sociétaux ont été mesurés en prenant en compte les coûts médicaux directs de l'utilisation des services de santé (hospitalisation, traitements médicamenteux, matériel



et formation pour la réalité virtuelle, traitements psychothérapeutiques...), les frais de déplacement, et les frais indirects résultant d'une perte de productivité dans le travail rémunéré.

Ces données ont été relevées grâce au questionnaire d'évaluation des coûts associés aux maladies psychiatriques de l'Institut Trimbos et de l'Institut de technologie médicale.

### **Résultats :**

- ⇒ La VR-CBT a permis une diminution des coûts des soins de santé et des coûts de la perte de productivité par rapport au groupe traitement classique.
- ⇒ Il n'y a pas eu d'admission psychiatrique lors du suivi pour le groupe VR-CBT.

**En conclusion**, la VR-CBT est rentable à court terme. Cependant, l'effet de séances supplémentaires, et l'effet sur le long terme devront être recherchés dans une prochaine étude.

### 4) Geraets et al, 2020 :

En 2020, C.N.W. Geraets et son équipe (50) conduisent un essai contrôlé, randomisé et multicentrique afin d'examiner si la VR-CBT pour le traitement de la paranoïa influence les états affectifs momentanés et si elle modifie l'interaction indésirable entre les états affectifs et la paranoïa.

En effet, les auteurs s'appuient sur la théorie de l'approche en réseau qui propose que les états mentaux peuvent s'activer les uns les autres comme les nœuds d'un réseau, et maintenir les troubles psychiatriques. Ainsi, dans la psychose, le sentiment de solitude peut créer de l'anxiété, qui à son tour peut renforcer les pensées paranoïaques (ce qui augmente l'anxiété de nouveau). Des cercles vicieux se mettent alors en place. Ces modèles amènent alors l'idée que les délires paranoïaques sont le reflet direct de préoccupations émotionnelles.

## **Méthode :**

Cette étude reprend les données de la précédente étude menée en 2018 par Pot-Kolder (48), et a inclus 91 patients selon si leurs données ESM de base et post-traitement étaient disponibles et s'ils avaient réalisé au moins 3 séances.

Les seules différences sociodémographiques étaient que les patients exclus étaient significativement plus jeunes et avaient une durée de maladie plus courte que ceux inclus.

Les évaluations ont été basées sur leurs données ESM.

Elles ont été effectuées au départ, à la fin du traitement VR-CBT et à 6 mois.

## **Résultats :**

- ⇒ La VR-CBT n'a pas modifié l'interaction entre les états affectifs et la paranoïa.
- ⇒ La VR-CBT a permis de diminuer les affects négatifs : les patients se déclaraient moins anxieux, moins déprimés, moins méfiants, moins détestés et moins persécutés par rapport au groupe classique ; et ces effets se sont maintenus à 6 mois.

**En conclusion**, la VR-CBT a conduit à une baisse des affects négatifs dans la vie quotidienne, mais n'a pas affecté la mesure dans laquelle les états mentaux s'influencent mutuellement.

## 2. La symptomatologie négative et les troubles cognitifs :

### a) **Le protocole V-NEST :**

#### 1) Présentation du protocole :

V-NEST(51) est une thérapie pour traiter les symptômes négatifs. Elle se déroule en 12 séances utilisant des principes d'intervention psychologique basés sur la TCC et utilisant la

technologie de la réalité virtuelle. En immersion virtuelle, 5 environnements sont proposés au participant pour mettre en situation sa motivation : par exemple des environnements simples, type un salon où il peut écouter de la musique ou regarder la télévision ; ou des environnements complexes tels qu'une usine où le participant est invité à discuter avec ses collègues avatars. Lors de ces immersions, les participants s'exercent à l'activation comportementale, l'amélioration de la compréhension de l'expérience du plaisir et des émotions.

Les thérapeutes ont été formés sur mesure et sont supervisés toutes les semaines.

Une seule étude a utilisé le protocole V-NEST, il s'agit de celle de Matteo Cella.

## 2) Cella et al, 2022 :

Matteo Cella et son équipe en 2022 (51) ont mené une étude sur V-NEST, une thérapie par réalité virtuelle pour traiter les symptômes négatifs dans les troubles psychotiques, à savoir la diminution de l'expression des affects et l'apragmatisme. Ils ont évalué la faisabilité et l'acceptabilité de cette nouvelle thérapie à travers une étude randomisée en simple aveugle (évaluateurs) comparant V-Nest et traitement habituel versus traitement habituel seul.

### **Méthode :**

Les 30 participants inclus étaient atteints de schizophrénie présentant une symptomatologie négative, avaient plus de 18 ans, et étaient cliniquement stables grâce à un traitement non modifié récemment. Ils ont été répartis ainsi :

- 15 dans le groupe « V-Nest et traitement habituel »
- 15 dans le groupe « traitement habituel seul » (TAU seul).

L'évaluation s'est faite au départ et à 3 mois après la randomisation.

Le critère principal défini était l'atteinte des objectifs du participant. Il a été mesuré *par Goal Attainment Scaling (GAS)* – l'échelle de réalisation des objectifs. Il s'agit d'une mesure

structurée de l'objectif de rétablissement personnel : une valeur positive du GAS reflète une réalisation partielle complète ou excessive ; tandis qu'une valeur négative représente des degrés de sous-performance. Ce critère primaire a été choisi car c'est ce que les participants ont suggéré comme étant le plus précieux.

Les critères secondaires retrouvent :

- Le Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS),
- Selfevaluation of Negative Symptoms (SNS),
- work and social adjustment scale (WSAS),
- PSYRATS,
- le *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) – l'échelle d'anxiété et de dépression hospitalière,
- le *Rosenberg Self-Esteem Scale* (RSS) – l'échelle d'estime de soi de Rosenberg,
- le *digit span* test : le test à la portée des chiffres évaluant la mémoire de travail,
- le *Trail Making Test A et B* (TMT) – le test des tracés, évaluant la vitesse de traitement et la fonction exécutive,
- les participants randomisés dans le groupe V-NeST ont été invités à participer à un entretien semi-structuré évaluant l'acceptabilité une fois la thérapie terminée (l'entretien questionnait sur les procédures de thérapie et d'évaluation, l'utilisation de la réalité virtuelle et des suggestions d'amélioration en matière de thérapie et de recherche).

### **Résultats :**

Cella et son équipe rapporte les résultats ci-dessous :

- ⇒ Un effet important du traitement a été observé pour le critère de jugement principal GAS.
- ⇒ Les intervalles de confiance pour les critères de jugement secondaires sont trop grands pour tirer une hypothèse.

Parmi les axes d'amélioration rapportés par les neuf patients qui ont accepté de témoigner lors de l'entretien semi-structuré de rétroaction, nous retrouvons :

- 8 patients sur 9 ont déclaré que cette thérapie fut leur première expérience en réalité virtuelle, et 7 sur 9 ont rapporté qu'ils la conseilleraient à un ami.
- Certains participants ont décrit des difficultés de motivation et que le « sentiment de déprime » leur avait rendu difficile la participation aux séances de thérapie, mais d'autres ont exprimé que la thérapie apportait une contribution positive.
- Quant à la pertinence de la réalité virtuelle, les opinions furent divergentes selon les participants : certains la percevaient comme un outil indispensable et intéressant, d'autres ne savaient pas si elle était utile ou en quoi elle pouvait être utile.
- L'un des défis pour des personnes souffrant de symptômes négatifs était de quitter leur domicile pour suivre la thérapie, ainsi certains auraient préféré une thérapie à distance.
- Certains patients ont ressenti un léger inconfort à cause du port du casque, et d'autres ont rencontré des difficultés avec les aspects mécaniques du contrôle du matériel de réalité virtuelle.
- Pour les évaluateurs, maintenir un bon niveau d'engagement et un bon flux de conversation représentait un défi lors de l'interview à cause de la symptomatologie négative.

Deux évènements indésirables graves ont été signalés dans le groupe TAU seul et 11 évènements indésirables (7 dans le groupe V-NEST et 4 dans le groupe TAU). Mais aucun de ces éléments n'ont été considérés associés à la participation à l'étude par le Comité de surveillance des données des essais et d'éthique.

**En conclusion**, la thérapie V-NEST présente au travers de cette étude, de bons paramètres d'acceptabilité et de faisabilité. Elle a le potentiel d'aider les personnes souffrant de schizophrénie à atteindre leurs objectifs de rétablissement et pourrait réduire les symptômes négatifs.

## b) Le protocole NeuroVR :

### 1) Présentation du protocole :

La thérapie NeuroVR a comme visée l'amélioration des troubles neurocognitifs chez les patients souffrant de schizophrénie. Elle dure 10 semaines, avec une séance individuelle hebdomadaire de 90 minutes.

Les patients sont immergés dans un des quatre environnements virtuels avec des tâches :

. Le premier est le parc, dans lequel le patient doit attraper des ballons de football à intervalle irrégulier afin de travailler l'attention soutenue.

. Le second est une vallée où grâce à l'attention sélective, le participant doit identifier et cueillir un type de fleur particulier (couleur, forme...).

. Le troisième est à la plage, sur laquelle il doit ramasser une bouteille en verre, en plastique ou autre objet en fonction de la consigne, mais pendant sa tâche, il pouvait être interrompu par un stimulus auditif lui indiquant qu'il devait, par exemple, aller au kiosque pour manger ; cet exercice permettait d'améliorer l'attention sélective et partagée.

. Enfin, le quatrième environnement, en l'occurrence un supermarché, travaille les fonctions exécutives ; le patient doit acheter plusieurs produits déterminés par une liste de courses.

### 2) La Paglia et al, 2013 :

En 2013, F. La Paglia et son équipe(52) mènent une étude pour comparer le protocole NeuroVR face à l'IPT (Integrated Psychological Treatment – traitement psychologique intégré) pour la réhabilitation cognitive dans la schizophrénie.

Cette étude a été motivée par les difficultés cognitives type mémoire, attention sélective, vitesse de traitement et fonctions exécutives, difficultés que rencontrent les patients souffrant de schizophrénie. Ainsi les immerger dans des environnements de réalité virtuelle permet de travailler ces fonctions et de les entraîner à la planification d'actions dans

des tâches de la vie quotidienne (résolution de problèmes, planification, mémoire de travail, inhibition, flexibilité mentale, initiation et suivi des actions).

### **Méthode :**

L'étude compare deux groupes similaires en termes d'âge, de sexe, de niveau d'éducation et de degré de déficience cognitive, composés chacun de 6 patients souffrant d'un trouble schizophrénique sans antécédents de maladie neurologique, recrutés à l'unité ambulatoire de psychiatrie de l'hôpital universitaire de Palerme :

- un groupe traité par traitement pharmacologique associé au protocole NeuroVR
- un groupe témoin traité par traitement pharmacologique et IPT (une fois par semaine).

Les 12 patients participaient également à un centre communautaire proposant des activités individuelles ou de groupe comme par exemple la musicothérapie.

Pour information, l'IPT est un programme destiné aux patients atteints de schizophrénie. Il s'agit d'une approche cognitivo-comportementale associant un travail sur la remédiation cognitive et un travail sur les habilités sociales. (53)

L'IPT suppose que les fonctions neurocognitives de base sont des conditions préalables nécessaires à des fonctions sociales complexes d'ordre supérieur. Pour se faire, cette thérapie travaillait sur l'organisation conceptuelle, la perception de base et l'entraînement aux compétences de communication, le niveau comportemental de l'interaction sociale.

Avant et après la thérapie, les fonctions cognitives ont été évaluées à travers :

- le Mini Mental State Examination (MMSE),
- la Frontal Assessment Battery (FAB),
- le TMT,
- la Tour de Londres (ToL),
- la batterie mémoire,
- le Wisconsin Card Sorting Test (WCST – test de tri des cartes du Wisconsin),
- le test de mots de couleur.

