

**MULTISENSORY IMMERSIVE EXPERIENCES AND WEARABLE
PASSIVE BRAIN-COMPUTER INTERFACES TO TREAT AND MONITOR
POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER (PTSD) SYMPTOMS**
*EXPÉRIENCES IMMERSIVES MULTISENSORIELLES ET PASSIF
INTERFACES CERVEAU-ORDINATEUR PORTABLES POUR LE
TRAITEMENT ET LE SUIVI DES SYMPTÔMES DU SYNDROME DE
STRESS POST-TRAUMATIQUE (SSPT)*

Par

Belmir Jose de Jesus Junior

Thèse présentée pour l'obtention du grade de
Doctorat en sciences, Ph.D.
en Télécommunications

Jury d'évaluation

Président du jury et
examineur interne

Prof. Shervin Vakili
INRS-EMT

Examineur externe 1

Prof. Giacinto Barresi
School of Engineering
University of the West of England

Examineur externe 2

Prof. Sarah Power
Faculty of Engineering and Applied
Science
Memorial University

Directeur de recherche

Prof. Tiago H. Falk
INRS-EMT

Codirecteur de recherche

Prof. Alcyr Alves de Oliveira Jr.
Federal University of Health Sciences of
Porto Alegre

ACKNOWLEDGEMENT

First, I would especially like to thank my academic advisor, Dr. Tiago Falk. I will be forever grateful to you for everything you have done for me. Your unwavering dedication and work ethic ensure we always have what we need to thrive. Thank you for trusting me and for being patient with me. Your cleverness is genuinely inspiring, motivating me to seek even more knowledge. Your expertise, insight, and dedication have been invaluable to my personal and professional growth. I feel privileged to have been part of your team for all these years. I would like to express my sincere gratitude. I also wanted to take a moment to express recognition to my academic co-advisor, Dr. Alcyr de Oliveira, who helped immensely during the development of this work by consistently providing insightful suggestions and comments. Thank you for all the guidance, support, and encouragement you have provided throughout our time working together. I would like to extend my appreciation to Dr. Sarah Power, Dr. Giacinto Barresi, and Dr. Shervin Vakili for accepting the position of member of this thesis's evaluation committee.

I would like to expand my heartfelt thanks to our collaborators in Sept-Îles, Marie-Claude Roberge and Léa Perreault for their incredible support and hard work throughout this project. Your dedication, creativity, and teamwork have been invaluable, and I legitimately appreciate the time and effort each of you put in. I could not have done it without you. In addition, I would like to properly mention my gratefulness to all the incredible volunteers who supported this project and dedicated their time and effort to their participation. Your selflessness, enthusiasm, and hard work have played a crucial role in its realization.

Next, I would like to declare that I feel incredibly fortunate to be a small part of such a dedicated and hardworking research team. It has been a privilege to work alongside the remarkable members of the MuSAE lab team. Their relentless support of this research has made all of this possible, and I am genuinely humbled to have slightly contributed to the lab's benefaction. Thank you to all of you for your incredible support, assistance, companionship, and coffee company over the past few years. My heartfelt thanks also go to the INRS-EMT Bonaventure staff and faculty members, merci beaucoup.

Quero reservar um momento para expressar minha mais profunda gratidão a cada um dos membros da minha família, especialmente aos meus pais e irmãs, pelo amor, apoio e incentivo infinitos que demonstraram ao longo de minha jornada. As palavras dificilmente conseguem captar a profundidade de minha gratidão, mas tentarei transmitir o quanto sua presença e força significaram para mim. Aos meus pais, Belmir e Vera de Jesus, obrigado por serem o alicerce sobre o qual construí tudo. Sua crença inabalável em mim, mesmo nos momentos mais difíceis, tem sido uma fonte constante de inspiração. Seus sacrifícios, sabedoria e amor incondicional moldaram quem eu sou hoje. Para minhas irmãs, Suzi e Jiovana Soares, seu apoio sempre foi um farol de luz. Sua bondade, incentivo e o vínculo que compartilhamos significam muito para mim. Embora eu veja meus sobrinhos Heloise e Mateus principalmente por meio de ligações, cada momento com eles traz muita alegria à minha vida. Seus sorrisos e pequenas expressões são suficientes para alegrar meu dia, e é incrível como momentos tão simples podem encher meu coração de amor. Eles realmente têm uma maneira especial de fazer com que tudo pareça mais brilhante, e sou muito grato por eles. Quando eles crescerem, espero que o futuro lhes traga apenas felicidade, oportunidades e um mundo mais gentil e melhor para eles desfrutarem.

I would also like to extend my gratitude to those who have become family through love — Austein McLoughlin and family. I find myself at a loss for words when it comes to expressing how deeply grateful I am for you. Your support, love, and encouragement have been my life's constant source of strength. You have been my rock, confidant, and greatest cheerleader, and I am incredibly lucky to have you by my side.

I am eternally grateful to each and every one of you for being by my side, lifting me up, and always motivating me to keep pushing forward. Your belief in me has given me the strength to pursue my dreams confidently. I honestly would not be where I am today without all of you. Finally, over the past few years, I have been fortunate to receive help and support from many wonderful people. I am deeply grateful to everyone who has directly and indirectly supported me throughout this doctorate adventure. Thank you for being part of this experience and for contributing to my growth and achievements.

RÉSUMÉ

Les applications de réalité virtuelle immersive (RV) sont en plein essor dans de nombreux domaines, car elles favorisent des niveaux élevés d'engagement, d'immersion et de qualité de l'expérience (QoE). L'un des domaines d'intérêt de cette recherche doctorale est la santé mentale, en particulier pour aider à traiter les symptômes du syndrome de stress post-traumatique (SSPT) et pour la gestion de l'anxiété. Les solutions actuelles de RV ne stimulent toutefois, que deux de nos cinq sens (audio et visuel), et ne sont donc pas optimales pour promouvoir le plus haut niveau d'immersion et d'« être là ». Pour pallier cette limitation, des innovations récentes dans le domaine des dispositifs olfactifs et haptiques portables ont vu le jour, faisant des expériences immersives multisensorielles une réalité.

Dans cette thèse de doctorat, notre objectif principal est d'explorer les potentiels avantages d'une expérience d'immersion multisensorielle dans la nature, en tant qu'intervention thérapeutique pour les participants diagnostiqués avec un trouble de stress post-traumatique (TSPT). Nous commençons par quantifier l'impact de la stimulation de sens supplémentaires (du visuel seul à l'audio-visuel-olfactif-haptique) sur l'expérience globale de l'utilisateur, ainsi que sur plusieurs facteurs d'influence humaine (FIH), à savoir : le sentiment de réalisme, d'immersion, de présence, de flux (perte de la notion de temps), les états émotionnels, l'engagement et les niveaux de la cybercïnétose des utilisateurs. L'impact est quantifié à la fois subjectivement, par le biais de questionnaires, et objectivement à l'aide de dispositifs portables et de biomarqueurs extraits de la fréquence cardiaque, de la fréquence respiratoire, de la température de la peau, du pouls du volume sanguin et des signaux d'activité électrodermale. Des expériences menées avec seize participants ont montré que plus les sens étaient stimulés, plus les FIH et la qualité de l'expérience perçue par l'utilisateur étaient élevés. Dans l'ensemble, l'ajout de l'odorat a entraîné les plus fortes augmentations de tous les FIH testés, sans aucun impact sur la cybercïnétose.

En nous appuyant sur les résultats de la première expérience, nous procédons à l'expérience principale de cette recherche doctorale, impliquant l'utilisation de l'immersion multisensorielle audio-visuelle-olfactive dans la nature, avec vingt participants diagnostiqués comme souffrant de SSPT par leurs médecins. Les patients ont suivi un protocole intense de 12 séances sur une durée de trois semaines, suivi d'une séance de contrôle après trois mois. Pour quantifier les bénéfices de l'intervention, nous nous appuyons sur des tests standardisés d'évaluations des symptômes, sur une batterie d'évaluations du fonctionnement cognitif et sur des mesures de la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC). Pour l'évaluation objective, une contribution supplémentaire de cette recherche doctorale est le développement d'un casque de RV instrumenté par des biocapteurs, qui intègre plusieurs capteurs d'électroencéphalographie (EEG), d'électromyographie faciale (EMG), d'électrooculographie (EOG) et de photopléthysmographie (PPG) directement sur la plaque frontale et les sangles du casque monté sur la tête. Ici, nous nous concentrons uniquement sur les signaux EEG. Nous mesurons, en temps réel, les signaux EEG individuels pendant les 12 séances d'intervention et extrayons les puissances spectrales dans les cinq sous-bandes de fréquence EEG conventionnelles dans les zones frontales, centrales, pariétales et occipitales du cerveau. Ces données sont utilisées comme neuromarqueurs pour suivre les changements neuronaux au cours de l'intervention.

Nous présentons ici les résultats de l'expérience, avec un chapitre se concentrant uniquement sur les mesures qualitatives, c'est-à-dire les tests de fonctionnement cognitif, les questionnaires

portant sur les symptômes psychologiques et la sévérité du SSPT, ainsi que plusieurs questionnaires auto-rapportés et les tests de VRC. Les résultats sont comparés non seulement avant et après l'intervention, mais aussi après une période de suivi de trois mois. Sur la base de ces mesures subjectives, nous montrons que l'intervention a eu des effets positifs significatifs sur les patients, beaucoup d'entre eux observant les bénéfices trois mois après l'intervention. Il a été observé que certains participants ont grandement bénéficié de l'intervention, tandis que d'autres n'ont pas constaté de changement.

Pour mieux comprendre cette variabilité dans l'amélioration des symptômes, deux chapitres sont consacrés à l'analyse des signaux EEG recueillis. Le premier chapitre traite des changements dans les neuromarqueurs chez tous les patients. Des changements significatifs dans les puissances spectrales sont observés sur plusieurs canaux et sous-bandes de fréquences. Des tracés topographiques sont utilisés pour montrer les changements spatio-spectraux observés au cours des 12 sessions. Nous analysons les modifications des schémas neuronaux pour deux groupes de patients différents : ceux qui ont bénéficié d'une amélioration des symptômes du SSPT et ceux qui n'en n'ont pas bénéficié. Les différences entre les deux groupes sont signalées et les neuromarqueurs de la relaxation, de l'éveil et des états méditatifs, se révèlent différents entre les deux groupes, ce qui suggère que le groupe dont les symptômes se sont améliorés a été capable de mieux gérer son anxiété. Enfin, nous examinons de manière longitudinale les différences de neuromarqueurs entre chaque groupe, dans le but de trouver un biomarqueur permettant de prédire l'amélioration des symptômes. Le fait de pouvoir prédire si l'intervention sera couronnée de succès pour un patient particulier, pourrait permettre aux patients et aux professionnels de la santé de gagner du temps et d'économiser des ressources. Les analyses préliminaires rapportées ici, suggèrent qu'avec certains neuromarqueurs, les indications d'amélioration des symptômes pourraient potentiellement être prédites dès la troisième séance.

Nous concluons la thèse par quelques suggestions de travaux futurs, qui pourraient inclure l'analyse des autres données de capteurs collectés par le casque instrumenté et développé. Nous espérons que les résultats présentés ici, aideront les cliniciens à mieux comprendre les fondements neuronaux du syndrome de stress post-traumatique et à inclure dans leur boîte à outils, une intervention supplémentaire qui pourrait être effectuée dans le confort du domicile du patient. En outre, nous espérons que le casque instrumenté leur fournira non seulement un outil pour suivre les progrès de l'intervention et prédire l'amélioration des symptômes, mais aussi pour personnaliser les interventions pour chaque patient, afin de maximiser les résultats.

Mots-clés syndrome/trouble de stress post-traumatique, réalité virtuelle, entraînement à la relaxation, électroencéphalographie, olfactif, multisensoriel, santé mentale, qualité de l'expérience.

ABSTRACT

Immersive virtual reality (VR) applications are burgeoning within numerous domains, as they promote high levels of engagement, immersion, and quality of experience (QoE). One domain of interest for this doctoral research is mental healthcare, in particular, with helping treat symptoms of post-traumatic stress disorder (PTSD) symptoms, and for anxiety management. Current VR solutions, however, only stimulate two of our five senses (i.e., audio and visual), thus are not optimal in promoting the highest level of immersion and of “being there.” To overcome this limitation, recent innovations in portable olfactory and haptic devices have emerged, making multisensory immersive experiences a reality.

In this doctoral thesis, our overarching goal is to explore the potential benefits of a multisensory nature immersion experience as a therapeutic intervention for participants diagnosed with post-traumatic stress disorder (PTSD). We first start by quantifying the impact of stimulating additional senses (from visual-only to audio-visual-olfactory-haptic) on the overall user experience, as well as on several human influential factors (HIFs), namely : the users’ sense of realism, immersion, presence, flow (losing sense of time), emotional states, engagement, and cybersickness levels. The impact is quantified both subjectively, via questionnaires, as well as objectively using wearable devices and biomarkers extracted from heart rate, breathing rate, skin temperature, blood volume pulse, and electrodermal activity signals. Experiments with sixteen participants showed that as more senses were stimulated, higher HIFs and user perceived QoE were achieved. Overall, adding the sense of smell resulted in the greatest increases across all tested HIFs, with no impact on cybersickness.

Building from the results from the first experiment, we proceed with the main experiment of this doctoral research involving the use of audio-visual-olfactory multisensory nature immersion with twenty participants diagnosed with PTSD by their medical doctors. Patients underwent an intense 12-session protocol over the duration of three weeks, followed by a follow-up session after three months. As tools to quantify the benefits of the intervention, we rely on standardized symptoms assessment tests, on a cognitive functioning assessment battery, and on heart rate variability (HRV) metrics. For objective assessment, an additional contribution of this doctoral research is the development of a biosensor-instrumented VR headset, which embeds several electroencephalography (EEG), facial electromyography (EMG), electrooculography (EOG), and photoplethysmography (PPG) sensors directly on the faceplate and straps of the head-mounted display (HMD). Here, we focus only on the EEG signals. We measure, in real-time, the individual EEG signals during the 12 intervention sessions and extract the spectral powers across the five conventional EEG frequency subbands at the frontal, central, parietal, and occipital areas of the brain. These are used as neuromarkers to track the neural changes over the course of the intervention.

Here, we present the outcomes from the experiment, with one chapter focusing only on the qualitative metrics, i.e., the cognitive functioning tests, the questionnaires addressing the psychological symptoms and severity of PTSD, as well as several self-reported questionnaires and the HRV tests. Results are compared not only between pre-and post-intervention, but also after a 3-month follow-up period. Based on these subjective measures, we show that the intervention had some significant positive effects on the patients, with many observing the benefits three months post-intervention. It was observed that some participants greatly benefited from the intervention, while others remained the same.

To better understand this variability in symptom improvement, two chapters are dedicated to the analysis of the collected EEG signals. One chapter addresses changes in neuromarkers across all patients. Significant changes in spectral powers are observed across multiple channels and frequency subbands. Topographical plots are used to show the spatio-spectral changes observed over the course of the 12 sessions. We analyze the neural pattern changes for two different patient groups : ones that had improvements in PTSD symptoms and those that did not. Differences between the two groups are reported and neuromarkers of relaxation, arousal, and meditative states are shown to differ between the two groups, suggesting the group with symptom improvements was able to better manage their anxiety. Lastly, we take a longitudinal look at the neuromarker differences between each group, with the goal of finding a biomarker for symptom improvement prediction. Being able to predict if the intervention will be successful for a given patient could save patients and medical professionals time and resources. The preliminary analyses reported herein suggest that with some neuromarkers, indications of symptom improvements could potentially be predicted as soon as the third session.

We conclude the thesis with some suggestions for future work, which could include the analysis of the other sensor data collected by the developed instrumented headset. It is hoped that the findings reported herein can help clinicians better comprehend the neural underpinnings of PTSD, as well as include in their toolbox an additional intervention that could potentially be done at the comfort of the patient's home. Moreover, it is hoped that the instrumented headset can provide them not only with a tool to track intervention progress and predict symptom improvement, but to potentially also customize interventions for each patient, maximizing outcomes.

Keywords Post-traumatic stress disorder (PTSD), virtual reality, relaxation training, electroencephalography, olfactory, multisensory, mental health, quality of experience.

CONTENTS

ACKNOWLEDGEMENT	iii
RÉSUMÉ	v
ABSTRACT.....	vii
CONTENTS	ix
LIST OF FIGURES	xii
LIST OF TABLES	xvii
LIST OF ABBREVIATIONS	xix
SYNTHÈSE.....	1
0.1 CHAPITRE 1 - INTRODUCTION.....	1
0.1.1 <i>Facteurs de risque du SSPT</i>	2
0.1.2 <i>Bienfaits du SSPT</i>	3
0.1.3 <i>Diagnostic, traitements et interventions</i>	4
0.1.4 <i>La RV pour la santé mentale et le bien-être</i>	5
0.1.5 <i>Immersion multisensorielle dans la nature</i>	7
0.1.6 <i>Mesurer l'efficacité thérapeutique/de l'intervention</i>	8
0.1.7 <i>Objectifs de la thèse</i>	10
0.2 CHAPITRE 2 - QUALITÉ DE L'EXPÉRIENCE DES EXPÉRIENCES IMMER- SIVES MULTISENSORIELLES	10
0.2.1 <i>Matériels et méthodes</i>	10
0.2.2 <i>Résultats et discussion</i>	11
0.3 CHAPITRE 3 - INTERVENTION VR MULTISENSORIELLE ET CASQUE VR INSTRUMENTÉ POUR LA MESURE DES RÉSULTATS DU TRAITEMENT DU SSPT.....	12
0.4 CHAPITRE 4 - LES RÉSULTATS DE L'INTERVENTION DE RV MULTISENSO- RIELLE : RÉSULTATS SUBJECTIFS	15
0.4.1 <i>Mesures psychologiques</i>	15
0.4.2 <i>Mesures cognitives</i>	17
0.4.3 <i>Mesures de l'expérience RV</i>	17
0.5 CHAPITRE 5 - LES RÉSULTATS DE L'INTERVENTION DE RV MULTISENSO- RIELLE : RÉSULTATS OBJECTIFS	18
0.5.1 <i>Les résultats de l'EEG</i>	18

0.6	CHAPITRE 6 - NEUROMARQUEURS DE PRÉDICTION DE L'AMÉLIORATION DES SYMPTÔMES : RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES	20
0.6.1	<i>Amélioration des symptômes et analyse ANOVA mixte à deux voies.....</i>	20
0.6.2	<i>Résultats expérimentaux : Partie 1 - Changements entre les sessions</i>	21
0.6.3	<i>Résultats expérimentaux : Partie 2 - Changements neuronaux cumulatifs.....</i>	22
0.6.4	<i>Résultats expérimentaux : Partie 3 - Tracés topographiques</i>	24
0.7	CONCLUSION ET TRAVAUX FUTURS.....	25
0.7.1	<i>Conclusions</i>	25
0.7.2	<i>Limitations et travaux futurs</i>	27
1	INTRODUCTION.....	29
1.1	POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER.....	29
1.1.1	<i>Symptoms of PTSD.....</i>	30
1.1.2	<i>Risk factors for PTSD.....</i>	30
1.1.3	<i>Burdens of PTSD.....</i>	31
1.1.4	<i>Diagnosis.....</i>	32
1.1.5	<i>Treatments and interventions.....</i>	32
1.2	VIRTUAL REALITY	33
1.2.1	<i>VR for mental health and well-being.....</i>	34
1.2.2	<i>VR exposure therapy.....</i>	34
1.3	MULTISENSORY VR	35
1.3.1	<i>Multisensory VR exposure therapy</i>	36
1.3.2	<i>Multisensory VR nature immersion.....</i>	36
1.4	MEASURING THERAPEUTIC/INTERVENTION EFFICACY	37
1.4.1	<i>Subjective measures</i>	38
1.4.2	<i>Objective measures.....</i>	40
1.5	THESIS OBJECTIVES	41
1.6	PUBLICATIONS	41
1.7	THESIS ORGANIZATION.....	43
2	QOE OF MULTISENSORY IMMERSIVE EXPERIENCES	45
2.1	PREAMBLE.....	45
2.2	INTRODUCTION	45

2.3	MULTISENSORY VR EXPERIMENT SETUP.....	47
2.3.1	<i>Participants</i>	47
2.3.2	<i>Hardware</i>	47
2.3.3	<i>Protocol</i>	48
2.3.4	<i>Virtual reality environment</i>	49
2.3.5	<i>Signal pre-processing, feature extraction, and data analysis</i>	51
2.4	RESULTS AND DISCUSSION	51
2.5	CONCLUSION	56
3	MULTISENSORY VR INTERVENTION AND INSTRUMENTED VR HEADSET FOR PTSD TREATMENT OUTCOME MEASUREMENT	59
3.1	PREAMBLE	59
3.2	INTRODUCTION	59
3.3	MULTISENSORY VR EXPERIMENT SETUP.....	59
3.3.1	<i>Participants</i>	59
3.3.2	<i>Protocol</i>	61
3.3.3	<i>Questionnaires and heart rate variability</i>	62
3.3.4	<i>Virtual reality environments</i>	65
3.3.5	<i>Questionnaire and HRV data analyses</i>	65
3.4	INSTRUMENTED VR HMD	66
3.4.1	<i>EEG pre-processing and feature extraction</i>	66
3.4.2	<i>Regression analysis</i>	70
4	MULTISENSORY VR INTERVENTION OUTCOMES : SUBJECTIVE AND HRV RESULTS	73
4.1	PREAMBLE AND INTRODUCTION	73
4.2	PSYCHOLOGICAL MEASUREMENTS	73
4.3	COGNITIVE MEASUREMENTS.....	77
4.4	HEART RATE VARIABILITY INDICATORS	82
4.5	VR EXPERIENCE MEASUREMENTS	84
4.6	CONCLUSION	84
5	MULTISENSORY VR INTERVENTION OUTCOMES : OBJECTIVE RESULTS.....	87
5.1	PREAMBLE AND INTRODUCTION	87
5.2	EEG RESULTS	87
5.3	CONCLUSION	95

6	NEUROMARKERS OF SYMPTOM IMPROVEMENT PREDICTION : PRELIMINARY RESULTS	99
6.1	PREAMBLE.....	99
6.2	INTRODUCTION	99
6.3	SYMPTOM IMPROVEMENT AND TWO-WAY MIXED ANOVA ANALYSIS	99
6.4	EXPERIMENTAL RESULTS : PART 1 - CHANGES ACROSS SESSIONS	100
6.5	EXPERIMENTAL RESULTS : PART 2 - CUMULATIVE NEURAL CHANGES	104
6.6	EXPERIMENTAL RESULTS : PART 3 - TOPOGRAPHICAL PLOTS	110
6.7	CONCLUSION	114
7	CONCLUSION AND FUTURE WORK	117
7.1	CONCLUSIONS	117
7.1.1	<i>Limitations and future work</i>	119
	BIBLIOGRAPHY.....	121

LIST OF FIGURES

FIGURE 2.1 TRIAD OF INFLUENTIAL FACTORS RELATED TO A USER'S PERCEPTION OF QUALITY-OF-EXPERIENCE (QoE).....	45
FIGURE 2.2 EXAMPLE OF REPRESENTATIVE HUMAN INFLUENTIAL FACTORS (HIFs).....	46
FIGURE 2.3 DEMOGRAPHICS FOR THE PARTICIPANTS OF THIS STUDY.	47
FIGURE 2.4 MULTISENSORY POD SHOWING A-FANS, B-HEATING ELEMENTS, AND C-SCENT DIFFUSER.....	48
FIGURE 2.5 DEVICES USED TO COLLECT THE BIOSIGNALS IN THE FIRST EXPERIMENT.	49
FIGURE 2.6 PROTOCOL OF THE MULTISENSORY VR IMMERSION EXPERIMENT. CONDITIONS WERE COUNTER-BALANCED TO AVOID ORDERING BIASES.	50
FIGURE 2.7 QUESTIONS AND SCALE USED FOR THE SUBJECTIVE RATING SURVEY ADDRESSING THE FIVE HIFs.	50
FIGURE 2.8 360° VIRTUAL ENVIRONMENT.	52
FIGURE 2.9 AVERAGE RATING FOR EACH HIF ACROSS THE FOUR DIFFERENT TEST CONDITIONS. 55	
FIGURE 2.10 SCATTER PLOTS OF DIFFERENT BIOMARKERS AND THEIR RELATIONSHIP TO DIFFERENT HIFs.	57
FIGURE 2.11 SCATTER PLOTS OF DIFFERENT BIOMARKERS AND THEIR RELATIONSHIP TO DIFFERENT HIFs.	58
FIGURE 3.1 DEMOGRAPHICS FOR THE PTSD PATIENTS IN THE SECOND STUDY.	60
FIGURE 3.2 PROTOCOL OF VR NATURE IMMERSION FOR EACH PARTICIPANT.....	63
FIGURE 3.3 CAPTURES FROM ENVIRONMENT A (FIRST ROW), B (SECOND ROW), AND C (THIRD ROW).	64
FIGURE 3.4 INSTRUMENTED VR HEADSET DEVELOPED FOR THIS STUDY.	67
FIGURE 3.5 OVR ION 2 SCENT DIFFUSION DEVICE.....	68
FIGURE 3.6 FINAL HARDWARE SUITE INCLUDING : (A) VR HEADSET, (B) ION 2 DEVICE, (C) ELECTRODES, (D) REFERENCE ELECTRODES, (E) BIOAMPLIFIER.	69
FIGURE 3.7 OVERVIEW OF REJECTED DATA POINTS AFTER PRE-PROCESSING, AS WELL AS MISSING DATA DUE TO ISSUES WITH THE RECORDING DEVICE BY SESSIONS (01A - 12A).	70
FIGURE 4.1 BOXPLOT SHOWING THE DISTRIBUTIONS FROM THE CAPS-5 MEASUREMENTS. .	75
FIGURE 4.2 BOXPLOT SHOWING THE DISTRIBUTIONS FROM THE PCL-5 MEASUREMENTS.....	75
FIGURE 4.3 BOXPLOT SHOWING THE DISTRIBUTIONS FROM THE DES-II MEASUREMENTS.	76
FIGURE 4.4 BOXPLOT SHOWING THE DISTRIBUTION FROM THE PHQ-9 MEASUREMENTS.	76

FIGURE 4.5 CAPS-5 PLOT PER SUBJECT.	77
FIGURE 4.6 PCL-5 PLOT PER SUBJECT.	78
FIGURE 4.7 MEAN AND STANDARD DEVIATION OF STANDARD SCORES OF VERBAL MEMORY COGNITIVE TEST.	79
FIGURE 4.8 MEAN AND STANDARD DEVIATION OF STANDARD SCORES OF VISUAL MEMORY COGNITIVE TEST.	79
FIGURE 4.9 MEAN AND STANDARD DEVIATION OF STANDARD SCORES OF COMPLEX ATTEN- TION COGNITIVE TEST.	80
FIGURE 4.10 MEAN AND STANDARD DEVIATION OF STANDARD SCORES OF PROCESSING SPEED COGNITIVE TEST.	80
FIGURE 4.11 MEAN AND STANDARD DEVIATION OF STANDARD SCORES OF WORKING ME- MORY COGNITIVE TEST.	81
FIGURE 4.12 MEAN AND STANDARD DEVIATION OF STANDARD SCORES OF SUSTAINED AT- TENTION COGNITIVE TEST.	81
FIGURE 4.13 BOXPLOT SHOWING THE DISTRIBUTIONS OF HR MEASUREMENTS.	83
FIGURE 4.14 BOXPLOT SHOWING THE DISTRIBUTIONS OF RMSSD MEASUREMENTS.	83
FIGURE 4.15 MEAN AND STANDARD DEVIATION OF THE SCORES FOR PRESENCE.	84
FIGURE 4.16 MEAN AND STANDARD DEVIATION OF THE SCORES FOR CYBERSICKNESS.	85
FIGURE 5.1 TOPOGRAPHICAL PLOT FOR THE THETA FREQUENCY SUBBAND ACROSS ALL PARTICIPANTS.	88
FIGURE 5.2 TOPOGRAPHICAL PLOT FOR THE ALPHA FREQUENCY SUBBAND ACROSS ALL PARTICIPANTS.	88
FIGURE 5.3 TOPOGRAPHICAL PLOT FOR THE BETA FREQUENCY SUBBAND ACROSS ALL PARTICIPANTS.	89
FIGURE 5.4 TOPOGRAPHICAL PLOT FOR THE GAMMA FREQUENCY SUBBAND ACROSS ALL PARTICIPANTS.	89
FIGURE 5.5 SCATTER PLOT AND LINEAR REGRESSION FOR ALPHA POWER FOR ELECTRODES FP1, FP2, F3, AND F4 FOR SCENARIO A. BLUE CURVES REPRESENT THE LINEAR TRENDS FOR THE SIX PARTICIPANTS WITH THE MOST SEVERE PTSD SYMPTOMS AT THE START OF THE EXPERIMENT, WHILE RED CURVES ARE FOR THE SIX PARTICIPANTS WITH THE MILDEST SYMPTOMS.	92
FIGURE 5.6 SCATTER PLOT AND LINEAR REGRESSION FOR ALPHA POWER FOR ELECTRODES FPz, Cz, C3, AND C4 FOR SCENARIO A. BLUE CURVES REPRESENT THE LINEAR TRENDS FOR THE SIX PARTICIPANTS WITH THE MOST SEVERE PTSD SYMPTOMS AT THE START OF THE EXPERIMENT, WHILE RED CURVES ARE FOR THE SIX PARTICIPANTS WITH THE MILDEST SYMPTOMS.	93

FIGURE 5.7 SCATTER PLOT AND LINEAR REGRESSION FOR ALPHA POWER FOR ELECTRODES P3, P4, O1, AND O2 FOR SCENARIO A. BLUE CURVES REPRESENT THE LINEAR TRENDS FOR THE SIX PARTICIPANTS WITH THE MOST SEVERE PTSD SYMPTOMS AT THE START OF THE EXPERIMENT, WHILE RED CURVES ARE FOR THE SIX PARTICIPANTS WITH THE MILDEST SYMPTOMS.	94
FIGURE 5.8 DISTRIBUTION OF THE FIRST, SIXTH, AND TWELFTH SESSION FOR PARIETAL ALPHA ASYMMETRY FOR SCENARIO A.....	95
FIGURE 5.9 DISTRIBUTION OF THE FIRST, SIXTH, AND TWELFTH SESSION FOR FRONTAL ALPHA ASYMMETRY FOR SCENARIO A.....	95
FIGURE 5.10 DISTRIBUTION OF THE FIRST, SIXTH, AND TWELFTH SESSION FOR AROUSAL SCORE FOR SCENARIO A.....	96
FIGURE 5.11 DISTRIBUTION OF THE FIRST, SIXTH, AND TWELFTH SESSION FOR VALENCE SCORE FOR SCENARIO A.....	96
FIGURE 5.12 SCATTER PLOT AND LINEAR REGRESSION FOR ALPHA FOR ELECTRODE P3 AND P4 FOR SCENARIO A FOR PATIENTS THAT EXHIBITED SYMPTOM IMPROVEMENTS (BLUE) VERSUS THOSE THAT DID NOT (RED).....	97
FIGURE 6.1 HISTOGRAM OF CAPS AT POSTTEST MINUS THE CAPS AT PRETEST 2.	100
FIGURE 6.2 DISTRIBUTION OF ALPHA POWER AT ELECTRODE FP1 ACROSS THE SESSIONS FOR TOP SUBJECTS OF IMPROVEMENT AND NO-IMPROVEMENT GROUPS.	102
FIGURE 6.3 DISTRIBUTION OF ALPHA POWER AT ELECTRODE FP2 ACROSS THE SESSIONS FOR TOP SUBJECTS OF IMPROVEMENT AND NO-IMPROVEMENT GROUPS.	103
FIGURE 6.4 DISTRIBUTION OF ALPHA POWER AT ELECTRODE FPZ ACROSS THE SESSIONS FOR TOP SUBJECTS OF IMPROVEMENT AND NO-IMPROVEMENT GROUPS.	103
FIGURE 6.5 AVERAGE OF THETA POWER AT ELECTRODE C4 ACROSS THE SESSIONS FOR TOP SUBJECTS OF IMPROVEMENT AND NO-IMPROVEMENT GROUPS.....	106
FIGURE 6.6 DISTRIBUTION OF THE ACCUMULATIVE ALPHA POWER AT ELECTRODE FP1 ACROSS THE SESSIONS FOR TOP SUBJECTS OF IMPROVEMENT AND NO-IMPROVEMENT GROUPS.	107
FIGURE 6.7 DISTRIBUTION OF THE ACCUMULATIVE ALPHA POWER AT ELECTRODE FP2 ACROSS THE SESSIONS FOR TOP SUBJECTS OF IMPROVEMENT AND NO-IMPROVEMENT GROUPS.	107
FIGURE 6.8 DISTRIBUTION OF ACCUMULATIVE ALPHA POWER AT ELECTRODE FPZ ACROSS THE SESSIONS FOR TOP SUBJECTS OF IMPROVEMENT AND NO-IMPROVEMENT GROUPS.	109
FIGURE 6.9 DISTRIBUTION OF ACCUMULATIVE BETA POWER AT ELECTRODE F3 ACROSS THE SESSIONS FOR TOP SUBJECTS OF IMPROVEMENT AND NO-IMPROVEMENT GROUPS.	110
FIGURE 6.10 DISTRIBUTION OF ACCUMULATIVE GAMMA POWER AT ELECTRODE P3 ACROSS THE SESSIONS FOR TOP SUBJECTS OF IMPROVEMENT AND NO-IMPROVEMENT GROUPS.	111
FIGURE 6.11 TOPOGRAPHICAL PLOT FOR THE THETA FREQUENCY SUBBAND ACROSS PARTICIPANTS IN THE IMPROVEMENT AND NO-IMPROVEMENT GROUPS.	112

FIGURE 6.12 TOPOGRAPHICAL PLOT FOR THE ALPHA FREQUENCY SUBBAND ACROSS PARTICIPANTS IN THE IMPROVEMENT AND NO-IMPROVEMENT GROUPS.	113
FIGURE 6.13 TOPOGRAPHICAL PLOT FOR THE BETA FREQUENCY SUBBAND ACROSS PARTICIPANTS IN THE IMPROVEMENT AND NO-IMPROVEMENT GROUPS.	115
FIGURE 6.14 TOPOGRAPHICAL PLOT FOR THE GAMMA FREQUENCY SUBBAND ACROSS PARTICIPANTS IN THE IMPROVEMENT AND NO-IMPROVEMENT GROUPS.	116

LIST OF TABLES

TABLE 2.1	EXTRACTED FEATURES FROM THE BREATHING CURVE SIGNAL.	53
TABLE 2.2	EXTRACTED FEATURES FROM THE ECG SIGNAL.	53
TABLE 2.3	EXTRACTED FEATURES FROM BVP SIGNAL.	53
TABLE 2.4	EXTRACTED FEATURES FROM EDA SIGNAL.	54
TABLE 2.5	EXTRACTED FEATURES FROM SKIN TEMPERATURE SIGNAL.	54
TABLE 3.1	DEMOGRAPHICS OF SECOND STUDY PARTICIPANTS. CEGEPs ARE EXCLUSIVE TO THE QUÉBEC PROVINCIAL EDUCATION SYSTEM AND CORRESPOND TO A VOCATIONAL COLLEGE.	61
TABLE 4.1	PSYCHOLOGICAL TESTS CORRELATIONS.	73
TABLE 4.2	PSYCHOLOGICAL TESTS MEAN (M) AND STANDARD DEVIATION (SD).	74
TABLE 4.3	COGNITIVE TESTS MEAN (M) AND STANDARD DEVIATION (SD).	77
TABLE 4.4	HR AND HRV MEAN $\pm$ STANDARD DEVIATION.	82
TABLE 5.1	LINEAR REGRESSION SLOPE DIRECTION FOR EACH EEG SUBBAND ACROSS ALL SESSIONS FOR EACH OF THE THREE ENVIRONMENT SCENARIOS : A - BASELINE LAKE, B - CARDIAC COHERENCE BEACH AND C - MEDITATION GUIDED BEACH.	87
TABLE 6.1	TWO-WAY ANOVA FOR THETA BAND FEATURES WITH AT LEAST ONE SIGNIFICANT RESULT.	101
TABLE 6.2	TWO-WAY ANOVA FOR ALPHA BAND FEATURES WITH AT LEAST ONE SIGNIFICANT RESULT.	102
TABLE 6.3	TWO-WAY ANOVA FOR BETA BAND FEATURES WITH AT LEAST ONE SIGNIFICANT RESULT.	104
TABLE 6.4	TWO-WAY ANOVA FOR GAMMA BAND FEATURES WITH AT LEAST ONE SIGNIFICANT RESULT.	104
TABLE 6.5	TWO-WAY ANOVA FOR ACCUMULATED THETA BAND FEATURES WITH AT LEAST ONE SIGNIFICANT RESULT.	105
TABLE 6.6	TWO-WAY ANOVA FOR ACCUMULATED ALPHA BAND FEATURES WITH AT LEAST ONE SIGNIFICANT RESULT.	108
TABLE 6.7	TWO-WAY ANOVA FOR ACCUMULATED BETA BAND FEATURES WITH AT LEAST ONE SIGNIFICANT RESULT.	109
TABLE 6.8	TWO-WAY ANOVA FOR ACCUMULATED GAMMA BAND FEATURES WITH AT LEAST ONE SIGNIFICANT RESULT.	111

LIST OF ABBREVIATIONS

ANOVA	Analysis of variance
APA	American Psychiatric Association
ASR	Artifact subspace reconstruction
AV	Audiovisual
AVS	Audio-visual-smells
AVSH	Audio-visual-smells-haptics
BVP	Blood volume pulse
CAPS	Clinician-Administered PTSD Scale
CIM	Classification internationale des maladies
CRV	Casque de réalité virtuelle
CT	Computed tomography
DES	Dissociative Experiences Scale
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
ECG	Electrocardiogram
EDA	Electrodermal activity
EEG	Electroencephalography
EMG	Electromyography
EOG	Electro-oculography
FAA	Frontal alpha asymmetry
FC	Fréquence cardiaque
FHI	Facteurs d'influence humaine
FIR	Finite impulse response
fMRI	Functional magnetic resonance imaging
HIFs	Human influential factors
HMD	Head mounted display
HR	Heart rate
HRV	Heart rate variability
IBI	Inter-beat interval
ICA	Independent component analysis
ICD	International Classification of Diseases

MHRR	Maximal heart rate reserve
MRI	Magnetic resonance imaging
OMS	Organisation mondiale de la santé
PAA	Parietal alpha asymmetry
PCL	Post-traumatic Stress Disorder Checklist
PDEQ	Peritraumatic Dissociative Experiences Questionnaire
PET	Positron emission tomograph
PHQ	Patient Health Questionnaire
PPG	Photoplethysmography
PTSD	Post-traumatic stress disorder
QC	Simulator sickness questionnaire
QoE	Quality-of-Experience/Qualité de l'expérience
QPI	Immersive tendencies questionnaire
QÉP	Presence questionnaire
RMSSD	Root mean square of successive differences
RV	Réalité virtuelle
SDNN	Standard deviation of NN intervals
SSPT/TSPT	Syndrome/Trouble de stress post-traumatique
TERV	Thérapie d'exposition à la RV
VFC	variabilité de la fréquence cardiaque
VO	Video only
VR	Virtual reality
VRET	Virtual reality exposure therapy
WHO	World Health Organization

SYNTHÈSE

0.1 Chapitre 1 - Introduction

Le syndrome de stress post-traumatique (SSPT) est un trouble de la santé mentale, qui peut survenir après qu'une personne a vécu ou a été témoin d'un événement traumatisant mettant sa vie en danger, comme des situations impliquant la mort ou un risque de mort, des blessures graves, des violences sexuelles ou autres. Si une personne développe un SSPT après un événement potentiellement traumatisant, elle devient physiologiquement incapable de s'adapter aux facteurs de stress et/ou aux rappels des facteurs de stress (Pacella et al., 2013; Shalev et al., 2017; Association et al., 2013).

Les vétérans des combats constituent un groupe de populations, au centre de l'attention des chercheurs sur le SSPT. Ces personnes sont extrêmement susceptibles de subir de nombreuses catégories d'événements traumatiques lorsqu'elles sont déployées dans des zones de guerres dangereuses ou lorsqu'elles accomplissent leurs missions de combat. Des études portant sur les caractéristiques associées à la santé mentale des vétérans de la guerre du Vietnam, ont abouti à l'incorporation du SSPT dans le manuel «Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)-III». Plusieurs études longitudinales ont fait état de symptômes, 40 ans après la fin du conflit (Marmar et al., 2015). Selon les prévisions, 316 millions d'adultes ont souffert de SSPT dans le monde, à la suite de conflits armés entre 1989 et 2019 (Hoppen et al., 2021).

En dehors du contexte de la guerre, les catastrophes environnementales sont également une cause importante du développement du trouble de stress post-traumatique (TSPT) dans un groupe collectif de personnes. Les attaques terroristes du 11 septembre 2001 aux États-Unis d'Amérique (Neria et al., 2011) et le tsunami de 2004 en Asie (Kar et al., 2014) en sont deux exemples du début des années 2000. Un exemple plus récent est l'apparition d'un nouveau type de coronavirus (COVID-19), qui a entraîné une pandémie mondiale, aggravant globalement les secteurs économiques, sanitaires, sociaux, culturels et politiques (Greenspan et al., 2021).

Bien que l'ampleur réelle de l'effet de la pandémie de COVID-19 sur le développement du SSPT (ainsi que son effet sur les personnes vivant avec le SSPT (Mcfarlane et al., 2020)) soit encore en cours d'étude et d'évaluation, des rapports ont déjà fait état d'une forte augmentation des problèmes de santé mentale, en particulier du SSPT. Cette augmentation est associée à deux facteurs potentiels : (1) les événements survenus pendant la pandémie (par exemple, la contamination par le virus, l'hospitalisation, la perte d'un être cher et le niveau élevé d'exposition des professionnels du secteur de la santé et des travailleurs essentiels) et (2) le traumatisme causé par les mesures de précaution et les restrictions nécessaires pour contenir la propagation de la maladie (par exemple, les quarantaines, le confinement, la distanciation sociale et les restrictions

de voyage) (Boyras et al., 2024; Chamaa et al., 2021). Les taux actuels sont les plus élevés depuis des décennies, et de nouveaux types de traitements et d'interventions sont recherchés.

Les personnes souffrant de TSPT peuvent présenter des symptômes psychologiques, tels que des pensées intrusives, des cauchemars et des retours en arrière. Parallèlement, comme les souvenirs et les rappels de l'incident sont très pénibles, les personnes souffrant de SSPT ont tendance à éviter avec appréhension et intensité, les souvenirs ou les éléments déclencheurs de l'événement. Les patients souffrant de SSPT ont également tendance à éprouver un sentiment de manque de sécurité, ce qui les amène à se sentir menacés la plupart du temps, à rechercher constamment des signes de danger ou à créer un état d'hypervigilance (Shalev et al., 2017).

Le fonctionnement cognitif peut également être altéré chez les personnes atteintes de SSPT, ce qui entraîne des déficits d'attention et de mémoire (Brandes et al., 2002). En outre, l'autodé-nigrement et la vision négative du monde sont également signalés comme des symptômes des patients atteints de SSPT (Shalev et al., 2017). Les travaux de (Harvey et al., 2003) indiquent que les patients atteints de SSPT ont généralement des problèmes d'endormissement et de maintien du sommeil, ainsi que des cauchemars fréquents. En outre, comme le souligne (Pacella et al., 2013), la stimulation prolongée et constante des mécanismes utilisés dans la réponse au stress et l'impact subséquent sur le fonctionnement du système immunitaire induisent une susceptibilité aux infirmités physiques. Par exemple, des études montrent que les patients souffrant de SSPT, présentent une fréquence cardiaque et une pression artérielle au repos plus élevées, ainsi qu'une variabilité de la fréquence cardiaque réduite, entre autres marqueurs, ce qui suggère un état de dysfonctionnement autonome (Brudey et al., 2015).

Outre les symptômes provoqués par le syndrome de stress post-traumatique, d'autres troubles psychiatriques sont souvent diagnostiqués chez les patients, ce qui caractérise le syndrome de stress post-traumatique comme une comorbidité. Les maladies comorbides les plus prononcées sont les troubles dépressifs. Toutefois, les troubles liés à l'abus de substances et d'autres troubles anxieux sont également souvent associés au SSPT (Yehuda et al., 2015). Selon (Brady et al., 2000), 59% des hommes et 44% des femmes souffrant de SSPT ont au moins 3 diagnostics psychiatriques aux États-Unis d'Amérique. Des études font également état d'un risque accru de suicide, d'idées suicidaires ou de tentatives de suicide chez les patients souffrant de TSPT. Chez les patients présentant un trouble dépressif majeur comorbide, les tendances suicidaires augmentent également (Panagioti et al., 2012).

0.1.1 Facteurs de risque du SSPT

La recherche sur la fonctionnalité et le développement du SSPT a également consisté à identifier les facteurs de risque pouvant être associés à ce trouble. Parmi les facteurs de risque qui prédisposent une personne à développer un SSPT après avoir été exposée à un événement traumatisant, on peut citer :

-
1. Sexe biologique : la probabilité de développer des symptômes de SSPT varie en fonction du sexe biologique de la personne. Les femmes étant environ deux fois plus susceptibles de développer un SSPT que les hommes (Christiansen et al., 2020).
 2. Âge : les recherches indiquent que les jeunes sont plus enclins à développer des symptômes de stress post-traumatique après un événement traumatisant, que les personnes plus âgées (McGinty et al., 2021).
 3. Revenu : selon des études, les personnes ayant un revenu annuel inférieur, courent plus de risques de développer un TSPT que les personnes ayant un revenu annuel supérieur (Lenart et al., 2021).
 4. Éducation : les personnes ayant un faible niveau d'éducation ont été signalées comme étant plus susceptibles de développer des symptômes de SSPT, que les personnes ayant un niveau d'éducation plus élevé (Polimanti et al., 2019).
 5. Santé mentale : le fait d'avoir déjà souffert de troubles mentaux a également été identifié comme un facteur de risque pour le développement de le TSPT après une expérience traumatisante (Bryant, 2019).
 6. Soutien social : la quantité et la qualité du soutien social dont bénéficie une personne après avoir vécu un événement traumatisant, ont également été identifiées comme un facteur de risque pour le développement des symptômes du syndrome de stress post-traumatique (Sippel et al., 2015).

Outre les facteurs de risque susmentionnés, certaines professions sont associées à un risque plus élevé de développer un SSPT, car elles sont plus susceptibles de subir des incidents traumatisants en raison de leurs responsabilités professionnelles. Les professionnels occupant des postes tels que les policiers, les pompiers, les ambulanciers et de nombreux praticiens de la santé au travail font partie de cette catégorie (Skogstad et al., 2013).

0.1.2 Bienfaits du SSPT

Le SSPT est connu pour affaiblir le fonctionnement social et quotidien d'une personne et pour augmenter la demande de ressources en matière de soins de santé et de santé mentale. Par conséquent, le SSPT a un impact non seulement sur la personne qui en est atteinte, mais aussi sur sa famille, sa communauté et la société en général (Shalev et al., 2017; Carter et al., 2020). Des études ont associé le SSPT à des déficiences liées au travail et au fonctionnement académique, au fonctionnement conjugal et familial, aux difficultés parentales, ainsi qu'aux relations amicales et à la socialisation (Rodriguez et al., 2012). Malgré cet impact, les études montrent qu'approximativement, la moitié des patients présentant des symptômes sévères de SSPT déclarent suivre un traitement adapté, les chiffres étant nettement inférieurs dans les pays à revenus moyens ou faibles (Koenen et al., 2017).

Des études portant sur le poids économique du SSPT dans la société ont estimé les dépenses à environ 230 milliards de dollars en 2018, uniquement aux États-Unis d'Amérique. Sur ce total, on estime qu'environ 20 % seulement sont consacrés à la population militaire, le reste étant associé aux civils. Il convient de noter que cette estimation a été réalisée en 2018 et qu'elle n'inclut pas les effets de COVID-19, qui ont considérablement fait évoluer ces chiffres (Davis et al., 2022). En outre, les travaux de (Watson, 2019) ont fait état d'une dépense économique annuelle de \$263 milliards de dollars liée aux agressions sexuelles aux États-Unis, et d'un coût moyen de \$55 milliards de dollars au cours d'une vie, associé à l'exposition à la violence interpersonnelle pendant l'enfance. Dans l'ensemble, ces statistiques montrent non seulement l'impact sociétal et économique du SSPT, mais soulignent également l'importance de la recherche et du développement de nouveaux outils, pouvant être utilisés pour aider à traiter les symptômes du SSPT, ainsi que pour aider les patients à gérer leur santé mentale et à améliorer leur fonctionnement cognitif.

0.1.3 Diagnostic, traitements et interventions

Actuellement, le diagnostic de le SSPT repose sur deux outils principaux : le «Statistical Manual of Mental Disorders» - 5^e édition (DSM-5) de la «American Psychiatric Association» (Association et al., 2013) et la Classification internationale des maladies - 11^e révision (CIM-11) de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (Dawson-Squibb et al., 2023). Dans les deux cas, le diagnostic est suivi de l'apparition des symptômes de la maladie à la suite d'une exposition, à un événement traumatique majeur. Les critères de diagnostic du DSM-5 incluent la présence de symptômes classés en quatre groupes principaux et qui doivent être présents pendant au moins un mois : (1) symptômes d'intrusion caractérisés par une reviviscence indésirable de l'événement, (2) dénis des pensées ou des rappels liés au traumatisme, (3) altérations négatives de l'humeur et de la cognition, et (4) altérations de l'éveil et de la réactivité (Burbach et al., 2024).

Bien que des recherches approfondies aient été menées pour réduire les symptômes du syndrome de stress post-traumatique, sa complexité et les variations individuelles rendent l'élaboration des traitements difficile. La thérapie d'exposition, dans laquelle un patient est progressivement exposé à son traumatisme en étant encouragé à s'engager dans des souvenirs gênants et effrayants d'événements traumatisants dans un environnement sûr, a été considérée comme une méthode utile pour traiter le SSPT (Rauch et al., 2012; McLean et al., 2022). Cependant, cette méthode présente encore des taux d'abandon élevés et n'est pas suffisamment accessible à de nombreux patients. En outre, certains cliniciens optent pour d'autres méthodes de traitement, car exposer le patient à son traumatisme peut être une expérience pénible et mettre en jeu la relation patient-clinicien (Bomyea et al., 2012). En outre, il peut être difficile de simuler certains événements traumatisants de manière réaliste dans la vie réelle (par exemple, les accidents de voiture). Il existe également des thérapies moins invasives, telles que l'entraînement à la relaxation ou la désensibilisation et le retraitement par les mouvements oculaires. Toutefois, ces traitements se sont révélés moins efficaces que la thérapie d'exposition (Taylor et al., 2003; Thorp et al., 2019).

Des recherches récentes ont suggéré que de nouvelles combinaisons ou optimisations de modalités thérapeutiques sont encore nécessaires pour accroître la motivation des patients tout en étant cliniquement efficaces pour diminuer les symptômes du SSPT (Burback et al., 2024). À cette fin, la réalité virtuelle (RV) s'est imposée comme une alternative viable capable d'immerger totalement le patient dans un événement traumatique simulé, augmentant l'engagement et la motivation de l'utilisateur tout en diminuant les taux d'abandon (Gonçalves et al., 2012; Rizzo et al., 2009a,b). Les traitements basés sur la RV permettent également d'effectuer des interventions dans le confort de son domicile, ce qui permet d'organiser de nombreuses sessions sur de courtes périodes de temps. Un tel format d'exposition intense, avec des sessions multiples ou en continu sur une semaine, s'est révélé efficace et a permis de réduire le temps nécessaire pour obtenir des résultats positifs, diminuant ainsi les taux d'abandon (Ragsdale et al., 2020). L'utilisation de la RV en clinique et à domicile, pourrait être un bon complément à la thérapie régulière, augmentant ainsi la fréquence des services pour les patients qui en ont besoin. Une telle approche est inestimable à l'heure actuelle où les systèmes de santé sont globalement débordés et où les temps d'attente atteignent des sommets.

0.1.4 La RV pour la santé mentale et le bien-être

Les études montrant les avantages de l'utilisation de la RV pour l'évaluation, de la prévention et du traitement des troubles mentaux, sont de plus en plus nombreuses. La RV permet d'invoquer différents stimuli dans des mondes virtuels immersifs, ce qui serait souvent difficile ou impossible à réaliser dans un scénario de traitement habituel dans la vie réelle (Rizzo et al., 2017). Parmi les exemples d'applications de la RV dans le domaine de la santé mentale, citons le traitement des phobies (Freitas et al., 2021), les dépendances (Segawa et al., 2020), les troubles de l'attention et de l'hyperactivité (Bashiri et al., 2017), le trouble du spectre autistique (Mesa-Gresa et al., 2018), le trouble anxieux généralisé (Oing et al., 2018), et le trouble de stress post-traumatique (Kothgassner et al., 2019).

Les systèmes visant à promouvoir le bien-être sont un autre domaine qui retient l'attention avec l'utilisation de la RV. Les exemples incluent des applications pour aider les utilisateurs à pratiquer la méditation et les tâches de pleine conscience (Wang et al., 2022), pour aider les utilisateurs avec des interventions de gestion du stress pour réduire le stress au travail (Riches et al., 2024), et l'immersion virtuelle dans la nature (Frost et al., 2022), qui incluent des rapports sur les résultats positifs dans les symptômes d'anxiété et de traumatisme à la suite de l'expérience. En outre, il a été rapporté que l'immersion dans la nature réalisée à l'aide d'un casque de réalité virtuelle (CRV) entraînait des états de relaxation plus importants, que lorsqu'elle était réalisée sur un écran d'ordinateur (Knaust et al., 2022). Dans le cadre de ce travail de doctorat, nous nous intéressons particulièrement aux interventions basées sur la RV pour le SSPT (Rizzo et al., 2017).

Comme indiqué précédemment, l'une des principales lignes de traitement du SSPT est la thérapie d'exposition, pour laquelle les patients sont invités à faire face aux souvenirs de leur événement traumatique. Cependant, l'un des obstacles rencontrés par les thérapeutes est que l'évitement des rappels de l'expérience traumatisante caractérise l'un des symptômes prédominants du SSPT. En outre, tous les patients ne sont pas en mesure de visualiser efficacement l'événement traumatique (ou l'intensité adéquate pour obtenir le bénéfice thérapeutique approprié à différents stades de la thérapie), et certains d'entre eux ne sont même pas disposés à le faire (Rizzo et al., 2017).

Pour surmonter ce problème, la recherche sur l'utilisation de la RV comme stratégie pour exposer les patients à certains types d'environnements, a été proposée sous le nom de thérapie d'exposition à la RV (TERV). La RV offre la souplesse nécessaire à la conception d'une simulation en 3D pour représenter écologiquement des stimuli valables basés sur les expériences traumatiques des patients; elle présente l'avantage d'être hautement interactive, ce qui favorise l'engagement émotionnel. En outre, elle offre au clinicien la flexibilité de régulariser l'environnement en fonction des attentes personnelles et de la pertinence pour les cas individuels (Kothgassner et al., 2019; Rizzo et al., 2017). Selon les revues de la littérature et les méta-analyses récemment publiées, la TERV a montré une amélioration significative des symptômes du SSPT et des symptômes dépressifs par rapport aux témoins de la liste d'attente (Kothgassner et al., 2019). D'autres études ont montré que l'TERV était aussi efficace que d'autres psychothérapies (Eshuis et al., 2021).

Les travaux décrits dans (Li et al., 2020) soulignent l'importance du sentiment d'immersion pour obtenir des résultats positifs dans le domaine de la psychothérapie. Le travail décrit dans (Amini Gougeh et al., 2022), à son tour, met en évidence la nécessité d'interventions de RV qui soient engageantes, immersives et qui offrent une expérience de haute qualité aux patients. Il a été démontré que ces facteurs minimisent les taux d'abandon et améliorent les résultats des interventions cliniques basées sur la RV.

Cependant, les interventions de RV existantes, reposent toujours sur la stimulation de seulement deux de nos cinq principaux sens (la vue et l'ouïe) ; elles peuvent donc être considérées comme sous-optimales pour l'immersion. Comme l'avait envisagé Ivan Sutherland à l'origine, la technologie devrait stimuler *tout* nos sens. En tant que telles, les solutions existantes ne permettent peut-être pas aux patients de profiter pleinement du potentiel des expériences immersives.

Néanmoins, des innovations technologiques récentes apparaissent dans le domaine de la diffusion de senteurs et des dispositifs haptiques, dont beaucoup peuvent être entièrement intégrés dans les casques de RV. Le dispositif olfactif OVR ION2, par exemple, peut diffuser jusqu'à neuf odeurs différentes en synchronisation avec l'environnement virtuel. La combinaison haptique TES-LASUIT, quant à elle, peut stimuler le toucher dans différentes parties du corps, apportant ainsi le sens du toucher à la RV. Les travaux décrits dans (Lopes et al., 2022) et (Amores et al., 2018) ont montré que la stimulation de sens supplémentaires dans une expérience de RV multisensorielle (par exemple, via l'inclusion d'odeurs et du toucher) pouvait entraîner des états de relaxation significativement plus élevés chez les individus en bonne santé par rapport à la RV audiovisuelle.

seule. L'introduction d'odeurs dans l'expérience de RV, a également montré qu'elle améliorait le sentiment de réalisme, de présence, d'immersion et d'émotion chez les utilisateurs. En outre, les travaux sur (Aiken et al., 2015) ont suggéré la possibilité de transposer les avantages de la thérapie olfactive à la thérapie d'exposition à la RV, car les patients souffrant de SSPT peuvent avoir de forts déclencheurs incapacitants d'odeurs liées à leur traumatisme (S. Herz, 2021).

En fin de compte, on sait que le succès ou l'échec d'une technologie dépend de l'expérience qu'elle procure à l'utilisateur, et non de la technologie elle-même (Apostolopoulos et al., 2012). Dans la lignée de la littérature sur la qualité de l'expérience (QoE) utilisateur pour les expériences immersives (Perkis et al., 2020), il a été démontré que les facteurs dits « d'influence humaine » (FIH) sont essentiels pour garantir une qualité de l'expérience utilisateur élevée. Les facteurs d'influence humaine représentatifs comprennent par exemple : le sentiment de présence, le sentiment d'immersion, l'engagement de l'utilisateur, les états émotionnels et le « flux », lorsque l'utilisateur perd la notion du temps. La quantification des facteurs d'influence humaine pour les expériences immersives, n'en est qu'à ses débuts et s'est surtout concentrée sur les applications de divertissement (Moinnereau et al., 2022b; Gougeh et al., 2022b). Dans cette recherche doctorale, nous tentons pour la première fois de quantifier ces FIH dans le cadre d'une expérience de marche dans la nature, pour des applications de bien-être.

La littérature fait déjà état d'interventions de TERV multisensorielles axées sur la réadaptation du syndrome de stress post-traumatique (SSPT) lié au combat. Dans ces exemples, des stimuli vibrotactiles et olfactifs (par exemple, l'odeur de la poudre à canon, de l'huile à canon, du diesel et/ou de la fumée) sont ajoutés au système pour augmenter les réactions à la stimulation (Rizzo et al., 2019; Freedman et al., 2024). Comme ces interventions doivent être personnalisées pour chaque individu, les résultats sont généralement rapportés sous forme d'études de cas, avec un seul participant, ou de rapports de cas, avec une poignée de patients, et ont donc une puissance statistique limitée.

0.1.5 Immersion multisensorielle dans la nature

Une approche alternative à la thérapie d'exposition est la promotion de la relaxation, qui encourage les patients à gérer leurs émotions par la méditation ou des exercices d'apaisement. L'utilisation d'un contenu RV immersif pour promouvoir la relaxation a été étudiée récemment, où un environnement relaxant, présentant généralement un contenu naturel, est utilisé pour induire un état de bien-être (Noronha et al., 2021; Lopes et al., 2022; Riches et al., 2023). En fait, le travail dans (Riches et al., 2023) a montré que les applications de relaxation basées sur la RV, pouvaient être utiles pour les personnes souffrant de stress et de troubles anxieux, y compris le SSPT. En outre, les travaux de (Mistry et al., 2020) ont montré que la promotion de la relaxation par la RV pour les patients atteints de SSPT, augmentait l'affect positif.

L'immersion dans la nature en tant qu'outil thérapeutique est utilisée depuis un certain temps. Dans la culture japonaise, par exemple, elle est caractérisée par le mot « shinrin-yoku », qui se traduit par « bain de forêt ». Bien que l'idée soit née de l'intuition, il existe de plus en plus de preuves scientifiques de ses bienfaits pour la santé mentale et le bien-être. La pratique peut être définie comme l'acte de s'exposer à des environnements naturels tout en utilisant en pleine conscience les cinq sens pour expérimenter l'environnement (Hansen et al., 2017). En outre, l'étude de (Gianico et al., 2021) a démontré la corrélation positive entre les espaces verts en milieu urbain et la qualité de vie perçue par les citoyens européens. En ce qui concerne la santé mentale, des revues systématiques et des méta-analyses, ont montré les avantages de l'exposition à la nature, à la fois par des questionnaires auto-déclarés et par des biomarqueurs (Kotera et al., 2022; Yao et al., 2021) qui peuvent être mesurés par des capteurs portables (Fu et al., 2022).

Malgré ces avantages bien documentés, la pratique du bain de forêt physique se heurte encore à de nombreux obstacles, notamment la réduction des espaces naturels dans les zones fortement urbanisées (Hartig et al., 2014), les conditions météorologiques extrêmes dues au changement climatique, comme on l'a vu au cours des dernières décennies, et l'augmentation mondiale du nombre de personnes ayant des problèmes de mobilité (Lopes et al., 2024a). Le bain de forêt numérique, qui utilise la RV pour immerger les utilisateurs dans la nature, est donc apparu comme une solution prometteuse. Des études ont montré que l'immersion dans la nature offerte par les CRV a été jugée plus relaxante que celle offerte par l'écran d'un PC (Knaust et al., 2022). Dans ce cas, les expériences multisensorielles peuvent jouer un rôle crucial, car les utilisateurs peuvent être totalement immergés avec plusieurs de leurs sens. Une étude récente a montré les avantages des promenades multisensorielles dans la nature pour la réduction du stress et de l'anxiété (Lopes et al., 2024a). Cette thèse de doctorat explorera les avantages de l'exposition multisensorielle immersive à la nature, en tant qu'intervention thérapeutique, pour les patients souffrant de stress post-traumatique.

0.1.6 Mesurer l'efficacité thérapeutique/de l'intervention

Avec l'apparition de thérapies, de médicaments et d'interventions pour les troubles de la santé mentale, le développement d'outils permettant de suivre les résultats des interventions et l'évolution des symptômes est devenu crucial. Aujourd'hui, le diagnostic, la mesure de la gravité et le suivi des résultats du traitement des troubles mentaux, suivent les critères élaborés et mis à jour par l'«American Psychiatric Association (APA)» à l'aide du «Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)» (Association et al., 2013). La plupart du temps, les méthodes de références désignées par le DSM-5 s'appuient sur des rapports subjectifs issus des observations des professionnels de la santé. Les rapports sont basés sur des entretiens diagnostiques structurés et/ou des observations basées sur des symptômes comportementaux, ainsi que sur des évaluations subjectives rapportées par le patient à l'aide de questionnaires.

Ces approches peuvent toutefois être sensibles aux biais et à la variabilité due à l'hétérogénéité des troubles. Les chercheurs appellent désormais au développement de marqueurs neurobiologiques computationnels objectifs pouvant être utilisés parallèlement à l'évaluation clinique, afin d'aider à la personnalisation de l'intervention et à la quantification des résultats (Chen et al., 2022). Le suivi des changements neuronaux et psychophysiologiques susceptibles de se produire au cours du traitement ou de l'intervention présente d'autres avantages : (1) la personnalisation de l'intervention pendant qu'elle se déroule, afin de tenir compte des différences individuelles, (2) l'arrêt précoce de l'intervention si aucun bénéfice n'est attendu, et (3) l'apport de connaissances sur les changements neuronaux et physiologiques obtenus grâce à l'intervention, ce qui permet de faire la lumière sur le trouble et d'ouvrir la voie à de nouvelles interventions potentielles ou même, à de nouveaux biomarqueurs qui pourraient être utilisés pour d'autres traitements.

0.1.6.1 Mesures subjectives

Plusieurs tests ont été normalisés pour le SSPT. Dans cette section, nous décrivons ceux qui ont été utilisés dans cette étude. Le «Peritraumatic Dissociative Experiences Questionnaire (PDEQ)» (Marmar et al., 2004), le «Post-traumatic Stress Disorder Checklist (PCL-5)» (Weathers et al., 1993), le «Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-5 (CAPS-5)» (Weathers et al., 2018), le «Dissociative Experiences Scale (DES-II)» (Carlson et al., 2000), le «Patient Health Questionnaire (PHQ-9)» (Kroenke et al., 2001), et le «CNS Vitals Signs» qui est une évaluation de la fonction cognitive (Gualtieri et al., 2006).

0.1.6.2 Mesures objectives

En ce qui concerne le SSPT, les études portant sur l'activité EEG sont peu nombreuses et celles qui existent font parfois état de résultats contradictoires ou non significatifs. Néanmoins, la littérature fait état de quelques résultats prometteurs. Par exemple, quelques études ont fait état de différences significatives dans les puissances spectrales de l'EEG entre les patients souffrant d'SSPT et les groupes de contrôle sains (Newson et al., 2019; Lobo et al., 2015), les patients souffrant d'SSPT présentant une puissance alpha réduite (fréquence 8-12 Hz) dans les régions frontales, centrales et occipitales, la différence étant plus prononcée dans l'hémisphère gauche. En outre, les patients atteints de TSPT présentent une augmentation de la puissance bêta (13-30 Hz) dans les régions frontales et centrales (Jokić-begić et al., 2003) et une diminution de la puissance thêta (4-7 Hz) (Veltmeyer et al., 2006). Les travaux de (Clancy et al., 2017) ont fait état non seulement d'une diminution de la puissance alpha dans la partie postérieure du cerveau en cas de SSPT, mais aussi d'une augmentation de l'activité gamma (fréquence supérieure à 30 Hz) dans les régions frontales. Ainsi, le suivi des modifications de l'EEG au cours d'une intervention pourrait fournir des indications sur les avantages de l'intervention thérapeutique testée.

La mesure des signaux EEG peut toutefois prendre beaucoup de temps, car elle repose généralement sur des systèmes à haute densité (par exemple, plus de 20 canaux) avec des électrodes à base de gel et des capuchons EEG. Néanmoins, des dispositifs portables/sans fil utilisant des électrodes sèches ont vu le jour. Pour de nombreux systèmes disponibles, cependant, leur facteur de forme peut interférer avec le placement d'un CVR, limitant ainsi leur utilisation dans les interventions immersives. Dans cette thèse, nous proposons un moyen de surmonter ces limitations en intégrant des biocapteurs directement dans le CRV, permettant ainsi une surveillance facile et continue de l'EEG pendant que les utilisateurs sont immergés dans des sessions de RV.

0.1.7 Objectifs de la thèse

L'objectif global de cette thèse est triple : (1) valider les avantages des expériences d'immersion multisensorielle dans la nature, en termes de qualité d'expérience perçue par l'utilisateur et d'autres facteurs d'influence humaine, (2) tester les expériences multisensorielles en tant que nouvelle intervention pour les patients atteints de SSPT, afin de mieux gérer leur stress et d'améliorer leur fonctionnement psychologique et cognitif, et (3) intégrer un CRV avec les biocapteurs nécessaires pour mesurer en temps réel, les signaux neurophysiologiques pour l'extraction de biomarqueurs et pour surveiller le succès de l'intervention.

0.2 Chapitre 2 - Qualité de l'expérience des expériences immersives multisensorielles

Récemment, certaines expériences ont fait état de l'impact de la stimulation de plusieurs sens dans un environnement de RV. Par exemple, dans (Comşa et al., 2019), il a été démontré que la qualité de la vidéo de RV peut être réduite sans effet préjudiciable grave, sur la qualité de l'expérience globale lorsque des sens supplémentaires sont stimulés. En outre, dans (Narciso et al., 2020), l'ajout d'odeurs au contenu de RV a montré une amélioration significative du sentiment de présence, tandis que l'ajout de vent n'a pas montré d'améliorations significatives. Toutefois, à la connaissance de l'auteur, il n'existe aucune étude qui quantifie l'impact de la stimulation de plusieurs sens dans la RV à travers plusieurs FIH. Cette étude visait à combler cette lacune.

0.2.1 Matériels et méthodes

Seize participants (incluant 6 femmes) en bonne santé ($27 \pm 7,46$ ans) ont consenti à participer à cette étude pilote qui a reçue l'approbation éthique de l'institution des auteurs. Un pod multisensoriel SENSIXS (SENSIXS, Pays-Bas) a été utilisé (voir Fig. 2.4). Le pod fournit un son propagé autour des utilisateurs, des vibrations acoustiques à basse fréquence via un enceinte audio placée sous le siège, quatre ventilateurs pour simuler le vent, plusieurs éléments chauffants entourant les

côtés et le dos de l'utilisateur pour simuler la chaleur. La diffusion d'odeurs où jusqu'à six arômes différents peuvent être diffusés, et une vidéo à 360° a été présentée aux participants via un casque Oculus Quest. La synchronisation temporelle de tous les éléments sensoriels a été réalisée par un logiciel. L'environnement virtuel de 2,5 minutes comprenait deux scénarios. Le premier était basé sur une expérience fictive dans l'espace (Fig. 2.8a), suivi d'un environnement forestier (Fig. 2.8b), tous deux avec une voix féminine en arrière-plan promouvant un message existentiel réfléchi.

L'expérience a été menée dans quatre conditions/sessions, à savoir : vidéo uniquement (VO), audiovisuel (AV), audiovisuel-odeurs (AVS) et audiovisuel-odeurs-haptique (AVSH). Comme les noms des conditions le suggèrent, chaque condition comportait un nombre et des types variables de stimuli sensoriels. Dans la condition AVSH, les simulations vibroacoustiques, de chauffage et de vent étaient activées. L'ordre des conditions a été contrebalancé entre les participants afin d'éviter tout biais d'ordre. Les participants portaient également une ceinture thoracique BioHarness3 (Zephyr, USA), qui recueillait l'électrocardiogramme à une fréquence d'échantillonnage de 250 Hz et les courbes respiratoires à une fréquence d'échantillonnage de 18 Hz. En outre, un bracelet Empatica E4 (Empatica, États-Unis) a été utilisé pour mesurer la température de la peau, l'activité électrodermale et les signaux de pouls du volume sanguin. À partir de ces signaux, plusieurs caractéristiques conventionnelles ont été extraites des cinq modalités de signal, telles que le rythme cardiaque, le rythme respiratoire, les réactions électrodermiques, pour n'en citer que quelques-unes. À la fin de chaque session, les participants ont évalué les niveaux de réalisme, de présence, d'immersion, d'engagement, de flux, d'émotion et de cybermaladie qu'ils percevaient à l'aide d'échelles à 5 points.

0.2.2 Résultats et discussion

La figure 2.9 représente les notes moyennes obtenues par l'ensemble des participants pour chacun des sept facteurs d'influence. Des tests ANOVA à sens unique et à mesures répétées ont été effectués pour comparer les différences significatives obtenues pour chaque FIH dans les quatre conditions de test. À l'exception du cybercinétose, la stimulation de sens supplémentaires (conditions AVS et AVSH) a montré des améliorations significatives pour les six FIH restants, par rapport aux conditions VO et/ou AV, à savoir : réalisme $F(3, 45) = 7.67, p < 0,001$; présence $F(3,45) = 12,59, p < 0,001$; immersion $F(3,45) = 12,13, p < 0,001$; engagement $F(3,45) = 8,07, p < 0,001$; flux $F(3,45) = 6,6, p < 0,001$; émotion $F(3,45) = 9,45, p < 0,001$; cybercinétose $F(3,45) = 0,96, p = 0,42$). Ensuite, des tests de comparaisons multiples post-hoc entre les groupes ont été effectués pour chaque FIH et trois niveaux de signification différents ont été explorés : 95 %, 99 % et 99,9 % ; ces niveaux sont représentés par un, deux ou trois astérisques, respectivement, dans la Fig. 2.9. Comme on peut le constater, les expériences multisensorielles ont entraîné des améliorations significatives pour tous les FIH, à l'exception du cybercinétose. L'introduction d'odeurs a entraîné les améliorations les plus importantes en termes de réalisme, de présence, d'immersion et d'émotion. L'introduction d'un retour haptique, en plus des odeurs, a encore amélioré (mais pas

de manière significative) le sentiment de réalisme, la présence et le flux, mais n'a eu qu'un impact minime sur l'immersion, l'engagement et l'émotion. L'introduction d'un retour haptique, en plus des odeurs, a permis d'augmenter encore (mais pas de manière significative) le sentiment de réalisme, de présence et de fluidité, mais n'a eu qu'un impact minime sur l'immersion, l'engagement et l'émotion. Hormis le mal du cybercinétose, la stimulation des quatre sens n'a apporté que des avantages limités en termes d'engagement et de fluidité. Cela peut s'expliquer par l'expérience elle-même, car elle était passive, et les utilisateurs étaient donc peu engagés dans l'environnement, ce qui n'affectait pas le flux. Dans l'ensemble, la stimulation des quatre sens semble être cruciale pour améliorer le sentiment de réalisme, de présence et d'immersion, trois des facteurs les plus importants de la qualité d'expérience des médias immersifs. Enfin, alors que l'environnement lui-même n'était pas susceptible d'induire le cybercinétose, les effets négligeables observés en introduisant des odeurs étaient prometteurs et corroboraient ceux rapportés dans Narciso et al. (2020).

Enfin, nous avons étudié les différences observées dans les caractéristiques biométriques par condition et d'une condition à l'autre. Les données du bracelet thoracique de trois participants ont dû être exclues de cette analyse en raison de la mauvaise qualité des enregistrements. En outre, les données du bracelet d'un participant ont dû être exclues en raison de problèmes liés à la batterie de l'appareil, qui ont entraîné un enregistrement incomplet de la session. Une fois ces données retirées de l'analyse, les caractéristiques suivantes ont montré des corrélations de Pearson significatives ($p < 0,05$) avec le réalisme (composante basse fréquence du signal BVP, $r=-0,33$; intervalle RR moyen, $r=-0,42$), la présence (intervalle RR moyen, $r=-0,67$ pour la condition C et $-0,78$ pour la condition D), l'immersion (puissance haute fréquence du signal EDA, $r=-0,31$), l'engagement (rapport basse fréquence/ haute fréquence de la mesure du VRC, $r=0,37$), le flux (puissance basse fréquence de la courbe respiratoire, $r=-0,48$) et l'émotion (rapport basse fréquence/ haute fréquence de la mesure du VRC, $r=0,33$). Les diagrammes de dispersion de la figure 5.12 illustrent ces comportements. Ces résultats suggèrent que les dispositifs portables peuvent potentiellement être utilisés pour fournir des informations quantitatives sur la qualité de l'expérience perçue.

0.3 Chapitre 3 - Intervention VR multisensorielle et casque VR instrumenté pour la mesure des résultats du traitement du SSPT

Comme mentionné précédemment, cette thèse explore l'utilisation de la réalité virtuelle multisensorielle - plus précisément, l'immersion multisensorielle dans la nature - comme nouvel outil pour aider les patients atteints de SSPT à gérer leur niveau de stress et à améliorer leur fonctionnement cognitif. En nous appuyant sur les conclusions de (Ragsdale et al., 2020), nous nous intéressons particulièrement aux interventions qui pourraient être réalisées à domicile, ce qui permettrait de réaliser plusieurs séances hebdomadaires afin d'améliorer les résultats. Sur la base des observations du chapitre précédent, il a été constaté que l'ajout d'odeurs apportait le plus

grand bénéfice en termes d'amélioration de la plupart des FIH testés. C'est pourquoi nous avons décidé d'explorer uniquement la condition AVS afin de simplifier les expériences. De plus, des dispositifs portables de diffusion d'odeurs sont désormais disponibles dans le commerce, ce qui permet d'envisager des expériences à domicile. Cela ne serait pas possible dans le cas d'une condition AVSH reposant sur une nacelle multisensorielle. Dans ce chapitre, nous décrivons le protocole utilisé, ainsi que les détails de la collecte des données. Les résultats de l'intervention sont présentés dans les chapitres suivants.

Ici, nous fournissons également une description claire du casque équipé de biocapteurs construit spécifiquement pour le projet afin de suivre les changements dans les schémas neurophysiologiques des patients tout au long de l'intervention.

Les données ont été recueillies de juillet 2022 à mai 2023 dans une clinique spécialisée dans l'évaluation et le traitement du SSPT située à Sept-Îles, au Québec, au Canada. Le Comité d'éthique de la recherche sur les êtres humains (CER-22-669) de l'INRS (Université du Québec) a approuvé l'étude. L'essai a été enregistré sous l'identifiant ISRCTN : ISRCTN68760993. Vingt-quatre sujets ayant un diagnostic de SSPT reconnu par leur médecin de famille, ont été initialement recrutés. Vingt d'entre eux ont terminé le protocole, quatre participants s'étant retirés de l'étude pour des raisons personnelles. Les participants restants avaient un âge moyen de $42,2 \pm 11,35$ ans. La plupart des participants étaient des hommes (65 %), mariés (35 %), avec au moins un enfant (65 %) et titulaires d'une licence ou d'un diplôme supérieur (40 %). Soixante pour cent des participants ne travaillaient pas en raison de leur handicap. Le tableau 3.1 présente un résumé des caractéristiques démographiques des participants. Tous les participants étaient de langue maternelle française ou avaient une compréhension acceptable du français. La nature des événements traumatiques dans l'échantillon comprenait un accident de transport (3), un accident de travail (2), une agression physique (5) ou sexuelle (5), une guerre (2), le fait d'avoir été témoin de la mort d'une autre personne (1) et le fait d'avoir eu ou d'avoir été témoin d'une blessure ou d'une maladie (2). Quinze pour cent des participants n'ont déclaré qu'un seul événement traumatique, tandis que 25 % en ont identifié deux, 20 % trois, 5 % quatre et 35 % cinq ou plus. Quarante-vingt pour cent des participants ont suivi une psychothérapie pendant l'intervention, et tous les participants ont eu accès à un soutien psychologique à leur demande s'ils ressentaient une détresse mentale due à la modalité.

Les participants devaient être âgés de plus de 18 ans, comprendre le français et avoir un diagnostic de stress post-traumatique reconnu par leur médecin. Ils ne devaient pas souffrir d'addiction sévère, d'épilepsie non contrôlée ou de traumatisme lié à la nature pour participer. Ils ont donné leur consentement écrit et éclairé pour participer à l'expérience. La figure 3.2 décrit le protocole suivi. À la semaine 1 du protocole, ils ont été exposés à un court environnement de RV avec des stimuli olfactifs pour évaluer la présence de symptômes de ce que l'on appelle le mal du corps (c'est-à-dire le mal des transports causé par l'immersion dans un contenu de RV) ou tout autre obstacle susceptible d'entraîner l'exclusion du participant de l'expérience. Les partici-

pants qui pouvaient poursuivre le protocole passaient ensuite à la première phase de prétest, qui comprenait une évaluation neurocognitive de 30 à 45 minutes (CNS Vital Signs, États-Unis), un questionnaire démographique, quatre questionnaires mesurant les symptômes psychologiques et la détresse subjective, ainsi qu'un entretien semi-structuré administré par un psychologue qualifié pour déterminer les symptômes et la gravité de le SSPT. Au début et à la fin du prétest 1, la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) des participants, a été évaluée pour mesurer le niveau d'activation du système nerveux autonome, à l'aide d'un test de variabilité de la fréquence cardiaque d'une minute utilisant le logiciel EmWave Pro Plus (HeartMath, États-Unis).

Comme indiqué plus haut, chacune des 12 sessions comprenait trois scènes de nature choisies pour favoriser la relaxation. La première scène amenait le participant au bord d'un lac de montagne (Figure 3.3 - première ligne). Ce scénario a servi de référence pour l'immersion dans la nature, car aucun autre stimulus (méditation guidée, musique relaxante ou exercice de respiration) n'a été ajouté aux sons et odeurs naturels existants associés au scénario. Le deuxième scénario représentait une plage locale de Sept-Îles (QC, Canada), où le participant était placé près de l'eau. Dans ce scénario, un exercice de cohérence cardiaque a été ajouté afin d'observer ses effets sur le niveau de relaxation dans l'environnement naturel. À chaque instant, le participant pouvait synchroniser sa respiration avec une sphère se déplaçant de haut en bas à cinq secondes d'intervalle (Figure 3.3 - rangée du milieu). Le troisième scénario décrivait également un site local de bord de mer rocheux à Sept-Îles, entouré d'une forêt. Le participant était guidé par une voix féminine de méditation audioguidée lui demandant de se concentrer sur sa respiration et sa relaxation (Figure 3.3 - troisième rangée).