## **Résultats :**

Les tests avant et après thérapie ont montré des différences significatives dans les dimensions cognitives évaluées :

- ⇒ La NeuroVR a permis une amélioration significative des performances dans les exercices d'attention divisée (TMT-B), une diminution des déficits cognitifs (MMSE) et une meilleure planification (ToL). L'IPT a permis une amélioration significative seulement du TMT-B.

**En conclusion**, ces résultats suggèrent que la NeuroVR pourrait améliorer le fonctionnement cognitif chez les patients souffrant d'un trouble schizophrénique, et ce de manière plus significatif qu'une thérapie déjà établie qu'est l'IPT.

## **c) Le protocole DiSCoVR :**

### **1) Présentation du protocole :**

DiSCoVR (Dynamic Interactive Social Cognition Training in Virtual Reality) (54) (55) est une thérapie visant les troubles de la cognition sociale qui peuvent accompagner la symptomatologie psychotique. Cette thérapie se déroule sur 16 semaines à raison de 2 séances bihebdomadaires de 45 à 60 minutes, elle est divisée en trois modules.

Le premier module qui regroupe les 5 premières sessions travaillent la reconnaissance des expressions faciales d'abord lors de séances de psychoéducation, puis en immersion dans une rue virtuelle où les patients doivent reconnaître les expressions faciales des personnages virtuels stationnaires. (Les participants sont invités à refaire l'exercice à domicile entre les séances.)





Figure n°13 : Impressions écran de l'environnement virtuel (émotions et interface) du protocole DiSCoVR (55)

Le deuxième module de la 6<sup>ème</sup> à la 9<sup>ème</sup> séance présentent la perception sociale et la théorie de l'esprit, avec la notion de TCC de lien entre comportements, émotions, pensées, appliqués à eux-mêmes, à autrui et dans les relations interpersonnelles. Notion observée en réalité virtuelle lors d'interactions animées entre des personnages virtuels (avec des ambiguïtés, des mensonges, des malentendus), les patients doivent ensuite répondre à des questions ouvertes sur la triade comportements, pensées, émotions qu'ils observent. Exercice à répéter à la maison.

Le troisième module des sessions 10 à 16, travaille sur l'application de la cognition sociale dans les interactions sociales. Pour les premières sessions hors réalité virtuelle, une technique de résolution de problèmes sociaux et cognitifs tirée de la TCC est enseignée aux

patients : face à une situation, en tenant compte de leurs pensées, comportements et émotions, les patients proposent différentes manières de réagir et choisissent la réponse la plus appropriée. Avec le visiocasque, ils mettent en application cette technique lors de scénarios sociaux personnalisés dans lesquels le thérapeute contrôle le dialogue d'un personnage virtuel avec une voix transformée.

Le temps d'immersion dans la réalité virtuelle augmente progressivement avec les séances, d'environ 5 minutes pour les premières sessions, jusqu'à 35 minutes pour les dernières.

Deux études menées ont été incluses dans cette revue de la littérature : Nijman et al 2022 [a] et Nijman et al, 2022 [b].

## 2) Nijman et al, 2022 [a] :

En 2022, S. A. Nijman et son équipe (54) ont mené une étude multicentrique, randomisée, contrôlée en simple aveugle évaluant l'efficacité du DiSCoVR par rapport à la thérapie de relaxation par réalité virtuelle « Vrelax », notamment dans le domaine de la cognition sociale (perception des émotions, perception sociale et la théorie de l'esprit), et dans le fonctionnement social, les symptômes psychiatriques, le traitement de l'information et l'estime de soi.

### **Méthode :**

81 patients hospitalisés ou en ambulatoire ont été sélectionnés dans 5 établissements de santé mentale aux Pays-Bas, selon les critères d'inclusion suivants : diagnostic d'un trouble psychotique, déficits cognitifs sociaux, âgés entre 18 et 65 ans.

Ils ont été répartis en deux groupes :

- 41 patients suivaient le protocole DiSCoVR
- 40 patients le protocole Vrelax.

Les évaluateurs en aveugle ont effectué 3 mesures : T0 ligne de base, T1 post traitement, T2 suivi à 3 mois. A chaque mesure les participants recevaient 30 euros.

Le protocole Vrelax avait pour objectif de réduire le stress et d'apporter de la détente. Le patient commençait d'abord par suivre une psychoéducation sur le stress, l'adaptation, la rumination, puis poursuivait par un apprentissage des techniques de relaxation.

Environ 50% de chaque séance était consacrée à la relaxation en réalité virtuelle, où les patients étaient immergés dans des vidéos relaxantes de réalité virtuelle à 360° (un récif de corail, un coucher de soleil, une prairie dans la montagne). Ces environnements prévoyaient plusieurs exercices de relaxation tels que de la relaxation progressive, des exercices de respiration ; ces exercices étaient guidés par audio et gérés par le patient.

Les mesures ont été réalisées sur place par des évaluateurs indépendants et formés. Elles comprenaient :

- L'évaluation de la reconnaissance des émotions faciales réalisée à l'aide du test Ekman 60 faces.
- La perception sociale et la théorie de l'esprit testées à l'aide du *Awareness of Social Inference Task* (TASIT – la tâche de sensibilisation à l'inférence sociale) : les patients regardaient 8 vidéos mettant en scène des situations sociales avec des mensonges ou du sarcasme et répondaient à quatre questions sur les intentions, le message, les croyances et les émotions des acteurs.
- Pour le fonctionnement social, les auteurs ont choisi :
  - Le *Personal and Social Performance* (PSP – échelle de performance personnelle et sociale),
  - Un entretien sur le fonctionnement de quatre domaines (activités socialement pertinentes, relations sociales, soins personnels, et comportement perturbateur).
  - Le fonctionnement social dans la vie quotidienne a été mesuré à l'aide de journaux selon la méthode d'échantillonnage d'expérience (ESM).
- L'intelligence prémorbide évaluée à l'aide du *National Adult Reading Test* (NART – test national de lecture pour adulte),

- Le traitement de l'information et le changement d'ensemble mental évalués à l'aide du TMT,

L'étude a mesuré également des critères cliniques :

- Le PANSS,
- L'échelle d'anxiété d'interaction sociale (SIAS),
- le PSYRATS
- la BDI-II,
- le *Beck Anxiety Inventory* (BAI – l'inventaire d'anxiété de Beck),
- le *Perceived Stress Scale* (PSS -échelle de stress perçu),
- le *Self Esteem Rating Scale* (SERS – échelle de l'estime de soi),
- le *Simulator Sickness Questionnaire* (SSQ – questionnaire de mal des simulateurs, cherchant les cybermalaises et symptômes apparentés).

### **Résultats :**

L'étude ne montre aucune interaction temps-condition significative, ce qui indique une absence d'effet du traitement.

Deux évènements indésirables graves type hospitalisation ont eu lieu dans le groupe DiSCoVR et un dans le groupe Vrelax. Ces évènements indésirables ont été jugés sans rapport avec l'étude en cours.

**En conclusion,** DiSCoVR n'améliore pas la cognition sociale par rapport au Vrelax.

### 3) Nijman et al, 2022 [b] :

Cette même année, S. A. Nijman et son équipe (55) ont mené une seconde étude afin d'étudier si le protocole DiSCoVR améliore la précision de la perception et la rapidité d'identification des émotions par les participants. Cette étude recherche aussi si les caractéristiques des participants (âge, sexe, neurocognition initiale, niveau d'éducation...) et les caractéristiques du traitement (durée de la réalité virtuelle, durée des séances...) influent sur la précision de la perception des émotions.

#### **Méthode :**

Les données de 55 patients âgés entre 18 et 65 ans, souffrant d'un trouble psychotique et présentant des déficits de la cognition sociale ont été incluses à partir de deux études (une étude non contrôlée en groupe unique, Nijman et al, 2020 (56), et l'étude randomisée contrôlée décrite précédemment, Nijamn et al, 2022 [a] (54)). Ils ne présentaient pas d'atteinte neurologique (type démence ou épilepsie), de déficience intellectuelle ( $QI < 70$ ), ou de dépendance à une substance.

Les échelles utilisées étaient le test Ekman 60 faces avant et après traitement ; le TMT dans lequel les participants relient des cercles avec des chiffres (TMT-A), ou des chiffres et des lettres (TMT-B) dans le bon ordre. Pour évaluer la symptomatologie positive et négative, les auteurs ont fait passer le PANSS.

Les auteurs ont analysé et comparé les résultats avant et après l'intervention.

#### **Résultats :**

Cette étude rapporte comme résultats :

⇒ En prenant en compte le niveau de difficulté des exercices, il a été constaté que les performances de perception et la rapidité de reconnaissance des émotions durant

l'immersion en réalité virtuelle s'améliorait au fil des sessions de manière significative.

- ⇒ L'étude ne met en évidence aucun lien entre les caractéristiques des participants ou du traitement et les effets du protocole (mis à part l'âge des participants, qui plus avancé il était, moins la reconnaissance émotionnelle était bonne).
- ⇒ Les résultats initiaux de reconnaissance des émotions sur une photo (Ekman 60 Faces) prédisaient une identification correcte des émotions en réalité virtuelle, mais il n'y a aucune preuve avançant l'idée que la formation en réalité virtuelle permettrait une amélioration sur la tâche Ekman 60 Faces.
- ⇒ L'amélioration des compétences dans les exercices d'immersion en réalité virtuelle n'apportait pas d'amélioration dans la réalité, ce qui suggère un écart entre la tâche virtuelle et la tâche non virtuelle de cognition sociale.

De par ces résultats, les auteurs suggèrent qu'il est possible que les limites de la réalité virtuelle dans ce protocole soient peut-être dues à un rendu des émotions graphiques trop simpliste.

Ils soulignent également que les exercices ne sont peut-être pas adéquats pour simuler les émotions puisque les participants sont ici seulement observateurs et non actifs dans l'interaction sociale.

**En conclusion**, les améliorations constatées au travers des séances de réalité virtuelle peuvent ne pas se généraliser ou se répercuter dans les tâches de la vie quotidienne.

## d) Le protocole « Park et al, 2011 » :

### 1) Présentation du protocole :

Le protocole proposé par Park et son équipe en 2011 travaille sur les troubles de la cognition sociale. Il se déroule sur 10 séances de groupe bihebdomadaires de 90 minutes qui comprennent, d'abord 5 sessions de formation aux compétences de conversation (« se

présenter », « trouver une préoccupation commune et écouter l'autre personne », « démarrer une conversation », « maintenir une conversation » et « terminer une conversation »), 3 sessions d'affirmation de soi (« faire une demande », « rejeter la demande d'une autre personne » et « faire un compromis »), et enfin 2 sessions de formation aux compétences d'expression émotionnelle (« exprimer des émotions positives », et « exprimer des émotions négatives »).

Chaque séance comprend 3 jeux de rôle différents par participant interagissant avec les avatars du logiciel. Il y a 4 à 5 patients par groupe.

Des tâches sont données entre les séances.

## 2) Park et al, 2011 :

En 2011, K.-M. Park et son équipe (57) mènent une étude comparant la thérapie par réalité virtuelle et des séances de jeux de rôle pour chercher les avantages de l'utilisation de la réalité virtuelle dans la réinsertion sociale des patients atteints de schizophrénie, dont notamment la motivation.

### **Méthode :**

Pour ce faire, 91 patients, âgés entre 18 et 45 ans, hospitalisés et souffrant d'une schizophrénie ont été inclus et ont été randomisés entre deux groupes : 46 patients ont suivi la thérapie avec des jeux de rôle en réalité virtuelle, et les 45 ont suivi une thérapie avec des jeux de rôle traditionnels.

Il n'y avait aucune différence entre les deux groupes à l'exception du matériel utilisé dans les jeux de rôle : dans l'un, les jeux de rôle se faisaient avec les avatars du logiciel, dans l'autre, les acteurs étaient joués par des co-thérapeutes qui pouvaient être des travailleurs sociaux qualifiés.