Pour obtenir des évaluations subjectives des résultats de l'intervention, la Figure 3.2 énumère tous les tests et questionnaires subjectifs appliqués et la date à laquelle ils ont été administrés. Le lecteur est invité à se reporter au chapitre 1 pour plus de détails sur ces évaluations.

Comme nous sommes également intéressés par les évaluations de la qualité de l'expérience du patient, nous avons utilisé après chaque session de RV, les versions canadiennes-françaises du Questionnaire sur les tendances immersives (QPI), du Questionnaire sur la présence (QÉP) (Witmer et al., 1998) et du Questionnaire sur le mal du simulateur (QC) (Kennedy et al., 1993). Tous les questionnaires ont été validés en français par le Laboratoire de cyberpsychologie de l'Université du Québec en Outaouais (UQO).

En outre, la littérature a montré que les patients atteints de SSPT présentent une augmentation de la fréquence cardiaque (Pole, 2007) et une diminution de la variabilité de la fréquence cardiaque (Schneider et al., 2020) par rapport aux témoins. Le capteur EmWave Ear de HeartMath a donc été utilisé pour évaluer la variabilité de la fréquence cardiaque avant et après chaque prétest, post-test et suivi pendant une minute. Les travaux menés dans (Lo et al., 2017) ont montré que le capteur Emwave Pro, fixé au lobe de l'oreille, n'est pas gênant pour les participants et fournit des données d'une validité comparable à celle d'autres dispositifs de mesure de la variabilité de la fréquence cardiaque. Des mesures telles que la fréquence cardiaque (FC), l'intervalle entre

les battements, la réserve de fréquence cardiaque maximale, l'écart type des intervalles NN et la moyenne quadratique des différences successives ont été extraites des segments d'une minute.

Un casque RV (Oculus Quest 2, Meta, USA) avec une résolution de 1832×1920 , un taux de rafraîchissement de l'affichage allant jusqu'à 120 Hz et un champ de vision de 90 degrés a été utilisé dans nos études (Figure 3.4). Le CRV a été instrumenté spécifiquement pour ce projet avec des capteurs d'électroencéphalographie (EEG), d'électrocardiographie (ECG), d'électromyographie faciale (EMG) et d'électro-oculographie (EOG) suivant les conseils de (Cassani et al., 2018, 2020). Plus précisément, le casque VR a été équipé de 16 capteurs ExG connectés à un bioamplificateur sans fil (OpenBCI Cyton/Daisy) fonctionnant à une fréquence d'échantillonnage de 125 Hz, comme le montrent les figures 3.4 et 3.6.

Les données EEG ont été obtenues à partir de 12 canaux où les capteurs étaient intégrés dans la mousse et les sangles de l'oreillette (c'est-à-dire, Fp1, Fpz, Fp2, F3, F4, FCz, C3, C4, O1, O2, P3 et P4) (Figure 3.4), quatre électrodes EOG ont été placées stratégiquement sur la mousse du casque (deux paires d'électrodes horizontales et verticales pour suivre l'activité oculaire), la fréquence cardiaque a été obtenue par PPG via un capteur placé sur le côté supérieur gauche de la mousse visuelle, et deux électrodes ont été placées sur les mastoïdes comme référence (Figure 3.6 - encadré D).

Enfin, la stimulation olfactive a été assurée par un appareil de diffusion olfactive portable et sans fil OVR ION2 (OVR Technologies, USA) fixé au casque instrumenté (voir Figure 3.5). L'appareil ION 2 a été calibré pour diffuser jusqu'à neuf odeurs différentes.

0.4 Chapitre 4 - Les résultats de l'intervention de RV multisensorielle : Résultats subjectifs

0.4.1 Mesures psychologiques

Le tableau 4.1 présente les coefficients de corrélation de Pearson mesurés parmi les mesures psychologiques prises. Comme prévu, les scores du PDEQ, du CAPS-5, du PHQ-9 et du PCL-5 étaient positivement et significativement corrélés entre eux lors du prétest 1. Entre le pré-test 1 et le pré-test 2, aucun changement significatif n'a été constaté dans les symptômes psychologiques. En général, le PCL-5 était significativement et fortement corrélé avec le CAPS-5 dans les quatre mesures, puisque les deux tests sont utilisés pour mesurer la gravité des symptômes du SSPT. En outre, une corrélation significative a été observée entre les scores du PHQ-9 et les mesures de la gravité du SSPT, ce qui implique que la gravité du SSPT et les symptômes de dépression sont corrélés. Par conséquent, les participants présentant des scores plus élevés de dépression et de tendances dissociatives ont présenté une plus grande sévérité du TSPT lors de l'entretien CAPS-5. Les scores DES-II n'étaient pas significativement corrélés avec d'autres variables psychologiques.

Le tableau 4.2 présente la moyenne, l'écart-type et le résultat du test statistique de Friedman pour les variables psychologiques. Toutes les variables psychologiques ont donné lieu à une différence statistique entre les groupes de mesures, alors que seules deux variables ont montré des différences entre les facteurs cognitifs (vitesse de traitement, attention soutenue). Les scores suivants présentent des différences selon l'analyse post-hoc : PCL-5 (pré-test 1 et post-test, $p < 0.05$ et pré-test 2 et post-test, $p < 0.01$) ; CAPS-5 (pré-test 1 et suivi, $p < 0.05$ et pré-test 2 et suivi, $p < 0.05$) ; PHQ-9 (pré-test 1 et post-test, $p < 0.05$) ; DES-II (prétest 1 et suivi, $p < 0.05$) ; CNS Vitals Signs vitesse de traitement (prétest 1 et post-test, $p < 0.01$) et CNS Vitals Signs attention soutenue (prétest 1 et post-test, $p < 0.05$).

Les figures 4.1, 4.2, 4.3 et 4.4 illustrent la distribution des variables psychologiques recueillies tout au long de l'expérience. Dans l'ensemble, on observe une tendance à la baisse de la médiane de toutes les variables psychologiques entre les pré-tests et les post-tests. En outre, cette diminution est toujours observable pour le CAPS-5 et le DES-II lors des mesures de suivi à trois mois, ce qui suggère l'efficacité durable de l'expérience au moins trois mois après sa fin sur la gravité du SSPT et les tendances dissociatives. Même si la tendance à la baisse ne se poursuit pas pour le PCL-5 et le PHQ-9 dans les mesures de suivi, les niveaux de leur quartile inférieur ont diminué par rapport aux quartiles inférieurs du prétest 2. Le fait qu'une diminution des scores CAPS-5 soit observable lors du suivi, mais pas des scores PCL-5, peut être lié à la nature autodéclarée du second instrument. Il semblerait que subjectivement, les participants n'aient pas perçu leur diminution de la sévérité de le SSPT comme durable, alors qu'une mesure extérieure plus objective de la sévérité du trouble l'a perçue. Ce résultat est cohérent avec les résultats de (Lee et al., 2022), qui ont également observé une amélioration moins importante des symptômes du SSPT, selon les déclarations des participants, au post-test, par rapport à l'entretien CAPS-5 administré par le clinicien.

Les figures 4.5, 4.6 présentent le CAPS-5 et le PCL-5 de chaque participant pour le prétest 2, le post-test et le suivi. Lors des deux prétests, 16 participants au total ont présenté un PCL-5 supérieur à 30 et 15 participants ont présenté un CAPS-5 supérieur à 2, ce qui indique une signification clinique du trouble lors du prétest. Lors du suivi, 15 participants avaient des scores CAPS-5 inférieurs à ceux du prétest 2 (représentés par un point bleu dans la Figure 4.5). Sur les 5 sujets restants dont le score CAPS-5 n'a pas diminué au moment du suivi, trois ont présenté une baisse entre le pré-test 2 et le post-test. Dans le cas du PCL-5, 13 participants ont obtenu une mesure inférieure au suivi par rapport au prétest 2. Quatre participants ont vu leur score diminuer entre le prétest 2 et le post-test, mais augmenter entre le post-test et le suivi. Une explication possible est que des événements ponctuels survenant dans l'intervalle de trois mois entre le suivi et le post-test, peuvent déclencher la montée des symptômes d'un point de vue subjectif. Néanmoins, le protocole de RV a diminué la sévérité de la SSPT d'un point de vue subjectif et objectif, du pré-test au post-test, pour la plupart des participants. Cela suggère que cette intervention thérapeutique pourrait être cliniquement plus utile pour réduire les pics élevés de symptômes du SSPT

sur une courte période, par exemple, lorsque les patients sont confrontés à des facteurs de stress temporaires.

0.4.2 Mesures cognitives

Les figures 4.7, 4.8, 4.9, 4.10, 4.11, et 4.12 montrent la progression des scores cognitifs standardisés du prétest 1 au suivi pour la mémoire verbale, la mémoire visuelle, l'attention complexe, la vitesse de traitement, la mémoire de travail, et l'attention soutenue, respectivement. Comme on peut le voir, il est possible de noter une tendance à la hausse entre le pré-test 2 et le post-test pour les variables de vitesse de traitement et d'attention soutenue, mais la tendance ne se maintient pas sur les mesures de suivi. En outre, les courbes de la mémoire de travail et de l'attention complexe, montrent une diminution de l'écart-type pour l'analyse du post-test par rapport aux prétests. Par conséquent, une tendance à se regrouper autour de scores plus élevés peut être observée dans l'ensemble de l'échantillon, au fur et à mesure que le protocole progresse, même si aucune amélioration significative ne s'est produite sur ces variables cognitives. Dans l'ensemble, une légère amélioration des facultés cognitives évaluées par l'évaluation neurocognitive CNS Vitals Signs, a été observée entre le prétest 1 et le prétest 2, peut-être en raison de l'effet de la pratique. Cependant, (Littleton et al., 2015) a également observé ce phénomène dans son étude de validation du CNS Vitals Signs, et aucune amélioration supplémentaire n'a été observée chez les participants sans formation après la deuxième session de test. Ces conclusions renforcent la confiance dans les résultats, indiquant une amélioration de la fonction cognitive due à l'immersion dans la RV entre le pré-test 2 et le post-test.

Le tableau 4.3 présente la moyenne, l'écart-type et le résultat du test statistique de Friedman pour les variables cognitives. Seules deux variables ont montré des différences entre les facteurs cognitifs (vitesse de traitement, attention soutenue). Les scores suivants présentent des différences selon l'analyse post-hoc : CNS Vitals Signs vitesse de traitement (pré-test 1 et post-test, $p < 0.01$) et CNS Vitals Signs attention soutenue (pré-test 1 et post-test, $p < 0.05$).

0.4.3 Mesures de l'expérience RV

Les figures 4.15 et 4.16 illustrent la moyenne et l'écart-type des résultats du sentiment de présence et du cybercinétose pour chaque session du traitement. Les résultats montrent que les participants ont évalué leur sentiment de présence à un niveau élevé et qu'ils ne présentaient pratiquement aucun symptôme de cybercinétose. Ces résultats, ainsi que le faible taux d'abandon de l'expérience, renforcent l'utilité et la sécurité de l'intervention.

0.5 Chapitre 5 - Les résultats de l'intervention de RV multisensorielle : Résultats objectifs

0.5.1 Les résultats de l'EEG

Le tableau 5.1 présente les résultats de l'analyse de régression pour chaque bande de puissance EEG et chaque position d'électrode. Trois niveaux de signification différents sont signalés par un, deux ou trois astérisques, représentant respectivement 95 %, 99 % et 99,9 %. En outre, les figures 5.1, 5.2, 5.3 et 5.4 montrent les tracés topographiques pour les sessions 1, 4, 8 et 12 pour les bandes de puissance thêta, alpha, bêta et gamma, respectivement, en moyenne sur tous les sujets. Comme on peut le voir, pour la bande delta, deux pentes négatives étaient statistiquement significatives dans les régions centrale et droite, résultant de l'exposition au scénario de référence A. En outre, une pente positive a été trouvée dans la zone occipitale gauche pour le scénario B (condition de cohérence cardiaque).

Pour la bande thêta, la plupart des électrodes du scénario A ont donné lieu à des pentes positives statistiquement significatives, plus particulièrement dans les régions préfrontales, frontales, centrales et droites du cerveau. L'exposition au scénario B a donné lieu à une pente négative significative dans la région occipitale gauche. En ce qui concerne la bande alpha, des pentes positives statistiquement significatives ont été observées dans les régions centrale, frontale, pariétale droite et occipitale à la suite de l'exposition au scénario A. En outre, le scénario C (méditation guidée) présentait une pente positive dans la région frontale droite. Pour la bande bêta, le scénario A a produit une pente positive significative dans la zone frontale droite, tandis que le scénario B a produit une pente négative dans les zones pariétale et occipitale droites. Enfin, le scénario A a produit une pente positive statistiquement significative sur le côté droit des zones centrales et frontales pour la bande gamma, tandis que le scénario C a produit une pente positive sur la zone centrale droite. En outre, le scénario B a pu produire des résultats négatifs statistiquement significatifs dans la zone occipitale. En ce qui concerne les sous-bandes EEG, les bandes thêta et alpha ont présenté les changements les plus significatifs sur le plan statistique au cours des 12 sessions, la plupart des participants présentant une tendance à la pente positive, ce qui suggère une activation accrue.

Alors que plusieurs résultats du scénario A semblent avoir produit des tendances linéaires statistiquement plus significatives, les deux autres scénarios (B et C) n'ont pas montré la même performance, puisque très peu de résultats de tendances linéaires étaient statistiquement significatifs. Cela pourrait s'expliquer par le fait que le premier scénario était inconnu des participants, alors que les deux autres scénarios étaient des lieux qui leur étaient très proches. Étant donné que les odeurs sont générées synthétiquement, il est possible qu'il y ait eu un décalage entre les odeurs réelles connues des participants et leur version multisensorielle virtuelle. Il pourrait également s'agir d'une question de préférence, par exemple si certains participants préféraient se détendre sans musique ni méditation guidée. Une autre raison pourrait être que certains participants

ont déclaré avoir eu les yeux fermés pendant le scénario de méditation (C). Les augmentations statistiquement significatives observées dans notre expérience avec les puissances alpha et thêta suggèrent une certaine efficacité de l'intervention testée, corroborant ainsi des études antérieures. Cependant, la suppression des pouvoirs bêta et gamma n'a pas été observée, d'où la nécessité de mener des expériences futures avec un plus grand nombre de participants.

Néanmoins, les résultats rapportés dans la littérature pour les bandes thêta, bêta et gamma n'ont pas été cohérents, contrairement à ceux de la bande alpha qui ont tous montré une suppression de la puissance alpha en cas de SSPT. À cet égard, les figures 5.5, 5.6 et 5.7 présentent la moyenne de la puissance de la bande alpha pour chaque électrode, par session, sur l'ensemble des participants. Pour montrer les tendances, une régression linéaire a été appliquée à tous les participants (ligne noire), ainsi qu'aux six participants qui avaient les scores CAPS les plus élevés (c'est-à-dire les symptômes de stress post-traumatique les plus graves) au moment du pré-test 2 (ligne bleue), et aux six participants qui avaient les scores CAPS les plus faibles au moment du pré-test 2 (ligne rouge) pour le scénario A. Comme on peut le voir, les personnes qui présentaient les symptômes les plus graves au début de l'expérience (c'est-à-dire les scores CAPS les plus élevés) ont montré un plus grand nombre de symptômes de stress post-traumatique au moment du pré-test 2 (ligne rouge) que les autres participants (ligne bleue). Comme on peut le voir, les individus présentant les symptômes les plus sévères au début de l'expérience (c'est-à-dire des scores CAPS plus élevés) ont montré une augmentation plus importante de la bande alpha dans les zones centrales et postérieures du cerveau, alors que le même effet n'a pas été observé pour ceux qui avaient les scores CAPS les plus bas.

Quant aux indices d'éveil et de valence, ils sont présentés dans les figures 5.10 et 5.11, respectivement, pour la première, la sixième et la douzième session d'exposition. Comme on peut le constater, la courbe s'étend davantage avec le nombre de sessions, tandis que les niveaux de valence restent pratiquement inchangés. En ce qui concerne la valence, les niveaux diminuent légèrement au fur et à mesure des sessions. Les niveaux à mi-parcours et à la fin de l'exposition sont restés pratiquement les mêmes et légèrement inférieurs à ceux de la première session. L'hypothèse est que la valence légèrement plus élevée lors de la première session est due au caractère agréable de l'immersion dans la réalité virtuelle multisensorielle pour la première fois, qui a ensuite diminué en raison de l'accoutumance ou de l'expérience.

Enfin, nous explorons les changements observés dans la puissance de la bande alpha pour les participants qui ont montré la plus grande amélioration des symptômes au cours des 12 sessions ($n=7$) avec l'immersion par rapport à ceux qui n'ont montré aucune amélioration ou même une aggravation des symptômes ($n=6$). À cette fin, la Figure 5.12 montre l'évolution de la puissance de la bande alpha pour les électrodes P3 et P4, par session. Ici, les ajustements de régression linéaire sont montrés pour tous les participants (ligne noire), pour les sept participants qui ont entraîné la plus forte diminution des scores CAPS (c'est-à-dire qui ont le plus bénéficié de l'exposition) entre le pré-test-2 et le post-test (ligne bleue), et pour les six participants qui ont eu une augmentation

ou n'ont pas changé leurs scores CAPS entre le pré-test-2 et le post-test (ligne rouge). Tous les graphiques correspondent au scénario A. Comme on peut le voir, les participants qui ont tiré le plus de bénéfices de l'exposition sont ceux qui ont enregistré la plus forte augmentation des pouvoirs de la bande alpha pariétale. D'autre part, ceux qui n'ont rapporté aucun bénéfice de l'exposition ont montré une diminution de la puissance alpha au fur et à mesure de la progression de la session. Ces résultats suggèrent qu'en l'espace de cinq séances, il est possible de prédire si l'exposition peut être bénéfique ou non, ce qui permet de choisir la meilleure thérapie pour chaque patient tout en économisant des ressources et du temps. Les travaux futurs devraient explorer le développement et la validation de ces neuromarqueurs sur une population plus importante.

0.6 Chapitre 6 - Neuromarqueurs de prédiction de l'amélioration des symptômes : Résultats préliminaires

Dans le chapitre précédent, nous avons montré certaines différences dans les neuromarqueurs entre les participants qui ont montré une amélioration de leurs symptômes au cours des 12 sessions, et les participants qui ont montré peu ou pas d'amélioration. Dans un cas particulier (puissance alpha à l'électrode P3), les schémas neuronaux se sont croisés aux alentours de la cinquième séance, progressant dans des directions différentes au cours des sept séances restantes. L'hypothèse est que les schémas neuronaux recueillis à partir du casque de RV instrumenté peuvent fournir aux cliniciens un nouveau biomarqueur de « réussite » de l'intervention, potentiellement plusieurs sessions avant la fin de l'intervention. Ce neuromarqueur de prédiction de l'amélioration de l'intervention pourrait être très utile, en permettant aux cliniciens d'arrêter l'intervention à un stade précoce s'ils estiment qu'elle ne sera pas utile. Cela peut permettre de gagner du temps et d'économiser des ressources, tant pour le patient que pour le clinicien. Dans ce chapitre, nous approfondissons cette analyse et examinons si un tel neuromarqueur de prédiction de l'amélioration de l'intervention peut réellement exister.

0.6.1 Amélioration des symptômes et analyse ANOVA mixte à deux voies

Afin de réaliser l'enquête de manière formelle, nous avons divisé les participants en deux groupes. À l'instar de la division décrite dans le dernier chapitre, le premier groupe comprenait les participants qui ont montré une amélioration de leurs symptômes au cours des 12 séances (c'est-à-dire que leurs scores CAPS au prétest 2 étaient plus élevés que les scores au post-test). Le second groupe comprenait les patients ayant montré peu ou pas d'amélioration (c'est-à-dire que leurs scores CAPS au pré-test 2 étaient légèrement supérieurs, identiques ou même inférieurs aux scores du post-test). Pour cette analyse, quatre sujets n'ont pas eu les mesures EEG pour toutes les sessions et ont donc été exclus de l'analyse présentée dans ce chapitre. En outre, afin d'éviter d'exclure les participants dont les données de leur canal ont été exclues par l'étape de

prétraitement décrite dans la Figure 3.7, l'analyse effectuée dans ce chapitre a été réalisée avec les caractéristiques EEG calculées sans que la fonction ASR ne leur soit appliquée. Le reste du processus est resté identique à celui présenté dans le chapitre 3. Nous avons donc divisé les seize sujets restants en deux groupes, avec une valeur seuil de différence CAPS de -0,15. La figure 6.1 affiche l'histogramme de la distribution de la différence entre les deux valeurs CAPS dans chacun des groupes.

Étant donné que les sujets appartenant à chaque groupe sont différents, nous appliquons une analyse de variance (ANOVA) mixte à deux voies pour examiner les effets d'interaction entre les sessions (1-12) et le groupe (amélioration/non amélioration) et/ou les deux effets principaux séparément sur les caractéristiques EEG. Ensuite, des analyses post-hoc sont effectuées à l'aide de tests par paire pour les résultats significatifs de l'ANOVA mixte à deux voies afin de vérifier quels groupes par paire présentent une différence significative. En outre, la méthode de réduction progressive utilisant les ajustements de Bonferroni à la valeur p est effectuée puisque nous avons des comparaisons multiples. Toutes les analyses statistiques sont effectuées via des pipelines Python conventionnels utilisant la bibliothèque pingouin (Vallat, 2018).

0.6.2 Résultats expérimentaux : Partie 1 - Changements entre les sessions

Dans cette section, l'analyse ANOVA est rapportée pour les caractéristiques calculées dans toutes les sous-bandes de fréquence de l'EEG, à l'exception de la bande delta, qui n'a pas montré de résultats statistiquement significatifs. Les résultats sont comparés pour les caractéristiques EEG mesurées lors de chacune des 12 sessions.

Le tableau 6.1 montre l'analyse ANOVA à deux voies pour les caractéristiques de la bande thêta. Comme on peut le voir, il n'y a pas d'interaction significative entre le groupe et les sessions. Cependant, les caractéristiques des électrodes F4, C3, P3, P4, O1 et O2 ont montré une différence significative dans la puissance thêta entre les sessions. Selon les résultats post-hoc, les scores suivants présentent des différences : P3 (session 1 et session 5, $p < 0.05$), et les électrodes F4, C3, P4, O1, et O2 (pas de différences significatives après les corrections de la valeur p).

Le tableau 6.2 montre l'analyse ANOVA à deux voies pour les caractéristiques de la bande alpha. Comme on peut le voir, il n'y a pas d'interaction significative entre le groupe et les sessions. Cependant, les caractéristiques des électrodes FP1, FP2 et FPz ont montré une différence d'effet principal significative dans la puissance alpha entre les deux groupes. Les figures 6.2, 6.3 et 6.4 montrent les distributions de la puissance alpha aux électrodes FP1, FP2 et FPz, respectivement, au cours des sessions pour les patients ayant obtenu le meilleur score d'amélioration et les patients ayant obtenu le pire score de non-amélioration. La caractéristique alpha de ces trois électrodes pourrait être un bon candidat pour prédire les patients des deux classes ; d'après les tracés de leur distribution, nous pouvons remarquer que leurs quartiles sont relativement séparables, en particulier jusqu'à la session 5 et à nouveau dans les deux dernières sessions. En outre, les carac-

téristiques des électrodes P3, P4 et O2 ont montré une différence significative dans les valeurs de puissance alpha entre les sessions. Selon les résultats post-hoc, les scores suivants présentent des différences : P3 (session 3 et session 10, $p < 0.05$), électrodes P4 et O2 (pas de différences significatives après les corrections de la valeur p).

Le tableau 6.3 montre l'analyse ANOVA à deux voies pour les caractéristiques de la bande bêta. Comme on peut le voir, aucune interaction significative entre le groupe et les sessions n'a été mise en évidence. Cependant, les caractéristiques de l'électrode P4 ont montré une différence significative dans les valeurs de puissance bêta entre les sessions. Selon les résultats post-hoc, aucune différence significative n'a été trouvée après les corrections de la valeur p .

Enfin, le tableau 6.4 montre l'analyse ANOVA à deux voies pour les caractéristiques de la bande gamma. Comme on peut le voir, une interaction significative entre les groupes et les sessions est suggérée dans les mesures effectuées à l'électrode C4. Cependant, selon l'analyse post-hoc, aucune différence significative n'a été trouvée après les corrections de la valeur p . Avant les corrections de la valeur p , il n'y a pas de différence significative entre les groupes et les sessions. Avant les corrections de la valeur p , il y avait une signification, $p < 0,05$, suggérant une différence entre les groupes d'amélioration et de non-amélioration à la session 3.

0.6.3 Résultats expérimentaux : Partie 2 - Changements neuronaux cumulatifs

Dans la section précédente, une analyse ANOVA a été réalisée et a comparé les caractéristiques EEG à chaque session d'intervention. Ici, nous adoptons un point de vue légèrement différent et effectuons une ANOVA mixte à deux voies pour chaque caractéristique accumulée jusqu'à une session spécifique, afin de prendre en compte les changements qui peuvent se produire sur des fenêtres temporelles plus longues. Par exemple, pour comparer les différences entre les sessions 1 et 5, les caractéristiques EEG de la session 5 correspondraient aux caractéristiques moyennes calculées sur les sessions 1 à 5 (et pas seulement les caractéristiques de la session 5, comme dans l'analyse précédente). Comme précédemment, des analyses post-hoc sont effectuées pour vérifier quels groupes par paire présentaient une différence significative et des ajustements de Bonferroni aux valeurs p sont effectués pour tenir compte des comparaisons multiples.

Comme dans l'analyse précédente, les caractéristiques de la sous-bande delta n'ont pas donné lieu à des différences statistiquement significatives. Le tableau 6.5 présente l'analyse ANOVA pour la bande thêta dans cette nouvelle vue « cumulative ». Comme on peut le voir, il existe une interaction significative entre le groupe et les sessions dans les mesures effectuées dans les électrodes C3, C4, Cz, P4 et O1. En outre, les caractéristiques des électrodes F3, F4, P3 et O2 montrent une différence significative entre les sessions. Selon les résultats post-hoc, aucune différence significative ne subsiste après les corrections de la valeur p pour toute interaction provenant des mesures des électrodes C3, C4, Cz, P4 et O1. Avant les corrections de la valeur p , il y avait une signifi-

tion, $p < 0,05$, suggérant une différence entre les groupes d'amélioration et de non-amélioration lors des sessions d'intervention 1 et 2 pour l'électrode C4. La figure 6.5 montre la moyenne de la puissance thêta à l'électrode C4 au cours des sessions pour les patients ayant obtenu le meilleur score d'amélioration et les patients ayant obtenu le pire score de non-amélioration. Même si les résultats ne sont pas significatifs, nous pouvons constater visuellement les différences entre les moyennes des deux groupes sur l'ensemble des sessions, ce qui donne une petite indication que le thêta mesuré à l'électrode C4 pourrait bénéficier à un système de classification construit pour classer les patients dans les deux groupes. Le reste de l'analyse post-hoc montre que les scores suivants présentent des différences : F4 (Session 3 et Session 10, $p < 0.05$; Session 3 et Session 11, $p < 0.05$; Session 3 et Session 12, $p < 0.05$), électrodes F3, P3, et O2 (pas de différences significatives après les corrections de la valeur p).

Le tableau 6.6 montre l'analyse ANOVA pour les caractéristiques de la bande alpha dans cette nouvelle vue cumulative. Comme on peut le voir, il existe une interaction significative entre le groupe et les sessions dans les mesures effectuées dans les électrodes C3, C4, Cz, P3, P4 et O1. Les caractéristiques des électrodes FP1, FP2 et FPz ont montré une différence significative de l'effet principal dans la puissance alpha entre les deux groupes. Les figures 6.6, 6.7 et 6.8 montrent les distributions de la puissance alpha à l'électrode FP1, FP2 et FPz, respectivement, à travers les sessions pour les patients avec le meilleur score d'amélioration et les patients avec le pire score de non-amélioration. La caractéristique alpha de ces trois électrodes représente un meilleur candidat pour prédire les patients des deux classes par rapport aux caractéristiques similaires présentées dans la section précédente ; d'après les graphiques de leur distribution, nous pouvons remarquer que leurs quartiles sont relativement séparables dans la plupart des sessions. En outre, les caractéristiques de l'électrode O2 ont montré une différence significative entre les sessions. Selon les résultats post-hoc, aucune différence significative n'a été trouvée après ou avant les corrections de la valeur p pour toute interaction provenant des mesures des électrodes C3, C4, Cz, P3, P4 et O1, et aucune différence significative n'a été trouvée après les corrections de la valeur p pour l'électrode O2.

Le tableau 6.7 montre l'ANOVA pour les caractéristiques de la bande bêta cumulée. Comme nous l'avons observé, il existe une interaction significative entre le groupe et les sessions dans les mesures effectuées aux électrodes F3 et C4. En outre, les caractéristiques des électrodes FP1, FPz, P3, P4 et O2 ont montré une différence significative dans la puissance bêta entre les sessions. Selon les résultats post-hoc, aucune différence significative n'a été trouvée après les corrections de la valeur p pour toute interaction provenant des mesures des électrodes F3 et C4. Avant les corrections de la valeur p , il y avait une signification, $p < 0,05$, suggérant une différence entre les groupes à la session 1 pour l'électrode F3. La figure 6.9 affiche la moyenne de la puissance bêta à l'électrode F3 à travers les sessions pour les patients avec le meilleur score d'amélioration et les patients avec le pire score de non-amélioration. Dans ce cas, nous pouvons visuellement observer une petite différence entre les moyennes des deux groupes sur certaines sessions, devenant même modérément similaires sur certaines sessions (par exemple, les ses-

sions 3-5, 11 et 12). En outre, aucune différence significative n'a été trouvée après les corrections de la valeur p pour les électrodes FP1, FPz, P3, P4 et O2.

Enfin, le tableau 6.8 montre l'ANOVA pour les caractéristiques de la bande gamma accumulée. Comme nous l'avons observé, une interaction significative entre le groupe et les sessions a été suggérée pour les mesures effectuées dans les électrodes F3, C4, P3 et O2. En outre, les caractéristiques des électrodes FPz, P4 et O1 ont montré une différence significative dans la puissance gamma entre les sessions. Selon les résultats post-hoc, aucune différence significative n'a été trouvée après les corrections de la valeur p pour toute interaction provenant des mesures des électrodes F3, C4, P3 et O2. Avant les corrections de la valeur p, il y avait une signification, $p < 0,05$, suggérant une différence entre les groupes avec et sans amélioration dans la section 2 pour l'électrode P3. La figure 6.10 affiche la moyenne de la puissance gamma à l'électrode P3 sur l'ensemble des sessions pour les patients ayant obtenu le meilleur score d'amélioration et les patients ayant obtenu le pire score de non-amélioration. Ici, nous avons également une petite indication visuelle que le gamma mesuré à l'électrode P3 pourrait bénéficier à un système de classification construit pour classer les patients dans les deux groupes, même si les résultats ne sont pas significatifs. En outre, aucune différence significative n'a été trouvée après les corrections de la valeur p pour les électrodes FPz, P4 et O1.

0.6.4 Résultats expérimentaux : Partie 3 - Tracés topographiques

Dans l'expérience rapportée dans (Lagopoulos et al., 2009), les sujets ont présenté une augmentation significative de l'activité thêta de l'EEG lors de la méditation par rapport à la bande thêta lors d'un état de repos et d'éveil calme. En outre, les auteurs ont montré que la puissance de la bande thêta était significativement plus élevée dans les régions frontales que dans les régions postérieures pendant les états méditatifs. D'après les tracés topographiques présentés dans la Figure 6.11 pour la puissance de la bande thêta, nous pouvons observer des effets similaires pour le groupe d'amélioration, où la puissance de la bande thêta frontale augmente au cours des sessions 8 et 12, par rapport aux sessions 1 et 4. En revanche, le groupe sans amélioration n'a pas présenté ce changement. Ce changement dans la puissance thêta corrobore l'amélioration de la gestion de la santé mentale du groupe d'amélioration.

Les travaux de (Lagopoulos et al., 2009) ont également montré que les sujets présentaient une augmentation significative de l'activité alpha de l'EEG lorsqu'ils pratiquaient la méditation, par rapport à la bande alpha en condition de repos. La puissance de la bande alpha était significativement plus élevée dans les régions postérieures que dans les régions frontales. La figure 6.12 montre les tracés topographiques de la bande alpha pour les sessions 1, 4, 8 et 12 pour les deux groupes. Comme on peut le voir, l'alpha postérieur a augmenté dans le groupe ayant bénéficié d'une amélioration dès la session 4, pour atteindre un pic à la session 8 et se stabiliser à la session 12. Pour le groupe sans amélioration, cependant, les changements ne semblent avoir lieu qu'entre les

sessions 8 et 12 et se produisent de manière contra-latérale par rapport au groupe avec amélioration. La puissance alpha étant inversement liée à l'activité alpha, ces résultats suggèrent que les patients du groupe sans amélioration avaient une activité pariétale plus élevée dans l'hémisphère droit, ce qui a été associé à une excitation physiologique exagérée et à une difficulté à filtrer les distracteurs environnementaux caractéristiques du trouble (Butt et al., 2019).

Dans les travaux décrits dans (Jacobs et al., 1996), les sujets écoutant une cassette audio de relaxation ont présenté une diminution plus importante de l'activité bêta de l'EEG frontal par rapport aux sujets témoins. La figure 6.13 montre les tracés topographiques de la bande bêta pour les deux groupes. Comme on peut le voir, le groupe d'amélioration a montré des puissances bêta frontales beaucoup plus faibles que le groupe sans amélioration, et a montré des diminutions avec les sessions.

Enfin, l'étude rapportée dans (Sebastiani et al., 2003) montre une diminution de la bande de puissance gamma dans les périodes de relaxation par opposition à une augmentation dans les périodes où des émotions négatives ont été suscitées. Dans la figure 6.14, nous pouvons voir les tracés topographiques de la bande gamma pour les deux groupes. Le groupe d'amélioration a montré une certaine diminution de la puissance gamma au fur et à mesure des sessions, tandis que le groupe de non-amélioration est resté avec des puissances gamma élevées tout au long de la session.

0.7 Conclusion et travaux futurs

0.7.1 Conclusions

Le syndrome de stress post-traumatique touche un nombre important de personnes dans le monde, et l'on s'attend à ce que ce nombre augmente encore en raison des effets de la pandémie de COVID-19. Malheureusement, l'une des principales approches utilisées pour traiter ce trouble - la thérapie d'exposition - présente un taux d'abandon élevé, n'est pas très accessible, est propre à un seul patient et a suscité des inquiétudes chez plusieurs cliniciens et thérapeutes. C'est pourquoi de nouvelles interventions, techniques et/ou combinaisons de techniques sont constamment explorées. Dans cette thèse, nous avons exploré le potentiel et la faisabilité d'une expérience d'immersion multisensorielle dans la nature, comme nouvel outil pour promouvoir une meilleure gestion du stress et de l'anxiété chez les patients atteints de SSPT, quelle que soit la cause de leur traumatisme. On pense que l'accès à de tels outils contribuera à améliorer leur fonctionnement psychologique et cognitif.

De plus, avec l'apparition de nouvelles interventions, les cliniciens auront besoin de moyens pour suivre les résultats et quantifier l'efficacité des interventions. Bien qu'il existe plusieurs questionnaires et batteries d'évaluation, ils présentent certaines limites. Dans cette thèse, l'une de nos

contributions a été le développement d'un CVR instrumenté par des biocapteurs. Grâce aux biocapteurs intégrés directement dans le casque, la charge de travail des cliniciens et des patients est minimale, ce qui améliore l'expérience de l'utilisateur. Pour les cliniciens, l'accès aux signatures neurales du patient en temps réel peut leur permettre de suivre les progrès de l'intervention, d'adapter le protocole à chaque individu et même de prédire le succès d'une intervention pour un nouveau patient donné. Dans cette thèse, nous jetons un premier coup d'œil à ces hypothèses, pour voir lesquelles peuvent être validées.

Le chapitre 1 présente le contexte, couvrant le SSPT, la RV et la RV multisensorielle. Ensuite, le chapitre 2 décrit notre première expérience visant à quantifier l'impact des expériences multisensorielles, à la fois subjectivement et objectivement. Nous avons montré que plus les sens étaient stimulés, plus les mesures de l'expérience de l'utilisateur étaient importantes, la condition audio-visuelle-olfactive offrant le meilleur rapport qualité-prix. Ces résultats ont ensuite guidé la conception de notre deuxième expérience, visant à examiner la faisabilité et les résultats cliniques d'une immersion multisensorielle dans la nature en RV, chez des participants diagnostiqués comme souffrant de SSPT.

Le chapitre 3 décrit le protocole conçu, ainsi que le CVR instrumenté. Les chapitres 4 et 5 présentent ensuite les résultats subjectifs et objectifs de l'expérience menée auprès de 20 patients atteints de SSPT, respectivement. Dans le chapitre 4, nous avons montré que l'intervention était efficace pour favoriser une diminution statistiquement significative des symptômes du SSPT autodéclarés par les patients (PCL-5) et de la gravité du SSPT examinée par le clinicien (CAPS-5). En outre, les symptômes dépressifs ont diminué entre le pré-test et le post-test, de même que les symptômes dissociatifs des patients. La diminution de la sévérité de le SSPT évaluée par l'entretien CAPS-5 et les tendances dissociatives ont été maintenues lors du suivi à 3 mois. Le fonctionnement cognitif s'est également amélioré statistiquement en ce qui concerne la vitesse de traitement et l'attention soutenue. Bien que nous n'ayons pas pu observer d'amélioration statistiquement significative pour la mémoire de travail et l'attention complexe, ces mesures ont montré une augmentation de la moyenne jusqu'à l'analyse du post-test. En outre, les résultats de la mémoire visuelle et verbale sont restés cohérents tout au long de la période d'immersion dans la RV, ce qui suggère que l'amélioration de la cognition n'était pas attribuable à l'apprentissage à partir de tests répétés. Ces résultats montrent une tendance inverse entre la gravité du SSPT et la vitesse de traitement, ainsi que l'attention soutenue, ce qui suggère qu'une diminution des symptômes du SSPT aurait pu améliorer ces fonctions cognitives chez nos participants. Dans l'ensemble, la plupart des participants ont estimé que l'expérience était très immersive et qu'ils ne présentaient pas de symptômes de cybercinétose.

Le chapitre 5 présente les changements neuronaux observés lors de l'intervention, au cours des 12 séances. Dans ce chapitre, l'analyse de régression statistique et les tracés topographiques visuels ont été utilisés pour mesurer les changements neuronaux en fonction de la session d'intervention ; les puissances des cinq sous-bandes spectrales de l'EEG ont été analysées. D'après

cette analyse, les bandes thêta et alpha ont montré les changements les plus statistiquement significatifs tout au long des 12 sessions, la plupart des participants montrant une tendance de pente positive, suggérant une activation accrue et renforçant l'efficacité de l'intervention testée. Nous avons également évalué les différences dans la progression des puissances de la bande alpha en fonction du niveau de gravité de le SSPT du patient avant l'intervention. Nous avons étudié les effets de l'intervention sur les neuromarqueurs courants associés à l'humeur et aux états émotionnels, tels que l'asymétrie frontale et pariétale alpha, l'éveil et les mesures de valence.

Enfin, dans le chapitre 6, nous avons recherché des neuromarqueurs prometteurs qui pourraient prédire si un patient verrait ses symptômes s'améliorer grâce à l'intervention, mais peu de temps après le début de l'intervention. L'objectif était de voir si nous pouvions prédire longtemps à l'avance le succès de l'intervention, ce qui permettrait aux patients de prendre de meilleures décisions concernant leur traitement. Le chapitre énumère les neuromarqueurs candidats potentiels qui présentent des différences significatives entre les participants dont les symptômes se sont améliorés avec l'exposition et ceux qui ne se sont pas améliorés. Dans certains cas, des différences significatives ont pu être observées dès la quatrième séance (c'est-à-dire au tiers de l'intervention), ce qui a permis aux cliniciens et aux patients de gagner du temps et d'économiser des ressources.

Dans l'ensemble, les résultats présentés dans cette thèse ont démontré (i) le potentiel d'une intervention d'immersion multisensorielle dans la RV applicable aux patients atteints de SSPT ayant subi différents traumatismes, (ii) l'utilité d'un nouveau casque de RV instrumenté pour suivre la progression de l'intervention et les changements neuronaux observés, et (iii) les avantages d'un accès en temps réel aux signaux neurophysiologiques des patients pour prédire longtemps à l'avance, s'ils bénéficieront ou non de l'intervention. Nous espérons que les résultats présentés ici stimuleront et encourageront la poursuite de la recherche et du développement sur l'utilisation de la réalité immersive multisensorielle et du CRV instrumenté en tant que nouveaux outils d'intervention et de suivi des résultats de l'intervention pour le SSPT.

Bien entendu, les études menées dans le cadre de cette recherche doctorale ne sont pas exemptes de limites. La section suivante les abordera et proposera des moyens de surmonter ces limites dans le cadre de recherches futures.

0.7.2 Limitations et travaux futurs

Tout d'abord, les études rapportées ici reposent sur de petits échantillons de 16 et 20 participants, respectivement, et n'ont pas de groupe de contrôle. La première étude a été limitée par la pandémie de COVID-19 et les fermetures, car la collecte des données a eu lieu en 2021, au plus fort de la pandémie. La seconde a été affectée non seulement par le COVID-19, mais aussi par la taille limitée du bassin de participants de la ville de Sept-Îles, au Québec, où se trouve notre partenaire clinique. De futures études avec un plus grand nombre de participants, permettraient

de déterminer un groupe de contrôle et d'analyser l'efficacité de l'intervention en comparant les deux groupes.

Deuxièmement, nous avons utilisé un modèle à sujet unique où chaque participant a agi comme son propre contrôle, ce qui nous a permis d'étudier les avantages à long terme de l'exposition à la réalité virtuelle multisensorielle pour les patients souffrant de SSPT. Cette stratégie nous a permis de comparer chaque personne et ses trajectoires uniques au cours de l'exposition à la réalité immersive. Comme mentionné ci-dessus, des travaux futurs pourraient introduire un groupe de contrôle afin de comparer les trajectoires et les changements neuronaux avec un autre groupe de population. Des comparaisons avec une simple exposition immersive audio-visuelle permettraient également de comparer l'importance des entrées sensorielles dans le SSPT. En outre, une analyse comparative avec d'autres thérapies conventionnelles du SSPT permettrait de mesurer les avantages (ou les inconvénients) des expositions immersives multisensorielles par rapport aux outils existants. De plus, aujourd'hui, nous sommes limités par les odeurs qui accompagnent les dispositifs commerciaux. Par exemple, dans notre étude, nous nous sommes appuyés sur l'odeur de « plage » de l'OVRION, que les participants ont jugé peu réaliste. Des odeurs incongrues avec des stimuli visuels pourraient affecter les enregistrements EEG (Fallon et al., 2020). Les études futures devraient porter sur l'utilisation d'odeurs plus personnalisées, afin d'offrir une expérience plus réaliste.

Troisièmement, nous avons concentré notre analyse sur les signaux EEG, qui n'ont été mesurés que pendant les 12 sessions. Dans le cadre de travaux futurs, les signaux EEG pourraient également être enregistrés pendant les pré-tests et le test de suivi à 3 mois, afin de permettre une comparaison de base et d'évaluer si les changements neuronaux se sont maintenus après l'exposition. Enfin, en ce qui concerne les modalités de signal utilisées. Ici, nous n'avons évalué que les signaux EEG. Néanmoins, le casque instrumenté contient des données PPG, EOG et EMG faciales qui pourraient être utilisées pour des analyses futures. Des recherches antérieures, par exemple, ont montré que les EOG peuvent être utiles pour surveiller les mouvements oculaires saccadés (Moinnereau et al., 2020), qui sont liés au sentiment de présence dans la RV (Moinnereau et al., 2022a), ainsi que pour détecter les gestes faciaux à partir des signaux EMG (par exemple, (Cha et al., 2022)), qui pourraient être des indicateurs utiles de la qualité de l'expérience.

1 INTRODUCTION

1.1 Post-traumatic stress disorder

Post-traumatic stress disorder (PTSD) is a mental health condition that can arise after a person experiences or witnesses a traumatic life-threatening event, such as situations involving actual or risk of death, severe injuries, or sexual and other types of violence. If a person develops PTSD after a potentially traumatic event, they become physiologically incapable of adjusting to stressors and/or reminders of stressors (Pacella et al., 2013; Shalev et al., 2017; Association et al., 2013).

A population group that is at the centre of the attention of PTSD researchers is combat veterans. These individuals are extremely susceptible to experiencing large categories of traumatic events when deployed to dangerous war zones or performing their combat duties. Studies investigating the characteristics associated with the mental health of Vietnam War veterans resulted in the incorporation of PTSD into the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) - III. Several longitudinal studies reported symptoms 40 years after the end of the conflict (Marmar et al., 2015). It is predicted that 316 million adults lived with PTSD, globally, due to armed conflicts from the period of 1989 and 2019 (Hoppen et al., 2021).

Outside of the war context, environmental and man-made disasters are also a great cause of the development of PTSD in a collective group of people. The September 11, 2001 terrorist attacks in the United States of America (Neria et al., 2011) and the 2004 Asian tsunami disasters (Kar et al., 2014) are two examples from the early 2000s. A more recent example is the outbreak of a novel type of coronavirus (COVID-19), that resulted in a global pandemic, debilitating globally the economic, health, social, cultural, and political sectors (Greenspan et al., 2021).

Although the actual extent of the effect of the COVID-19 pandemic on the development of PTSD, as well as its effect on people living with PTSD (Mcfarlane et al., 2020), is still being studied and evaluated, reports have already been indicating a steep increase in mental health problems, specifically PTSD. This rise is being associated with two potential factors : (1) events experienced during the pandemic (e.g., having the virus, being hospitalized, losing a loved one, and high level of exposure from health sector professionals and essential workers) and (2) trauma from the necessary precautionary measures and restrictions applied to contain the spread of the disease (e.g., quarantines, lockdown, social distancing, and travelling restrictions) (Boyras et al., 2024; Chamaa et al., 2021). Rates today are the highest they have been in decades, and new types of treatments and interventions are being sought.

1.1.1 Symptoms of PTSD

People with PTSD can experience psychological symptoms, such as intrusive thoughts, nightmares, and flashbacks to the incident. At the same time, as memories and reminders of the incident feel very distressing, people suffering from PTSD tend to avoid apprehensively and intensely reminders or triggers of the event. PTSD patients also tend to have an extensive sense of lack of security, making them feel threatened most of the time, causing them to constantly look for signs of danger or creating a state of hypervigilance (Shalev et al., 2017).

Cognitive functioning may also be impaired in people with PTSD, leading to attention and memory deficits (Brandes et al., 2002). Furthermore, self-denigration and a negative view of the world are also pointed out as symptoms of PTSD patients (Shalev et al., 2017). The work of (Harvey et al., 2003) reported that patients with PTSD usually have problems with the onset and maintenance of sleep and frequent nightmares. Moreover, as pointed out by (Pacella et al., 2013), the prolonged and constant stimulation of the mechanisms used in the stress response and subsequent impact on the immune system functioning induce susceptibility to physical infirmities. For example, studies show that PTSD patients presented higher resting heart rates and blood pressure, and decreased heart rate variability among other markers, suggesting a state of autonomic dysfunction (Brudey et al., 2015).

Besides the symptoms provoked by PTSD, patients are also commonly diagnosed with other psychiatric disorders, thus characterizing PTSD as a comorbidity. The most pronounced comorbid diseases with PTSD are depressive disorders. However, substance abuse disorders and other anxiety disorders are also commonly co-occurring with PTSD (Yehuda et al., 2015). According to (Brady et al., 2000), 59% of male individuals and 44% of female individuals with PTSD have at least 3 psychiatric diagnoses in the United States of America. Studies also report on the increased risk of suicide, suicidal ideation, or suicidal attempts in patients diagnosed with PTSD. In patients who have a comorbid major depressive disorder, suicidality tendencies also increase (Panagioti et al., 2012).

1.1.2 Risk factors for PTSD

Research regarding PTSD functionality and development also consisted in efforts to identify risk factors that can be associated with the disorder. Some of the risk factors that predispose a person to the development of PTSD after being exposed to a traumatic event include :

1. Biological sex : the probability of developing PTSD symptoms varies according to the person's biological sex, with females being approximately two times more likely to develop PTSD when compared to males (Christiansen et al., 2020).

-
2. Age : research indicates that individuals in the younger age groups are more prone to the development of PTSD symptoms after a traumatic life event than individuals in older age groups (McGinty et al., 2021).
 3. Income : according to studies, people with a lower annual income have more risk of developing PTSD when compared with people with higher annual income (Lenart et al., 2021).
 4. Education : those with a lower education level have been reported as more susceptible to the development of PTSD symptoms when compared to those with a higher education level (Polimanti et al., 2019).
 5. Mental health : having a prior mental disorder has also been identified as a risk factor for the development of PTSD after a traumatic experience (Bryant, 2019).
 6. Social support : the quantity and quality of social support received for a person after they experience a traumatic event have also been identified as a risk factor for the development of PTSD symptoms (Sippel et al., 2015).

In addition to these abovelisted risk factors, some professional occupations are associated with a higher risk of developing PTSD, as they are more susceptible to experiencing traumatic incidents based on their employment responsibilities. Professionals in positions such as police officers, firefighters, ambulance personnel, and many occupational health practitioners are included in this category (Skogstad et al., 2013).

1.1.3 Burdens of PTSD

PTSD is known to debilitate a person's social and daily functioning, and increase the demand for healthcare and mental health resources. Therefore, PTSD impacts not only the individual diagnosed with it, but also their family, their community, and society in general (Shalev et al., 2017; Carter et al., 2020). Studies have associated PTSD with impairments related to work and academic functioning, marital and family functioning, parenting difficulties, and friendships and socialization (Rodriguez et al., 2012). Despite this impact, studies are showing that only roughly half of patients with severe PTSD symptoms report following any type of tailored treatment, with substantially lower numbers reported for middle to lower-income countries (Koenen et al., 2017).

Studies investigating the economic burden of PTSD in society have estimated expenses at around \$230 billion in 2018, just in the United States of America. From this total, only approximately 20% was estimated to be spent on the military population, while the remaining was associated with civilians. Note that as this estimation was done in 2018, it does not include the effects of COVID-19, which have increased these numbers substantially (Davis et al., 2022). Further, the work in (Watson, 2019) reported an annual economic expense of \$263 billion related to sexual assault in the USA, and an average lifetime cost of \$55 billion associated with childhood exposure to interpersonal violence (Watson, 2019). Overall, these statistics show not only the societal and economical impacts of PTSD, but also underscore the importance of the investigation and develop-

ment of new tools that can be used to help treat PTSD symptoms, as well as help patients manage their mental health and improve their cognitive functioning.

1.1.4 Diagnosis

Currently, the diagnosis of PTSD relies on two main tools : the Statistical Manual of Mental Disorders - 5th Edition (DSM-5) maintained by the American Psychiatric Association¹ (APA) (Association et al., 2013) and the International Classification of Diseases - 11th Revision (ICD-11) prepared by the World Health Organization² (WHO) (Dawson-Squibb et al., 2023). In both cases, the diagnosis is followed by the condition symptoms being developed following an exposure to a major traumatic event. The DSM-5 diagnosis criteria include the presence of symptoms that are classified into four main groups and are required to be present for at least a period of one month : (1) intrusion symptoms characterized by unwanted re-experience of the event, (2) avoidance of the trauma-related thoughts or reminders, (3) negative alterations of mood and cognition, and (4) alterations in arousal and reactivity (Burback et al., 2024).

1.1.5 Treatments and interventions

Even though extensive research has been conducted to reduce PTSD symptoms, its complexity and individual variations make the elaboration of treatments challenging. Exposure therapy, in which a patient is gradually exposed to their trauma by being encouraged to engage with troublesome and frightening memories of traumatic events while in a safe environment, has been regarded as a useful method to treat PTSD (Rauch et al., 2012; McLean et al., 2022). However, it still entails high dropout rates and insufficient accessibility to many patients. Moreover, some clinicians opt for other treatment methods, as exposing the patient to their trauma can be a distressing experience and implicate the patient-clinician relation (Bomyea et al., 2012). Additionally, it can also be challenging to simulate certain traumatic events realistically in real life (e.g., car crashes). Less invasive therapies also exist, such as relaxation training or eye movement desensitization and reprocessing (EMDR). However, these treatments have been found to be less efficacious than exposure therapy (Taylor et al., 2003; Thorp et al., 2019).

Recent research has suggested that new combinations or optimizations of therapeutic modalities are still needed that can increase the patients' motivation while being clinically effective in diminishing PTSD symptoms (Burback et al., 2024). To this end, virtual reality (VR) has surged as a viable alternative that can fully immerse the patient into a simulated traumatic event, increasing user engagement and motivation while decreasing drop-out rates (Gonçalves et al., 2012; Rizzo et al., 2009a,b). VR-based treatments also allow for interventions to be done at the comfort

1. <https://www.psychiatry.org/>

2. <https://www.who.int/>

of one's home, enabling the delivery of many sessions over short periods of time. Such intense exposure format, with multiple or continuous sessions over one week, has shown to be effective and to reduce the amount of time required to obtain positive outcomes, thus diminishing dropout rates (Ragsdale et al., 2020). The use of VR in the clinic and at home could be a good adjuvant to regular therapy, thus increasing the frequency of services for patients in need. Such approach is invaluable in today's date where healthcare systems are, globally, overwhelmed and with record-high wait times.

1.2 Virtual reality

In the mid-60s, the initial idea of a virtual reality world was formally introduced by Ivan Sutherland in what he described as "The Ultimate Display." In his description, he depicted technology as a means of media that would stimulate all of our senses, giving us an impression of realism similar to how we experience things in the physical world. However, the invention would not be limited to our experiences or abilities in the real world (Sutherland et al., 1965). Years later, Jaron Lanier is said to have established the term *virtual reality* and founded one of the first companies known for developing and selling devices able to promote immersive VR experiences to users (Bown et al., 2017).

Since then, projects like NASA's VIEWlab (Fisher, 2016) have been very important for the evolutionary path of head-mounted VR displays (HMD). A while later, projects analogous to Oculus Rift and Sony's Project Morpheus have played a significant role in making high-quality HMD-VR options available to the general public (Goradia et al., 2014). Nowadays, rapid technological advancements in computer graphics hardware, communications (e.g., 5G wireless networks), and immersive media software have brought an ascension in computer-simulated environments (Anthes et al., 2016; Wang et al., 2023). In fact, recent reports suggest that the VR field was hardly affected by the COVID-19 pandemic, and approximately 30% compounded growth rates are projected for the next few years (MarketsAndMarkets, 2020; Gasmi et al., 2022).

In general, VR systems can be classified into three different groups according to their level of immersion (Castronovo et al., 2013; Verma et al., 2021), namely :

1. Immersive VR systems : They are characterized as systems which significantly or fully cover the users' field of view, creating a high level of immersivity in the virtual universe.
2. Non-immersive VR systems : In this type of VR system, the user usually depends on devices like a unique computer screen, keyboards, mouse, and/or game console to interact with the virtual world.
3. Semi-immersive VR systems : These kinds of systems are intended to increase the level of immersion provided by the utilization of large screens, multiple screens, or wall projections.

VR development has primarily unfolded for applications in the gaming industry, with the main objective of creating a more immersive experience that feels more realistic. However, its capabilities of achieving the perception of “being anywhere at any time” has amplified the use of VR across domains, bringing benefits to different fields and sectors (Hamad et al., 2022). Some applications of VR include : design, prototyping, and testing of new products (Kent et al., 2021); education (Al-Ansi et al., 2023; Özgen et al., 2021; Marks et al., 2022); professional development and safety training (Renganayagalu et al., 2021) for e.g., military personnel (Harris et al., 2023), medical students (Barteit et al., 2021), and new drivers (Kirytopoulos et al., 2024); as well as encourage fitness activity (Mokmin et al., 2021). Within the health care field, many treatment pathways and applications are emerging (Halbig et al., 2022; Pawassar et al., 2021; Snoswell et al., 2019). For example, the benefits of the use of VR for patient treatment have been reported for physical rehabilitation (Patil et al., 2022), elderly care (Li et al., 2022), palliative care (Moloney et al., 2023), pain management (Goudman et al., 2022), and mental health (Emmelkamp et al., 2021; Freeman et al., 2017), just to name a few.

1.2.1 VR for mental health and well-being

Studies showing the benefits of the utilization of VR for the assessment, prevention, and treatment of mental health disorders are on the rise. VR allows different stimuli to be invoked in immersive virtual worlds, which would often be hard or impossible to accomplish in a usual real-life treatment scenario (Rizzo et al., 2017). Examples of mental health applications of VR include treating phobias (Freitas et al., 2021), addictions (Segawa et al., 2020), attention deficit and hyperactivity disorder (Bashiri et al., 2017), autism spectrum disorder (Mesa-Gresa et al., 2018), generalized anxiety disorder (Oing et al., 2018), and post-traumatic stress disorder (Kothgassner et al., 2019).

Systems to promote well-being are another area that is getting attention with the utilization of VR. Examples include applications to assist users with practices of meditation and mindfulness tasks (Wang et al., 2022), to assist users with stress-management interventions to reduce workplace stress (Riches et al., 2024), and virtual immersion in nature (Frost et al., 2022), which include reports on positive outcomes in anxiety and trauma symptoms following the experience. In addition, nature immersion delivered by HMDs has been reported to result in increased relaxation states compared to when they are delivered on a computer screen (Knaust et al., 2022). In this doctoral work, we are particularly interested in VR-based interventions for PTSD (Rizzo et al., 2017).

1.2.2 VR exposure therapy

As previously stated, one of the main lines of treatment for PTSD is exposure therapy, where patients are invited to face memories of their traumatic event. However, one of the barriers faced

by therapists is that avoidance of reminders from the traumatic experience characterizes one of the predominant symptoms of PTSD. In addition, being able to effectively visualize the traumatic event (or the right intensity for the proper therapeutic benefit at different stages of the therapy) is not achieved by all patients, and some of them may not even be willing to achieve it (Rizzo et al., 2017).

To overcome this problem, research on the utilization of VR as a strategy to expose patients to certain types of environments has been proposed as VR Exposure Therapy (VRET). VR has the flexibility for the design of 3D simulation to ecologically represent valid stimuli based on the patients' traumatic experiences; it has the advantage of being highly interactive, favouring emotional engagement. In addition, it provides the clinician with the flexibility to regularize the environment according to personal expectations and relevance for individual cases (Kothgassner et al., 2019; Rizzo et al., 2017). According to literature reviews and meta-analysis recently published, VRET showed a significantly better outcome for PTSD symptoms and depressive symptoms when compared to waitlist controls (Kothgassner et al., 2019). Other studies have shown VRET to perform as effectively as other psychotherapies (Eshuis et al., 2021).

The work described in (Li et al., 2020) emphasizes the importance of the sense of immersion for successful outcomes in the field of psychotherapy. The work in (Amini Gougeh et al., 2022), in turn, highlights the need for VR interventions that are engaging, immersive, and that provide a high quality of experience for the patients. Such factors have been shown to minimize drop-out rates and to improve the outcomes for the VR-based clinical interventions.

Existing VR interventions, however, still rely on stimulating just two (i.e., sight and hearing) of our five main senses; thus, they may be considered sub-optimal for immersion. As originally envisioned by Ivan Sutherland, the technology should stimulate *all* of our senses (Sutherland et al., 1965). As such, existing solutions may not be providing patients with the full potential of immersive experiences.

1.3 Multisensory VR

The first creation of a multisensory system dates back to the 60s when Morton Heiling had a vision of creating a multisensory theatre. His creation included experiences like a motorcycle ride in New York City, that included, in addition to the audio-visual stimuli, vibration of the seat and air that would flow on the face of the riders, as well the smells of the road and restaurants (Bown et al., 2017). While several attempts have been made at creating multisensory experiences, for the great part today, the majority of VR applications rely solely on visual and audio stimuli (García-Pereira et al., 2020).

Notwithstanding, recent technological innovations are emerging in scent diffusion and haptic devices, many of which can be fully integrated within the VR headsets. The OVR ION2³ scent device, for example, can diffuse up to nine different scents in synchrony with the virtual environment. The TESLASUIT⁴ haptic suit, in turn, can stimulate touch in different body parts, bringing the sense of touch to VR. The works described in (Lopes et al., 2022) and (Amores et al., 2018) showed that stimulating additional senses in a multisensory VR experience (e.g., via the inclusion of smells and touch) could result in significantly higher relaxation states in healthy individuals relative to audio-visual VR alone. Introducing smells into the VR experience also showed to improve the sense of realism, presence, immersion and emotion in users (De Jesus Jr et al., 2022). Furthermore, the work in (Aiken et al., 2015) suggested the possibility of translating the benefits of olfaction therapy to VR exposure therapy, as PTSD patients may have strong incapacitating triggers from odours related to their trauma (S. Herz, 2021).

Ultimately, it is known that the success or failure of a technology will rely on the experience that it provides to the user, and not on the technology itself (Apostolopoulos et al., 2012). Following the user quality-of-experience (QoE) literature for immersive experiences (Perkis et al., 2020), it has been shown that so-called human-influential factors (HIFs) are essential in assuring a high QoE. Representative HIFs include, for example, sense of presence, sense of immersion, user engagement, emotional states, and “flow,” where the user loses sense of time. Quantifying HIFs for immersive experiences is still in its early stages and have focused mostly on entertainment applications (Moinnereau et al., 2022b; Gougeh et al., 2022b). In this doctoral research, we take a first attempt at quantifying these HIFs within a nature walking experiment for well-being applications.

1.3.1 Multisensory VR exposure therapy

In the literature, there are already some reports of multisensory VRET interventions focusing on the rehabilitation of combat-related PTSD. In these examples, vibrotactile and olfactory stimuli (e.g., the odour of gunpowder, gun oil, diesel, and/or smoke) are added to the system to increase the reactions to the stimulation (Rizzo et al., 2019; Freedman et al., 2024). As these interventions need to be personalized to each individual, outcomes are usually reported as case studies, with a single participant, or as case reports, with a handful of patients, thus have limited statistical power.

1.3.2 Multisensory VR nature immersion

An alternative approach to exposure therapy is relaxation promotion, which encourages patients to manage their emotions through meditation or calming exercises. The use of immersive VR content to promote relaxation has been investigated recently, where a relaxing environment,

3. <https://ovrtechnology.com/>

4. <https://teslasuit.io/>

usually featuring nature content, is used to induce a well-being state (Noronha et al., 2021; Lopes et al., 2022; Riches et al., 2023). In fact, the work in (Riches et al., 2023) showed that VR-based relaxation applications could be useful for individuals with stress and anxiety disorders, including PTSD. Moreover, the work in (Mistry et al., 2020) reported that promoting relaxation through VR for PTSD patients increased positive affect.

The use of nature immersion as a therapeutic tool has been used for some time. In the Japanese culture, for example, it is characterized by the word “shinrin-yoku,” which translates to “forest bathing.” Even though the idea was born from intuition, there is expanding scientific evidence supporting its benefit to mental health and well-being (Miyazaki, 2018). The practice can be defined as the act of exposing oneself to natural environments while mindfully using all five senses to embrace the surroundings (Hansen et al., 2017). Furthermore, the study in (Giannico et al., 2021) demonstrated the positive correlation between green spaces in urban settings and the perceived quality of life in citizens of Europe. When it comes to mental health, systematic reviews and meta-analyses have shown the advantages of exposure to nature, both by self-reported questionnaires and by biomarkers (Kotera et al., 2022; Yao et al., 2021) which can be measured via wearable sensors (Fu et al., 2022).

Despite these well-documented benefits, there are still many challenges to the practice of physical forest bathing, including reduction of natural spaces in highly urbanized areas (Hartig et al., 2014), extreme weather due to climate change, as seen in the last decades, and the global increase in rates of individuals with mobility issues (Lopes et al., 2024a). So digital forest bathing, with VR being used to immerse users in nature, has emerged as a promising solution. Studies have shown that nature immersion delivered by HMDs have been rated as more relaxing than when delivered via a PC screen (Knaust et al., 2022). Here, multisensory experiences have the potential to play a crucial role, as users can be fully immersed with many of their senses. A recent study showed the benefits of multisensory nature walks for stress and anxiety reduction (Lopes et al., 2024a). This doctoral thesis will explore the benefits of multisensory immersive nature exposure as a treatment intervention for PTSD patients.

1.4 Measuring therapeutic/intervention efficacy

As therapies, drugs, and interventions for mental health conditions emerge, the development of tools to monitor intervention outcomes and the progression of symptoms has become crucial. Today, diagnosing, measuring the severity, and monitoring the treatment outcomes of mental health disorders follow the criteria developed and updated by the American Psychiatric Association (APA) using the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) (Association et al., 2013). The majority of the time, the golden standard methods designated by the DSM-5 rely on subjective reports from medical professionals’ observations. The reports are based on structured diagnostic

interviews and/or observations based on behavioural symptoms, as well as subjective evaluations reported by the patient through the utilization of questionnaires.

These approaches, however, can be sensitive to biases and to the variability from the disorders' heterogeneity. Researchers are now calling for the development of objective computational neurobiological markers that can be used alongside clinical assessment, to aid in intervention personalization and quantification of outcomes (Chen et al., 2022). Added benefits of monitoring the neural and psychophysiological changes that may occur during the treatment/intervention, include : (1) personalizing the intervention as it is taking place, to account for individual differences, (2) stopping the intervention early if no benefits are expected, and (3) providing knowledge on the obtained neural and physiological changes due to the intervention, thus shedding light on the disorder, and opening doors for potential new interventions or even new biomarkers that could be used for other treatments.

In the subsections to follow, we will highlight the most common subjective and objective tools used today to monitor PTSD symptoms and intervention outcomes. Note that in this doctoral research, the French version of the questionnaires (which are usually in English) is used, as our study is conducted in Quebec and the participants recruited are mostly francophone.

1.4.1 Subjective measures

Several tests have been standardized for PTSD. In this section, we describe the ones used in this study.

1.4.1.1 Psychological measures

The Peritraumatic Dissociative Experiences Questionnaire (PDEQ) (Marmar et al., 2004) is used to assess if a dissociative episode has occurred during and/or after the traumatic event that led to PTSD. Participants rate 10 items on a scale of 1 (1=not at all true) to 5 (5=extremely true) on the presence of symptoms, such as depersonalization, derealization, and amnesia that might have occurred during and/or after the event. A total score above 15 indicates significant dissociation. This instrument has shown satisfactory convergent validity (Pearson's correlation (r) of 0.39 to 0.54) with other measures of PTSD, including PTSD diagnosis supported by CAPS-5 interview (Bomyea et al., 2012).

The Post-traumatic Stress Disorder Checklist (PCL-5) (Weathers et al., 1993) (which has the French version validated (Ashbaugh et al., 2016)) is used to assess PTSD symptoms severity as perceived by the participants. The instrument consists of a 20-item questionnaire associated with each PTSD symptom as they appear in their respective clusters (intrusions, avoidance, changes in cognition and mood, and changes in reactivity). Patients rate each item on a scale from 0 (Not

at all) to 4 (Extremely). The subjective endorsement of the necessary DSM-5 criterion for PTSD indicates a provisional diagnosis of PTSD, which usually sums up to a total score of 33 or higher. PCL-5 has shown average to strong internal consistency (Cohen's alpha (α) of 0.94) and test-retest reliability ($\alpha=0.89$), as well as moderate to strong validity of construct and criterion, as shown by its correlation with the CAPS-5 ($r=0.90$) and other measures of PTSD. It was also used in other studies to measure the subjective perception of changes in PTSD symptoms pre- and post-experiment (Forkus et al., 2022; Ashbaugh et al., 2016).

The Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-5 (CAPS-5) (Weathers et al., 2018) (which was validated in French (Rivest-Beauregard et al., 2022)) is used to objectively assess PTSD symptoms severity based on the DSM-5 criteria. It is a semi-structured interview in which the clinician evaluates the presence, frequency, and intensity of each symptom of PTSD on a scale from 0 (0= absent) to 4 (4=extreme/ incapacitating). A rating of 2 (moderate) represents the threshold to qualify a symptom as clinically significant. Following this scale, a mean score of the first 20 questions (criteria B, C, D and E) indicates the presence and severity of PTSD (0 to 1 = Absent to mild PTSD; 1 to 2 = Moderate PTSD; 2 to 3 = Severe PTSD; 3 to 4 = Extreme PTSD). The CAPS-5 has been validated and used in many studies involving PTSD patients with great internal consistency ($\alpha=0.90$), test-retest reliability (Cohen's Kappa=100) over 1 month, and convergent validity with the PCL-5 ($r=0.30$) (Rivest-Beauregard et al., 2022).

The Dissociative Experiences Scale (DES-II) (Carlson et al., 2000) is used to assess dissociation, amnesia, and absorption symptoms (Larøi et al., 2013). This self-assessment is composed of 28 items depicting day-to-day situations of dissociative symptoms. Patients rate on a scale of 0 to 100 the percentage of time that they spend in each dissociative state described. The total score is obtained by calculating the mean of all 28 items, and a score above 30 indicates significant dissociation in day-to-day life. DES-II was found to have high test-retest reliability ($0.79 < r < 0.84$) and internal consistency ($\alpha=0.95$) (Carlson et al., 1993).

The Patient Health Questionnaire (PHQ-9) (Kroenke et al., 2001) is used to assess symptoms of depression. The measure consists of a self-assessment based on a 9 item questionnaire associated with cognitive, affective, and somatic symptoms of depression. Patients must rate the frequency to which they presented each symptom in the last 2 weeks on a scale from 0 (Never) to 3 (Almost every day). The cut-offs are of 4 and under for no depression, 5 to 9 for minor depression, 10 to 14 for moderate depression, 15 to 19 for moderate to severe depression and 20 and above for severe depression. PHQ-9 presents great construct validity for depression and anxiety, has been found sensible to changes pre- and post-treatment and has a good internal consistency ($\alpha=0.87$) (Beard et al., 2016).

1.4.1.2 Cognitive measures

The CNS Vitals Signs⁵ is an assessment of cognitive function. It is a computerized battery containing seven tests (verbal and visual memory, finger tapping, symbol digit coding, Stroop Test, shifting attention and continuous performance). The test picks from a bank of words, numbers, and drawings for each testing session to avoid memorization, and is sensible to invalid responses. Standard scores of verbal and visual memory, complex attention, processing speed, working memory, and sustained attention are analyzed according to the test's normative categories (Above average = > 109; Average = 90 to 109; Low average = 80 to 89; Low = 70 to 79; Very low = < 70). CNS Vitals Signs has shown good test-retest reliability ($r=0.65$ to 0.88) (Gualtieri et al., 2006) and has been shown to be unbiased for repeated measures following the second testing session.

1.4.2 Objective measures

Studies have explored the use of different neuro-biological markers of PTSD, including molecular, autonomic, and neural (Schmidt et al., 2013; Michopoulos et al., 2015; Schneider et al., 2020). Neuroimaging markers have relied on techniques such as magnetic resonance imaging (MRI), computed tomography (CT), electroencephalography (EEG), functional magnetic resonance imaging (fMRI), and positron emission tomography (PET) (Noggle et al., 2021) being used. Of these, EEG has emerged as a useful correlate of intervention outcomes (Alturki et al., 2020; Newson et al., 2019), as it has the advantage of being non-invasive, having high temporal resolution, being portable, and having lower cost compared to other neuroimaging systems (McLoughlin et al., 2014).

For PTSD, studies investigating EEG activity are few and those that exist sometimes report conflicting results or non-significant results. Notwithstanding, there are few promising findings stated in the literature. For example, a few studies have reported significant differences in EEG spectral powers between PTSD patients and healthy control groups (Newson et al., 2019; Lobo et al., 2015), with PTSD patients reported having reduced alpha power (frequency 8-12 Hz) over frontal, central, and occipital regions, with the difference being more pronounced over the left hemisphere. In addition, increased beta power (13-30 Hz) over frontal and central regions (Jokić-begić et al., 2003) and decreased theta powers (4-7 Hz) (Veltmeyer et al., 2006) were seen with PTSD patients. The work in (Clancy et al., 2017) reported not only decreased alpha power in the posterior part of the brain with PTSD, but also an increased gamma activity (frequency greater than 30 Hz) over frontal regions. As such, tracking EEG changes during an intervention could provide insights into the benefits of the tested therapeutic intervention.

Measuring EEG signals, however, can be time-consuming, as they typically rely on high-density (e.g., 20+ channels) systems with gel-based electrodes and EEG caps. Notwithstanding, por-

5. <https://www.cnsvs.com/>

table/wireless devices have emerged that rely on dry electrodes. For many of the available systems, however, their form factor can interfere with the placement of a VR HMD, thus limiting their use with immersive interventions. In this thesis, we propose a way to overcome these limitations by embedding biosensors directly into the VR HMD, thus allowing for easy, continuous monitoring of EEG while users are immersed in VR sessions.

1.5 Thesis objectives

The overarching goal of this thesis is three-fold : (1) validate the benefits of multisensory nature immersion experiences in terms of user-perceived quality-of-experience, and other human influential factors, (2) test multisensory experiences as a new intervention for PTSD patients to better manage their stress, as well as to improve psychological and cognitive functioning, and (3) integrate a VR HMD with biosensors needed to measure, in real-time, neurophysiological signals for biomarker extraction and to monitor intervention success. In particular, this thesis will aim to answer the following research questions :

- Research Question 1 : What benefits do multisensory nature VR immersion interventions have, over conventional audio-visual ones, on user quality of experience and human influential factors? What senses should be stimulated? We will aim to answer this question with the results presented in Chapter 2.
- Research Question 2 : What benefits do multisensory nature VR immersive interventions have for PTSD patients? We will attempt to answer this question in Chapter 4.
- Research Question 3 : Can a biosensor-instrumented VR headset be used during a multisensory intervention? If so, what insights can it bring to the clinician? We will answer this question in Chapter 5.
- Research Question 4 : What neuromarkers can be developed from the signals measured by the instrumented VR headset to assist clinicians with the prediction of intervention outcomes? We will address this question in Chapter 6.

1.6 Publications

The work in this thesis has been published, or are under review, in numerous journals and conference proceedings, both as the main author, as well as a collaborating author. The next subsections list these publications, respectively.

Publications as first author

1. **De Jesus Jr, B.**, Lopes, M., Moinnereau, M.A., Gougeh, R.A., Rosanne, O.M., Schubert, W., Oliveira, A.A. and Falk, T.H., 2022, June. Quantifying multisensory immersive experiences using wearables : is (stimulating) more (senses) always merrier?. In Workshop on Multisensory Experiences (SensoryX). SBC (De Jesus Jr et al., 2022) [Chapter 2].
2. **De Jesus Junior, B.J.**, Perreault, L., Lopes, M.K., Roberge, M.C., Oliveira, A.A. and Falk, T.H., 2023. Using Multisensory virtual reality nature immersion as a therapeutic modality for improving HRV and cognitive functions in post-traumatic stress disorder : a pilot-study. *Frontiers in Virtual Reality*, 4, p.1261093 (De Jesus Junior et al., 2023) [Chapters 3, 4].
3. **De Jesus Junior, B.J.**, Lopes, M.K., Perreault, L., Roberge, M.C., Oliveira, A.A. and Falk, T.H., 2025. Instrumenting a Virtual Reality Headset to Monitor Changes in Electroencephalograms of PTSD Patients During Multisensory Immersion. accepted, in press, *IEEE Journal of Selected Areas in Sensors* [Chapters 3, 5].
4. **De Jesus Junior, B.J.**, Lopes, M.K., Perreault, L., Roberge, M.C., Oliveira, A.A. and Falk, T.H., 2025. A BCI-Instrumented Virtual Reality Headset for the Early Prediction of the Success of a Multisensory Immersive Intervention for PTSD Patients, in preparation, to be submitted in the IEEE Brain-Machine Interface Systems Workshop, 2025 [Chapters 3, 6].

Publications as collaborating author

1. Lopes, M.K.S., **De Jesus Jr, B.J.**, Rosanne, O.M., Pardini, S., Appel, L., Smith, C. and Falk, T.H., 2025. Changes in Heart Rate Variability During Immersive Multisensory Forest Bathing Experiences, accepted, to appear, *AHFE*.
2. Lopes, M.K.S., **De Jesus Jr, B.J.**, Rosanne, O.M., Pardini, S., Appel, L., Smith, C. and Falk, T.H., 2024. Stop to smell the virtual roses : a mixed-methods pilot study on the impact of multisensory virtual reality nature experiences on feelings of relaxation. *Frontiers in Virtual Reality*, 5, p.1451704 (Lopes et al., 2024b).
3. Pardini, S., Kim, S., **de Jesus, B.**, Lopes, M.K., Leggett, K., Falk, T.H., Smith, C. and Appel, L., 2024. SafeVRwards : Designing a complementary virtual reality module to the Safewards framework intended to relax and manage conflict in mental health wards. *BMJ open quality*, 13(2), p.e002769 (Pardini et al., 2024).
4. Perreault, L., **De Jesus Junior, B.J.**, Lopes, M.K., Roberge, M.C., Oliveira, A.A. and Falk, T.H., 2024. Using multisensory virtual reality nature immersion as a therapeutic modality for improving HRV and cognitive functions in post-traumatic stress disorder : a pilot-study, 35th Annual Boston Trauma Conference, abstract, May 1-4.
5. Lopes, M.K., **de Jesus, B.J.**, Moinnereau, M.A., Gougeh, R.A., Rosanne, O.M., Schubert, W., de Oliveira, A.A. and Falk, T.H., 2022, October. Nat (UR) e : Quantifying the relaxation

potential of ultra-reality multisensory nature walk experiences. In 2022 IEEE international conference on metrology for extended reality, artificial intelligence and neural engineering (MetroXRaine) (pp. 459-464). (Lopes et al., 2022).

6. Gougeh, R.A., **De Jesus, B.J.**, Lopes, M.K., Moynereau, M.A., Schubert, W. and Falk, T.H., 2022, October. Quantifying user behaviour in multisensory immersive experiences. In 2022 IEEE International conference on metrology for extended reality, artificial intelligence and neural engineering (MetroXRaine) (pp. 64-68). (Gougeh et al., 2022a).
7. Falk, T.H., Gougeh, R.A., Ivanescu, L., **De Jesus Jr, B.**, Lopes, M., Mohamed, N., Moynereau, M.A., Schubert, W., and Oliveira, A.A., 2022. Neuroergonomics Meets the Metaverse : Biosensor-Instrumented VR Headsets for Real-time Multisensory Immersive Experience Assessment "In the Wild". Abstract of the Neuroergonomics Conference & NYC Neuromodulation Conference 2022, July 28 – August 1.
8. Dandiwal Y., **Junior B.**, and Falk T., 2022. Multisensory immersive nature-based mindfulness interventions : a brief survey, IEEE 2nd International Conference on Intelligent Reality.
9. Alemu, H., Dandiwal, Y., **Junior, B.J.** and Falk, T.H., 2022. Affective Computing for Stress, Anxiety and Cybersickness Detection in Virtual Reality. Human Factors and Wearable Technologies, 29, p.53 (Alemu et al., 2022).

1.7 Thesis organization

The remainder of this thesis is comprised of six additional chapters, as detailed next.

- Chapter 2 describes the experiment designed to examine the impact of stimulating audio, visual, olfactory, and haptic senses on the overall perception of user experience human influential factors, namely : realism, presence, immersion, engagement, flow, emotion, and cybersickness. In this chapter, we describe the experiment using a multisensory pod, where sixteen participants were immersed in a 2.5-minute virtual world, where smells, vibroacoustic, and somatosensory stimuli (i.e., wind and heat) were presented, in addition to 360-degree video and surround sound. Utilizing two wearable devices, we kept track of the user's heart rate, breathing rate, skin temperature, blood volume pulse, and electrodermal activity while they were immersed. We report the impact that stimulating different senses had on the users, both subjectively as well as objectively, using features extracted from the wearable devices. We use these insights to build on the next experiment aimed at PTSD patients.
- Chapter 3 introduces the second experiment design aimed as a therapeutic intervention for participants suffering from PTSD. It contains the description of the population included in the experiment, the protocol applied, the software and hardware used, and the instruments of measurements that were used to subjectively and objectively quantify the outcomes of the

therapeutic modality. It is in this Chapter that we also describe the developed instrumented VR headset that was used in this experiment.