Lors de jeux de rôle non structurés en laboratoire, un évaluateur en aveugle a mesuré les compétences vocales (telles que la qualité de la voix) ; les compétences non verbales et les propriétés conversationnelles.

Ces 3 compétences ont été également évaluées au travers le Trower's Social Behavior Scales (SBS- échelles de comportement social de Trower). La compétence globale est définie comme la moyenne des 3 compétences.

Les critères secondaires étaient des auto-questionnaires :

- la *Rathus Assertiveness Schedule* (RAS -échelle RATHUS évaluant l'affirmation de soi),
- la *Relationship Change Scale* (RCS -pour les compétences relationnelles interpersonnelles),
- le *Social Problem Solving Inventory Revised* (SPSI-R pour les réponses cognitives, affectives ou comportementales de l'individu à des situations de résolution de problème).

Des mesures de la motivation et du score de généralisation ont été réalisées entre les sessions.

Toutes ces mesures ont été reconverties sur des échelles de 0 à 100. (Les scores les plus élevés correspondant aux capacités les plus élevées).

### **Résultats :**

L'hypothèse principale de l'étude était que la réalité virtuelle apporterait de la motivation pour le traitement des compétences sociales.

- ⇒ Les résultats témoignent de la véracité de cette hypothèse : les scores d'intérêt et la participation sont plus élevés pour les patients ayant suivi la thérapie par réalité virtuelle.
- ⇒ Une amélioration significative des compétences conversationnelles est constatée dans le groupe réalité virtuelle, alors que le groupe classique a montré une amélioration plus importante dans les compétences vocales et non verbales.
- ⇒ L'affirmation de soi (RAS) s'est davantage améliorée dans le groupe réalité virtuelle que dans le groupe classique.



Aucun effet indésirable type cybermalaise n'a été relevé durant l'étude.

**En conclusion**, la réalité virtuelle peut être bénéfique pour la motivation, les compétences conversationnelles et l'affirmation de soi, bien qu'elle serait moins efficace pour les compétences non verbales et vocales dans la schizophrénie.

## e) Le protocole VR-ToMIS :

### 1) Présentation du protocole :

VR-ToMIS est une méthode qui permet aux patients de pratiquer des interactions sociales complexes sans craindre des conséquences réelles lors de jeux de rôle virtuels. Elle cible spécifiquement les patients ambulatoires stables atteints de schizophrénie.

La thérapie consiste en 9 séances d'une heure hebdomadaire en individuel menée par un psychologue supervisé. Chaque session est identique : après une courte description de la simulation de réalité virtuelle donnée au patient, celui-ci conçoit son propre avatar adapté à la situation, l'autre avatar est conçu par le thérapeute en amont. Le patient en immersion doit dialoguer avec l'avatar afin de révéler les déficits de la théorie de l'esprit. Suite à la séance de réalité virtuelle, le thérapeute utilise des techniques de TCC pour aider le patient à comprendre l'interaction de ses pensées et émotions sur son comportement. A l'issue de ces explications, le patient est invité à renouveler l'expérience d'immersion pour mettre en pratique ce qu'il a appris.

Cette séquence (Réalité virtuelle / intervention TCC/ réalité virtuelle) peut être répétée jusqu'à 3 fois par session.

A chaque session, les sujets, les environnements changent pour atteindre différents niveaux de difficultés.

Le patient se voit octroyer des tâches individualisées à la fin de chaque séance.

## 2) Vass et al, 2021 :

En 2021, Vass et son équipe (58) établissent un rapport de cas mettant en avant le protocole VR-ToMIS pour améliorer les compétences sociales chez les patients psychotiques.

### **Méthode :**

Cet article présente le cas de Mme Smith âgée de 50 ans, diagnostiquée schizophrène depuis ses 30 ans, trouble qui lui a engendré des répercussions sociales au fil des années, bien qu'elle tolère correctement les médicaments antipsychotiques. Elle présentait des difficultés à reconnaître les besoins, les intentions et les sentiments des autres.

Lors de la première rencontre de cette patiente, elle était incapable de suivre les grands principes de l'échange communicatif. Elle était à ce moment-là sur le point d'être licenciée en raison de ces difficultés de communication.

Avant, après et 3 mois après la fin de la thérapie, Mme Smith a passé de nombreux tests :

- le PANSS,
- *Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status* (RBANS – évaluation de l'état neuropsychologique),
- le WCST-64,
- *Baron-Cohen Minds in the Eyes Test* (BCMET – test de lecture de l'état d'esprit dans les yeux),
- le test Faux pas,
- la tâche des histoires de dessins animés,
- le test hongrois de métaphore et d'ironie,
- *Lancashire Quality-of-Life Profile* (LqoLP – le test de qualité de vie de Lancashire).

De courts entretiens de Mme Smith et de son employeur (seul proche de Mme Smith qui la connaît depuis 19 ans) ont été menés à l'issue de la thérapie.

## **Résultats :**

Les entretiens rapportent que :

- ⇒ Mme Smith a beaucoup apprécié la thérapie, qu'elle a trouvée intéressante, agréable, réaliste et facile d'utilisation. Elle pense qu'elle a conservé son emploi et amélioré sa communication grâce à celle-ci. A 3 mois de la fin de la thérapie, Mme Smith a indiqué qu'elle remarquait une incertitude vis-à-vis de ses compétences pour respecter les règles de communication, mais aucune détérioration de ses compétences dans la théorie de l'esprit.
  
- ⇒ L'employeur, a remarqué que Mme Smith avait plus de facilités à entamer une conversation, à la maintenir, et se montrait plus volontaire à participer à des activités. Elle interprétait moins les intentions des autres. Néanmoins, il n'a pas remarqué de changement dans l'autodétermination.

Au niveau des résultats objectifs : Mme Smith a appris grâce à cette thérapie, à identifier plus précisément les états mentaux des autres (évalué par les scores BCMET et test Faux pas).

Au niveau des compétences linguistiques pragmatiques, une amélioration est à noter mais ne s'est pas maintenue à 3 mois.

Au niveau de la symptomatologie et de la neuro-cognition, aucun changement n'a été observé après la thérapie.

Au niveau de la qualité de vie et des relations sociales, aucune modification n'est à noter au cours de l'intervention.

Aucun effet secondaire n'a été rapporté pendant le traitement.

**En conclusion**, on observe une contradiction entre les résultats objectifs et subjectifs. Les limites de ce protocole restent le faible nombre d'environnements virtuels proposés par l'entreprise, et la nécessité que le thérapeute sache gérer la technologie pour assurer la création d'avatars et de dialogues avec le patient lors de l'immersion.

### 3. Les comorbidités :

#### a) **Le protocole GameChange :**

##### 1) Présentation du protocole :

GameChange (31–33,59) est une application de réalité virtuelle adressée aux adultes et jeunes adultes à partir de 16 ans souffrant de psychose, anxieux face aux situations quotidiennes en raison de peurs de type agoraphobie.

La thérapie GameChange se déroule sur une période de 6 semaines, et consiste en une séance hebdomadaire de 30 minutes en immersion.

Les séances sont menées par un psychologue assistant ou clinicien ou un pair aidant. Ces professionnels n'ont pas besoin d'expérience préalable en thérapie cognitive, mais ont bénéficié d'une demi-journée de formation sur la réalité virtuelle et d'une séance de supervision par semaine.

Les participants quant à eux ont des tâches à réaliser entre les séances à domicile.

La thérapie GameChange n'est pas une simple thérapie d'exposition où le participant reste dans une situation jusqu'à ce que l'anxiété diminue. Elle propose plutôt une répétition d'expériences comportementales dans lesquelles les défenses sont réduites afin de créer un changement de croyance. L'objectif étant d'amener le participant à réapprendre qu'il est autant en sécurité dans les situations craintes qu'ailleurs.

Un coach virtuel, intégré au logiciel, guide le participant tout au long de la thérapie. Lors de la première séance, il l'accueille dans son bureau virtuel et lui explique les fonctionnalités de base de la réalité virtuelle.

Le participant sélectionne au choix l'un des 6 environnements : café, salle d'attente de médecine générale, pub, bus, petit magasin de proximité, ou ouverture de la porte d'entrée du domicile sur la rue. Chaque scénario propose 5 niveaux de difficulté selon le nombre et la proximité des personnes présentes, le degré d'interaction sociale. Le coach encourage dans de nombreux scénarios le rapprochement des autres personnes et l'établissement d'un

contact visuel. Des tâches thérapeutiques sont incluses dans les différents niveaux, comme par exemple le participant, au bar, est invité à interpeler un avatar pour l'informer qu'un portefeuille a été laissé sur le comptoir.

A chaque séance, le choix du scénario et du niveau est laissé libre au participant.

Cette revue de la littérature regroupe 4 études évaluant le protocole GameChange au travers du même échantillon de patients : Freeman et al, 2022 [a], Freeman et al, 2022 [b], Altunkaya et al, 2022 et Freeman et al, 2023.

## 2) Freeman et al, 2022 [a] :

En 2022, Daniel Freeman et son équipe (31) ont mené une étude dont l'objectif principal était d'évaluer l'efficacité d'une thérapie cognitive automatisée en réalité virtuelle à savoir la thérapie GameChange, pour traiter l'évitement et la détresse chez les patients atteints de psychose.

### **Méthode :**

Dans cette étude, les critères d'inclusion diagnostique étaient de présenter un trouble du spectre schizophrénique ou schizo-affectif, et d'avoir des difficultés autodéclarées à sortir du domicile principalement en raison de l'anxiété qu'ils souhaitaient traiter.

Au total 346 patients ont été inclus et répartis en 2 branches :

- 174 patients ont suivi la thérapie Game-Change en association au traitement habituel
- 172 patients n'ont reçu que le traitement habituel.

Un suivi a été réalisé à 26 semaines après la randomisation, à savoir 4 mois après la fin de la thérapie.

Le critère de jugement principal qui regroupait l'évitement et la détresse dans les situations quotidiennes a été évalué à la fin de la thérapie grâce à l'Oxford Agoraphobic Avoidance Scale (O-AS), soit l'échelle d'évitement agoraphobe d'Oxford en français. Dans

cette échelle d'évitement, il est demandé aux patients d'indiquer s'ils se sentent capables d'accomplir au moins l'une des 8 tâches simples proposées ou s'ils ne le pourraient pas en raison de leur anxiété (Oui=0, Non=1). Ainsi en découlent des scores d'évitement.

Les critères de jugement secondaires étaient multiples :

- l'agoraphobie mesurée avec l'*Agoraphobia Mobility Inventory* (AMI),
- les idées suicidaires mesurées avec la C-SSRS,
- la paranoïa mesurée avec la R-GPTS,
- les inquiétudes mesurées paranoïaques par la *109 aranoïa Worries Questionnaire* (PWQ),
- la dépression mesurée par le *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9),
- le niveau d'activité mesuré par l'actigraphie sur 7 jours,
- un budget temps (*time budget*) évaluant une activité significative prenant en compte la complexité des activités et les efforts requis,
- l'évitement agoraphobe a été évalué à l'aide d'une tâche d'évaluation comportementale proposée dans l'O-BAT,
- la qualité de vie mesurée avec le questionnaire EQ-5D-5L à cinq niveaux, le *Recovering Quality of Life questionnaire* (ReQoL-20), et le QPR,
- la médiation a été évaluée à travers les cognitions de menaces et l'utilisation de comportements de défense en situation (en utilisant l'*Oxford Cognitions and Defences Questionnaire* (O-CDQ)) et la force des croyances en matière de sécurité,
- les modérateurs ont été mesurés au départ par une brève évaluation des hallucinations négatives à l'extérieur, par la *Beck Hopelessness Scale* (BHS), par le *BodyEsteem Scale for Adolescents and Adults* (BES), et l'échelle O-CDQ.

### **Résultats :**

Dans le groupe traitement habituel seul, le niveau d'évitement agoraphobe de départ était « normal » chez 19%, modéré chez 23%, élevé chez 30% et sévère chez 28% des patients ; Dans le groupe traitement habituel associé au GameChange, il était normal chez 17%, modéré chez 32%, élevé chez 29%, sévère chez 22%.

Il y a eu 8 évènements graves dans le groupe « soins habituels seuls » et 12 évènements indésirables graves dans le groupe thérapie VR. Parmi ces 12 évènements, 10 ont été classés par le Comité de surveillance des données et d'éthique comme « sans rapport-certainement pas », et 2 comme « sans rapport, probablement pas » à l'essai.

L'étude a avancé comme résultats :

- ⇒ Par rapport au groupe de soins habituels seuls, le groupe ayant suivi la thérapie par réalité virtuelle a présenté une réduction significative de l'évitement agoraphobe et de détresse agoraphobe (O-AS avoidance et O-AS distress) à 6 semaines.
- ⇒ Les différences entre les groupes dans les scores O-AS n'étaient pas significatives à 26 semaines.
- ⇒ Il n'y avait pas de différences significatives dans les critères de jugement secondaires entre les groupes de participants, hormis pour le questionnaire AMI sur le processus d'effet d'interaction et de détresse, qui indique que la gravité de l'agoraphobie est susceptible de modérer les résultats.
- ⇒ Par rapport à la gravité de l'agoraphobie, la thérapie GameChange était significativement plus efficace à 6 et à 26 semaines dans l'évitement agoraphobe élevé et sévère ; et seulement à 26 semaines pour la détresse agoraphobe.
- ⇒ Il n'y avait pas d'influence en fonction de l'âge ou du sexe du participant sur l'évitement et la détresse dans les situations quotidiennes (O-AS).

**En conclusion**, les auteurs soulèvent le fait que la thérapie GameChange a montré un bénéfice significatif pour les patients ayant les difficultés les plus sévères à quitter leur logement, mais que ce bénéfice est plus modeste chez les patients ressentant une anxiété plus faible ; ainsi ils émettent l'hypothèse que leurs difficultés étaient peut-être davantage liées à la gestion des interactions sociales complexes qu'au fait de sortir de chez eux.

### 3) Freeman et al, 2022 [b] :

Daniel Freeman et son équipe(32) ont mené une analyse secondaire sur les données de l'essai clinique précédent. En effet, l'analyse de modération de la précédente étude a mis en avant que la thérapie Gamechange était plus efficace sur l'O-AS pour environ 25% des patients qui se trouvaient dans la fourchette sévère d'évitement agoraphobe.

Cette nouvelle analyse émet l'hypothèse qu'une plus grande gravité de l'agoraphobie chez les patients souffrant de psychose est associée à une cognition de peur plus marquée, à l'utilisation de défenses internes à la situation, à la paranoïa, à des voix négatives, à la dépression et au désespoir, à une activité moins significative, à une qualité de vie inférieure et une perception plus faible de la vie.

De cela, en découle une seconde hypothèse, la principale avancée ici, proposant que le traitement de l'évitement agoraphobe sévère permettrait aux patients de quitter plus facilement le domicile et une amélioration dans tous ces autres domaines.

#### **Méthode :**

Parmi les 346 patients inclus au début de l'essai, l'un s'est vu être exclu car il n'avait pas complété l'échelle d'évitement agoraphobe d'Oxford lors de l'évaluation de base ; ce qui explique l'échantillon de cette analyse réduit à 345.

L'étude s'est de nouveau basée sur l'O-AS.

Les critères secondaires sont identiques à l'étude précédente. (31)

#### **Résultats :**

Cette analyse secondaire présente comme résultats pour la première hypothèse :

⇒ Le groupe ayant les niveaux d'évitement agoraphobe les plus élevés comptait le plus grand nombre de personnes au chômage, qui, de surcroît, prenaient des médicaments antipsychotiques et antidépresseurs.



- ⇒ La sévérité de tous les symptômes était plus élevée dans les groupes d'évitement sévère : cette différence était statistiquement significative dans les niveaux d'idées de persécution (R-GPTS-B) ; d'inquiétude paranoïaque (PWQ) ; d'hallucinations acoustico-verbales, de dépression (PHQ-9) ; de désespoir (BHS) ; d'agoraphobie (AMI) ; de cognitions de menace, d'évitement et de défense au sein de la situation (selon l'O-CDQ ), d'activité significative (Time budget), de qualité de vie (EQ-5D-5L), et le processus de rétablissement (QPR).
- ⇒ Les différences entre les groupes n'étaient pas statistiquement significatives pour les idées de référence (R-GPTS-A), la paranoïa globale (R-GPTS) et les idées suicidaires (C-SSRS).

Puis pour l'hypothèse principale :

- ⇒ A 6 semaines, les participants présentant une agoraphobie sévère et qui ont suivi la thérapie GameChange ont montré une amélioration significative en matière d'évitement et de détresse agoraphobes (O-AS), d'évitement agoraphobe évalué par l'AMI, d'idées de référence, d'idées de persécution, de paranoïa globale, d'inquiétudes liées à la paranoïa, de la qualité de vie liée au rétablissement des personnes, et du processus de rétablissement.
- ⇒ Mais aucune amélioration significative de la dépression, des idées suicidaires ou de la qualité de vie évaluée par l'EQ-5D-5L n'est à noter.
- ⇒ Quant au suivi à 26 semaines, les bénéfices du traitement GameChange par rapport au traitement habituel seul, ont été maintenus significativement pour l'évitement et la détresse agoraphobes selon l'O-AS, l'agoraphobie évaluée par l'AMI, les idées de persécution, la paranoïa globale, la qualité de vie liée au rétablissement des personnes et le processus de rétablissement.

Dans les limites de l'étude, les auteurs soulèvent que les associations entre niveaux de gravité agoraphobe et les autres difficultés ne peuvent établir aucune relation causale. Ces liens pourraient résulter d'une variable confondante non mesurée.

**En conclusion**, l'étude témoigne que la thérapie GameChange permettrait de multiples améliorations pour les patients présentant un évitement sévère, notamment sur les idées de persécution et la paranoïa, la qualité de vie et le rétablissement, et ces améliorations seraient maintenues jusqu'à 6 mois après la thérapie.

#### 4) Altunkaya et al, 2022 :

En 2022, James Altunkaya et son équipe(33) ont repris l'échantillon de Daniel Freeman précédemment utilisé pour estimer la valeur économique potentielle de la thérapie GameChange pour le National Health Service (NHS) du Royaume-Uni et établir le prix rentable maximum par patient.

En effet, cette étude a été motivée notamment par le fait que la thérapie GameChange ne nécessite pas de thérapeute qualifié (pair aidant possible) ; ce qui permettrait de réduire les listes d'attente et de prendre en charge plus rapidement les patients souffrant d'un trouble psychotique et d'agoraphobie.

#### **Méthode :**

Les données de l'étude de Daniel Freeman ont été utilisées pour estimer la différence de qualité de vie liée à la santé et l'utilisation du NHS entre les patients ayant reçu la thérapie GameChange en plus de leur traitement habituel et ceux ayant reçu le traitement habituel seul. Ces recherches se sont appuyées sur la base des seuils QALY de 20000 £ à 30000£ (qui sont respectivement la limite inférieure et la limite supérieure des prix maximaux rentables de l'intervention selon les agences britanniques), car GameChange étant une nouvelle thérapie, son tarif n'est pas encore connu à ce jour.

Durant cette étude, les participants ont enregistré la fréquence de leur utilisation des services de santé et des services sociaux à l'aide d'un auto-questionnaire des services reçus lors de leur entretien de base, à 6 semaines et à 6 mois : les services répertoriés comprenaient tous les contacts avec des médecins généralistes, les psychiatres, les thérapeutes, les équipes

communautaires de santé mentale ; toutes les hospitalisations y compris accidents, visites aux urgences , rdv ambulatoires ; le recours à l'aide rémunérée du NHS ou des services sociaux.

De plus les médicaments et thérapies ont été mesurés pour calculer le coût de ces traitements. Enfin, les chercheurs ont pris en compte aussi les services de justice pénale (garde à vue, nuit passée dans une cellule, incarcération) et les soins informels. La qualité de vie liée à la santé a été évaluée grâce à 2 questionnaires : EQ-5D-5L (qui mesure l'état de santé dans 5 domaines à savoir mobilité, soins personnels, activités habituelles, douleur ou inconfort et anxiété ou dépression) et ReQoL-20 (qui comporte 20 questions sur la santé mentale et 1 question sur la santé physique visant à capturer l'état de santé pour les problèmes de santé mentale).

### **Résultats :**

James Altunkaya et son équipe concluent par cette étude que l'intervention GameChange est susceptible d'avoir une valeur économique pour le système de santé, d'autant plus pour les patients souffrant d'un évitement anxieux élevé ou sévère.

De plus, cette thérapie ne nécessitant pas de thérapeute formé est très intéressante dans un système de santé aux ressources limitées. Les auteurs évoquent la nécessité de recherches futures pour établir la valeur à long terme (plus de 6 mois).

### 5) [Freeman et al, 2023 \[b\]](#) :

En 2023, Freeman et son équipe(59) ont mené une étude évaluant le degré de satisfaction et les effets secondaires à l'égard de la TERV automatisée lors de la thérapie par GameChange, à l'aide de deux questionnaires : un questionnaire de satisfaction et un questionnaire listant les effets secondaires Oxford-VR.

## **Méthode :**

122 patients de plus de 16 ans ont été inclus à partir d'un centre de santé mentale du NHS. Ils souffraient d'un trouble du spectre schizophrénique associé à des difficultés à sortir du domicile du fait d'une anxiété auto déclarée qu'ils aimeraient traiter.

Les 122 participants ont assisté à au moins une séance de thérapie GameChange. 118 patients ont rempli à la fois le questionnaire de satisfaction et le questionnaire sur les effets secondaires, 1 personne a rempli uniquement le questionnaire de satisfaction et 3 personnes seulement le questionnaire sur les effets secondaires.

## **Résultats :**

- ⇒ Les résultats de l'étude rapportent que 65,8 % des patients étaient très satisfaits de la thérapie GameChange, 30,8% étaient plutôt satisfaits, 2,5% étaient indifférents/légèrement insatisfaits et 0,8% étaient plutôt insatisfaits.
- ⇒ Les effets secondaires les plus courants étaient : à 14,2% une difficulté de concentration du fait de la réflexion sur ce qui pouvait se passer dans la pièce ; à 8,3% des maux de tête persistants ; à 7,4% le casque déclenchait un sentiment de panique. Les effets secondaires n'ont pas impacté la thérapie selon les auteurs.
- ⇒ La thérapie par réalité virtuelle a rendu les participants : fiers à 81,8%, valorisés à 80,2%, optimistes à 79,3%.

Les auteurs avancent certaines limites à leur étude. Il est probable que les participants qui n'auraient pas du tout apprécié l'expérience en immersion n'ont probablement pas terminé l'étude. De plus, les questionnaires proposaient un choix de réponse dichotomique dans les effets indésirables, diminuant ainsi la précision des ressentis des participants.

**En conclusion**, les patients souffrant d'un trouble psychotique ont été généralement très positifs à l'égard de la thérapie par réalité virtuelle, ont apprécié l'opportunité d'essayer cette thérapie virtuelle, qui présentent peu d'effets indésirables.

## IV. Discussion :

---

La revue systématique de la littérature réalisée lors de cette thèse a étudié 19 articles sur le traitement de la schizophrénie par la réalité virtuelle, triés par symptomatologie psychotique ou comorbidité visées, puis par protocole : le protocole AVATAR, le protocole THRIVE, le protocole VR-CBT, le protocole V-Nest, le protocole NeuroVR, le protocole DiscoVR, le protocole « Park et al, 2011 », le protocole VR-ToMIS, et le protocole GameChange.