- Chapter 4 then reports the subjective results obtained from a battery of qualitative metrics, including cognitive functioning tests, psychological symptoms, severity of PTSD, and several self-reported questionnaires. Here, we also include heart rate variability (HRV) metrics to leave the next chapter to cover the EEG insights obtained. Results are compared not only between pre-and post-intervention but also after a 3-month follow-up period. Results suggest a decrease in the severity of PTSD, as well as improvements in some of the cognitive functioning tested post-intervention, but also a sustained decrease in some measures of the severity of PTSD and dissociative tendencies at the 3-month follow-up.
- Chapter 5 compiles the objective results obtained from tracking neural changes throughout the intervention, as well as tracking the progress of different neuromarkers, namely powers in the five conventional EEG frequency subbands computed at the frontal, central, parietal, and occipital areas of the brain with the utilization of an instrumented VR headset with several biosensors. The proposed headset also allowed for changes in arousal states and other EEG patterns to be tracked, thus providing additional insights on the disorder, as well as the effects of the intervention on patient symptoms.
- Chapter 6 then delves deeper into the neural insights observed throughout the 12 intervention sessions, and probes the neural differences observed between the patients who benefited from the intervention, relative to those who did not, throughout each session. These results are presented to serve as motivation for the research community to explore potential new neuromarkers that can be used to predict intervention outcomes several sessions in advance, thus saving patients and medical professionals time and resources.
- Chapter 7 lastly summarizes the main contributions of this thesis and provides the thesis conclusions. Limitations and difficulties faced in this doctoral research are listed, and directions for potential future explorations are discussed.

2 QOE OF MULTISENSORY IMMERSIVE EXPERIENCES

2.1 Preamble

This chapter is compiled from text presented in the Workshop on Multisensory Experiences (SensoryX) (De Jesus Jr et al., 2022), part of the International Conference in Interactive Media Experiences - IMX 2022.

2.2 Introduction

Ultimately, it is the experience that immersive technologies provide to the users that will dictate the success or failure of such technology (Apostolopoulos et al., 2012). As such, quantifying the impact of multisensory experiences on a user's perceived Quality-of-Experience is of crucial importance. As highlighted in (Perkis et al., 2020) and shown in Fig. 2.1, QoE is characterized by three main influential factors : system (e.g., a cheap headset versus a high-end headset with varying parameters), context (e.g., free versus paid), and human. Human influential factors relate to the user's perception of factors, such as sense of presence, immersion, user engagement level, emotional states (e.g., excited), and flow (e.g., losing track of time), as shown in Fig. 2.2. As highlighted in (Perkis et al., 2020), HIFs are extremely crucial to assure acceptable user experience levels.

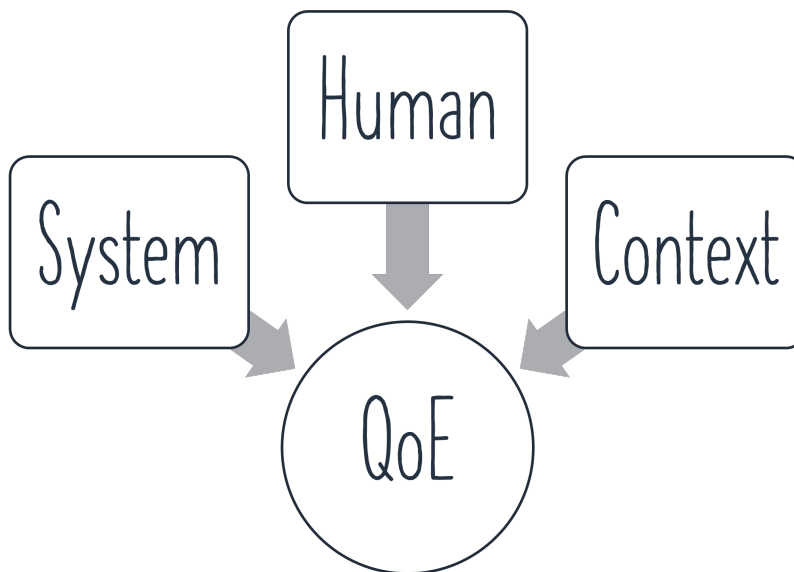


FIGURE 2.1 : Triad of influential factors related to a user's perception of Quality-of-Experience (QoE).

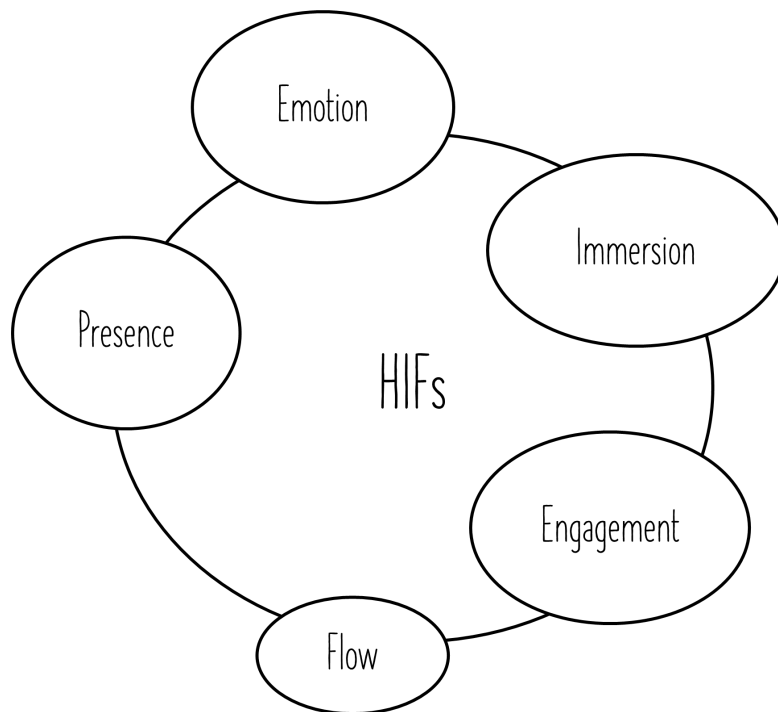


FIGURE 2.2 : Example of representative human influential factors (HIFs).

There is some literature looking at so-called multi-sensorial media (or mulsemedia), where olfactory and somatosensory stimuli have been added to **on-screen** media and their impact on overall QoE quantified, both subjectively (e.g., (Ghinea et al., 2014)) and objectively via eye tracking and heart rate measurements (e.g., (Mesfin et al., 2020)). Recently, some experiments have reported the impact when multiple senses are stimulated in a VR setting. For example, in (Comşa et al., 2019) it was shown that the quality of the VR video may be reduced without serious detrimental effects to overall QoE when additional senses were stimulated. Moreover, in (Narciso et al., 2020), adding smells to VR content showed to significantly improve the sense of presence, while addition of wind showed no significant improvements. To the best of the author's knowledge, however, no study exists that quantifies the impact of stimulating multiple senses in VR across several HIFs. This study aimed to fill this gap.

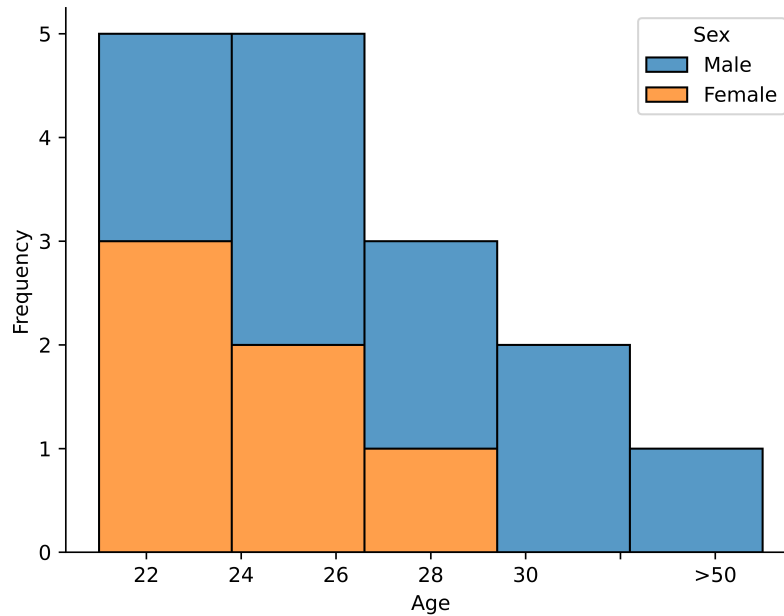


FIGURE 2.3 : Demographics for the participants of this study.

2.3 Multisensory VR experiment setup

2.3.1 Participants

Data used in this experiment were collected from January to February 2022 at the MuSAE lab¹ facilities located at the INRS-EMT in Montreal, Canada. Sixteen (6 females) healthy participants with an average age of 27 ± 7.46 years and a range from 21-53 years old gave their written consent to participate in this pilot study that had ethical approval from the Ethics Committee of Research with Human Beings from INRS (University of Québec). Figure 2.3 displays a summary of the demographic characteristics of the participants. All participants were native English speakers or had an acceptable understanding of English.

2.3.2 Hardware

A SENSIKS² multisensory pod (SENSIKS, Netherlands) was used (see Figure 2.4). The pod provides surround sound, low-frequency acoustic vibrations via a subwoofer placed under the seat, four fans to simulate wind, several heating elements surrounding the sides, back, and front of the user to simulate heat, scent diffusion where up to six different aromas can be diffused, and 360°

1. <https://musaelab.ca/>

2. <https://www.sensiks.com/>

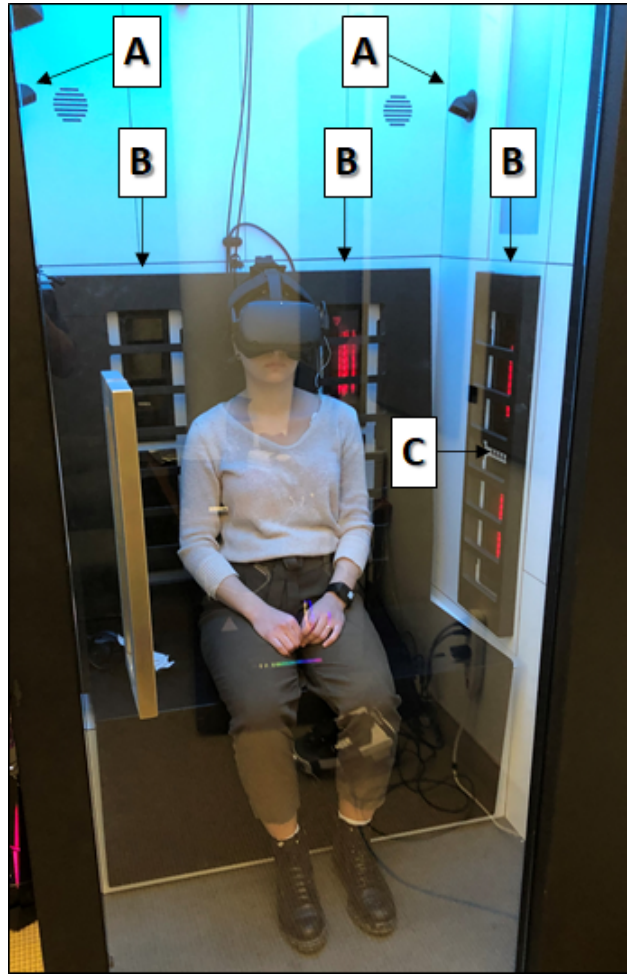


FIGURE 2.4 : Multisensory pod showing A-fans, B-heating elements, and C-scent diffuser.

video was presented to the participants via an Oculus Quest³ VR headset (also shown in Fig. 2.4). Time synchronization of all sensory elements was performed via software.

Moreover, to measure physiological information, participants wore a BioHarness3⁴ chest-strap (Zephyr, USA), which collected electrocardiogram (ECG) at a 250 Hz sample rate and breathing curves at 18 Hz sample rate (see Figure 2.5-a). Furthermore, an Empatica E4⁵ wristband (Empatica, USA) was used to measure skin temperature, electrodermal activity (EDA), and blood volume pulse signals(BVP) (see Figure 2.5-b).

2.3.3 Protocol

Figure 2.6 depicts the protocol followed during the experiment. Participants were provided with a brief description of the experience and were asked to give their consent upon arrival. Once they

3. <https://www.meta.com>

4. <https://www.zephyranywhere.com>

5. <https://www.empatica.com/en-int/>



(a) Bioharness chest-strap.



(b) Empatica E4 wristband.

FIGURE 2.5 : Devices used to collect the biosignals in the first experiment.

accepted the conditions of participation, demographic information like age and biological sex were collected from them. Following, the experiment was conducted under four conditions/sessions, namely : video only (VO), audio-visual (AV), audio-visual-smells (AVS), and audio-visual-smells-haptics (AVSH). As the condition names suggest, each condition had varying numbers and types of sensory stimuli. In the AVSH condition, the vibroacoustic, heater, and wind simulations were enabled. The ordering of the conditions was counterbalanced across participants to avoid any ordering biases. At the end of each session, participants rated their perceived levels of realism, presence, immersion, engagement, flow, emotion, and cybersickness using 5-point scales in a customized questionnaire similar to the one displayed on Figure 2.7. Once the participant was immersed in the four different sessions, they were asked to complete a final questionnaire suggesting according to their opinion which condition/session promoted the highest feeling of immersion, relaxation, feeling of 'being' present, and sense of engagement.

2.3.4 Virtual reality environment

A 360° video totalling 2.5-minutes was used as the virtual environment for this experiment. The video starts with a completely dark environment, with a female narrator providing a calming reflective message, with calming music playing in the background. The scene starts as if the participant is in outer space (see Figure 2.8-a), clouds then roll in and we hear the sounds of light thunder in background, and the participant is taken to a forest, with the sun rising in the horizon (Figure 2.8-b). During the video, fans are synchronized with the movement of the clouds and with

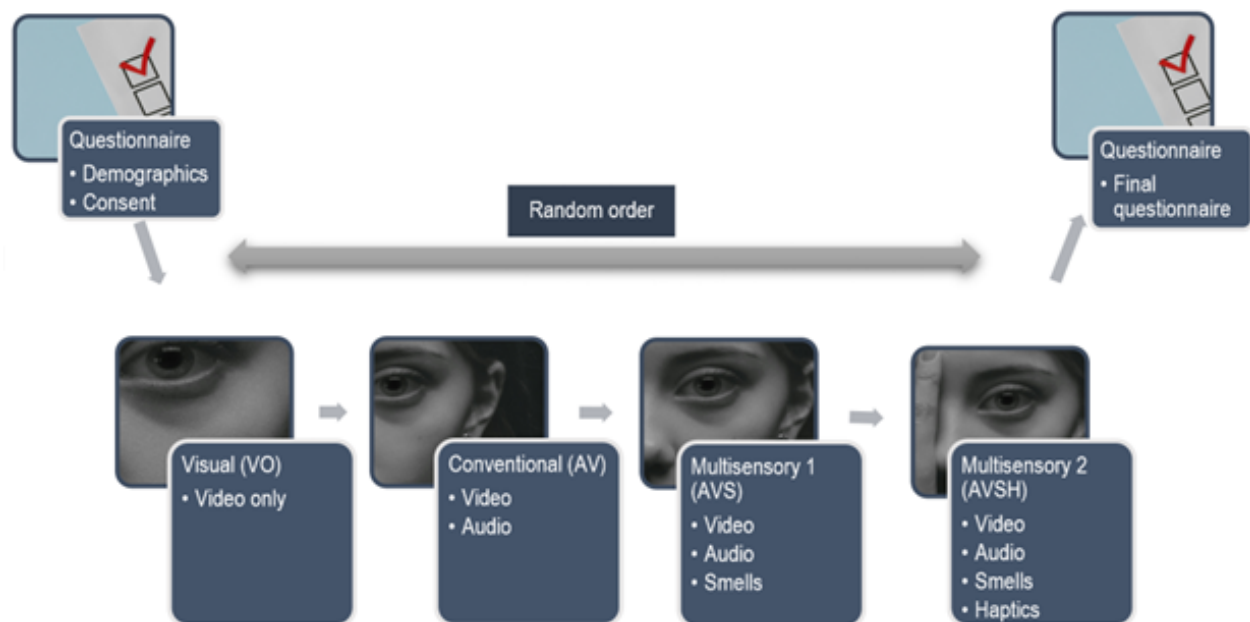


FIGURE 2.6 : Protocol of the multisensory VR immersion experiment. Conditions were counter-balanced to avoid ordering biases.

Questions

- 1 – Did the experience seem realistic to you?
- 2 – Did you have the sense of “being there” in the virtual environment?
- 3 – Did you feel immersed in the virtual environment?
- 4 – Were you involved with the virtual experience?
- 5 – Did you lose the sense of time while experiencing the environment?
- 6 – Did you enjoy being in the virtual environment?
- 7 - Did you feel disoriented and/or nauseous during the interaction with the virtual environment?

Scale

	1	2	3	4	5	
Not at all	☐	☐	☐	☐	☐	Very much

FIGURE 2.7 : Questions and scale used for the subjective rating survey addressing the five HIFs.

the movements of the leaves, the heaters with the lights and sun, and the vibroacoustic feedback with the sounds of the thunders. Smells of dirt, forest, grass, and mist freshness, are presented subtly in the background.

2.3.5 Signal pre-processing, feature extraction, and data analysis

The following pre-processing was performed on the collected physiological signals via Matlab⁶ pipelines. Breathing curve signals were down-sampled from 18Hz to 6Hz and filtered with low-pass filtering ($< 2\text{Hz}$) using IIR filter. Electrocardiography (ECG) signals were filtered by a band-pass filter (5Hz-25Hz) using 5th order IIR filter, then RR series extraction using energy-based QRS detection algorithm was performed using the mhrv toolbox (Behar et al., 2018). The blood volume pulse (BVP) signals were filtered by a band-pass filter (8Hz-30Hz) using 5th-order IIR filter. The electrodermal activity (EDA) signals were first down-sampled to 4Hz and then separated into phasic and tonic components. Finally, high-frequency noise was removed from the skin temperature signals by a low pass filter (0-0.1Hz) with 40th order FIR filter and outliers were removed using winsorization.

From the physiological signals collected, several conventional time domain, frequency domain, and statistical descriptors features were extracted from the five signal modalities, such as heart rate, breathing rate, and electrodermal reactions, using Python⁷ pipelines. The features extracted from each modality are described in Tables 2.1-2.5, for breathing, ECG, BVP, EDA, and skin temperature, respectively. This section's pre-processing and feature extraction stages were inherited from the work described in (Tiwari et al., 2020).

The analysis used here aims to examine whether there are differences associated with HIFs due to stimulation of different sensory modalities. Therefore, one-way repeated-measures ANOVA tests were performed to verify the existence of significant differences obtained for each HIF across the four test conditions (Cleophas et al., 2016). Next, post-hoc multiple comparisons between groups tests were performed for each HIF and three different significance levels were explored : 5%, 1%, and 0.1%. Furthermore, to assess the relationship between HIFs subjective scores and the biometric signals collected from the devices per condition and across the conditions, Pearson and Spearman correlations were computed. Only the linear associations that resulted in a p-value smaller than 0.05 were retained for further analysis herein (Cohen et al., 2009).

2.4 Results and discussion

Figure 2.9 depicts the average ratings observed across all participants for each of the seven HIFs. With the exception of cybersickness, stimulating additional senses (conditions AVS and

6. <https://www.mathworks.com/products/matlab.html>

7. <https://www.python.org/>



(a) Visual of the outer space.



(b) Visual of the forest.

FIGURE 2.8 : 360° virtual environment.

TABLE 2.1 : Extracted features from the breathing curve signal.

Features
mean
standard deviation
range
skewness
kurtosis
mean of 1 st difference
spectral energy from 0-0.2 Hz,
spectral energy from 0.2-0.4 Hz
spectral energy from 0.4-0.6 Hz
spectral energy from 0.6-0.8 Hz
spectral energy from 0.8-1.0 Hz,
spectral energy ratio between 0.05 - 0.25 Hz
spectral energy ratio between 0.25-0.5 Hz
the frequency with maximum spectral energy
centroids

TABLE 2.2 : Extracted features from the ECG signal.

Features
mean RR
standard deviation RR
coefficient of variation
RMSDD
pNN50
mean of 1 st difference
mean of absolute 1 st different
normalized standard deviation of absolute 1 st difference
low-frequency power (0.04-0.15 Hz)
high-frequency power (0.15-0.4 Hz)
very-low-frequency power (0-0.04 Hz)
normalized low-frequency power
normalized high-frequency power
the ratio of low-frequency power and high-frequency power
total power

TABLE 2.3 : Extracted features from BVP signal.

Features
maximum
minimum
spectral energy from 0-0.5 Hz
spectral energy from 0.5-1.0 Hz
spectral energy from 1.0-1.5 Hz
spectral energy from 1.5-2.0 Hz
spectral energy from 2.0-2.5 Hz
spectral energy ratio between 0.04-0.15 Hz and 0.15-0.5 Hz

TABLE 2.4 : Extracted features from EDA signal.

Features
mean
standard deviation
mean of 1 st difference
mean of negative 1 st difference
spectral energy from 0-0.2 Hz from the phasic component of EDA
spectral energy from 0.2-0.4 Hz from the phasic component of EDA
spectral energy from 0.4-0.6 Hz from the phasic component of EDA
spectral energy from 0.6-0.8 Hz from the phasic component of EDA
spectral energy from 0.8-1.0 Hz from the phasic component of EDA

TABLE 2.5 : Extracted features from skin temperature signal.

Features
mean
standard deviation
range
mean of 1 st difference
minimum
maximum
skewness
kurtosis
delta temperature
spectral energy from 0-0.01 Hz
spectral energy from 0.1-0.2 Hz

AVSH) showed significant improvements across the six remaining HIFs, relative to the VO and/or AV conditions. More specifically realism ($F(3, 45) = 7.67, p < 0.001$); presence ($F(3,45) = 12.59, p < 0.001$); immersion ($F(3,45) = 12.13, p < 0.001$); engagement ($F(3,45) = 8.07, p < 0.001$); flow ($F(3,45) = 6.6, p < 0.001$); emotion ($F(3,45) = 9.45, p < 0.001$); cybersickness ($F(3,45) = 0.96, p = 0.42$). Significance levels obtained in the post-hoc test are represented by one (< 0.05), two (< 0.01), or three (< 0.001) asterisks, in Figure 2.9.

As can be seen, multisensory experiences showed significant improvements across all HIFs, except cybersickness. Introducing smells showed the greatest improvements in realism, presence, immersion and emotion. Introducing haptic feedback, in addition to smells, brought further increases (though not significantly) to sense of realism, presence, and flow, but showed minimal impact on immersion, engagement, and emotion. Aside from cybersickness, stimulating all four senses showed limited benefits in engagement and flow ratings. This could be explained by the experience itself, as it was passive, thus users had little engagement with the environment, thus not affecting flow. Overall, the AVS condition showed the greatest impact for realism, presence, immersion, engagement, and emotion, suggesting that smells may provide the greatest benefits for multisensory experiences, corroborating findings in (Lopes et al., 2024b). Lastly, while the en-

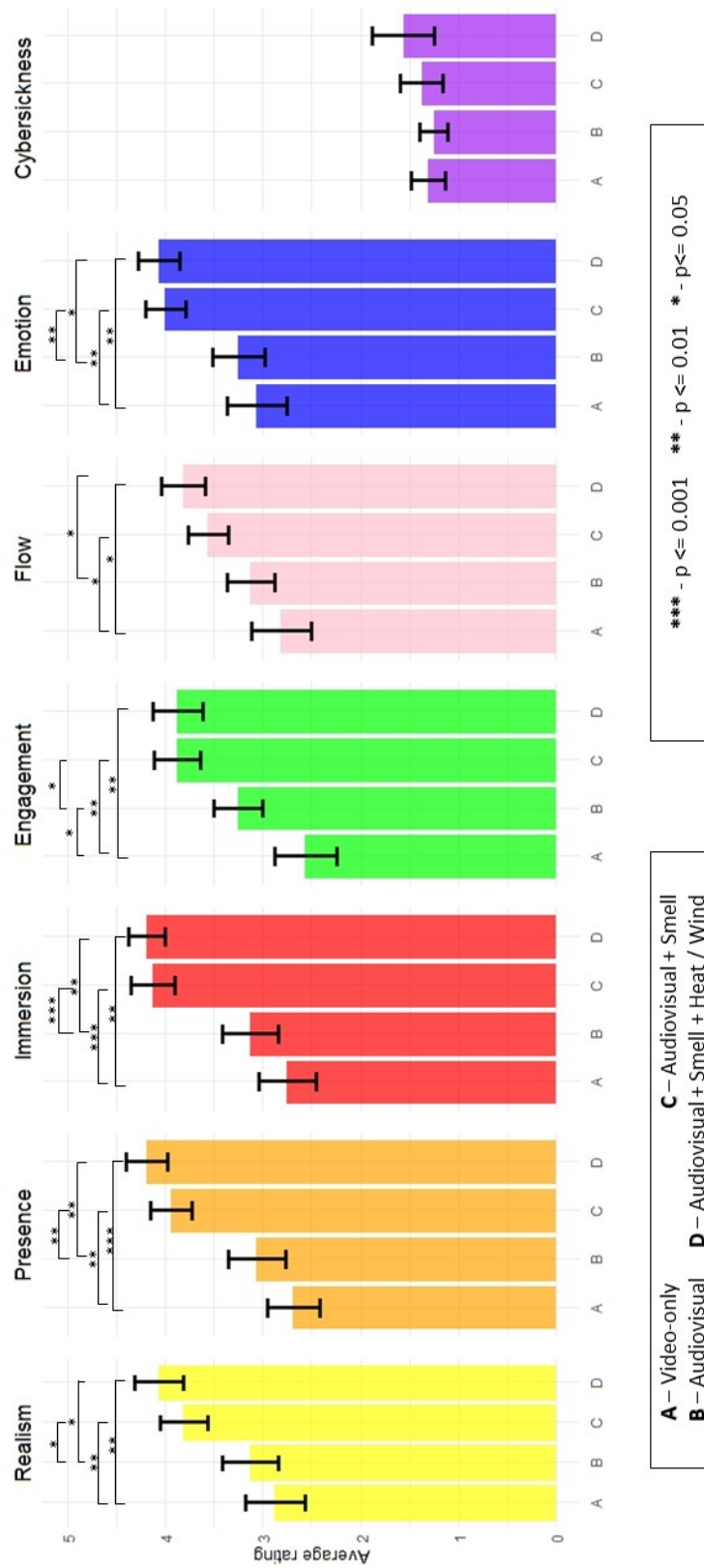


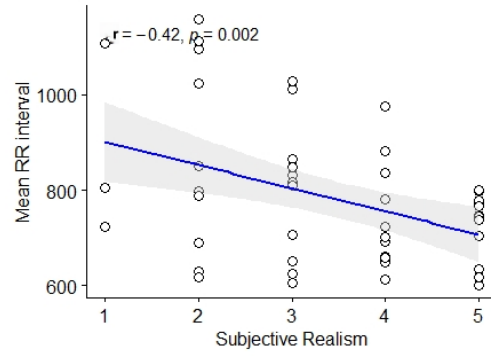
FIGURE 2.9 : Average rating for each HIF across the four different test conditions.

vironment itself was not prone to induce cybersickness, the negligible effects seen by introducing smells was promising and corroborated those reported in (Narciso et al., 2020).

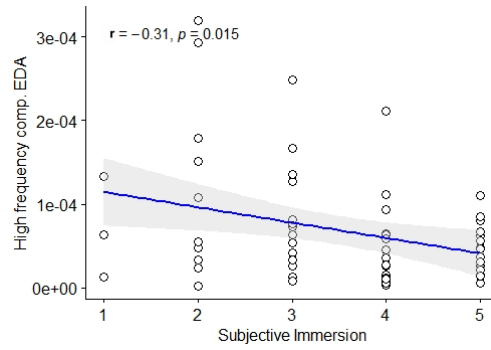
Finally, we explored the differences seen in the biometric features per condition and across conditions. The chest-strap data from three participants had to be excluded from this analysis due to poor quality recordings. Moreover, the wristband data from one participant had to be excluded as issues with the device battery resulted in an incomplete session recording. With these data removed from the analysis, the following features showed significant ($p < 0.05$) Pearson correlations with realism (low frequency component of BVP signal, $r=-0.33$; mean RR interval, $r=-0.42$), presence (mean RR interval, $r=-0.67$ for condition C and -0.78 for condition D), immersion (high frequency power of EDA signal, $r=-0.31$), engagement (low frequency to high frequency ratio measure of HRV, $r=0.37$), flow (low frequency power of breathing curve, $r=-0.48$) and emotion (low frequency to high frequency ratio measure of HRV, $r=0.33$). The scatter plots in Figures 2.10 and 2.11 exhibit these behaviours. These findings suggest that wearables can potentially be used to provide quantitative insights on perceived QoE.

2.5 Conclusion

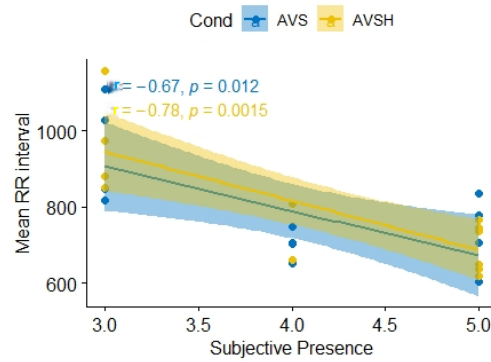
In this chapter, we explored the effects of stimulating different senses in a multisensory immersive experience. Significant improvements in perception of realism, sense presence and immersion, engagement, flow, and emotion were seen once smells and haptic feedback were introduced, with no negative effects in cybersickness. Overall, inclusion of smells showed to provide the greatest benefit, thus guiding the future experiment. Lastly, several biometric features showed differences across conditions and corroborating the neurophysiological impact of the multisensory experience. This also suggests that biomarkers could be developed for multisensory immersive media, thus also motivating the development of instrumented headsets for mental health interventions.



(a) BVP feature and realism.

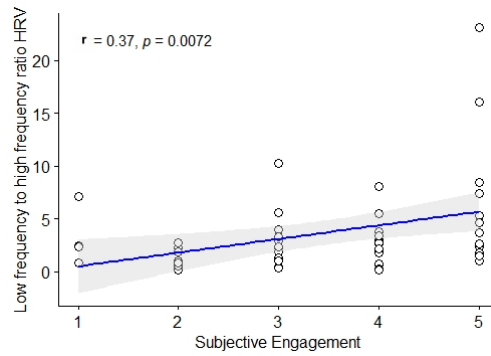


(b) EDA feature and immersion.

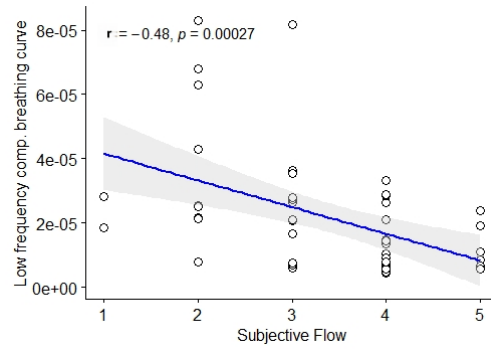


(c) ECG feature and presence.

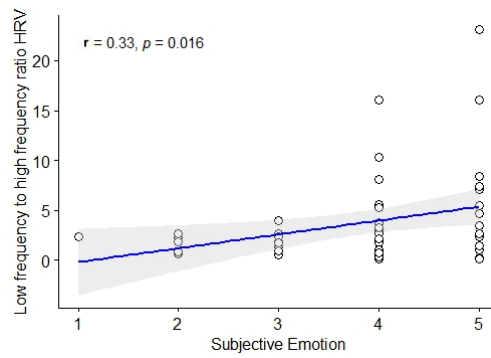
FIGURE 2.10 : Scatter plots of different biomarkers and their relationship to different HIFs.



(a) ECG feature and engagement.



(b) Breathing feature and flow.



(c) ECG feature and emotion.

FIGURE 2.11 : Scatter plots of different biomarkers and their relationship to different HIFs.

3 MULTISENSORY VR INTERVENTION AND INSTRUMENTED VR HEADSET FOR PTSD TREATMENT OUTCOME MEASUREMENT

3.1 Preamble

This chapter is compiled from material published in *Frontiers in Virtual Reality* (De Jesus Junior et al., 2023), the in-press manuscript accepted to the *IEEE Journal of Selected Areas in Sensors*, and the manuscript to be submitted to the 2025 IEEE BMI Workshop.

3.2 Introduction

As mentioned previously, this thesis explores the use of multisensory virtual reality – more specifically, multisensory nature immersion – as a new tool to help PTSD patients manage their stress levels and improve their cognitive functioning. Building on the insights from (Ragsdale et al., 2020), we are particularly interested in interventions that could potentially be done from home, allowing for multiple sessions to be done weekly to boost outcomes. Based on insights from the previous chapter, it was found that adding smells provided the biggest benefit in terms of improving most of the tested HIFs. As such, here we decide to explore only the AVS condition to simplify the experiments. Moreover, portable scent diffusion devices are now commercially available, allowing for potential at-home experiments. This would not be possible with an AVSH condition relying on a multisensory pod. In this Chapter, we describe the protocol used, as well as the details about the data collection. The results obtained from the intervention are presented in subsequent chapters.

Here, we also provide a clear description of the biosensor-instrumented headset built specifically for the project in order to track the changes in neurophysiological patterns of the patients throughout the intervention. The results found, as well as some new insights on the potential prediction of intervention success, are reported in subsequent chapters.

3.3 Multisensory VR experiment setup

3.3.1 Participants

Data were collected from July 2022 to May 2023 at a clinic specializing in PTSD assessment and treatment located in Sept-Îles, QC, Canada. The Ethics Committee of Research with Human Beings (CER-22-669) from INRS (University of Québec) approved the study. The trial was registered under the ISRCTN registry identifier : ISRCTN68760993. Participants had to be over 18 years

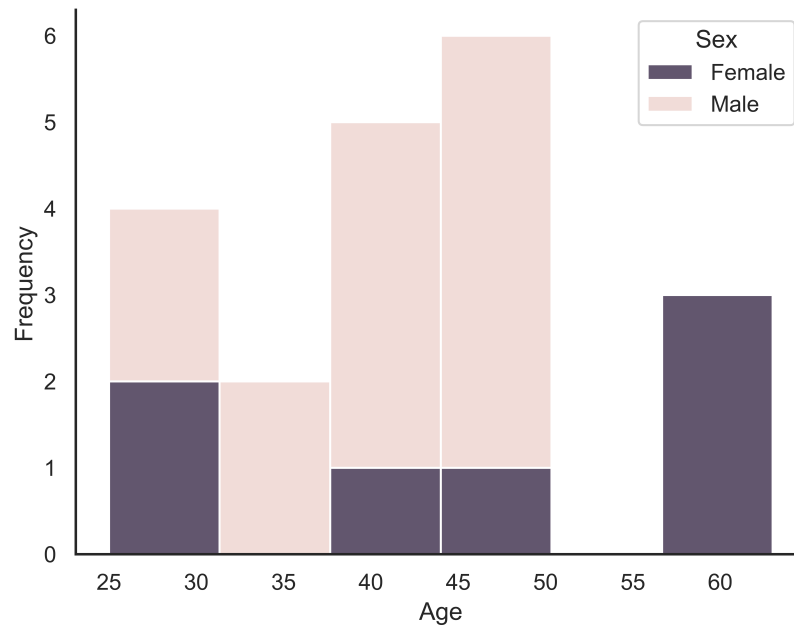


FIGURE 3.1 : Demographics for the PTSD patients in the second study.

old, understand French, and have a PTSD diagnosis recognized by their doctors. They could not have a severe addiction, uncontrolled epilepsy or trauma linked with nature to participate. They provided their written and informed consent to take part in the experiment.

Twenty-four subjects with a diagnosis of PTSD recognized by their family doctor were initially recruited. Twenty completed the protocol, as four participants withdrew from the study due to personal reasons. The remaining participants had an average age of 42.2 ± 11.35 years old. Most of the participants were male (65%), married (35%), with at least one child (65%), and holding a bachelor's degree or higher education (40%). Sixty percent of the participants were not working due to disability. Table 3.1 and Figure 3.1 display a summary of the demographic characteristics of the participants. All participants were native French speakers or had an acceptable understanding of French. The nature of traumatic events in the sample included transportation accident (3), work accident (2), physical (5) or sexual aggression (5), war (2), witness of the death of another (1) and having or witnessing an injury or a sickness (2). Fifteen percent of participants declared only one traumatic event, whereas 25% identified two, 20% identified three, 5% identified four and 35% identified five or more. Eighty percent of participants followed psychotherapy during the intervention, and all participants had access to psychological support upon their demand if they experienced mental distress due to the intervention.

TABLE 3.1 : Demographics of second study participants. CEGEPs are exclusive to the Québec provincial education system and correspond to a vocational college.

Variable	Categories	n	%
Sex	Female	7	35
	Male	13	65
Marital Status	Single	4	20
	Common-law	5	25
	Married	7	35
	Divorced	2	10
	Other	2	10
Parental Status	No children	7	35
	At least 1 child	13	65
Educational Level	Elementary	1	5
	High school	4	20
	Professional Diploma	3	15
	CEGEP	3	15
	Bachelor's degree	7	35
	Masters/ Ph.D. degree	1	5
	Other	1	5
Professional Status	Full/Part time job	6	30
	Invalid	12	60
	Retired	2	10

3.3.2 Protocol

Figure 3.2 depicts the protocol followed in this experiment. At week 1 of the intervention, participants were exposed to a short VR environment with olfactory stimuli to assess the presence of symptoms of so-called cybersickness (i.e., motion sickness caused by immersion in VR content) or any other impediment that could cause the exclusion of the participant from the experiment. Participants who could continue the protocol then proceeded to the first pretest phase, which was composed of a 30 to 45 minutes neurocognitive assessment (CNS Vital Signs, USA), a demographic questionnaire, four questionnaires measuring psychological symptoms and subjective distress, and a semi-structured interview administered by a trained psychologist to determine the symptoms and severity of PTSD (see Chapter 1 for description). At the beginning and at the end of pretest 1, participants' heart rate variability was assessed to measure the activation level of the autonomic nervous system with a one-minute heart rate variability test using the EmWave Pro Plus¹ software (HeartMath, USA)(see Section 3.3.3).

Next, a three-week period free from VR immersion was prescribed for every participant (those who followed psychotherapy continued as usual) to monitor changes in variables unrelated to the experiment. Then, one day before starting immersion in the multisensory VR environments, each subject completed a second pretest that included all the measures from the first pretest, except for the demographic questionnaire and the PDEQ questionnaire. The protocol itself was comprised

1. <https://store.heartmath.com/>

of 12 sessions, distributed across three weeks, four times per week, following the intense setup suggested by (Ragsdale et al., 2020). Each session lasted 15 minutes and was comprised of three different virtual reality environments, each with a duration of five minutes (more details below). The order in which the participants viewed the environments was randomized per participant and per session to avoid possible biases. Once the participants finished all 12 sessions, they completed a post-test identical to the second pretest, as well as a three-month follow-up to evaluate the long-term effects of the protocol. At the end of each VR exposition session, participants also reported their sense of presence, immersion, and cybersickness using standard questionnaires (see Chapter 4).

3.3.3 Questionnaires and heart rate variability

3.3.3.1 Psychological and cognitive measures

To obtain subjective ratings of intervention outcomes, Figure 3.2 lists all the subjective tests and questionnaires applied and when they were administered. The reader is referred to Chapter 1 for more details about these ratings.

3.3.3.2 VR experience measures

As we are also interested in learning about the patient's QoE ratings, after each VR session, the French-Canadian versions of the Immersive Tendencies Questionnaire (QPI), the Presence Questionnaire (QÉP) (Witmer et al., 1998) and Simulator Sickness Questionnaire (QC) (Kennedy et al., 1993) were used. All questionnaires were validated in French by the Laboratory of Cyberpsychology of the University of Quebec in Outaouais (UQO) with Cronbach alpha's of 0.86 for the QC (Bouchard et al., 2011), 0.78 for the QPI, and 0.84 for the QÉP (Robillard et al., 2002). The QC contains 16 items covering different symptoms of cybersickness rated on a scale from 0 (Not at all) to 3 (Severely). QPI contains 18 items rated on a scale from 1 (Never or Not at all) to 7 (Often or A lot). QÉP contains 24 items in total, but only the basic scale of 19 items was used and rated on a scale from 1 (Not at all, Very Artificial, Not reactive) to 7 (Completely, Very reactive, Completely natural). The total score of all three questionnaires is equal to the sum of the rating of each item, with the inversion of items 14, 17 and 18 in the QÉP. Therefore, a higher score represents the higher intensity of the concept. QPI was only distributed at the first session, as it is considered a trait rather than a state.



FIGURE 3.2 : Protocol of VR nature immersion for each participant.

3.3.3.3 Heart rate variability measures

Moreover, the literature has shown that PTSD patients have increased heart rate (Pole, 2007) and decreased heart rate variability (Schneider et al., 2020) when compared to controls. Therefore,

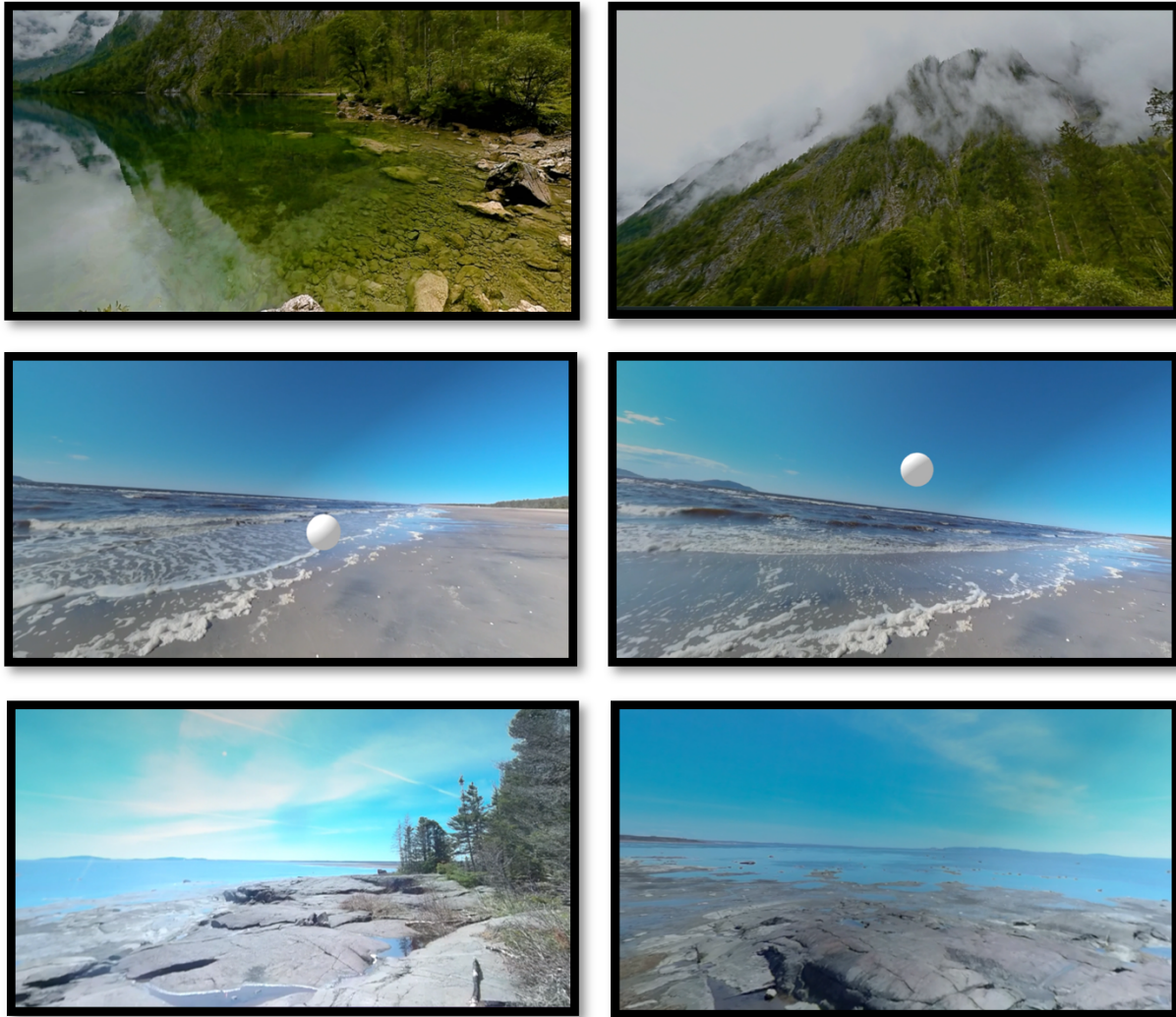


FIGURE 3.3 : Captures from environment A (first row), B (second row), and C (third row).

the EmWave Ear sensor from HeartMath was used to assess heart rate variability before and after each pretest, posttest, and follow-up for a duration of one minute. The work in (Lo et al., 2017) showed that the Emwave Pro sensor, attached to the earlobe, is not obtrusive to participants and provides data with comparable validity to other heart rate variability devices. The metrics heart rate (HR), inter-beat interval (IBI), maximal heart rate reserve (MHRR), standard deviation of NN intervals (SDNN), and root mean square of successive differences (RMSSD) were extracted from the 1-minute segments. To simplify the analysis, the measures collected “at the beginning” were compared across the four different days of measurements separately from the measures collected “at the end” (which were also compared across the four different days of measurements).

3.3.4 Virtual reality environments

As mentioned above, each of the 12 sessions was comprised of three nature scenes chosen to promote relaxation in order to evaluate environments which were known or unknown to the participants and if the addition of extra relaxation tools would benefit the nature immersion. The first scene (Scenario A) brought the participant to the shore of an in-mountain lake. In the scenario, the participants could see the lake, the mountains, clouds passing through the mountains, the reflection of the clouds and mountain in the lake, green vegetation surrounding the lake's front part, and a little cabin also in the front of the lake. The participants could also hear the sound of the water running. This scenario acted as a baseline for the nature immersion, as it did not include any guided meditation, relaxing music, or breathing exercises (Figure 3.3 - first row).

The second scenario (Scenario B) depicted a local beach in Sept-Îles (QC, Canada), where the participant was placed near the water, standing in the sand. Known environments were used to reduce any potential anxiety from being in an unknown location. In this scenario, participants could hear and see the waves of the beach, the blue sky with few clouds, and the islands on the far horizon. In this scenario, a cardiac coherence (which is a breathing exercise aimed to regulate heart rate) exercise was added to observe its effects on the level of relaxation in the natural environment. A small white sphere moving up and down guided the participant's breathing rhythm at five-second intervals (Figure 3.3 - second row). The third scenario (Scenario C) also depicted a local rocky seaside location in Sept-Îles. The participant could see the water, the rocks, some islands on the far horizon, and the blue sky with a few clouds. A forest surrounded the seaside. The participant was guided by a female voice instructing them to focus on their breathing and relaxation, and the audio meditation also included background relaxing music (Figure 3.3 - third row).

3.3.5 Questionnaire and HRV data analyses

The analysis used here is a single-centre longitudinal pretest-posttest study that aims to examine whether virtual nature immersion has an impact on psychological, cognitive, HRV, VR experience measurements in participants with PTSD. Therefore, a non-parametric option to the one-way repeated measures ANOVA was conducted (Cleophas et al., 2016) to evaluate differences from measurements evaluated at the pretests, posttest, and follow-up. Friedman's test was chosen for the analysis since the Shapiro-Wilk test's null hypothesis for normality was rejected for some groups of measurements. Non-parametric post-hoc analyses were performed by the Nemenyi post-hoc test for the significant results of Friedman's test to verify which pairwise groups had a significant difference. If participants had a missing value for any of the tests, they were excluded from that specific analysis. The results of these tests are reported in Chapter 4.

3.4 Instrumented VR HMD

A VR HMD headset (Oculus Quest 2, Meta, USA) with 1832×1920 resolution, up to 120 Hz display refresh rate, and 90 degrees field-of-view was used in our studies (Figure 3.4). The HMD was instrumented specifically for this project with electroencephalography (EEG), electrocardiography (ECG), facial electromyography (EMG), and electro-oculography (EOG) sensors following advice from (Cassani et al., 2018, 2020). More specifically, the VR headset was instrumented with 16 ExG sensors connected to a wireless bioamplifier (OpenBCI² Cyton/Daisy) operating at a sample rate of 125Hz, as shown in Figures 3.4 and 3.6.

EEG data were obtained from 12 channels where sensors were embedded in the foam and straps of the headset (i.e., Fp1, Fpz, Fp2, F3, F4, FCz, C3, C4, O1, O2, P3 and P4) (Figure 3.4), four EOG electrodes were strategically placed on the foam of the headset (two pairs of horizontal and vertical electrodes to track eye activity), heart rate was obtained through photoplethysmography (PPG) via a sensor that was placed on the left upper side of the visual foam (between sensors located at position FP1 and FPz), and two electrodes were placed on mastoids as a reference (Figure 3.6 - box D).

Lastly, olfactory stimulation was provided by a portable, wireless OVR ION2 scent diffusion device (OVR Technologies, USA) attached to the instrumented headset (see Figure 3.5). The ION 2 device was calibrated to disperse up to nine different nature scents, of which five were mainly used in the experiment for the different scenarios, i.e., flowers, earth dirt, forest, ocean breeze, and grass. These were dispersed in small amounts and varied intervals throughout the experiment. Figure 3.6 shows a subject wearing the VR HMD (box A), with the biosensors embedded in the straps and faceplate (box C), references via an ear clip (box D), with the ION2 device attached (box C), and with neurophysiological data being recorded with a wireless bioamplifier attached to the back of the headset (box E).

3.4.1 EEG pre-processing and feature extraction

The biosignal data collected were pre-processed via conventional EEGLab³ cleaning pipelines using Matlab (R2022b) (Delorme et al., 2004). The EEG data were first filtered by a zero-phase finite impulse response (FIR) bandwidth filter between 0.5 Hz and 50 Hz. Following this, the EEGLab plugin Clean_rawdata was applied to the signals. The plug-in options to detect and separate low-frequency drifts, flatlines, and noisy channels from the data were used under the default settings. In addition, the Artifact Subspace Reconstruction (ASR) filter was used to remove high-amplitude segments related to artifacts (Mullen et al., 2015).

2. <https://openbci.com/>

3. <https://sccn.ucsd.edu/eeglab/>



FIGURE 3.4 : Instrumented VR headset developed for this study.

As described in (Chang et al., 2019), ASR follows three steps : first, it determines a reference from the raw data. Next, it resolves the thresholds that will be used to identify artifacts. Finally, it rejects the artifacts when reconstructing the output data. The standard deviation threshold was set to 20, as suggested in (Chang et al., 2019). Next, components of the signal were found by independent component analysis (ICA) with the EEGLab function `pop_runica`. Each component was further classified as clean or artifactual using ICLabel, a pre-trained machine learning classifier that computes probabilities for multiple source classes (Pion-Tonachini et al., 2019). The ICLabel was implemented with the function `iclabel` from EEGLab and `pop_icflag` was set up with values to produce ‘mild’ cleaning. Figure 3.7 lists the data that were rejected after pre-processing, as well as any missing data due to issues during data collection. These are treated as missing data in our analyses.



FIGURE 3.5 : OVR ION 2 scent diffusion device.

Once the EEG signals were pre-processed, they were divided into epochs of 4 seconds with a 2-second overlap. Spectral power analysis was performed on each epoch via the Welch method (Welch, 1967). For each epoch and each electrode, power was estimated for the following frequency bands : delta (0.5–4 Hz), theta (4–8 Hz), alpha (8–13 Hz), beta (13–30 Hz), and gamma (30–50 Hz). The power for each electrode was then averaged for each band power, forming the conventional power spectral density (PSD) features. Moreover, some indices were also calculated from specific electrodes.

Frontal alpha asymmetry (FAA) and parietal alpha asymmetry (PAA) indices were calculated by subtracting the alpha power at the left electrode from the alpha power at the right electrode from

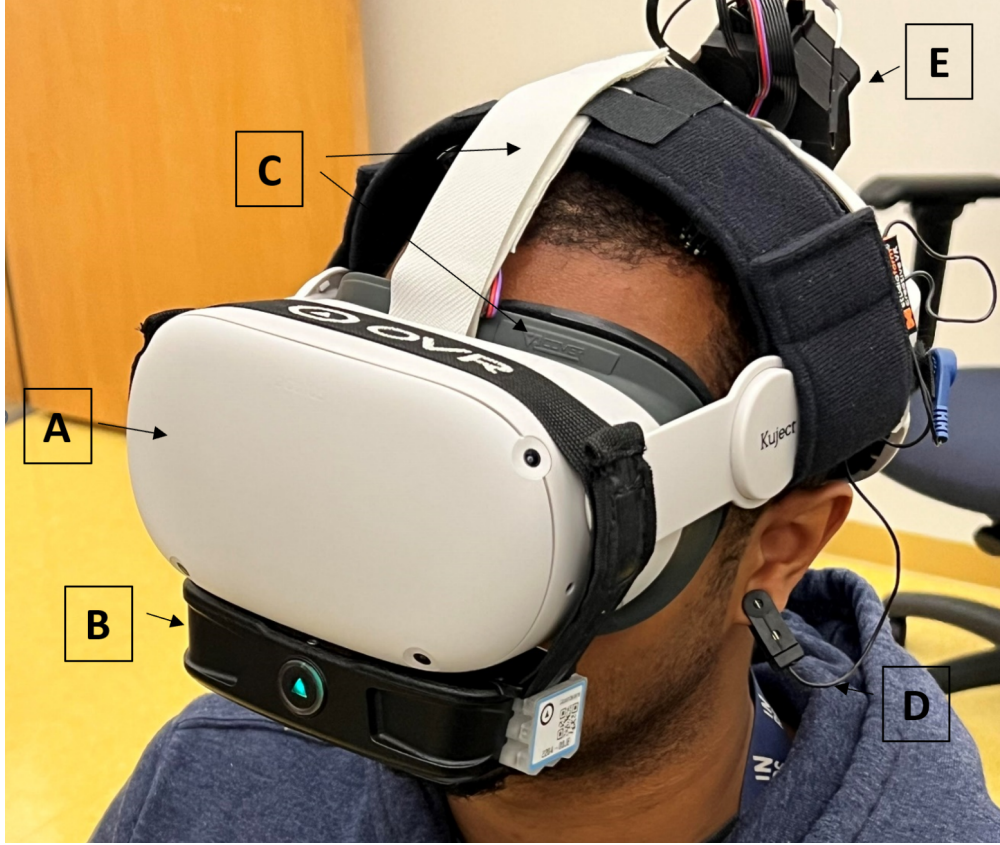


FIGURE 3.6 : Final hardware suite including : (A) VR headset, (B) ION 2 device, (C) electrodes, (D) reference electrodes, (E) bioamplifier.

each frontal and parietal region, namely :

$$FAA = \ln \frac{\alpha_{F4}}{\alpha_{F3}}, \quad (3.1)$$

$$PAA = \ln \frac{\alpha_{P4}}{\alpha_{P3}}. \quad (3.2)$$

Additionally, the work in (Ramirez et al., 2012) proposed a method to calculate arousal and valence from the EEG. Arousal was calculated by adding beta power from the two abovementioned electrodes and dividing the result by the addition of the alpha power at the same electrodes. On the other hand, valence was calculated by subtracting the fraction of alpha and beta on the right side from the fraction of alpha beta on the left side. Namely :

$$Arousal = \frac{\beta_{F4} + \beta_{F3}}{\alpha_{F4} + \alpha_{F3}}, \quad (3.3)$$

$$Valence = \frac{\alpha_{F4}}{\beta_{F4}} - \frac{\alpha_{F3}}{\beta_{F3}}. \quad (3.4)$$



FIGURE 3.7 : Overview of rejected data points after pre-processing, as well as missing data due to issues with the recording device by sessions (01A - 12A).

3.4.2 Regression analysis

A linear regression was performed using the session number as the predictor and the EEG features as the outcome variable, for each EEG subband power and electrode for the average of all participants to examine the impact of virtual nature immersion on the EEG features over the 12 sessions. This analysis allows us to investigate the impact of the VR intervention over time on certain brain networks to gauge the potential of certain markers to assess treatment progression and outcomes automatically (Weisberg, 2005). The same analysis were applied to the indices exemplified above. Markers that showed increases over time are characterized by a positive linear regression slope, while those that decreased by a negative slope and those that showed no change by an approximate null slope. Significance is evaluated via a Wald significance test with

t-distribution and a null hypothesis of a slope equal to zero. The results of these tests are reported in Chapter 5.

4 MULTISENSORY VR INTERVENTION OUTCOMES : SUBJECTIVE AND HRV RESULTS

4.1 Preamble and introduction

This chapter contains material extracted from the manuscript published in the journal *Frontiers in Virtual Reality* (De Jesus Junior et al., 2023). Here, we present the outcomes of all the subjective ratings measured during the intervention, including the psychological tests, the cognitive functioning tests, and HRV. Objective results are reported in the subsequent chapter.

4.2 Psychological measurements

Table 4.1 outlines the Pearson correlation coefficients measured among the psychological measurements taken. As expected, scores of PDEQ, CAPS-5, PHQ-9 and PCL-5 were positively and significantly correlated with each other at pretest 1. In general, PCL-5 was significantly and strongly correlated with CAPS-5 in all four measurements, since both tests are used to measure PTSD symptom severity. Additionally, there was a significant correlation between PHQ-9 scores and PTSD severity measurements, implying that the severity of PTSD and depression symptoms are correlated. Therefore, participants with higher scores of depression and dissociative tendencies presented higher severity of PTSD on the CAPS-5 interview. DES-II scores were not significantly correlated with other psychological variables.

Table 4.2 demonstrates the mean, standard deviation, and the result of the Friedman statistical test for the psychological variables. All the psychological variables resulted in a statistical difference among the groups of measurements. From pretest 1 to pretest 2, no significant change was found

TABLE 4.1 : Psychological tests correlations.

	Pretest 1					Pretest 2		
	PDEQ	CAPS-5	PCL-5	PHQ-9		CAPS-5	PCL-5	PHQ-9
CAPS-5	0.488*							
PCL-5	0.502*	0.921***				0.844***		
PHQ-9	0.291	0.791***	0.727***			0.617**	0.691***	
DES-II	0.421	0.278	0.247	0.234		0.265	0.418	0.317
	Posttest					Follow-up		
	PDEQ	CAPS-5	PCL-5	PHQ-9		CAPS-5	PCL-5	PHQ-9
PCL-5		0.881***				0.882***		
PHQ-9		0.724***	0.741***			0.67**	0.765***	
DES-II		0.397	0.237	0.319		0.423	0.46*	0.554*

* p-value<0.05, ** p-value<0.01, *** p-value<0.001.

TABLE 4.2 : Psychological tests mean (M) and standard deviation (SD).

Variable	Pretest 1 M SD		Pretest 2 M SD		Posttest M SD		Follow-up M SD		Friedman Test	p-value
PDEQ	29.75	10.19								
PCL-5	46.85	16.06	45.9	14.64	39.10	16.16	42.7	17.43	13.35	0.004**
CAPS-5	2.49	0.73	2.47	0.70	2.27	0.91	2.16	0.81	11.31	0.01*
PHQ-9	13.05	5.92	13.15	5.59	11.74	6.37	13.00	5.66	9.0	0.03*
DES-II	22.57	15.82	24.38	17.42	19.82	13.19	19.48	15.57	8.7	0.034*

* p-value<0.05, ** p-value<0.01, *** p-value<0.001.

in psychological symptoms. Additionally, the following scores exhibit differences according to the post-hoc analysis : PCL-5 (pretest 1 and posttest, $p < 0.05$ and pretest 2 and posttest, $p < 0.01$); CAPS-5 (pretest 1 and follow-up, $p < 0.05$ and pretest 2 and follow-up, $p < 0.05$); PHQ-9 (pretest 1 and posttest, $p < 0.05$); DES-II (pretest 1 and follow-up, $p < 0.05$).

Figures 4.1, 4.2, 4.3, and 4.4 depict the distribution of the psychological test variables collected throughout the experiment. Overall, a declining trend in the median of all psychological variables from pretests to posttest measurements can be observed. Furthermore, this decrease is still observable for CAPS-5 and DES-II during the three-month follow-up measurements, suggesting the experiment's lasting efficacy at least three months after its termination on PTSD severity and dissociative tendencies. Even though the declining trend does not continue for PCL-5 and PHQ-9 in the follow-up measurements, their lower quartile levels are decreased in comparison to the pretest 2 lower quartiles. The fact that a decrease in CAPS-5 scores is observable at follow-up but not in PCL-5 scores may be linked to the self-reported nature of the second instrument. It would seem that subjectively, participants did not perceive their decrease in PTSD severity as lasting, but a more objective, exterior measure of the disorder's severity did. This finding is coherent with (Lee et al., 2022) results, which also observed lower self-reported improvement in PTSD symptoms at posttest compared to clinician-administered CAPS-5 interview.

Figures 4.5, 4.6 display the CAPS-5 and PCL-5 for each participant for pretest 2, posttest, and follow-up. On both pretests, a total of 16 participants presented PCL-5 above 30 and 15 participants exhibited a CAPS-5 above two, which indicates clinical significance of the disorder at pretest. At follow-up, 15 participants had CAPS-5 scores lower than in pretest 2 (represented by a blue dot in Figure 4.5). From the remaining 5 subjects that did not decrease in CAPS-5 score at follow-up (represented by a red star in Figure 4.5), three presented a decline from pretest 2 to posttest. In the case of PCL-5, 13 participants resulted in a lower measurement in the follow-up compared to pretest 2. Four participants declined from pretest 2 to posttest but increased from posttest to follow-up. A possible explanation for this is that punctual events happening in the three months gap between follow-up and posttest can trigger the rise of symptoms from a subjective point of view. Nonetheless, the VR protocol decreased PTSD severity from a subjective as well as an objective point of view, from pretests to posttest, for most participants. This suggests that this therapeutic

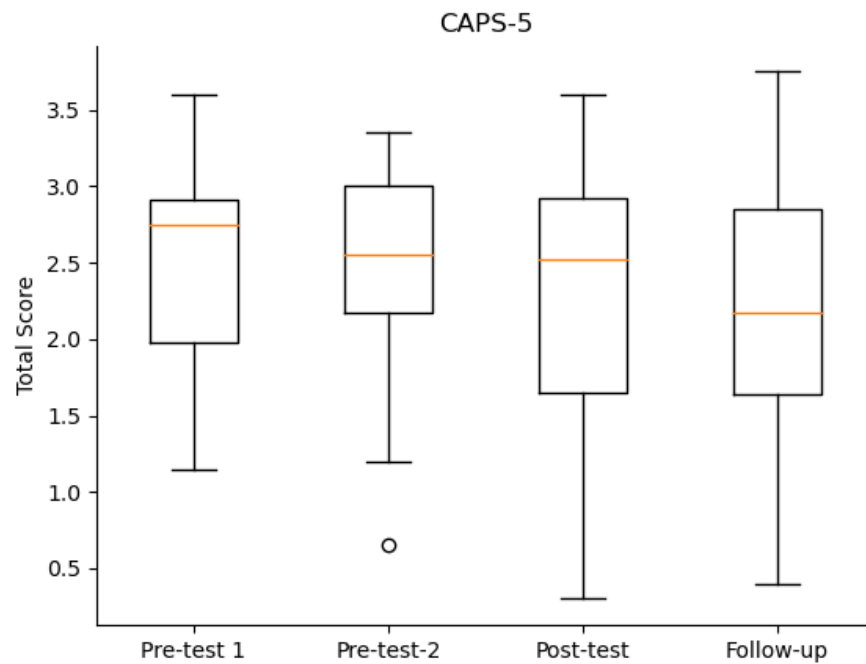


FIGURE 4.1 : Boxplot showing the distributions from the CAPS-5 measurements.

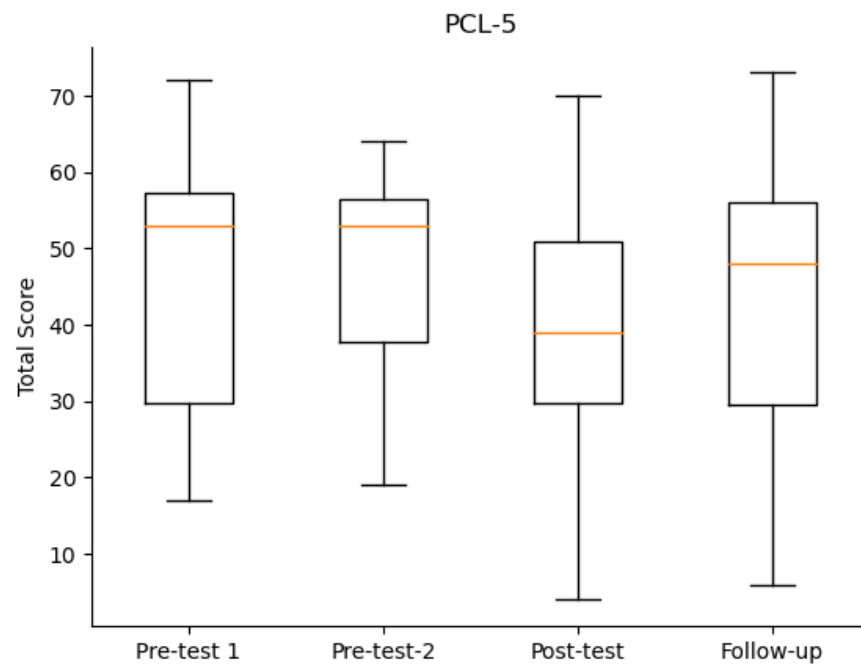


FIGURE 4.2 : Boxplot showing the distributions from the PCL-5 measurements.

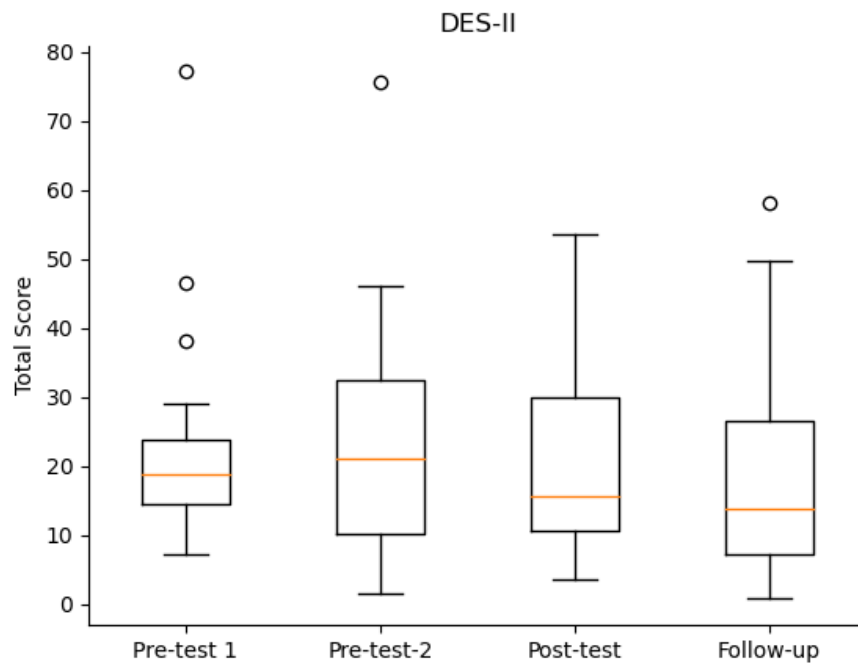


FIGURE 4.3 : Boxplot showing the distributions from the DES-II measurements.

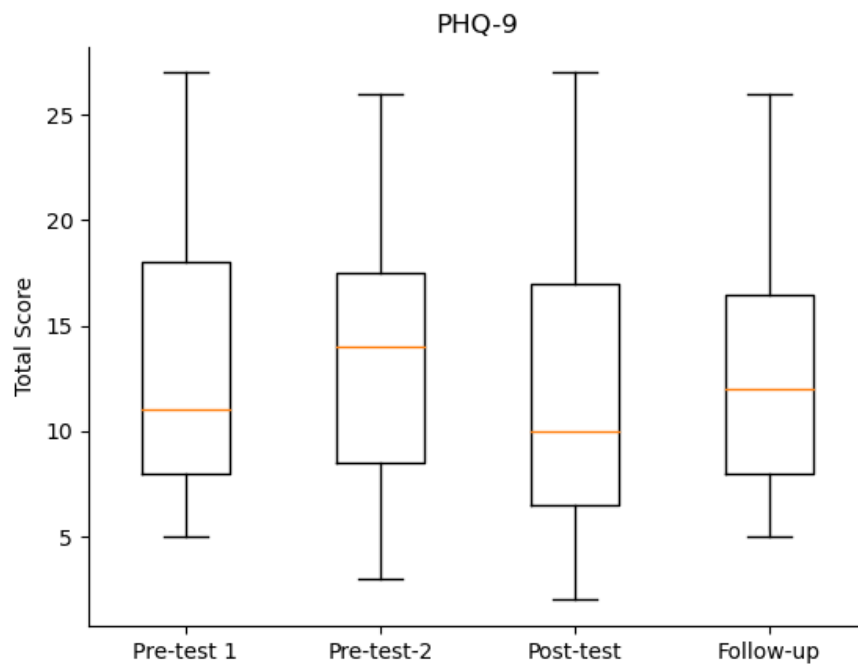


FIGURE 4.4 : Boxplot showing the distribution from the PHQ-9 measurements.

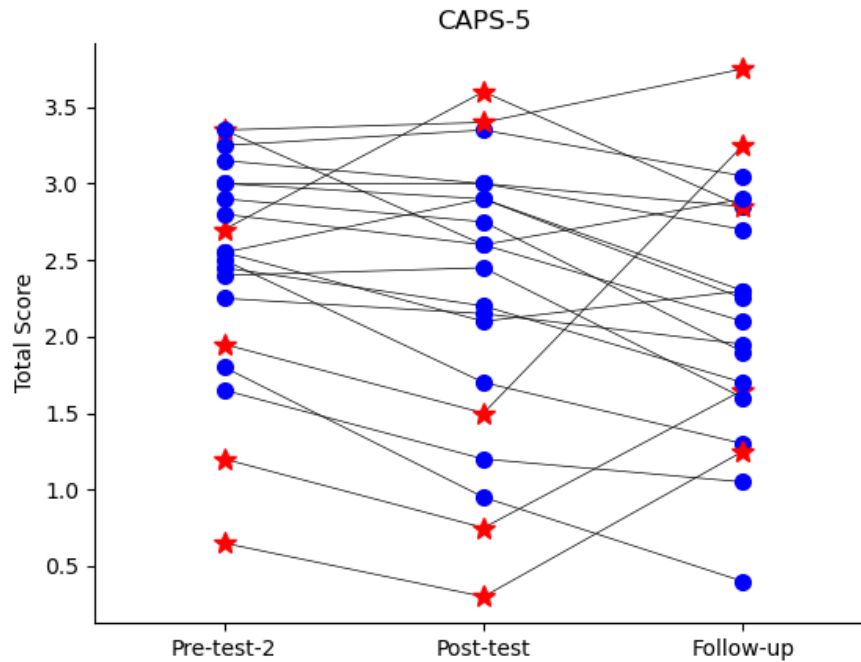


FIGURE 4.5 : CAPS-5 plot per subject.

TABLE 4.3 : Cognitive tests mean (M) and standard deviation (SD).

Variable	Pretest 1		Pretest 2		Posttest		Follow-up		Friedman Test	p-value
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD		
Verbal Memory	96.45	15.95	93.8	13.19	94.25	15.51	93.45	16.27	1.81	0.612
Visual Memory	97.35	15.91	96.85	20.83	97.7	16.23	98.7	13.82	0.3	0.961
Complex Attention	96.35	22.32	103.77	15.66	104.59	9.7	101.41	12.86	5.17	0.16
Processing Speed	89.8	16.35	95.05	12.6	103.95	17.13	96.55	14.67	14.89	0.002**
Working Memory	103.38	21.68	110.25	12.11	110.88	8.72	111.5	8.55	7.11	0.068
Sustained Attention	100.17	22.83	106.83	13.72	109.78	7.8	102.17	16.7	10.07	0.018*

* p-value<0.05, ** p-value<0.01, *** p-value<0.001.

intervention might be clinically more useful to reduce high peaks of PTSD symptoms in a short period of time, for example, when patients face temporary stressors.

4.3 Cognitive measurements

Table 4.3 demonstrates the mean, standard deviation, and the result of the Friedman statistical test for the cognitive variables. Only two variables showed significant differences among the cognitive factors (i.e., processing speed, sustained attention). From pretest 1 to pretest 2, no significant change was found in the cognitive measures. Additionally, the following scores exhibited differences according to the post-hoc analysis : CNS Vitals Signs processing speed (pretest 1 and posttest, $p < 0.01$) and CNS Vitals Signs sustained attention (pretest 1 and posttest, $p < 0.05$).

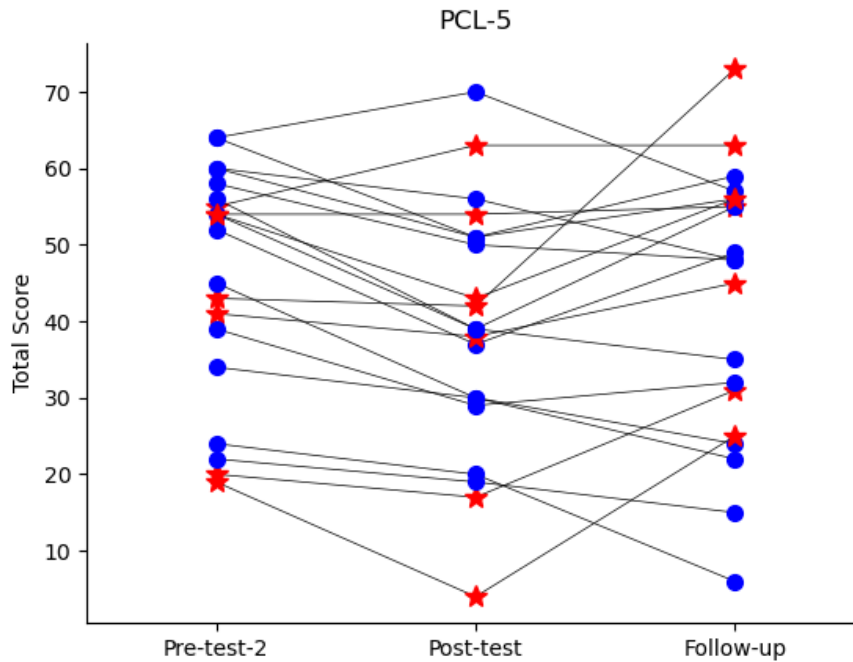


FIGURE 4.6 : PCL-5 plot per subject.

Figures 4.7, 4.8, 4.9, 4.10, 4.11, and 4.12 display the progression in standardized cognitive scores from pretest 1 to follow-up for the verbal memory, visual memory, complex attention, processing speed, working memory, and sustained attention, respectively. As can be seen, it is possible to notice a rising trend between pretest 2 and posttest for processing speed and sustained attention variables, but the trend is not maintained on the follow-up measurements. Furthermore, from the curves of working memory and complex attention, a decrease in the standard deviation for the posttest analysis compared to the pretests can be observed. Therefore, a tendency to regroup around higher scores can be observed throughout the sample as the protocol progresses, even though no significant improvement occurred on these cognitive variables. Overall, a slight improvement in the cognitive faculties evaluated by the CNS Vitals Signs neurocognitive assessment was observed between pretest 1 and pretest 2, possibly as a result of the practice effect. However, (Littleton et al., 2015) also observed this phenomenon in their validation study of the CNS Vitals Signs, and no additional improvement was observed in participants without training following the second testing session. These findings increase confidence in the results indicating improvement in cognitive function due to the VR immersion from pretest 2 to posttest.

Upon further analysis of the difference between groups of participants according to cut-off scores of psychological measures, no significant difference in cognitive variables was found linked to higher or lower scores of PHQ-9, CAPS-5, DES-II, or to the presence of psychotherapy during the intervention. Non-depressed people (PHQ-9 score below 10) tended to start at pretest 1 with higher overall cognitive scores on all variables, but improvement between pretest 1 and posttest

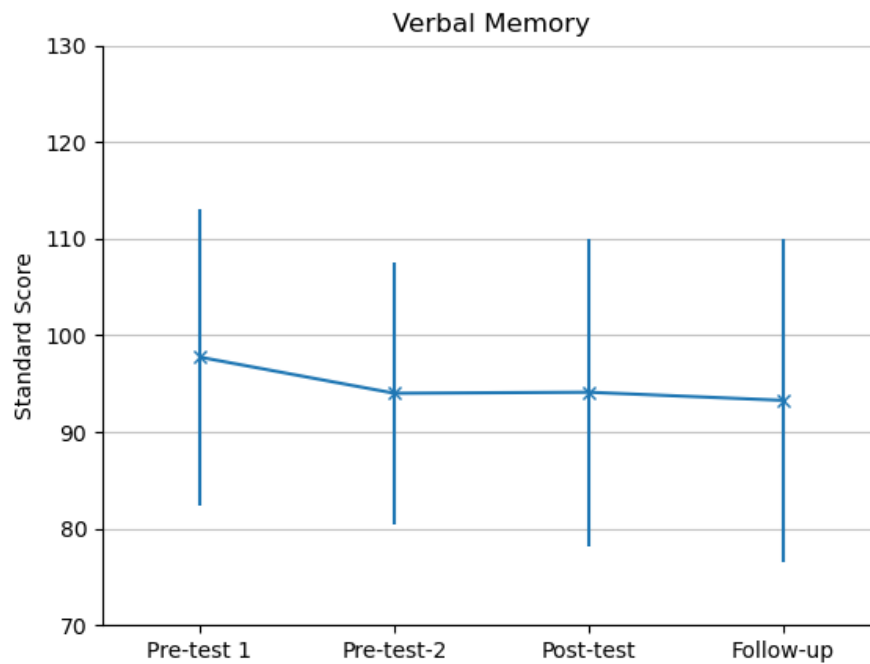


FIGURE 4.7 : Mean and standard deviation of standard scores of verbal memory cognitive test.

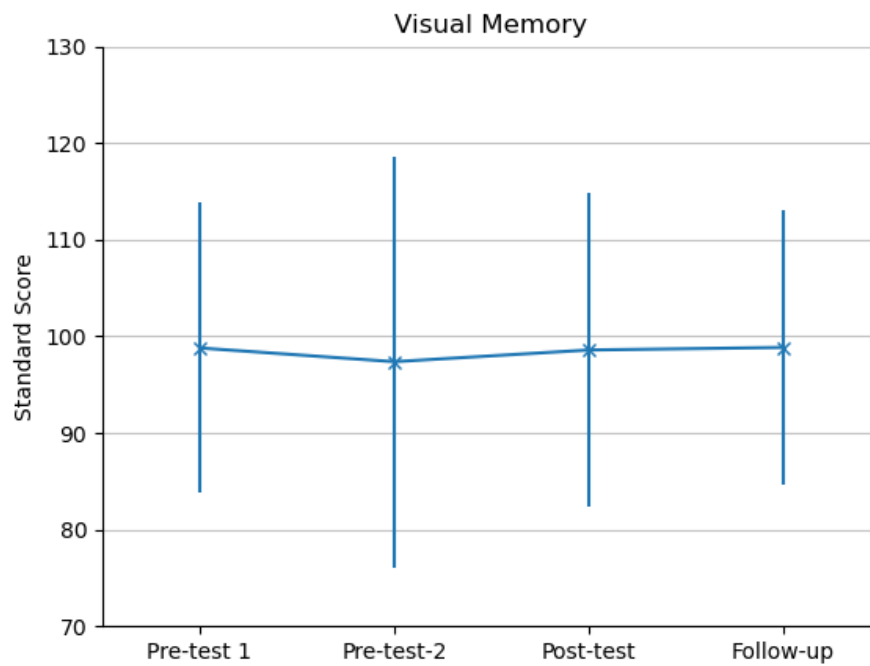


FIGURE 4.8 : Mean and standard deviation of standard scores of visual memory cognitive test.