En comparaison, une revue de la littérature (60) a été publiée en 2020, étudiant les applications immersives de la réalité virtuelle dans la thérapie du spectre schizophrénique au travers de 6 articles extraits sur quatre bases de données qu'étaient Web of science, Embase, PsycINFO et CINHAL.

La différence concernant le nombre d'articles retenus entre ces deux revues peut s'expliquer en partie par l'accélération des publications et des recherches depuis 2020. Pour rappel, l'essentiel des articles de cette revue de littérature ont été publiés entre 2020 et 2023.

### A. Les utilisations de la réalité virtuelle dans le traitement du trouble psychotique :

#### 1. Symptômes positifs :

##### a) Hallucinations acoustico-verbales :

De nombreuses personnes atteintes de schizophrénie souffrent d'hallucinations acoustico-verbales résistantes à un traitement médicamenteux bien conduit. (36)

Le protocole Avatar se base sur le traitement de TCC des hallucinations acoustico-verbales résiduelles, à savoir le dialogue affirmé du patient envers ses voix.

De premières études proposaient une thérapie virtuelle Avatar à travers des outils informatiques non immersives type écran d'ordinateur : comme l'étude menée par Julian Leff en 2013 (61) comparant le protocole AVATAR non immersif face au traitement classique ; et l'étude de Tom K.J. Craig de 2018 (62) comparant le protocole Avatar non immersif face à une thérapie de soutien. Ces études montraient déjà un intérêt par rapport à la TCC classique grâce à la représentation physique du persécuteur et à la capacité de contrôler les dires de celui-ci par le thérapeute.

Dans cette revue de la littérature, seules les thérapies totalement immersives par des visiocasques ont été retenues.

L'immersion a permis une augmentation du sentiment de présence et des émotions provoquées par ce dialogue. Ainsi, les patients durant les séances ont pu travailler sur l'estime de soi, l'acceptation de soi et la régulation des émotions. (42) (34) (41) (46). Pour se faire, les patients ont résisté progressivement à leur persécuteur virtuel et de ce fait, ils ont repris le contrôle.

De surcroît, ces gains s'étendraient à leur vie quotidienne en les rendant plus ouverts à autrui, plus confiants et leur permettraient une plus grande aisance dans les relations interpersonnelles.

C'est pourquoi, on constaterait une amélioration des hallucinations acoustico-verbales, des symptômes anxio-dépressifs et de la qualité de vie et ce jusqu'à un an. (34) Cependant ces observations étant des critères secondaires, de nouvelles études doivent être menées pour affirmer ces constatations.

Il est à noter que, du point de vue des participants, les premières séances sont très anxiogènes et peuvent se montrer difficiles à entreprendre. Cet élément pourrait bloquer certains patients à s'inscrire dans les soins.

## b) Délires :

Deux protocoles se proposent ici pour le traitement des délires persistants malgré un traitement bien conduit : le protocole THRIVE et le protocole VR-CBT.

- Le protocole THRIVE n'a pas montré d'efficacité face à de la relaxation en réalité virtuelle. D'autre part, face à une liste d'attente ou face à la TCC classique, son efficacité reste indéterminée puisque non recherchée dans l'étude. Son faible nombre de séances (4 en 1 mois), pourrait expliquer l'absence de résultats.
- Le protocole VR-CBT, visant le traitement de la paranoïa résistante, conduit à abandonner les comportements de sécurité, à engendrer des interactions interpersonnelles plus sereines grâce à une baisse de l'anxiété, de la tristesse, de la méfiance, permettant une diminution des pensées délirantes. Pour l'économie d'une société, ce protocole se présente comme une thérapie rentable à court terme.

## 2. Symptômes négatifs :

### a) Les symptômes négatifs :

Le protocole V-Nest a pour but de traiter les symptômes négatifs chez les troubles psychotiques en travaillant l'activation comportementale et la compréhension de l'expérience du plaisir et des émotions chez les patients.

La thérapie s'est montrée bien acceptée et réalisable en s'axant sur les objectifs de rétablissement spécifique des personnes.

## b) Les troubles cognitifs :

Plusieurs protocoles ont une visée d'amélioration des neuro-cognitions et des compétences sociales :

- Le protocole Neuro-VR a montré son intérêt pour le fonctionnement neurocognitif chez les patients souffrant d'un trouble schizophrénique notamment dans l'attention divisée, les déficits cognitifs et la planification.
- Le protocole DiSCoVR, quant à lui, s'est présenté très limité dans le traitement de la cognition et le fonctionnement social chez les patients. Il n'apporterait pas d'efficacité supérieure par rapport à de la relaxation mentale réalisée en réalité virtuelle. Et les améliorations constatées (type précision et rapidité d'identification des émotions chez autrui) dans les exercices d'immersion ne se concrétisent pas en situation réelle.
- Par le protocole évalué par Park et son équipe en 2011, les patients inclus ont rapporté être plus motivés que par une thérapie de groupe classique.
- Le protocole VR-ToMIS a été évalué au travers de l'étude d'un cas unique avec des conclusions contradictoires.

## 3. Comorbidités :

Dans cette revue de littérature, une seule comorbidité est ciblée par la thérapie par réalité virtuelle : il s'agit de l'agoraphobie.

Le protocole GameChange a montré son efficacité chez les patients psychotiques souffrant d'agoraphobie élevée à sévère, en améliorant la détresse et l'évitement agoraphobes, mais également sur les idées délirantes évaluées en critères secondaires.



Il présente un intérêt économique, d'autant plus qu'il ne nécessite pas de thérapeute qualifié, puisqu'un pair aidant peut gérer la séance et qu'un « coach virtuel » est intégré au programme informatique.

Cette thérapie étant efficace pour les troubles sévères, elle pourrait être mise en place en service hospitalier pour aider, soigner les patients souffrant des atteintes agoraphobes les plus sévères. Elle permettrait des expositions virtuelles progressives et prolongées, au rythme du patient hospitalisé et permettrait peut-être un raccourcissement de la durée d'hospitalisation.

#### 4. Utilisations actuelles en résumé :

La thérapie par réalité virtuelle est un outil utilisant des techniques de thérapie cognitivo-comportementale afin d'agir sur les symptômes résistants malgré des traitements bien conduits de la psychose stabilisée. A ce jour, elle n'a pas pour but de traiter le trouble psychotique, mais d'améliorer la vie quotidienne du patient en baissant l'impact quotidien des hallucinations acoustico-verbales, de la paranoïa, de l'agoraphobie, des troubles cognitifs...

## B. Apports et limites de la réalité virtuelle :

### 1. Avantages et apports de la réalité virtuelle :

Cette revue de la littérature met en avant plusieurs avantages de cette thérapie innovante listés ci-dessous.

- ✓ D'abord, la réalité virtuelle s'avère être une thérapie au faible nombre de contre-indications : épilepsie photosensible, état de crise (crise suicidaire, décompensation psychotique).
  
- ✓ Les thérapies présentées sont de courte durée.  
La plus brève est la thérapie THRIVE(47) durant 4 séances de 30 minutes, et la plus longue est la thérapie DiSCoVR (54) s'étalant sur 16 séances de 45 à 60 minutes. Il est à noter néanmoins que l'étude évaluant la thérapie THRIVE évoquait que le faible nombre de séances ait pu influencer l'absence d'efficacité significative face à la relaxation par réalité virtuelle.
  
- ✓ Les logiciels nécessaires à la thérapie regroupent des environnements simples et semblables entre protocoles. Il s'agit d'environnements de la vie quotidienne à savoir un café, un bus, une salle d'attente, un supermarché... Ainsi avec un même logiciel, plusieurs protocoles sont applicables.  
Cependant, la thérapie AVATAR nécessite un logiciel spécifique proposant un environnement permettant la confrontation entre le patient et l'avatar de sa voix persécutrice.
  
- ✓ La réalité virtuelle permet un contrôle total des environnements, permettant de faire des expositions progressives, de durées et de difficultés choisies ; pouvant être reproduites le nombre de fois nécessaire. Les patients peuvent s'entraîner sans conséquences. La thérapie par réalité virtuelle pourrait incarner un tremplin jusqu'à la réalité.

Ainsi c'est une thérapie qui se veut, la plus « personnalisable », la plus écologique pour le patient.

- ✓ Les protocoles présentés dans cette revue ont pour but d'atténuer un symptôme précis : l'agoraphobie pour GameChange, les HAV pour AVATAR, la paranoïa pour VR-CBT et THRIVE, les compétences sociales pour VR-ToMIS, le déficit de cognitions sociales pour DiscoVR, la réhabilitation sociale pour le NeuroVR, les symptômes négatifs pour V-NEST. Pourtant parallèlement à cela, les protocoles induiraient des modifications sur d'autres symptômes, mesurées par les critères secondaires (à confirmer par des études visant à évaluer ces critères en critères principaux).
- ✓ Au début de cette revue, nous avons pu nous questionner sur les risques d'utiliser la réalité virtuelle chez des patients connaissant, de par leur trouble, des épisodes de rupture avec la réalité. Néanmoins, dans les études de cette revue, aucun effet indésirable grave type hospitalisation n'a été reconnu comme être en lien direct avec les thérapies. Les effets indésirables rapportés sont « légers » et temporaires, à type de maux de tête ou de nausées essentiellement.

Ainsi, une étude proposée par L. D. Deusdado en 2023 (23), avance que l'un des objectifs de la recherche dans le traitement de la psychose est de réintroduire les personnes souffrantes dans la société en interagissant avec autrui. Pour se faire, l'étude met en avant l'utilisation de dispositifs haptiques, soit une technologie permettant à l'utilisateur de ressentir des objets virtuels par le toucher, et ainsi d'augmenter la téléprésence lors de l'immersion. Deusdado pense que ces outils technologiques (type gilet haptique) pourraient aider à la réinsertion. Cependant, de par son caractère immersif, la réalité virtuelle peut produire des expériences fortes, qui appellent prudence et responsabilité. C'est pourquoi, Deusdado souligne que les recherches doivent être poursuivies progressivement avant de conclure au non danger des outils haptiques.

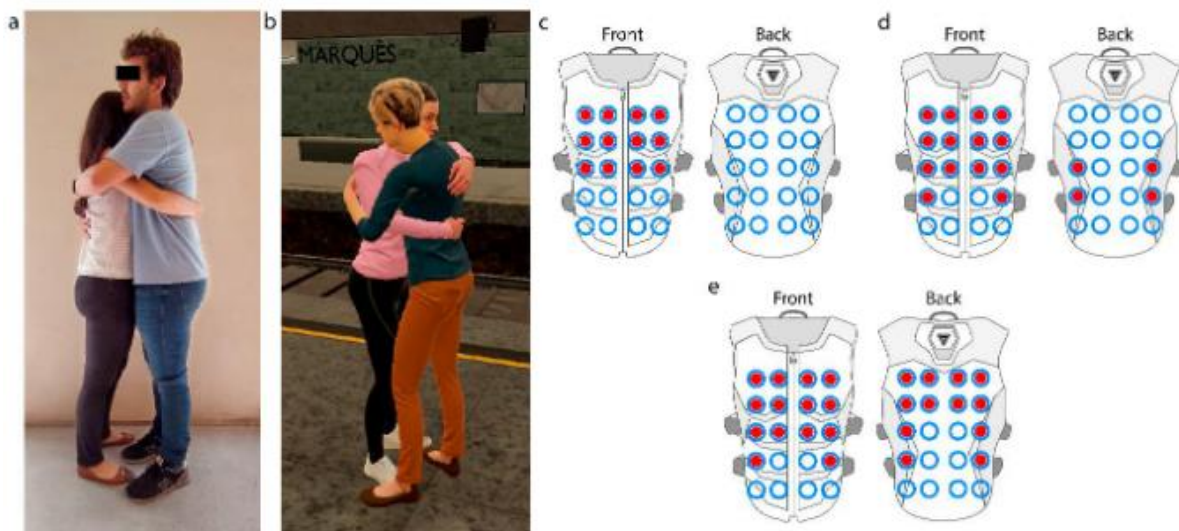


Figure n°14 : câlin en réalité (a), câlin virtuel (b), activation du gilet haptique lors du câlin (c, d, e)

- ✓ Dans les études se questionnant sur la satisfaction des participants (Dellazizzo 2021 [a] ; Cella et al, 2022 ; Vass et al, 2021 ; Freeman et al, 2023 [b]), les thérapies ont bien été appréciées, se montrant plus motivantes, plus ludiques que des thérapies classiques. L'étude menée par K. M. Park en 2011 conforte ce point, en témoignant que la réalité virtuelle a apporté une motivation supérieure à celle des jeux de rôle classiques. (57)

Cet apport de motivation et de ludisme nous amène à nous questionner si cette thérapie pourrait être intéressante dans une population pédiatrique (très faiblement représentée dans les études incluses lors de la méthodologie).