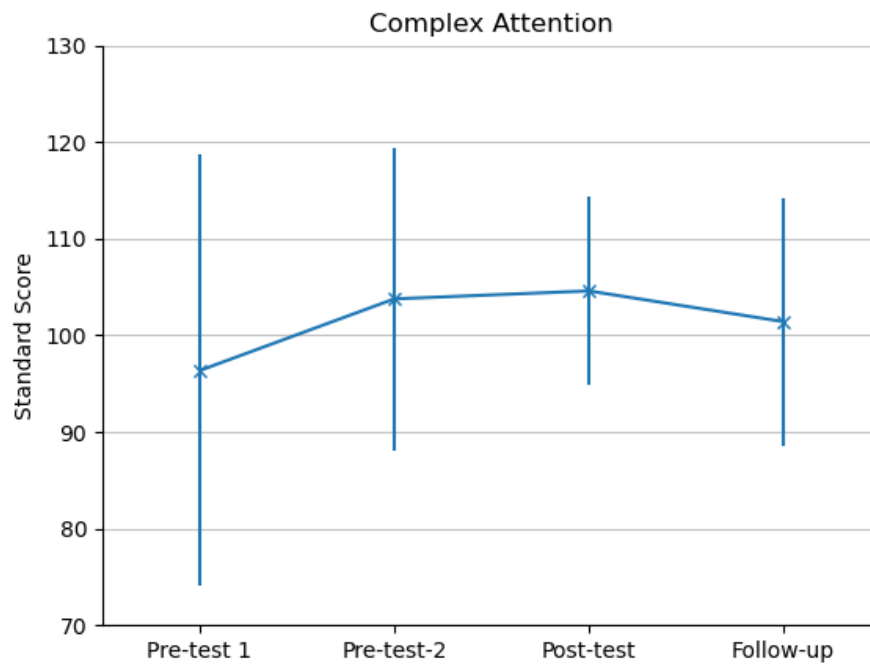


FIGURE 4.9 : Mean and standard deviation of standard scores of complex attention cognitive test.

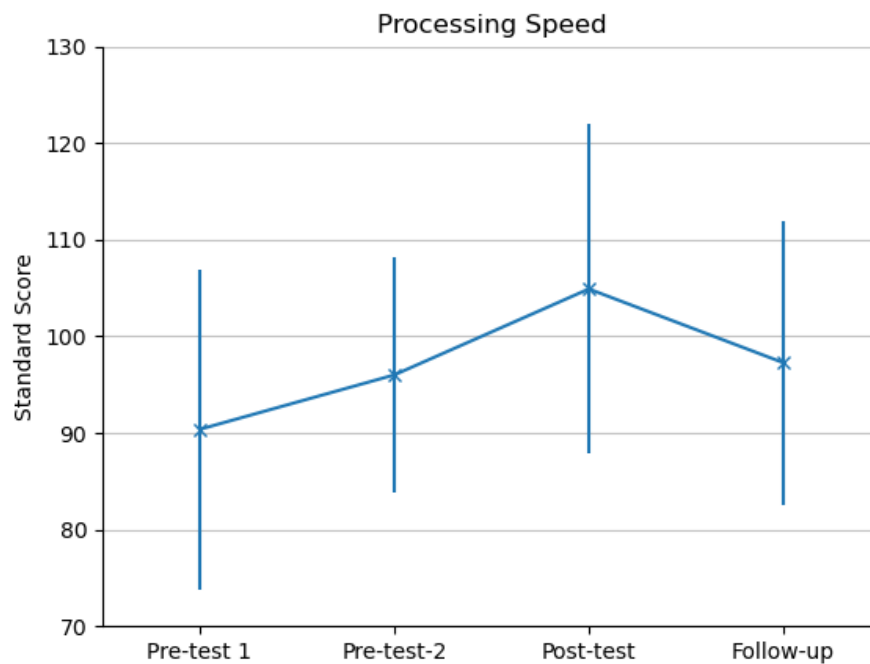


FIGURE 4.10 : Mean and standard deviation of standard scores of processing speed cognitive test.

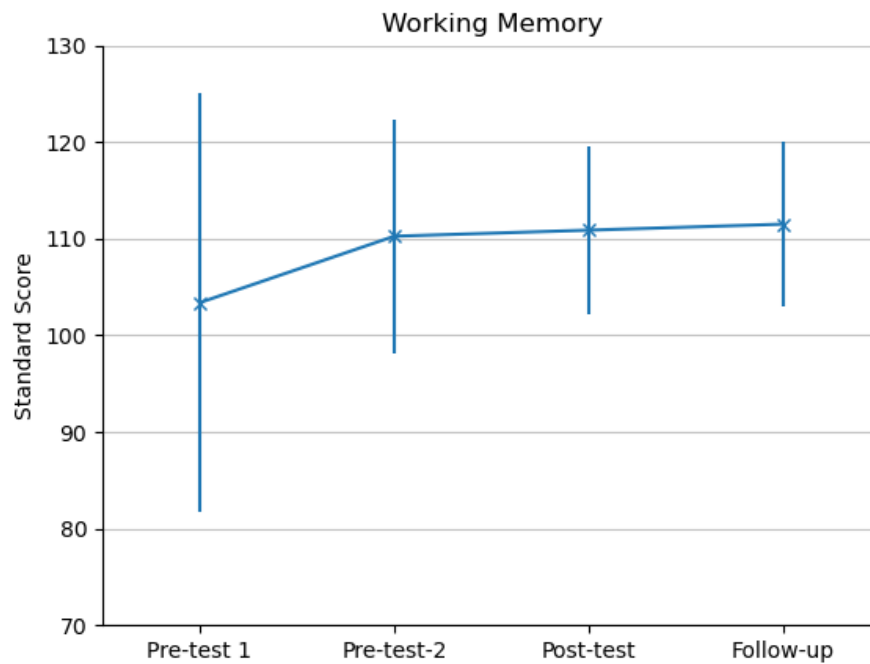


FIGURE 4.11 : Mean and standard deviation of standard scores of working memory cognitive test.

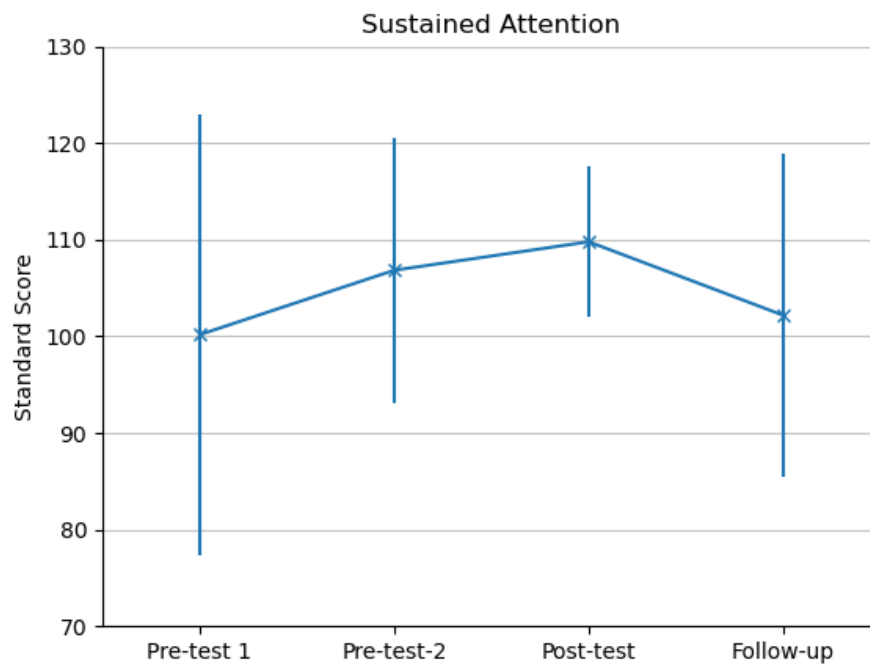


FIGURE 4.12 : Mean and standard deviation of standard scores of sustained attention cognitive test.

TABLE 4.4 : HR and HRV mean $\pm$ standard deviation.

Variable	Pretest 1		Pretest 2	
	Before	After	Before	After
HR	71.45 $\pm$ 11.55	63.87 $\pm$ 8.23	76.49 $\pm$ 14.53	67.76 $\pm$ 10.77
IBI	875.68 $\pm$ 154.38	968.76 $\pm$ 142.71	825.59 $\pm$ 181.55	921.69 $\pm$ 164.61
MHRR	19.7 $\pm$ 11.20	17.86 $\pm$ 7.99	18.85 $\pm$ 9.97	18.38 $\pm$ 8.6
SDNN	89.23 $\pm$ 57.53	99.86 $\pm$ 48.06	79.97 $\pm$ 50.37	91.65 $\pm$ 49.5
RMSSD	86.34 $\pm$ 78.68	95.07 $\pm$ 65.7	74.26 $\pm$ 52.91	83.37 $\pm$ 56.96
Variable	Posttest		Follow-up	
	Before	After	Before	After
HR	73.15 $\pm$ 9.79	66.83 $\pm$ 7.98	74.56 $\pm$ 12.01	67.09 $\pm$ 9.76
IBI	846.88 $\pm$ 132.65	923.73 $\pm$ 130.57	835.5 $\pm$ 143.9	923.99 $\pm$ 140.3
MHRR	19.34 $\pm$ 9.58	18.06 $\pm$ 9.92	17.83 $\pm$ 8.70	17.48 $\pm$ 10.62
SDNN	84.34 $\pm$ 41.0	93.99 $\pm$ 43.97	77.72 $\pm$ 49.79	85.46 $\pm$ 46.46
RMSSD	73.09 $\pm$ 43.41	84.18 $\pm$ 55.43	66.89 $\pm$ 44.67	77.27 $\pm$ 58.06

stayed similar and exclusive to processing speed and sustained attention for both depressed and non-depressed participants. Improvement of cognitive functions following a relaxation immersion in VR is yet to be observed elsewhere in the scientific literature, which is why these findings deserve further consideration with a greater sample. Furthermore, it would seem that cognitive improvement took place regardless of other conditions. Multiple studies have found that cognitive functioning is impaired in people with PTSD (Qureshi et al., 2011). If VR relaxation in nature proves to be efficient in this population to improve this particular problem, and thus even in the presence of comorbidity of depression, dissociative tendencies or a severe case of PTSD, it would be an addition to the clinical arsenal of therapeutic interventions for PTSD symptoms that impair daily functioning.

4.4 Heart rate variability indicators

Figures 4.13 and 4.14 display the HR and RMSSD distributions of the measures taken prior to and posterior to the tests. Table 4.4 complements the information displaying the mean and standard variation of the variables collected from HR and HRV. The mean values and standard deviation of heart rate are lower in the posttest and follow-up than during pretest 2, showing a reverse tendency as expected for patients with PTSD that have higher heart rate than controls (Pole, 2007). In addition, it is possible to visually notice that heart rate data below the middle quartile measured before the subjects have done the tests gets lower towards the posttest when compared to the pretests. PTSD patients also show decreased HRV when compared to controls (Schneider et al., 2020). However, HVR scores above the middle quartile for the RMSSD variable seemed to increase towards the posttest in comparison to the after-test HVR scores on pretests 1 and 2 as displayed in Figure 4.14. However, the visual indications were not statistically different.

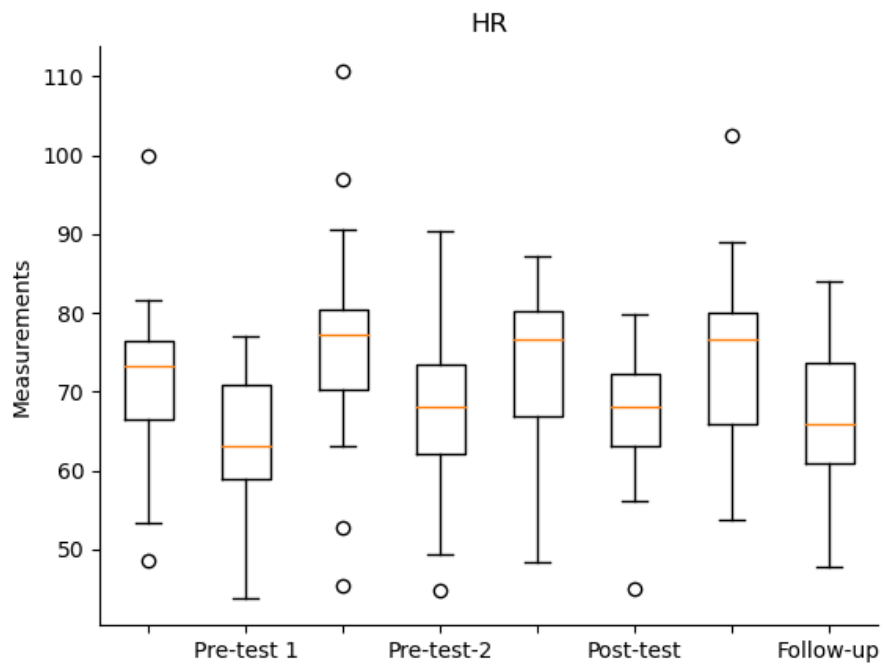


FIGURE 4.13 : Boxplot showing the distributions of HR measurements.

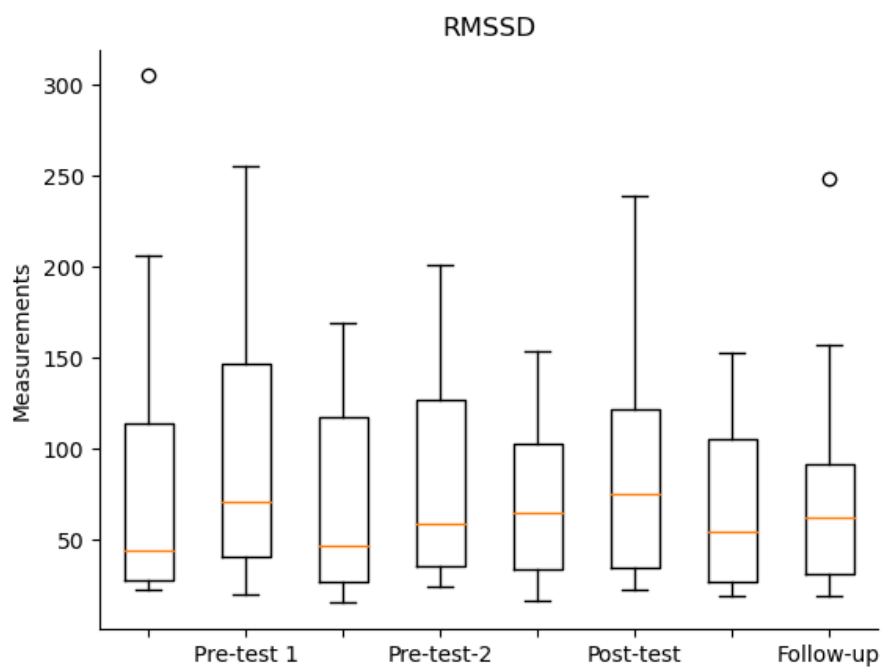


FIGURE 4.14 : Boxplot showing the distributions of RMSSD measurements.

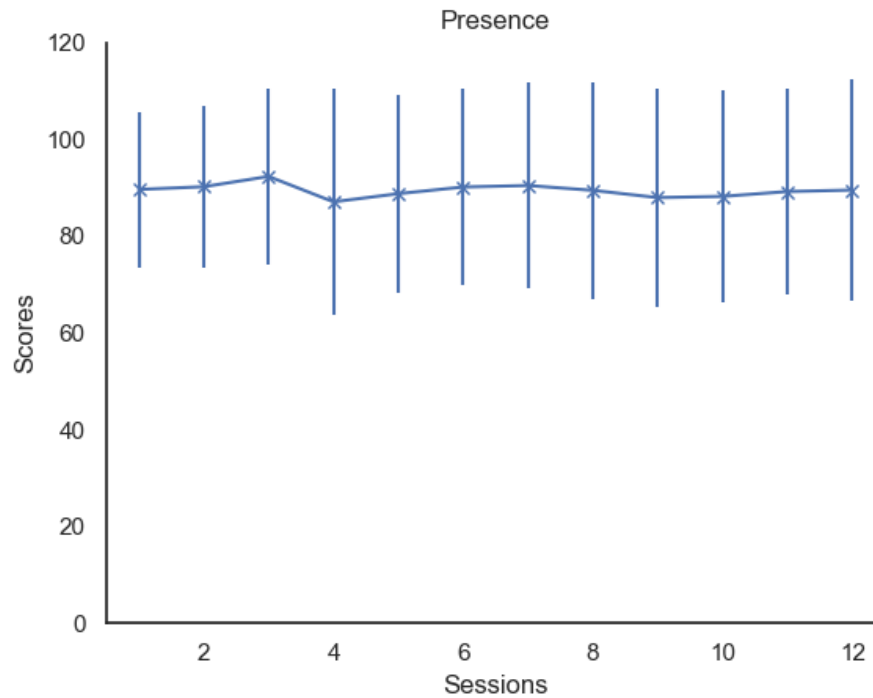


FIGURE 4.15 : Mean and standard deviation of the scores for presence.

4.5 VR experience measurements

Figures 4.15 and 4.16 depict the average and standard deviation results of the sense of presence and cybersickness for each session of the treatment. The results showed that the participants graded their sense of presence highly and with almost no symptoms of cybersickness. These results, together with the low experiment attrition rate, reinforce the usefulness and safety of the intervention.

4.6 Conclusion

Although many virtual reality applications have been explored recently, most still rely on the stimulation of only hearing and vision senses. The work presented in this chapter introduced a multisensory relaxing natural virtual reality application as a therapeutic intervention for PTSD patients. Significant decreases in the severity of PTSD symptoms were seen as a result of the intervention. Ratings from PCL-5 and PHQ-9 scores significantly dropped after the intervention, and scores of CAPS-5 and DES-II also presented a significant decrease three-month post-protocol. After the VR nature immersion, participants showed to have significantly improved their cognitive function levels of sustained attention and processing speed. However, these cognitive improvements did not persist up to the three-month follow-up measurements. The virtual reality experience was rated by

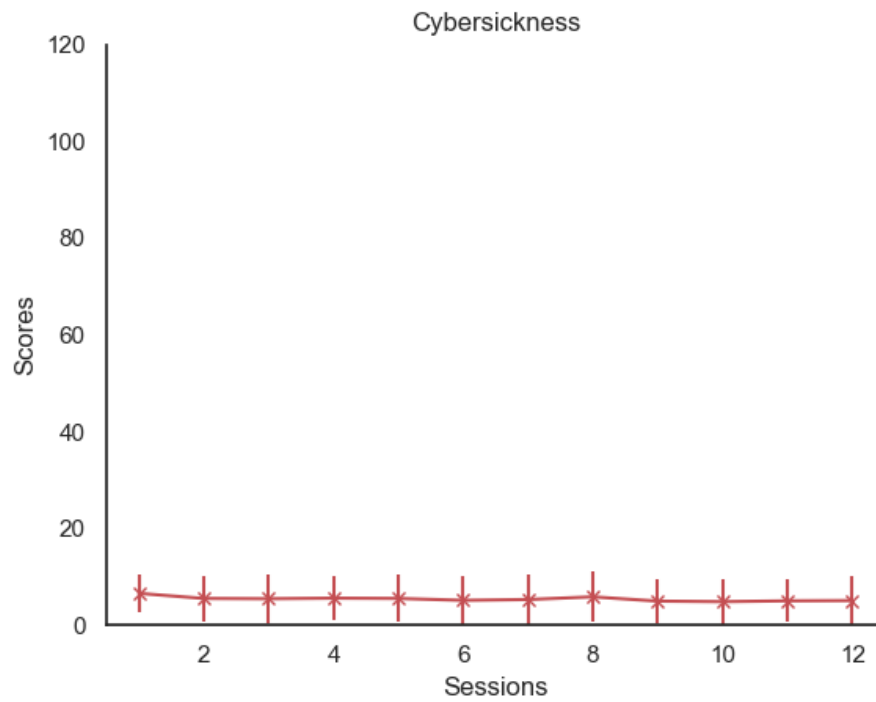


FIGURE 4.16 : Mean and standard deviation of the scores for cybersickness.

participants as inducing a high level of presence with little to no negative effects of cybersickness, reinforcing its safety to use in a clinical setting.

5 MULTISENSORY VR INTERVENTION OUTCOMES : OBJECTIVE RESULTS

5.1 Preamble and introduction

This chapter contains material extracted from the manuscript to appear in the IEEE Journal of Selected Areas in Sensors. The chapter presents the outcomes of all the neuromarkers extracted from the EEG signals, as detailed in Chapter 3.

5.2 EEG results

Table 5.1 shows the regression analysis results for each EEG power band and electrode position. Three different significance levels are reported by one, two, or three asterisks, representing 95%, 99%, and 99.9%, respectively. Additionally, Figures 5.1, 5.2, 5.3, and 5.4 show the topographical plots for the sessions 1, 4, 8, and 12 for theta, alpha, beta, and gamma power bands, respectively, averaged over all subjects. As can be seen, for the delta band, two negative slopes were statistically significant at the central right and center regions, resulting from exposure to benchmark

TABLE 5.1 : Linear regression slope direction for each EEG subband across all sessions for each of the three environment scenarios : A - baseline lake, B - cardiac coherence beach and C - meditation guided beach.

Power band	Delta			Theta			Alpha			Beta			Gamma		
Electrode	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C
C3	↓	-	↓	↑	-	-	↑*	↑	-	↓	↓	-	-	-	-
C4	↓*	-	↓	↑**	↑	↑	↑**	↑	↑	↑	-	↑	↑*	↑	↑*
Cz	↓*	-	↓	↑**	↑	↑	↑**	↑	↑	-	↓	↓	-	-	↓
F3	↓	↓	↓	↑**	↑	↑	↑*	↑	↑	↑	-	-	↑	-	-
F4	↓	↓	↓	↑**	↑	↑	↑*	↑	↑*	↑*	-	↑	↑*	-	↑
P3	↑	↑	↑	-	↓	-	↑	-	↑	↓	↓	↓	-	-	-
P4	↓	↑	↓	↑	-	-	↑*	↑	↑	-	↓*	-	↑	↓	-
Fp1	-	-	↓	↑*	↓	-	↑	-	-	-	↓	↓	↓	-	-
Fp2	↓	-	↓	↑*	-	-	↑	-	-	-	↓	↓	↓	↓	-
Fpz	↓	-	↓	↑**	-	↑	↑	-	-	↑	↓	↓	↓	↓	-
O1	↓	↑***	↓	↑	↓**	-	↑*	-	↑	↓	↓**	↓	↓	↓*	↓
O2	↓	↑	↑	↑	-	↑	↑*	↑	↑	↓	↓**	↓	-	↓*	↓

↑ positive slope, ↓ negative slope, - slope approximately zero.

* p-value<0.05, ** p-value<0.01, *** p-value<0.001.

Labels A, B and C correspond to the benchmark, cardiac coherence, and meditation-guided 5-minute scenarios experienced by each participant.

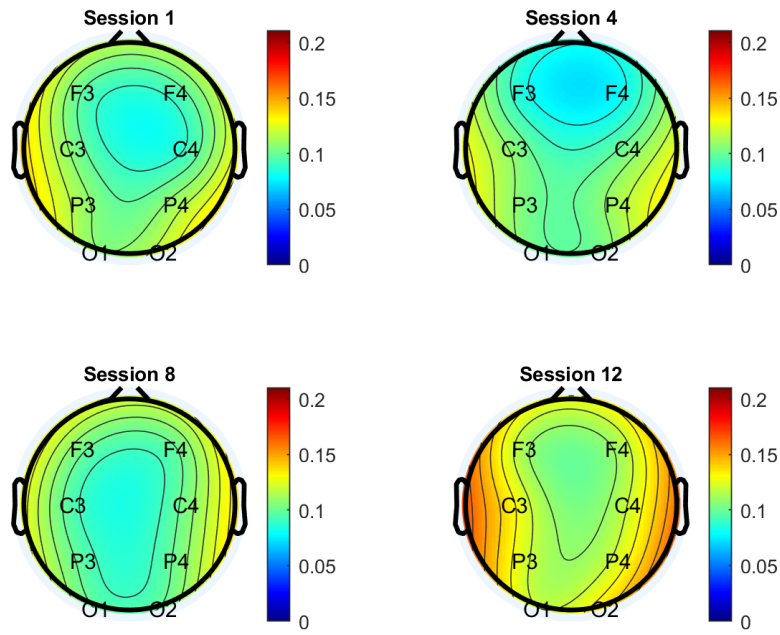


FIGURE 5.1 : Topographical plot for the theta frequency subband across all participants.

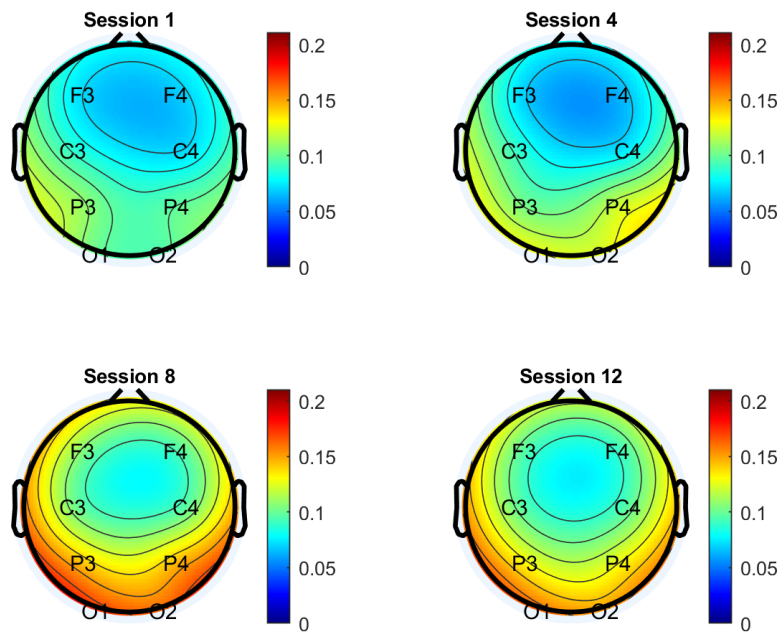


FIGURE 5.2 : Topographical plot for the alpha frequency subband across all participants.

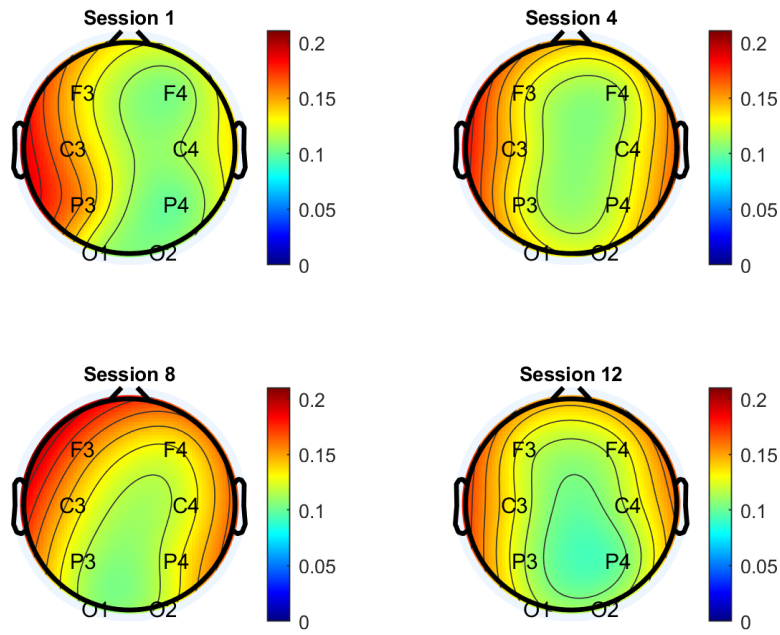


FIGURE 5.3 : Topographical plot for the beta frequency subband across all participants.

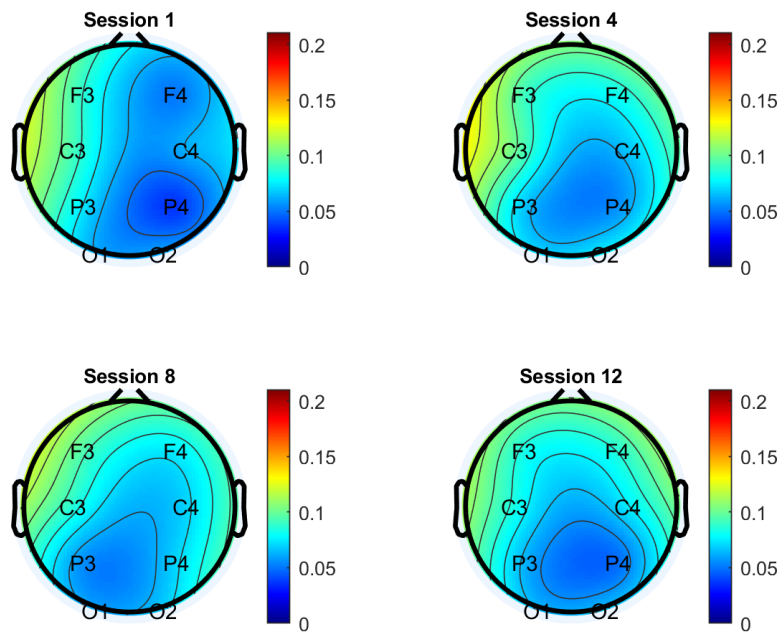


FIGURE 5.4 : Topographical plot for the gamma frequency subband across all participants.

scenario A. In addition, a positive slope was found at the left occipital area for scenario B (cardiac coherence condition).

For the theta band, most electrodes in scenario A resulted in statistically significant positive slopes, more specifically at the prefrontal, frontal, and central right and center brain regions. A significant negative slope resulted from scenario B exposure in the left occipital region. Regarding the alpha band, statistically significant positive slopes were found at the central, frontal, right parietal, and occipital areas from exposure to scenario A. Additionally, scenario C (meditation-guided) had a positive slope at the right frontal area. For the beta band, scenario A produced a significant positive slope at the right frontal area, while scenario B produced a negative slope at the right parietal and occipital areas. Finally, scenario A produced a statistically significant positive slope at the right side of the central and frontal areas for the gamma band, while scenario C produced a positive slope at the right central area. Furthermore, scenario B was able to produce negative statistically significant results in the occipital area. Considering the EEG sub-bands, theta and alpha bands had the most statistically significant changes throughout the 12 sessions, with most participants showing a positive slope tendency, suggesting increased activation.

While several results from scenario A seemed to have produced more statistically significant linear tendencies, the other two scenarios (B and C) did not show the same performance, since very few linear tendencies results were statistically significant. This could have happened by the fact that the first scenario was unknown to the participants, while the other two scenarios were places that were very closely related to them. Since the smells are synthetically generated, there may have been a discrepancy between known real scents known to the participants relative to their virtual multisensory version. This could also relate to a matter of preference; for example, if certain participants preferred to relax without any music or guided meditation. Another reason could have been that some participants reported that they had their eyes closed for the meditation scenario (C). The statistically significant increases seen in our experiment with alpha and theta powers suggest some efficacy of the tested intervention, since previous studies have shown that PTSD patients show decreased alpha and theta powers when compared to healthy subjects, as presented in Chapter 1, thus corroborating previous studies. However, suppression of beta and gamma powers were not observed, thus future experiments with a larger number of participants may be needed. The linear regression analysis performed on the indices (frontal alpha asymmetry, parietal alpha asymmetry, valence, and arousal) did not result in statistically significant slopes.

Notwithstanding, the results reported in the literature for theta, beta, and gamma bands have not been consistent, unlike those with alpha band that have all shown suppressed alpha powers with PTSD. In this regard, Figures 5.5, 5.6, and 5.7 display the average of the alpha band power for each electrode, per session, averaged over all the participants. To show the tendencies, a linear regression fit was applied over all the participants (black line), as well as for just the six participants that had the highest CAPS scores (i.e., most severe PTSD symptoms) at pre-test 2 (blue line), and the six participants that had the lowest CAPS scores at pre-test 2 (red line) for scenario A. As can

be seen, the individuals with the most severe symptoms at the start of the experiment (i.e., higher CAPS scores) showed a greater increase in the alpha band at the central and posterior areas of the brain, while the same effect was not observed for those with the lowest CAPS scores.

Moreover, while the work in (Shankman et al., 2008) did not report any significant differences in brain alpha asymmetry measures between PTSD and control subjects, the work in (Metzger et al., 2004) found that PTSD patients with higher levels of depression and arousal showed an increased right-sided parietal EEG asymmetry (i.e., had more negative parietal alpha asymmetry) when compared to PTSD patients with lower depression and arousal levels. To further investigate if any changes occurred in alpha asymmetry throughout the 12-session intervention, Figure 5.8 depicts the parietal asymmetry distributions from the first, sixth, and twelfth sessions of the exposure. As can be seen, parietal asymmetry shifted from negative to positive as the sessions progressed, thus suggesting the intervention could have decreased the levels of brain activity associated with depression and hyperarousal. These findings are corroborated by the topographical plots in Fig. 5.2.

On the other hand, while frontal alpha asymmetry has been associated with depression and anxiety disorders, little to no association has been reported to PTSD (Meyer et al., 2015). Figure 5.9 displays the frontal asymmetry distributions for the first, sixth, and twelfth sessions of the multisensory VR exposure. As can be seen, the changes are not as apparent as with the parietal asymmetry index, thus corroborating previous findings from the literature.

As for the arousal and valence indices, these are reported in Figures 5.10 and 5.11, respectively, for the first, sixth, and twelfth session of exposure. As can be seen, the arousal curve spreads more with number of sessions, while valence levels remained practically unchanged. With valence, levels decreased slightly as the sessions progressed. The levels halfway and at the end of the exposure remained almost the same and slightly lower than in the first session. It is hypothesized that the slightly higher valence in the first session was due to the pleasantness of being immersed in multisensory virtual reality for the first time, which was then reduced due to habituation or experience.

Lastly, we explore the changes seen in alpha band power for the participants who showed the greatest symptom improvements over the 12 sessions ($n=7$) with the immersion relative to those who showed no improvements or even worsening of symptoms ($n=6$). To this end, Figure 5.12 displays the evolution of alpha band power for electrodes P3 and P4, per session. Here, linear regression fits are shown for all the participants (black line), for the seven participants who resulted in the highest decrease in CAPS scores (i.e., benefited the most from the exposure) from pretest-2 to post-test (blue line), and the six participants that had an increase or did not change their CAPS scores from pre-test 2 to post-test (red line). All plots are for the scenario A. As can be seen, the participants who showed the greatest benefits from the exposure are those who had the greatest increase in parietal alpha band powers. On the other hand, those who reported no benefits from exposure showed decreasing alpha power with session progression. These findings suggest that within five sessions, one may be able to predict if the exposure may be beneficial or

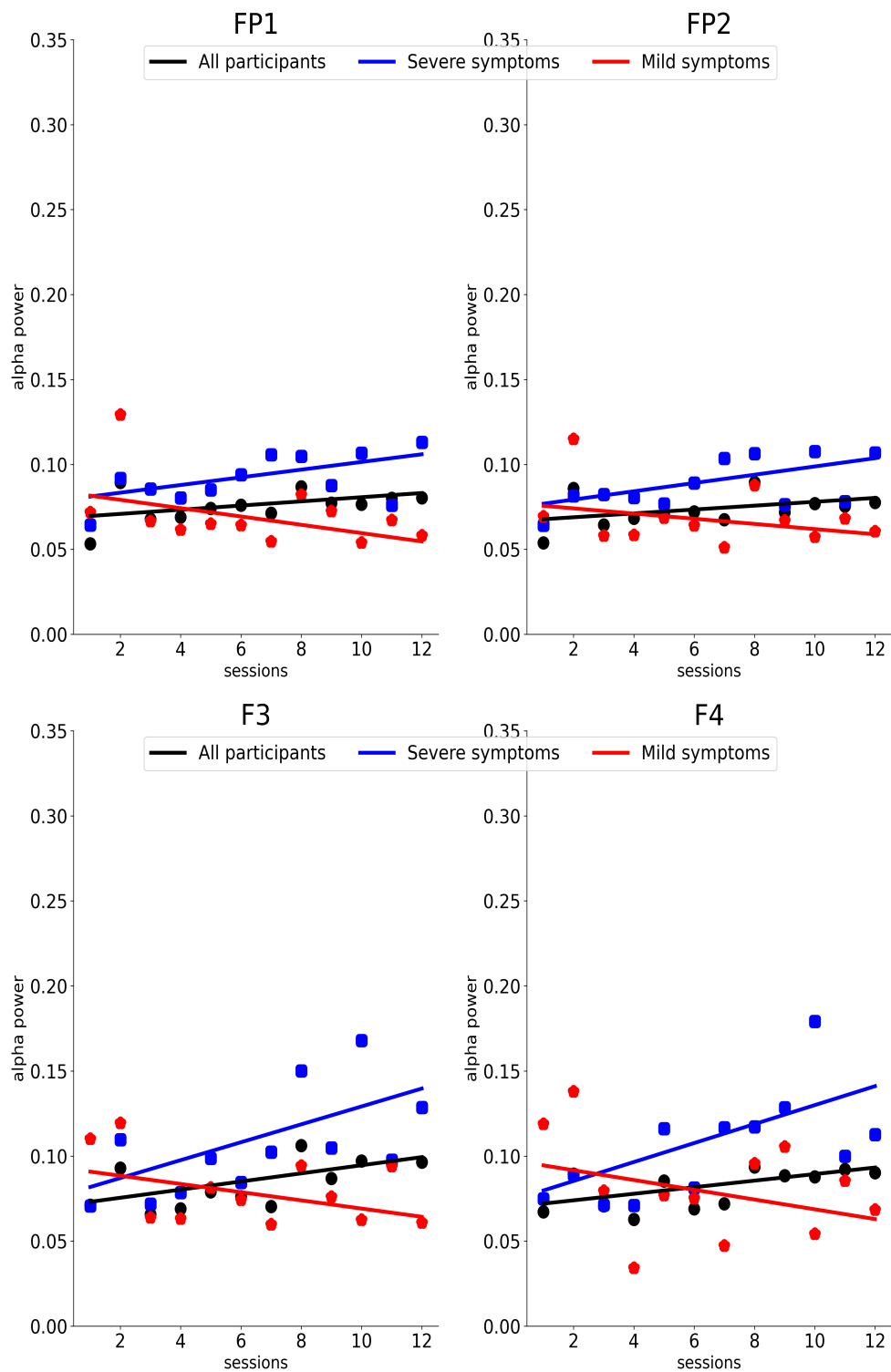


FIGURE 5.5 : Scatter plot and linear regression for alpha power for electrodes FP1, FP2, F3, and F4 for scenario A. Blue curves represent the linear trends for the six participants with the most severe PTSD symptoms at the start of the experiment, while red curves are for the six participants with the mildest symptoms.

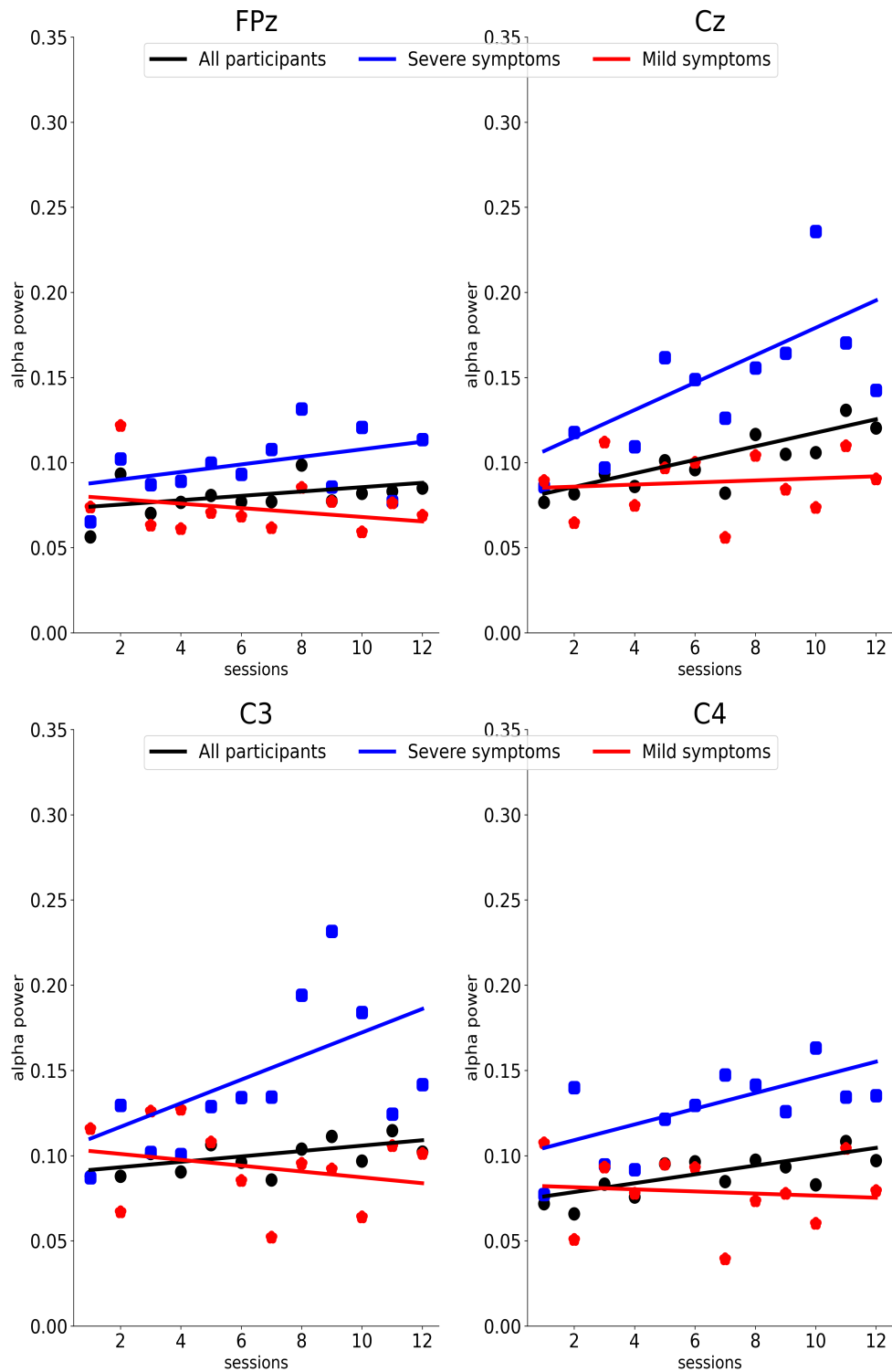


FIGURE 5.6 : Scatter plot and linear regression for alpha power for electrodes FPz, Cz, C3, and C4 for scenario A. Blue curves represent the linear trends for the six participants with the most severe PTSD symptoms at the start of the experiment, while red curves are for the six participants with the mildest symptoms.