Ainsi, en 2022, Holgersen mène une étude qualitative (63), évaluant l'acceptabilité de la TCC psychose assistée par réalité virtuelle chez les adolescents (13-18 ans) diagnostiqués trouble psychotique. Cette étude était motivée par le désengagement important de ce genre de population dans les thérapies type TCC simple (30% selon les auteurs). 16 patients ont préféré suivre une thérapie d'exposition par réalité virtuelle plutôt que sous forme de tâches entre les séances ou sous forme d'exposition avec le thérapeute. Ils ont rapporté avoir choisi ce format car « ce n'était pas réel ».

Ainsi les auteurs suggèrent que la réalité virtuelle est une opportunité de confronter leurs peurs dans un cadre moins menaçant et moins risqué socialement, et de diminuer la résistance psychologique.

- ✓ Sur le plan économique, deux études (33) (49) témoignent des intérêts sociétaux à l'utilisation de la réalité virtuelle dans la prise en charge des troubles psychotiques à court terme. Elles mettent en avant que les thérapies GameChange et VR-CBT permettent une amélioration de la symptomatologie psychotique et de la qualité de vie en baissant les prises en charge médicales, judiciaires et pharmaceutiques. De plus, les patients psychotiques font souvent appel à des « soignants non rémunérés » que sont sans le savoir les parents, les amis, les proches, mais non sans risque de conséquences pour eux-mêmes. En effet, une revue de la littérature de 2021 menée par A. H. Alyafei (64), explore les expériences des proches aidants de personnes souffrant d'un trouble mental grave. Cette revue témoigne de la charge psychique du rôle d'aidant pour les proches, pouvant aller jusqu'à des troubles type dépression ou épisode de stress post-traumatique. Ainsi, améliorer la symptomatologie des patients pourrait limiter les risques des conséquences physiques et psychiques sur les aidants, pouvant être elles-mêmes coûteuses à la société. Les coûts de la thérapie par réalité virtuelle englobent le coût des appareils de réalité virtuelle qui deviennent de moins en moins onéreux au fil des années ; le coût des logiciels ; la rémunération du personnel intervenant dans la thérapie. Effectivement, la thérapie GameChange est menée par un pair aidant, et non un thérapeute formé, ce qui permet des prises en charge plus rapides et un coût plus faible de la procédure. Ces thérapies pourront se faire également dans le futur depuis le domicile du patient, si cela représente un intérêt financier.  
Des études évaluant sur le long terme sont à envisager pour infirmer ou confirmer les idées avancées ci-dessus.

- ✓ Par ailleurs, de nouveaux concepts voient le jour ces dernières années, comme la « co-conception » avancée en 2020, par une étude menée par Alba Realpe (65). Des jeunes de moins de 25 ans ont été invités à participer à concevoir des environnements virtuels pour la thérapie sur les cognitions sociales dans la psychose précoce.  
Ce concept innovateur de co-conception permettrait une boucle de rétroaction, créant des interventions en santé mentale plus acceptables et adaptées aux patients.

## 2. Les inconvénients et limites de la réalité virtuelle :

Cette thérapie récente présente des limites à ce jour.

- ✓ Cette thérapie nécessite des ressources matérielles et une aisance numérique de l'utilisateur : ordinateur ou smartphone, visiocasque, manette. La plupart des protocoles nécessite une formation pour le personnel encadrant la thérapie (sauf pour GameChange où un pair aidant peut être suffisant, puisque un « coach virtuel » est intégré au logiciel). Cette volonté de créer des intelligences artificielles « psychothérapeutes » intégrées à l'environnement motive actuellement de futurs essais cliniques comme par exemple à l'AP-HM, où un projet d'étude est en cours mené par Dr Malbos.
- ✓ Pour la plupart, les études présentent des résultats positifs à l'issue de la thérapie, mais certains protocoles ne permettent pas de maintenir les résultats au long cours. Par exemple GameChange permet une amélioration de l'agoraphobie à 6 semaines, mais ces résultats ne sont pas retrouvés à 26 semaines.
- ✓ Les thérapies étudiées sont des protocoles, codifiés et donc rigides, contrairement à un suivi en TCC où les exercices sont spécifiques et adaptés au patient. Pour imager ce propos, les logiciels de réalité virtuelle proposent des environnements généraux, type « entrée du domicile », ne correspondant pas au vrai domicile du patient. Les avatars ont des réponses ou des réactions prédéfinies (hormis dans le protocole AVATAR et dans le protocole VR-CBT). Le nombre de séances est fixe. De même, dans la thérapie AVATAR qui présente cependant une grande liberté de création, le patient ne peut construire son personnage qu'avec les limites de la banque de données dont dispose le logiciel.
- ✓ Ces interventions utilisent des notions de thérapie cognitivo-comportementale type restructuration cognitive et nécessitent de ce fait une certaine capacité intellectuelle. Les études excluent les patients ayant un QI inférieur à 70.

✓ Discutons maintenant des limites relatives à l'âge des patients :

- Mis à part GameChange qui inclut les patients à partir de 16 ans, nous n'avons pas d'études incluses étudiant la population pédiatrique. Ainsi, nous avons fait des recherches sur l'utilisation de la réalité virtuelle pour cette population. La thèse faite par Cidalia Silva en 2018 (66), explore l'utilisation de la réalité virtuelle en pédopsychiatrie. Elle témoigne que la réalité virtuelle doit se manier avec prudence avec cette population, du fait de l'impact émotionnel qu'elle peut avoir sur les enfants en raison de leur difficulté à séparer réalité et fiction. En effet, les enfants ont une capacité de régulation des émotions et de rationalisation plus faible que celle d'un adulte, puisqu'en cours de développement cognitif.
- De même, il n'y a pas d'études spécifiques pour une population gériatrique. Les protocoles AVATAR et GameChange n'excluent pas cette tranche d'âge, mais les moyennes d'âge des participants laissent supposer une minorité de sujets âgés parmi les participants inclus. Dans la littérature actuelle, nous n'avons trouvé qu'une étude menée par C.L.F Chan en 2010 (67). Cette étude compare une intervention de réalité virtuelle non immersive à une liste d'attente dans la prise en charge des troubles neurocognitifs chez le sujet âgé de plus de 65 ans souffrant d'un trouble schizophrénique chronique. A l'issue des 10 séances de réalité virtuelle, les personnes âgées ont obtenu des résultats significativement meilleurs que ceux du groupe témoin en termes de fonction cognitive globale. Néanmoins, cette revue n'utilise pas de visiocasque, et il n'y a pas de suivi au long terme.

## C. Les limites de la revue :

Tout d'abord, cette revue de la littérature amène une première limite dans sa propre réalisation.

En effet, la sélection et la lecture des études n'ont été effectuées que par un seul lecteur. Dans le but de réduire ce biais, deux lectures à deux temporalités différentes ont été menées, associées à l'implication du directeur de thèse en cas de doute dans la sélection finale lors des deux tris.

De plus, la thérapie par réalité virtuelle orientée pour les troubles psychotiques est une thérapie très jeune et en plein essor ; peu d'études ont été menées à ce jour.

Ainsi pour cette revue de la littérature seulement 19 études ont été incluses selon les critères. Et plusieurs de celles-ci reprennent les mêmes échantillons de patients : pour GameChange 4 études sur 4 incluses ont traité le même échantillon de patients. (31) (32) (33) ; pour VR-CBT les 3 études prennent le même échantillon. (48–50).

Toutes ces études sont de faible puissance et elles possèdent majoritairement un risque de biais intermédiaire à fort.

Par ailleurs, plusieurs études contrôlées comparent les protocoles de réalité virtuelle face à des listes d'attente ; une étude évalue le même groupe de patients avant et après la thérapie, rendant sa validité scientifique très faible (Nijman et al, 2022 [b] ). Ces comparaisons ne permettent pas de conclure avec assurance à l'efficacité clinique de la thérapie.

Il est important de souligner la multitude et l'hétérogénéité importante des échelles utilisées pour l'évaluation de la symptomatologie psychotique, cognitive et des comorbidités, rendant impossible une comparaison adéquate des protocoles entre eux.

De plus, il est nécessaire de rappeler que nous ne pouvons conclure à des résultats fiables sur les critères secondaires. De nouvelles études doivent être menées pour confirmer de nombreux résultats retrouvés lors de ces essais.

Au niveau des échantillons, les études ont exclu les patients avec des comorbidités type trouble de la personnalité, trouble à l'usage de substances. Pourtant en France



l'assurance maladie recense en 2020 environ 700 000 personnes prises en charge pour « troubles addictifs » (68) et les troubles de la personnalité ont une prévalence de 9,1% selon le DSM5 (69).

Aucune étude incluse dans cette revue de la littérature n'étudiait spécifiquement les mineurs ou les sujets âgés. Pourtant la méthodologie de cette revue de la littérature n'excluait pas ces populations. Seules les études suivant le protocole GameChange et le protocole THRIVE acceptaient les adolescents entre 16 et 18 ans. Mais les moyennes d'âge de ces études sont de 37 ans et de 40 ans environ, sous-entendant que les adolescents ne devaient pas être très représentatifs dans les échantillons.

Par ailleurs, le plus long suivi, suite à la thérapie lors de ces études, est d'un an. Les données manquent pour objectiver l'efficacité de ces thérapies sur le long terme, et aucune ne propose de séances d'entretien.

# V. Conclusion

---

La fin du XXème et le XXIème siècle sont marqués par de grandes avancées technologiques telles que le développement des intelligences artificielles.

La réalité virtuelle, nouveau médium, interactif, immersif, contrôlable, flexible, confidentiel, peu onéreux et sans effet indésirable conséquent, s'inscrit dans ces développements avant-gardistes, et a permis depuis plusieurs années un apport dans le domaine de la gestion de la douleur et des troubles anxieux. Elle poursuit son essor dans d'autres pathologies relevant de la psychiatrie, notamment les troubles psychotiques.

Cette revue étudie cette nouvelle thérapie au travers de protocoles traitant soit un symptôme psychotique résistant au traitement classique, soit les comorbidités accompagnant le trouble. Les études avancent que, parallèlement à la diminution du symptôme-cible, elle réduirait d'autres souffrances que le patient peut ressentir et améliorerait ainsi son quotidien et sa qualité de vie.

La thérapie par réalité virtuelle s'inspire de la conceptualisation cognitivo-comportementale en travaillant par des expositions, de la restructuration cognitive, de l'affirmation de soi... Le patient n'a nullement un rôle d'observateur externe mais un rôle d'acteur dans un environnement de synthèse créé par ordinateur. De ce fait, elle demeure davantage un outil en complément d'une TCC simple et/ou d'un traitement médicamenteux qu'une thérapie complète dans ce contexte psychotique.

Subséquentement, à ce jour, elle n'a pas pour volonté de traiter « la Psychose ».

Cependant, la thérapie par réalité virtuelle dans le trouble psychotique reste encore expérimentale à l'heure actuelle. Les preuves avancées sont fragiles en raison du nombre insuffisant d'études réalisées, qui, de plus, s'avèrent être de faible puissance et qui présentent de nombreux risques de biais.

Conséquemment, il est nécessaire de mener de nouvelles études de haute qualité, avec des suivis au long terme, et comparant la réalité virtuelle à des thérapies validées (telles que des TCC) pour objectiver les résultats.

Ainsi, cette thérapie étant à ses balbutiements, cette revue n'est pas en mesure de fournir des preuves adéquates pour informer les cliniciens de la valeur de cette intervention.

Néanmoins, à travers cette thérapie, des concepts nouveaux émergent comme des thérapies sans « thérapeute » ou du moins avec des thérapeutes virtuels, la co-conception, permettant une implication active des patients dans la création même de la thérapie. L'avancée technologique poursuivant son cours (multiplications des environnements, finesse des graphiques), et le nombre croissant de publications à ce sujet laissent présager un avenir prometteur pour cette thérapie.

La réalité virtuelle, nouveau paradigme dans l'interaction homme/machine, incarne une porte pour le domaine de la santé, aux multiples clefs à découvrir et à explorer au cours de ces prochaines décennies.

# VI. Bibliographie

---

1. Manuel de psychiatrie à l'usage du praticien. Tours: Presses universitaires François-Rabelais; 2021. (Collection CM).
2. Principaux repères sur la schizophrénie [Internet]. [cité 10 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>
3. Épidémiologie de la schizophrénie [Internet]. [cité 10 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/article/epidemiologie-de-la-schizophrenie>
4. 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. *Schizophr Bull.* oct 2018;44(6):1195-203.
5. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 10 févr 2024]. Introduction à la schizophrénie et aux troubles apparentés - Troubles psychiatriques. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-psychiatriques/schizophr%C3%A9nie-et-troubles-apparent%C3%A9s/introduction-%C3%A0-la-schizophr%C3%A9nie-et-aux-troubles-apparent%C3%A9s>
6. Martin B. Remédiation cognitive dans la schizophrénie : indications et conditions d'utilisation. *L'information psychiatrique.* 2013;89(1):57-62.
7. Crocq MA. Histoire des traitements antipsychotiques à action prolongée dans la schizophrénie. *L'Encéphale.* 1 févr 2015;41(1):84-92.
8. Fountoulakis KN. Past, present and future in the treatment of major psychotic disorders. *Curr Pharm Des.* 2012;18(12):1557.
9. Berche P, Lefrère JJ. Quand la médecine gagne. Paris: Flammarion; 2012. (Flammarion document).
10. Nieuwdorp W, Koops S, Somers M, Sommer IEC. Transcranial magnetic stimulation, transcranial direct current stimulation and electroconvulsive therapy for medication-resistant psychosis of schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry.* mai 2015;28(3):222-8.

11. Brunelin J, Mondino M, Haesebaert F, Saoud M, Suaud-Chagny MF, Poulet E. Efficacy and safety of bifocal tDCS as an interventional treatment for refractory schizophrenia. *Brain Stimul.* juill 2012;5(3):431-2.
12. Bonsack C, Rexhaj S, Favrod J. Psychoéducation : définition, historique, intérêt et limites. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique.* 1 févr 2015;173(1):79-84.
13. Rousselet AV. Thérapie comportementale et cognitive des troubles schizophréniques : actualités et perspectives. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique.* 1 juin 2012;170(5):349-57.
14. Kannas S. Thérapies familiales et schizophrénies. *Cahiers critiques de thérapie familiale et de pratiques de réseaux.* 2001;26(1):138-45.
15. Rangaraj J, Benarbia F, Bothorel A, Burtin JM. L'entraînement aux habiletés sociales (jeu de compétence selon favrod) chez des patients schizophrènes. *Journal de Thérapie Comportementale et Cognitive.* 1 déc 2006;16(4):146-50.
16. Artaud A, Thiellement P. Le théâtre et son double suivi de *Le théâtre de Séraphin*. Paris: Éditions Payot & Rivages; 2019. (Petite biblio Payot).
17. Ichbiah D. Futura. [cité 11 févr 2024]. Qui a inventé le métavers ? Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/tech/questions-reponses/realite-virtuelle-invente-metavers-16965/>
18. Sutherland IE. A head-mounted three dimensional display. In: *Proceedings of the December 9-11, 1968, fall joint computer conference, part I* [Internet]. New York, NY, USA: Association for Computing Machinery; 1968 [cité 28 févr 2024]. p. 757-64. (AFIPS '68 (Fall, part I)). Disponible sur: <https://dl.acm.org/doi/10.1145/1476589.1476686>
19. Gobbetti E, Scateni R. Virtual reality: Past, present and future. *Studies in health technology and informatics.* 1 févr 1998;58:3-20.
20. Malbos É, Oppenheimer R. *Psychothérapie et réalité virtuelle: anxiété, TOC, phobies et addictions*. Paris: Odile Jacob; 2020.
21. Hoffman HG, Patterson DR, Seibel E, Soltani M, Jewett-Leahy L, Sharar SR. Virtual reality pain control during burn wound debridement in the hydrotank. *Clin J Pain.* mai 2008;24(4):299-304.

22. Hoffman HG, Richards TL, Bills AR, Van Oostrom T, Magula J, Seibel EJ, et al. Using fMRI to study the neural correlates of virtual reality analgesia. *CNS Spectr.* janv 2006;11(1):45-51.
23. Deusdado LD, Antunes AFJ. Virtual Reality Haptic Device for Mental Illness Treatment. *Procedia Computer Science.* 1 janv 2023;219:1112-9.
24. Bouvet C. Manuel pratique de thérapies comportementales, cognitives et émotionnelles: stratégies et techniques. Malakoff: Dunod; 2023. (Univers psy).
25. Clément C. Conditionnement, apprentissage et comportement humain. Paris: Dunod; 2013. (Psycho sup).
26. Heeter C. Being There: The Subjective Experience of Presence. *Presence: Teleoperators and Virtual Environments.* 1 mai 1992;1(2):262-71.
27. TELEPRESENCE [Internet]. [cité 11 févr 2024]. Disponible sur: <https://web.media.mit.edu/~minsky/papers/Telepresence.html>
28. Saraga M, Gasser J. Épreuve de réalité et psychose chez Freud. La fin de la psychose – l’heure d’un dernier « retour » ? *Psychothérapies.* 2005;25(2):109-15.
29. Romain. Thérapies par Exposition à la Réalité Virtuelle [Internet]. C2Care. 2021 [cité 11 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.c2.care/fr/therapies-par-exposition-a-la-realite-virtuelle/>
30. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 22 févr 2024]. Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique - État des lieux. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1600564/fr/niveau-de-preuve-et-gradation-des-recommandations-de-bonne-pratique-etat-des-lieux](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1600564/fr/niveau-de-preuve-et-gradation-des-recommandations-de-bonne-pratique-etat-des-lieux)
31. 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.
32. Freeman D, Lambe S, Galal U, Yu LM, Kabir T, Petit A, et al. Agoraphobic avoidance in patients with psychosis: Severity and response to automated VR therapy in a secondary analysis of a randomised controlled clinical trial. *Schizophrenia Research.* 1 déc 2022;250:50-9.

33. Altunkaya J, Craven M, Lambe S, Beckley A, Rosebrock L, Dudley R, et al. Estimating the Economic Value of Automated Virtual Reality Cognitive Therapy for Treating Agoraphobic Avoidance in Patients With Psychosis: Findings From the gameChange Randomized Controlled Clinical Trial. *J Med Internet Res*. 18 nov 2022;24(11):e39248.
34. Dellazizzo L, Potvin S, Phraxayavong K, Dumais A. One-year randomized trial comparing virtual reality-assisted therapy to cognitive-behavioral therapy for patients with treatment-resistant schizophrenia. *npj Schizophr*. 12 févr 2021;7(1):9.
35. Risk of bias tools - RoB 2 tool [Internet]. [cité 22 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.riskofbias.info/welcome/rob-2-0-tool>
36. Kane J, Honigfeld G, Singer J, Meltzer H. Clozapine for the Treatment-Resistant Schizophrenic: A Double-blind Comparison With Chlorpromazine. *Archives of General Psychiatry*. 1 sept 1988;45(9):789-96.
37. Corstens D, Longden E, May R. Talking with voices: Exploring what is expressed by the voices people hear. *Psychosis*. 1 juin 2012;4(2):95-104.
38. Hayward M, Jones AM, Bogen-Johnston L, Thomas N, Strauss C. Relating Therapy for distressing auditory hallucinations: A pilot randomized controlled trial. *Schizophrenia Research*. 1 mai 2017;183:137-42.
39. Jauhar S, McKenna PJ, Radua J, Fung E, Salvador R, Laws KR. Cognitive-behavioural therapy for the symptoms of schizophrenia: systematic review and meta-analysis with examination of potential bias. *The British Journal of Psychiatry*. janv 2014;204(1):20-9.
40. Diemer J, Alpers GW, Peperkorn HM, Shiban Y, Mühlberger A. The impact of perception and presence on emotional reactions: a review of research in virtual reality. *Frontiers in Psychology* [Internet]. 2015 [cité 21 févr 2024];6. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/psychology/articles/10.3389/fpsyg.2015.00026>
41. Dellazizzo L, Potvin S, Phraxayavong K, Giguère S, Hamidi LN, Dumais A. [Improving Quality of Life in Patients with Refractory Schizophrenia After Virtual Reality-assisted Therapy: A Content Analysis]. *Sante Ment Que*. 2021;46(1):157-74.

42. 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.
43. Hudon A, Lammatteo V, Rodrigues-Coutlée S, Dellazizzo L, Giguère S, Phraxayavong K, et al. Exploration of the role of emotional expression of treatment-resistant schizophrenia patients having followed virtual reality therapy: a content analysis. *BMC Psychiatry.* 12 juin 2023;23(1):420.
44. Dumais A. A Pilot Randomized Controlled Study to Compare Avatar Therapy and Cognitive Behavioral Therapy in Patients With Treatment-resistant Schizophrenia. [Internet]. [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov); 2020 juill [cité 1 janv 2024]. Report No.: NCT03585127. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03585127>
45. Dumais A. A Randomized Controlled Trial Comparing Avatar Therapy to Cognitive Behavioral Therapy in Schizophrenia With Treatment Refractory Hallucinations [Internet]. [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov); 2022 nov [cité 1 janv 2024]. Report No.: NCT04054778. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04054778>
46. Dellazizzo L, Percie du Sert O, Phraxayavong K, Potvin S, O'Connor K, Dumais A. Exploration of the dialogue components in Avatar Therapy for schizophrenia patients with refractory auditory hallucinations: A content analysis. *Clin Psychol Psychother.* nov 2018;25(6):878-85.
47. Freeman D, Lister R, Waite F, Galal U, Yu LM, Lambe S, et al. Automated virtual reality cognitive therapy versus virtual reality mental relaxation therapy for the treatment of persistent persecutory delusions in patients with psychosis (THRIVE): a parallel-group, single-blind, randomised controlled trial in England with mediation analyses. *The Lancet Psychiatry.* 1 nov 2023;10(11):836-47.
48. Pot-Kolder RMCA, Geraets CNW, Veling W, van Beilen M, Staring ABP, Gijssman HJ, et al. Virtual-reality-based cognitive behavioural therapy versus waiting list control for paranoid ideation and social avoidance in patients with psychotic disorders: a single-blind randomised controlled trial. *Lancet Psychiatry.* mars 2018;5(3):217-26.
49. Pot-Kolder R, Veling W, Geraets C, Lokkerbol J, Smit F, Jongeneel A, et al. Cost-Effectiveness of Virtual Reality Cognitive Behavioral Therapy for Psychosis: Health-Economic Evaluation Within a Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res.* 5 mai 2020;22(5):e17098.



50. Geraets CNW, Snippe E, van Beilen M, Pot-Kolder RMCA, Wichers M, van der Gaag M, et al. Virtual reality based cognitive behavioral therapy for paranoia: Effects on mental states and the dynamics among them. *Schizophrenia Research*. 1 août 2020;222:227-34.
51. Cella M, Tomlin P, Robotham D, Green P, Griffiths H, Stahl D, et al. Virtual Reality Therapy for the Negative Symptoms of Schizophrenia (V-NeST): A pilot randomised feasibility trial. *Schizophr Res*. oct 2022;248:50-7.
52. 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.
53. La remédiation cognitive. In: *Défense de la clinique en psychiatrie* [Internet]. Toulouse: Érès; 2014 [cité 6 févr 2024]. p. 99-112. (Santé mentale). Disponible sur: <https://www.cairn.info/defense-de-la-clinique-en-psychiatrie--9782749240596-p-99.htm>
54. Nijman SA, Pijnenborg GHM, Vermeer RR, Zandee CER, Zandstra DC, van der Vorm D, et al. Dynamic Interactive Social Cognition Training in Virtual Reality (DiSCoVR) versus Virtual Reality Relaxation (VRRelax) for People With a Psychotic Disorder: A Single-Blind Multicenter Randomized Controlled Trial. *Schizophr Bull*. 15 mars 2023;49(2):518-30.
55. Nijman SA, Veling W, Timmerman ME, Pijnenborg GHM. Trajectories of Emotion Recognition Training in Virtual Reality and Predictors of Improvement for People with a Psychotic Disorder. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*. avr 2023;26(4):288-99.
56. Nijman SA, Veling W, Greaves-Lord K, Vos M, Zandee CER, Aan Het Rot M, et al. Dynamic Interactive Social Cognition Training in Virtual Reality (DiSCoVR) for People With a Psychotic Disorder: Single-Group Feasibility and Acceptability Study. *JMIR Ment Health*. 7 août 2020;7(8):e17808.
57. 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 Research*. sept 2011;189(2):166-72.
58. Vass E, Simon V, Fekete Z, Kis B, Simon L. Case Report: Feasibility of a Novel Virtual Reality-Based Intervention for Patients With Schizophrenia. *Front Psychol*. 26 févr 2021;12:642590.
59. Freeman D, Rosebrock L, Waite F, Loe BS, Kabir T, Petit A, et al. Virtual reality (VR) therapy for patients with psychosis: satisfaction and side effects. *Psychol Med*. juill 2023;53(10):4373-84.

60. 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*. sept 2020;17(17):6111.
61. Leff J, Williams G, Huckvale MA, Arbutnot M, Leff AP. Computer-assisted therapy for medication-resistant auditory hallucinations: proof-of-concept study. *Br J Psychiatry*. juin 2013;202(6):428-33.
62. 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.
63. Holgersen G, Nordgreen T, Ten Velden Hegelstad W, Bircow Elgen I. Views of young people with psychosis on using virtual reality assisted therapy. A qualitative study. *Early Interv Psychiatry*. avr 2023;17(4):361-7.
64. Alyafei AH, Alqunaibet T, Mansour H, Ali A, Billings J. The experiences of family caregivers of people with severe mental illness in the Middle East: A systematic review and meta-synthesis of qualitative data. *PLoS One*. 2021;16(7):e0254351.
65. Realpe A, Elahi F, Bucci S, Birchwood M, Vlaev I, Taylor D, et al. Co-designing a virtual world with young people to deliver social cognition therapy in early psychosis. *Early Interv Psychiatry*. févr 2020;14(1):37-43.
66. UQAM | Calendrier des événements [Internet]. [cité 28 févr 2024]. Soutenance de thèse de doctorat en psychologie de madame Cidalía Silva. Disponible sur: <https://evenements.uqam.ca/evenements/soutenance-de-these-de-doctorat-en-psychologie-de-madame-cidalia-silva/10236>
67. 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. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009;n/a-n/a.
68. 2020\_fiche\_troubles-addictifs\_0.pdf [Internet]. [cité 5 mars 2024]. Disponible sur: [https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2020\\_fiche\\_troubles-addictifs\\_0.pdf](https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2020_fiche_troubles-addictifs_0.pdf)
69. Crocq MA, Guelfi JD. DSM-5: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 5e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015.



# Table des matières

---

I.	Introduction :	33
A.	Le spectre de la schizophrénie et autres troubles psychotiques :	33
1.	Epidémiologie : prévalence, étiologie, complications et maladies associées	33
2.	Définitions des troubles psychotiques	34
a)	La schizophrénie :	34
b)	Trouble schizo-affectif	36
c)	Troubles psychotiques aigus	36
d)	Trouble délirant	37
e)	Troubles psychotiques induits par une substance/médicament et dus à une affection médicale	37
f)	Autre spectre de la schizophrénie et autres troubles psychotiques :	37
3.	Prises en charge des troubles psychotiques au fil du temps	38
a)	Historique des traitements médicamenteux :	38
1)	La genèse :	38
2)	La naissance des antipsychotiques et leur développement :	39
b)	Historique des traitements par électrochocs :	40
c)	Historique des traitements non médicamenteux	41
B.	La thérapie par réalité virtuelle : définition et historique :	42
1.	Qu'est-ce qu'une réalité virtuelle ?	42
2.	Depuis quand la réalité virtuelle a-t-elle été pensée dans un but de soins ?	44
3.	Technologie et équipement pour pratiquer la réalité virtuelle :	46
4.	La thérapie par réalité virtuelle dans la psychiatrie et la psychologie, les fondements : .....	49
a)	La restructuration cognitive :	50
1)	La pensée d'Ellis :	50
2)	La pensée de Beck :	50
b)	L'exposition :	52
1)	Les modèles de conditionnement et d'apprentissage :	52
2)	En thérapie :	53
c)	Concept de présence et de téléprésence :	54
5.	Les contre-indications et les effets indésirables de la thérapie par réalité virtuelle :	55
C.	Problématique :	55
II.	Méthodes	57

A.	Critères d'inclusion et d'exclusion.....	57
B.	Mots clés (en anglais).....	57
C.	Stratégie de recherche et extraction des données .....	58
1.	Première étape : sélection des données.....	58
2.	Deuxième étape : élimination des doublons.....	59
3.	Troisième étape : tri des articles.....	59
III.	Résultats :.....	61
A.	Diagramme de flux :.....	61
B.	Caractéristiques des études :.....	62
C.	Biais .....	66
D.	Synthèse des résultats :.....	69
1.	La symptomatologie positive :.....	69
a)	Le protocole AVATAR :.....	69
1)	Présentation du protocole :.....	69
2)	Du Sert et al, 2018 :.....	71
3)	Dellazizzo et al, 2021 [a]:.....	74
4)	Hudon et al, 2023 :.....	77
5)	Dellazizzo et al, 2021 [b] :.....	78
6)	Dellazizzo et al, 2018 :.....	80
b)	Le protocole THRIVE :.....	81
1)	Présentation du protocole :.....	81
2)	Freeman et al, 2023 [a] :.....	82
c)	Le protocole VR-CBT :.....	84
1)	Présentation du protocole :.....	84
2)	Pot-Kolder et al, 2018 :.....	85
3)	Pot-Kolder et al, 2020 :.....	87
4)	Geraets et al, 2020 :.....	88
2.	La symptomatologie négative et les troubles cognitifs :.....	89
a)	Le protocole V-NEST :.....	89
1)	Présentation du protocole :.....	89
2)	Cella et al, 2022 :.....	90
b)	Le protocole NeuroVR :.....	93
1)	Présentation du protocole :.....	93
2)	La Paglia et al, 2013 :.....	93
c)	Le protocole DiSCoVR :.....	95
1)	Présentation du protocole :.....	95

2)	Nijman et al, 2022 [a] :.....	97
3)	Nijman et al, 2022 [b] :.....	100
d)	Le protocole « Park et al, 2011 » :.....	101
1)	Présentation du protocole : .....	101
2)	Park et al, 2011 :.....	102
e)	Le protocole VR-ToMIS :.....	104
1)	Présentation du protocole : .....	104
2)	Vass et al, 2021 :.....	105
3.	Les comorbidités : .....	107
a)	Le protocole GameChange : .....	107
1)	Présentation du protocole : .....	107
2)	Freeman et al, 2022 [a] : .....	108
3)	Freeman et al, 2022 [b] : .....	111
4)	Altunkaya et al, 2022 :.....	113
5)	Freeman et al, 2023 [b] : .....	114
IV.	Discussion :.....	116
A.	Les utilisations de la réalité virtuelle dans le traitement du trouble psychotique :.....	116
1.	Symptômes positifs : .....	116
a)	Hallucinations acoustico-verbales : .....	116
b)	Délires :.....	118
2.	Symptômes négatifs : .....	118
a)	Les symptômes négatifs : .....	118
b)	Les troubles cognitifs :.....	119
3.	Comorbidités : .....	119
4.	Utilisations actuelles en résumé : .....	120
B.	Apports et limites de la réalité virtuelle :.....	121
1.	Avantages et apports de la réalité virtuelle : .....	121
2.	Les inconvénients et limites de la réalité virtuelle :.....	125
C.	Les limites de la revue : .....	127
V.	Conclusion .....	129
VI.	Bibliographie.....	131









## RÉSUMÉ

---

Nom – Prénom : CHALON Anna

Thèse soutenue le : 6 mai 2024 à 11h

Titre de la thèse : Utilisations, apports et limites de la thérapie par réalité virtuelle dans le spectre de la schizophrénie et autres troubles psychotiques.

Résumé :

Les troubles du spectre de la schizophrénie et apparentés, touchent 3% de la population mondiale, et entraînent des conséquences fonctionnelles majeures malgré des traitements bien conduits. Les avancées technologiques ont permis l'essor d'une nouvelle psychothérapie depuis la fin du XXème siècle : la thérapie par réalité virtuelle. Celle-ci étant reconnue efficace dans les troubles type anxieux, les chercheurs étudient son intérêt dans la schizophrénie et troubles apparentés. **Objectif** : Dans cette thèse, nous effectuons une revue systématique de la littérature afin de présenter les utilisations de cette thérapie, ainsi que leurs apports et leurs limites dans le traitement du spectre de la schizophrénie et apparentés. **Méthode** : Nous avons suivi la méthode PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) : 224 résultats ont été extraits des bases de données Pubmed, Cochrane et Science Direct jusqu'à novembre 2023. 19 articles ont été inclus dans la revue dont 12 essais comparatifs randomisés. **Résultats** : Les études incluses évaluent des protocoles ciblant des symptômes spécifiques résistant au traitement classique : la symptomatologie psychotique positive avec les protocoles AVATAR, VR-CBT, THRIVE ; la symptomatologie psychotique négative avec le protocole V-NEST, les troubles cognitifs avec Neuro-VR, DiSCoVR, le protocole de Park en 2011, VR-ToMIS ; l'agoraphobie comorbide avec GameChange. Ces protocoles apportent un intérêt dans la prise en charge du symptôme ciblé sauf en ce qui concerne les protocoles THRIVE et DiSCoVR. **Discussion** : Les protocoles étudiés visent certains symptômes de la psychose, résistant aux traitements classiques. Ils n'ont pas pour but de prendre en charge les décompensations aiguës. Les résultats des études incluses sont prometteurs mais demandent à être confirmés par des essais comparatifs de forte puissance face à d'autres thérapies reconnues comme efficaces dans le traitement de la symptomatologie psychotique.

Mots clés : Thérapie par réalité virtuelle, Spectre de la schizophrénie et apparentés