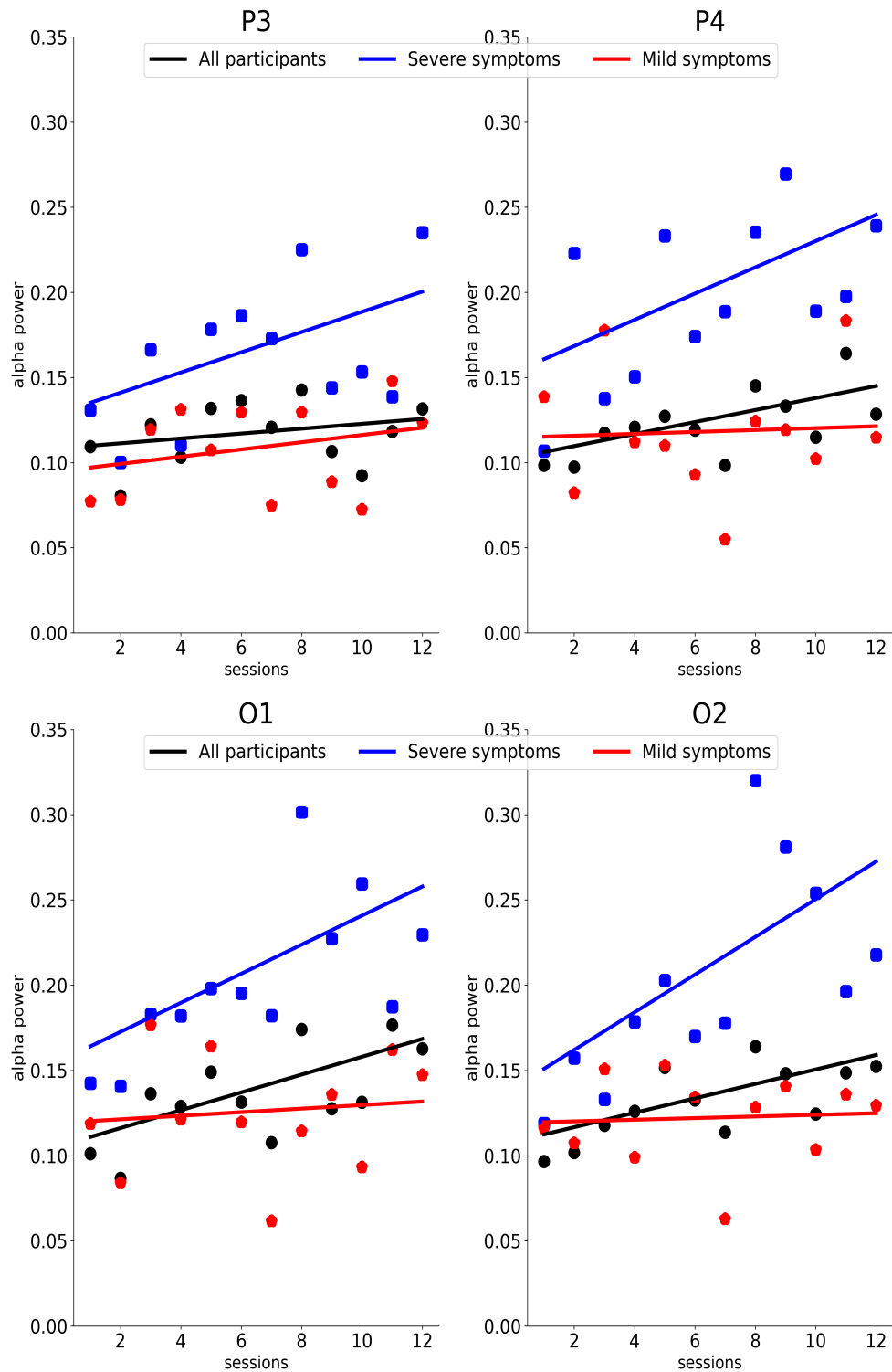


FIGURE 5.7 : Scatter plot and linear regression for alpha power for electrodes P3, P4, O1, and O2 for scenario A. Blue curves represent the linear trends for the six participants with the most severe PTSD symptoms at the start of the experiment, while red curves are for the six participants with the mildest symptoms.

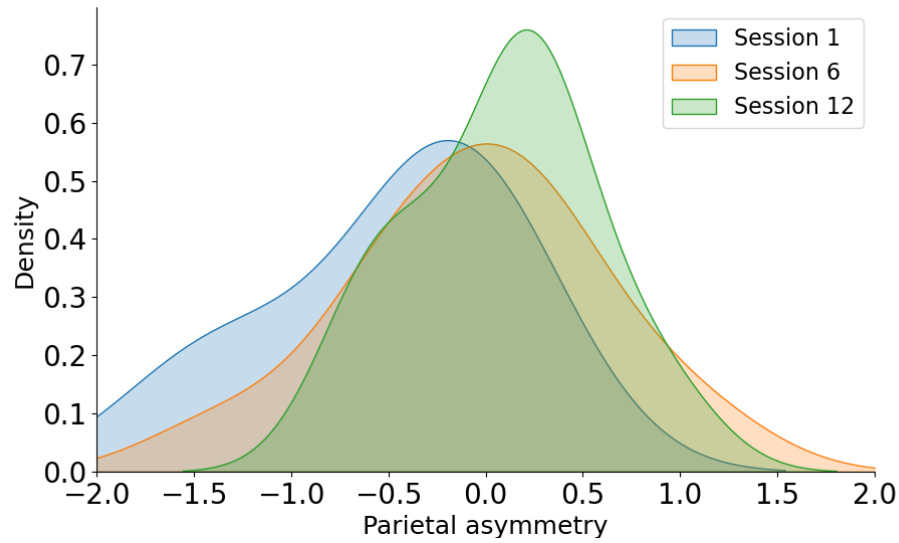


FIGURE 5.8 : Distribution of the first, sixth, and twelfth session for parietal alpha asymmetry for scenario A.

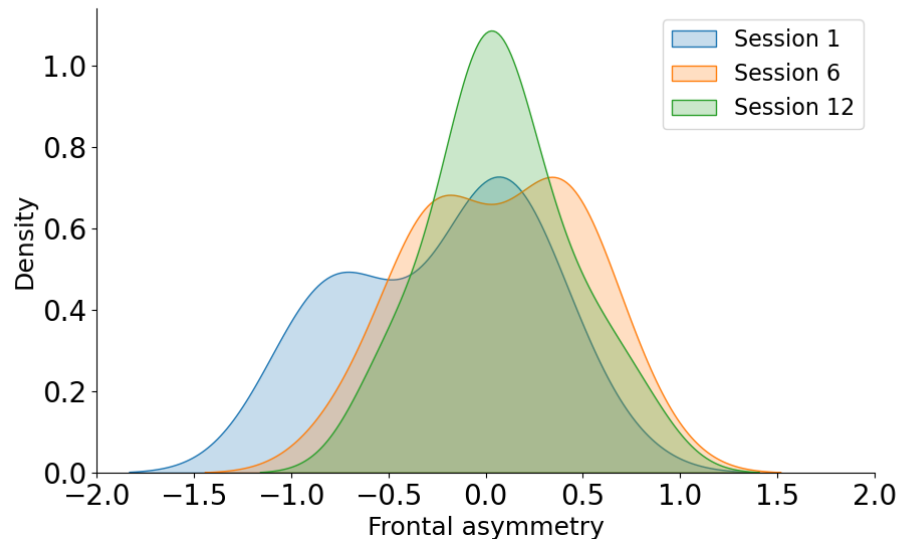


FIGURE 5.9 : Distribution of the first, sixth, and twelfth session for frontal alpha asymmetry for scenario A.

not, thus helping in choosing the best course of therapy for each patient while saving resources and time. Future work should explore the development and validation of such neuromarkers on a larger population size.

5.3 Conclusion

In this Chapter, we presented the EEG results obtained from a multisensory intervention with PTSD patients. The instrumented headset has allowed for the measurement of electroencepha-

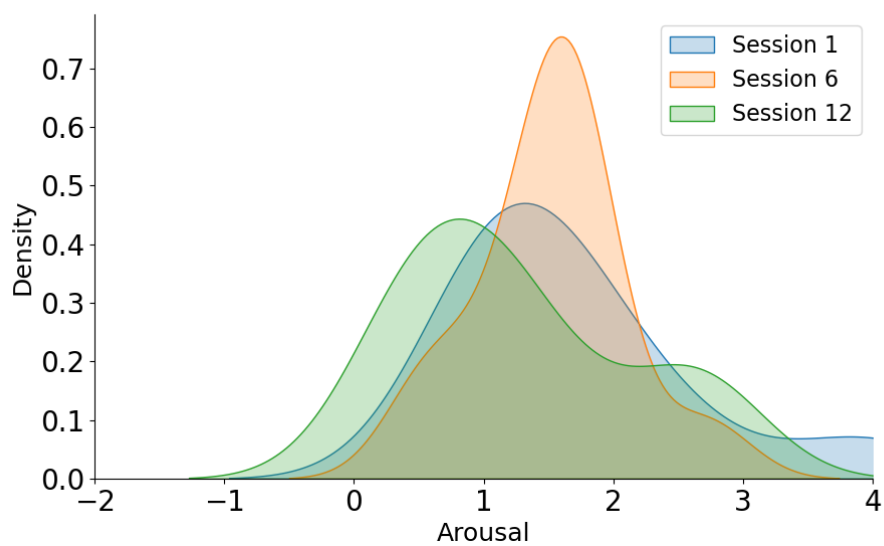


FIGURE 5.10 : Distribution of the first, sixth, and twelfth session for arousal score for scenario A.

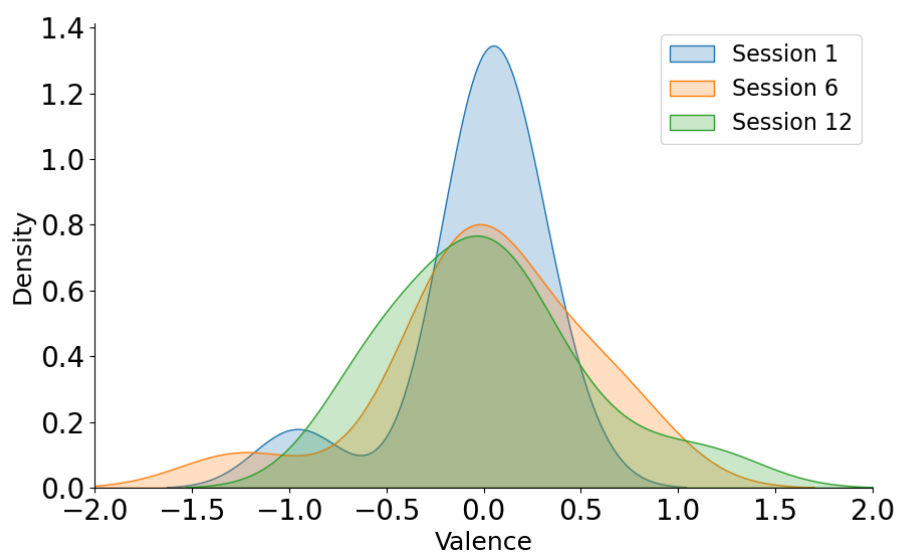


FIGURE 5.11 : Distribution of the first, sixth, and twelfth session for valence score for scenario A.

lograms throughout the 12-session intervention, thus allowing us to gain invaluable insights on patient progress, as well as track neuromarkers longitudinally. We showed some differences in neural signatures between the patients who benefited the most from the intervention and those who did not. Analysis of the progression of alpha band powers also suggested that one could potentially predict the success of the intervention just after roughly five sessions, thus potentially saving the patient and medical professional time and resources, which are already very scarce worldwide. This aspect is explored in more detail in the next Chapter.

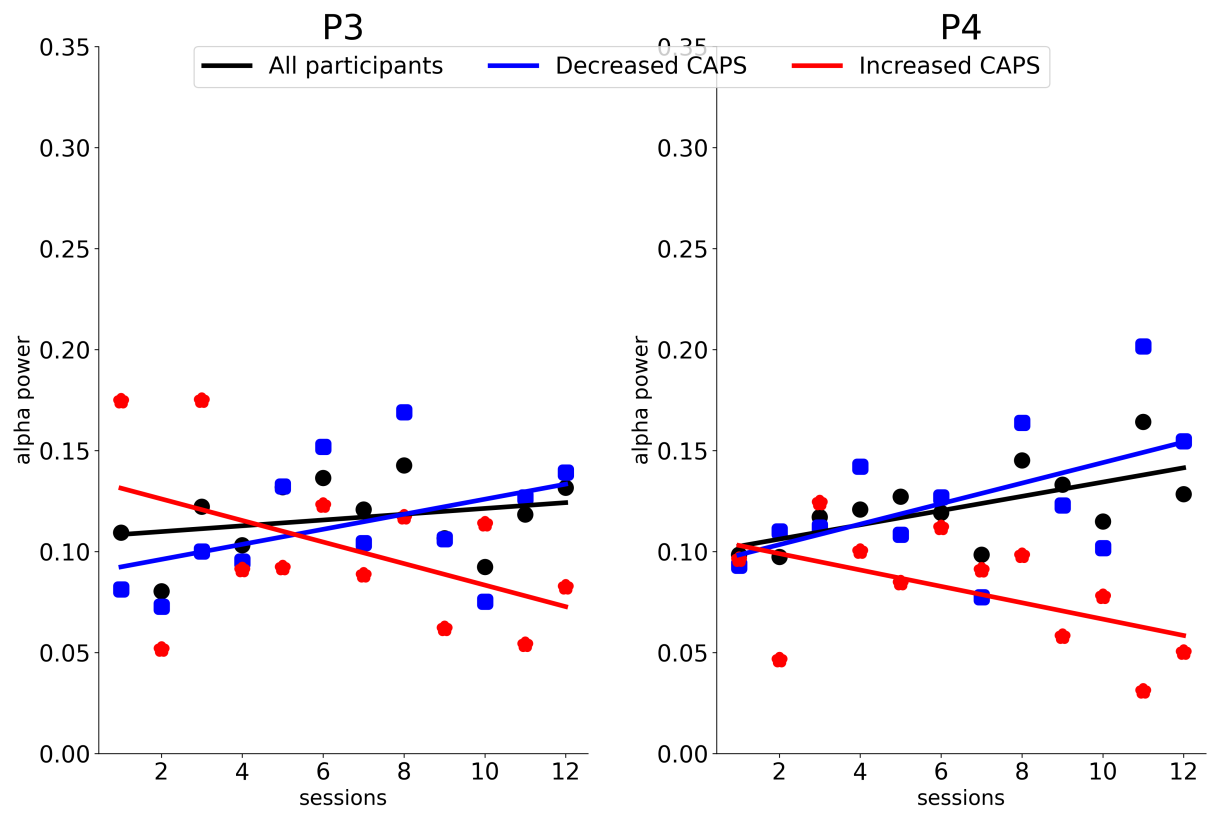


FIGURE 5.12 : Scatter plot and linear regression for alpha for electrode P3 and P4 for scenario A for patients that exhibited symptom improvements (blue) versus those that did not (red).

6 NEUROMARKERS OF SYMPTOM IMPROVEMENT PREDICTION : PRELIMINARY RESULTS

6.1 Preamble

This chapter contains material extracted from the conference proceedings paper being prepared for the 2025 IEEE Brain-Machine Interface Systems (BMI) Workshop.

6.2 Introduction

In the previous chapter, we showed some differences in neuromarkers between participants who showed improvements in their symptoms over the 12 sessions, versus the participants who showed little to no improvements. In one particular case (i.e., alpha power at electrode P3), the neural patterns crossed at around the 5th session, progressing in different directions for the remaining seven sessions. It is hypothesized that the neural patterns collected from the instrumented VR headset may provide clinicians with a new biomarker of intervention “success,” potentially several sessions before the end of the intervention. Such neuromarker of intervention improvement prediction could be very useful, allowing clinicians to stop the intervention at an early stage if it is deemed that it will not be useful. This can help save time and resources for both the patient and the clinician. In this chapter, we take this analysis further and explore if such a neuromarker of intervention improvement prediction can actually exist.

6.3 Symptom improvement and two-way mixed ANOVA analysis

In order to formally perform the investigation, we divided the participants into two groups. Similar to the division described in the last chapter, the first group comprised participants who showed improvement in their symptoms over the 12 sessions (i.e., their CAPS scores at the pretest 2 were higher than the scores at the posttest). The second group included the patients who showed little to no improvement (i.e., their CAPS scores at the pretest 2 were slightly higher, the same, or even lower than the scores at the post-test). For this analysis, four subjects did not have the EEG measurements for all the sessions, therefore were excluded from the analysis presented in this chapter. Furthermore, in order to avoid excluding participants who had any data of their channel excluded by the pre-processing step as depicted in Figure 3.7, the analysis performed in this Chapter was made with EEG features calculated without the ASR function applied to them. The remaining pipeline was kept the same as presented in Chapter 3. Thus, we divided the remaining sixteen subjects

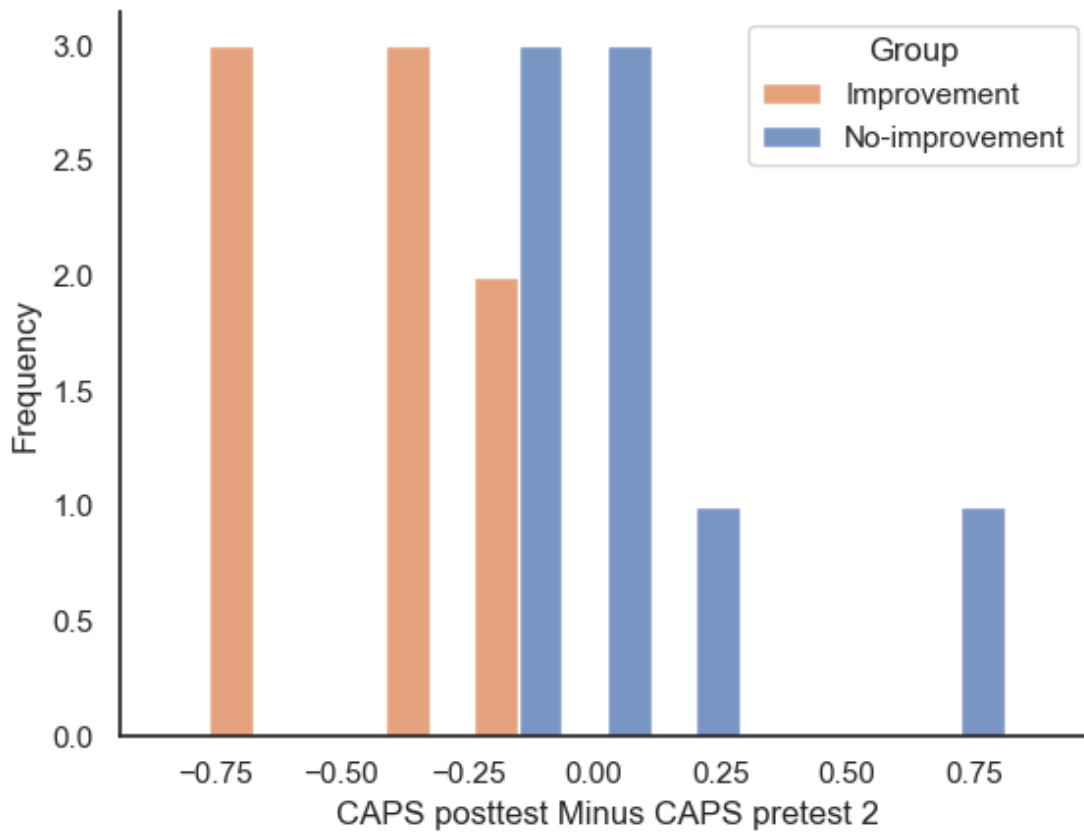


FIGURE 6.1 : Histogram of CAPS at posttest minus the CAPS at pretest 2.

into two groups, having a CAPS difference cutoff value of -0.15. Figure 6.1 displays the histogram of the distribution of the difference between the two CAPS values in each of the groups.

Since the subjects belonging to each group are different, we apply a two-way mixed ANOVA to examine the interaction effects between sessions (1-12) and group (improvement/no-improvement) and/or the two main effects separately on the EEG features. Following, post-hoc analyses are performed using pairwise tests for the significant results of two-way mixed ANOVA to verify which pairwise groups have a significant difference from all possible pairwise comparisons. In addition, the step-down method using Bonferroni adjustments to the p-value is performed since we have multiple comparisons. All statistical analyses are performed via conventional Python pipelines using the library pingouin (Vallat, 2018).

6.4 Experimental results : Part 1 - changes across sessions

In this section, ANOVA analysis is reported for features computed across all EEG frequency subbands (collected while participants were immersed in scenario A), except for the delta band,

TABLE 6.1 : Two-way ANOVA for theta band features with at least one significant result.

	Source	SS	DF1	DF2	MS	F	p-unc	np2	eps
F4	class	0.001197	1	13	0.001197	0.305468	0.589852	0.022958	0.268676
	Session	0.019888	11	143	0.001808	1.896374	0.044344	0.127304	
	Interaction	0.006984	11	143	0.000635	0.665987	0.768665	0.048733	
C3	class	0.00139	1	13	0.00139	0.365971	0.555622	0.027381	0.321236
	Session	0.026069	11	143	0.00237	2.455299	0.007695	0.158865	
	Interaction	0.008497	11	143	0.000772	0.800339	0.639527	0.057994	
P3	class	0.00196	1	13	0.00196	0.609068	0.449116	0.044755	0.404106
	Session	0.047867	11	143	0.004352	3.112496	0.000872	0.193173	
	Interaction	0.015942	11	143	0.001449	1.036629	0.41754	0.073852	
P4	class	0.00022	1	13	0.00022	0.047436	0.830968	0.003636	0.381174
	Session	0.027454	11	143	0.002496	2.595923	0.004866	0.166449	
	Interaction	0.0056	11	143	0.000509	0.529492	0.880819	0.039136	
O1	class	0.000363	1	13	0.000363	0.073585	0.790447	0.005629	0.396897
	Session	0.028653	11	143	0.002605	2.627253	0.00439	0.16812	
	Interaction	0.00893	11	143	0.000812	0.818789	0.621352	0.059252	
O2	class	0.000269	1	13	0.000269	0.055447	0.817512	0.004247	0.381292
	Session	0.029416	11	143	0.002674	2.788524	0.002577	0.176617	
	Interaction	0.006368	11	143	0.000579	0.603623	0.823428	0.044372	

which did not show any statistically significant results. Results are compared for EEG features measured at each of the 12 sessions.

Table 6.1 shows the two-way ANOVA analysis for the theta band features. As can be seen, there is no evidence of a significant interaction between the group and the sessions. However, features from electrodes F4, C3, P3, P4, O1, and O2 showed a significant difference in theta power among the sessions. According to the post-hoc results, the following scores exhibit differences : P3 (Session 1 and Session 5, $p < 0.05$), and electrodes F4, C3, P4, O1, and O2 (no significant differences after the p-value corrections).

Table 6.2 shows the two-way ANOVA analysis for the alpha band features. As can be seen, there is no evidence of a significant interaction between the group and the sessions. However, features from electrodes FP1, FP2, and FPz showed a significant main effect difference in alpha power between the two groups. Figures 6.2, 6.3, and 6.4 show the distributions of alpha power at electrodes FP1, FP2, and FPz, respectively, across the sessions for the patients with best improvement score and the patients with worse no-improvement score. The alpha feature from these three electrodes could be a good candidate for predicting patients from the two classes; from the plots of their distribution, we can notice that their quartiles are fairly separable, especially up to session 5 and again in the last two sessions. Additionally, features from electrodes P3, P4, and O2 showed a significant difference in alpha power values among the sessions. According to the post-hoc results, the following scores exhibit differences : P3 (Session 3 and Session 10, $p < 0.05$), electrodes P4 and O2 (no significant differences after the p-value corrections).

TABLE 6.2 : Two-way ANOVA for alpha band features with at least one significant result.

	Source	SS	DF1	DF2	MS	F	p-unc	np2	eps
FP1	class	0.014375	1	13	0.014375	6.49713	0.024241	0.333235	0.289389
	Session	0.01504	11	143	0.001367	1.129906	0.342396	0.079966	
	Interaction	0.00939	11	143	0.000854	0.705395	0.731882	0.051468	
FP2	class	0.014162	1	13	0.014162	6.457511	0.0246	0.331878	0.265085
	Session	0.013225	11	143	0.001202	1.010002	0.440612	0.072092	
	Interaction	0.009794	11	143	0.00089	0.748004	0.690862	0.054408	
FPz	class	0.014488	1	13	0.014488	6.148398	0.027631	0.321092	0.276654
	Session	0.015608	11	143	0.001419	1.071683	0.388228	0.076159	
	Interaction	0.011985	11	143	0.00109	0.822884	0.617319	0.059531	
P3	class	0.008032	1	13	0.008032	0.381694	0.547369	0.028524	0.396235
	Session	0.053079	11	143	0.004825	2.434006	0.008244	0.157704	
	Interaction	0.025924	11	143	0.002357	1.188772	0.299864	0.083783	
P4	class	0.033818	1	13	0.033818	1.309267	0.273159	0.091498	0.351662
	Session	0.050081	11	143	0.004553	2.790754	0.002558	0.176733	
	Interaction	0.015442	11	143	0.001404	0.860486	0.580428	0.062082	
O2	class	0.068897	1	13	0.068897	2.314021	0.152157	0.151105	0.338836
	Session	0.038744	11	143	0.003522	1.894138	0.044642	0.127173	
	Interaction	0.020914	11	143	0.001901	1.02245	0.429743	0.072915	

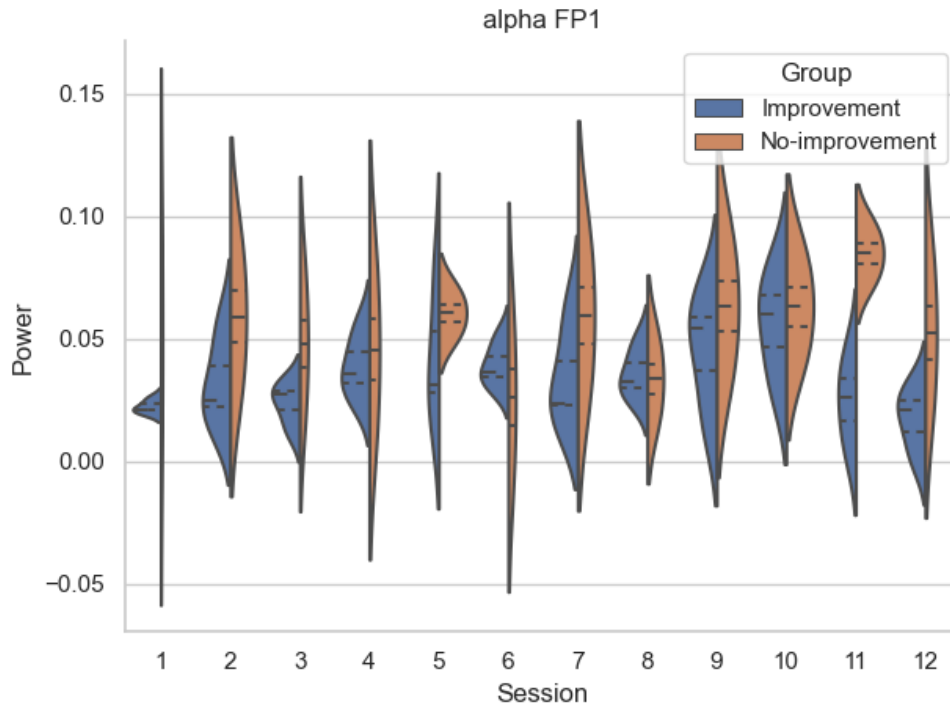


FIGURE 6.2 : Distribution of alpha power at electrode FP1 across the sessions for top subjects of improvement and no-improvement groups.

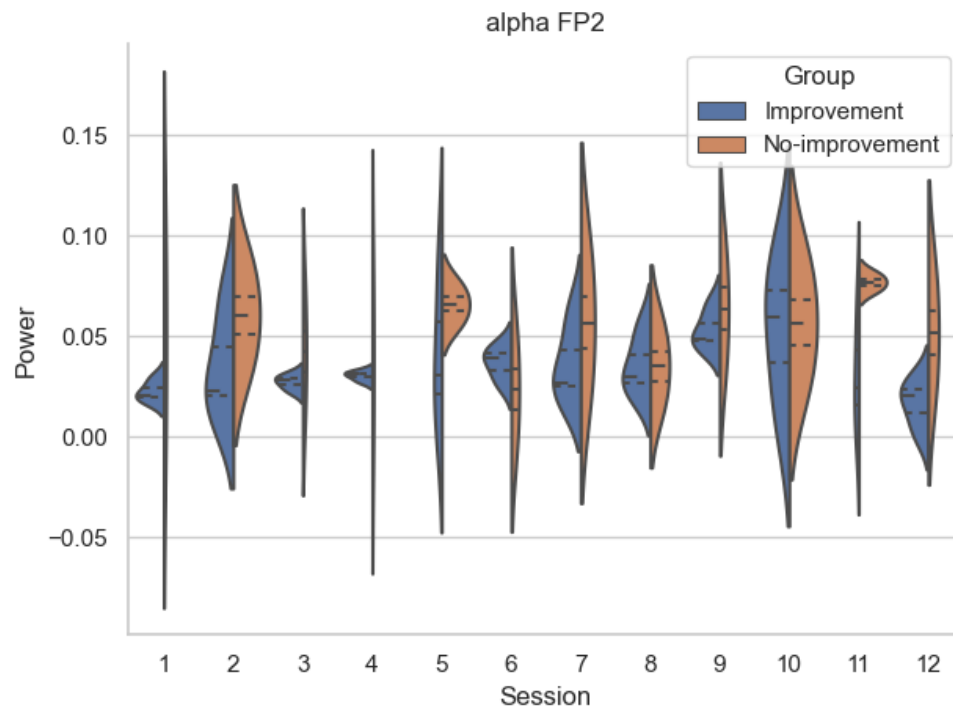


FIGURE 6.3 : Distribution of alpha power at electrode FP2 across the sessions for top subjects of improvement and no-improvement groups.

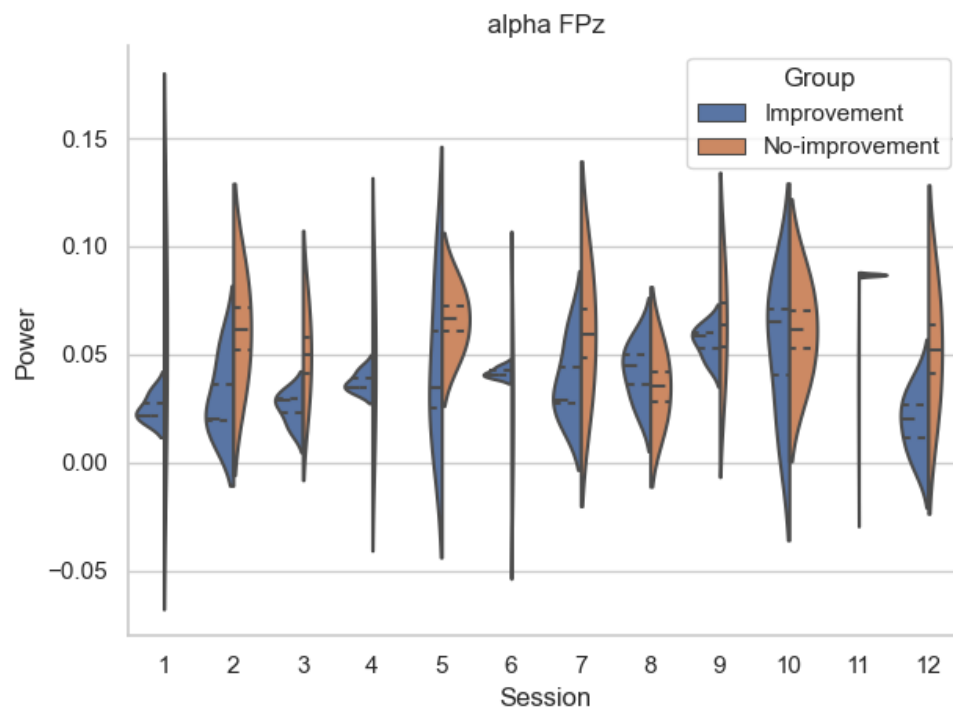


FIGURE 6.4 : Distribution of alpha power at electrode FPz across the sessions for top subjects of improvement and no-improvement groups.

TABLE 6.3 : Two-way ANOVA for beta band features with at least one significant result.

	Source	SS	DF1	DF2	MS	F	p-unc	np2	eps
P4	class	0.001332	1	13	0.001332	0.081512	0.779757	0.006231	0.54647
	Session	0.056935	11	143	0.005176	2.246138	0.015047	0.147325	
	Interaction	0.018705	11	143	0.0017	0.73794	0.700639	0.053715	

TABLE 6.4 : Two-way ANOVA for gamma band features with at least one significant result.

	Source	SS	DF1	DF2	MS	F	p-unc	np2	eps
C4	class	0.000422	1	13	0.000422	0.09454	0.763354	0.00722	0.469205
	Session	0.01886	11	143	0.001715	1.396691	0.180448	0.097015	
	Interaction	0.032067	11	143	0.002915	2.37465	0.009983	0.154452	

Table 6.3 shows the two-way ANOVA analysis for the beta band features. As can be seen, no evidence of a significant interaction between group and sessions is seen. However, features from electrode P4 showed a significant difference in beta power values among the sessions. According to the post-hoc results, no significant differences were found after the p-value corrections.

Lastly, Table 6.4 shows the two-way ANOVA analysis for the gamma band features. As can be seen, there is suggestion of a significant interaction between groups and sessions in measurements made in electrode C4. However, according to the post-hoc analysis, no significant differences were found after the p-value corrections. Before the p-value corrections, there was a significance, $p < 0.05$, suggesting a difference between the improvement and no-improvement groups at session 3.

6.5 Experimental results : Part 2 - cumulative neural changes

In the previous section, ANOVA analysis was performed and compared the EEG features at each intervention session. Here, we take a slightly different look and conduct a two-way mixed ANOVA for each feature accumulated up to a specific session, to take into account changes that may occur over longer time windows. For example, when comparing differences between sessions 1 and 5, the EEG features for session 5 would correspond to the average features computed over sessions 1 through 5 (and not just the session 5 features, as in the previous analysis). As before, post-hoc analyses are performed to verify which pairwise groups had a significant difference and Bonferroni adjustments to the p-values are performed to account for multiple comparisons.

As in the previous analysis, delta subband features did not result in any statistically significant differences. Table 6.5 lists the ANOVA analysis for the theta band in this new “cumulative” view. As can be seen, there is the suggestion of a significant interaction between group and sessions in measurements made in electrode C3, C4, Cz, P4, and O1. Moreover, features from electrodes F3, F4, P3, and O2 show a significant difference among the sessions. According to the post-hoc results, no significant differences remain after the p-value corrections for any interactions from measurements of electrodes C3, C4, Cz, P4, and O1. Before the p-value corrections, there was

TABLE 6.5 : Two-way ANOVA for accumulated theta band features with at least one significant result.

	Source	SS	DF1	DF2	MS	F	p-unc	np2	eps
F3	class	0.003346	1	14	0.003346	1.216713	0.288607	0.079959	0.181861
	Session	0.002	11	154	0.000182	2.094526	0.023709	0.130139	
	Interaction	0.001306	11	154	0.000119	1.367693	0.193382	0.088998	
F4	class	0.00407	1	14	0.00407	1.447399	0.248897	0.093699	0.338785
	Session	0.004328	11	154	0.000393	6.520661	7.36E-09	0.317761	
	Interaction	0.000777	11	154	7.06E-05	1.170467	0.311911	0.077154	
C3	class	0.007769	1	14	0.007769	2.373525	0.145702	0.144961	0.244984
	Session	0.002588	11	154	0.000235	2.425059	0.008221	0.147644	
	Interaction	0.002172	11	154	0.000197	2.034843	0.02856	0.126901	
C4	class	0.003789	1	14	0.003789	1.194046	0.292962	0.078586	0.23081
	Session	0.002318	11	154	0.000211	2.934734	0.001504	0.173297	
	Interaction	0.002972	11	154	0.00027	3.762009	8.81E-05	0.211801	
Cz	class	6.78E-05	1	14	6.78E-05	0.016045	0.901004	0.001145	0.148576
	Session	0.001085	11	154	9.87E-05	0.834183	0.606163	0.056234	
	Interaction	0.004352	11	154	0.000396	3.344576	0.000371	0.192831	
P3	class	0.010216	1	14	0.010216	2.081679	0.171076	0.129444	0.169855
	Session	0.006938	11	154	0.000631	3.830172	6.96E-05	0.214814	
	Interaction	0.003293	11	154	0.000299	1.817925	0.055235	0.114928	
P4	class	0.003579	1	14	0.003579	0.520319	0.482579	0.035834	0.138614
	Session	0.00444	11	154	0.000404	2.624462	0.004261	0.157867	
	Interaction	0.00338	11	154	0.000307	1.998067	0.032001	0.124894	
O1	class	0.01214	1	14	0.01214	1.833039	0.197222	0.115773	0.144572
	Session	0.001232	11	154	0.000112	0.822518	0.617663	0.055491	
	Interaction	0.003542	11	154	0.000322	2.36435	0.010018	0.144482	
O2	class	0.004919	1	14	0.004919	0.754536	0.39969	0.051139	0.152238
	Session	0.002921	11	154	0.000266	2.126354	0.021454	0.131856	
	Interaction	0.00205	11	154	0.000186	1.492006	0.139512	0.096308	

significance, $p < 0.05$, suggesting a difference between the improvement and no-improvement groups at intervention sessions 1 and 2 for electrode C4. Figure 6.5 displays the average of theta power at electrode C4 across the sessions for patients with the best improvement score and the patients with the worst no-improvement score. Even though the results are not significant, we can be visually aware of the differences between the means of the two groups across all sessions, providing a small indication that theta measured at electrode C4 could benefit a classification system built to classify patients into the two groups. The remaining post-hoc analysis results in the following scores exhibiting differences : F4 (Session 3 and Session 10, $p < 0.05$; Session 3 and Session 11, $p < 0.05$; Session 3 and Session 12, $p < 0.05$), electrodes F3, P3, and O2 (no significant differences after the p-value corrections).

Table 6.6 shows the ANOVA analysis for the alpha band features in this new cumulative view. As can be seen, there is the suggestion of a significant interaction between group and sessions in measurements made in electrodes C3, C4, Cz, P3, P4, and O1. Features from electrodes FP1, FP2, and FPz showed a significant main effect difference in alpha power between the two groups.

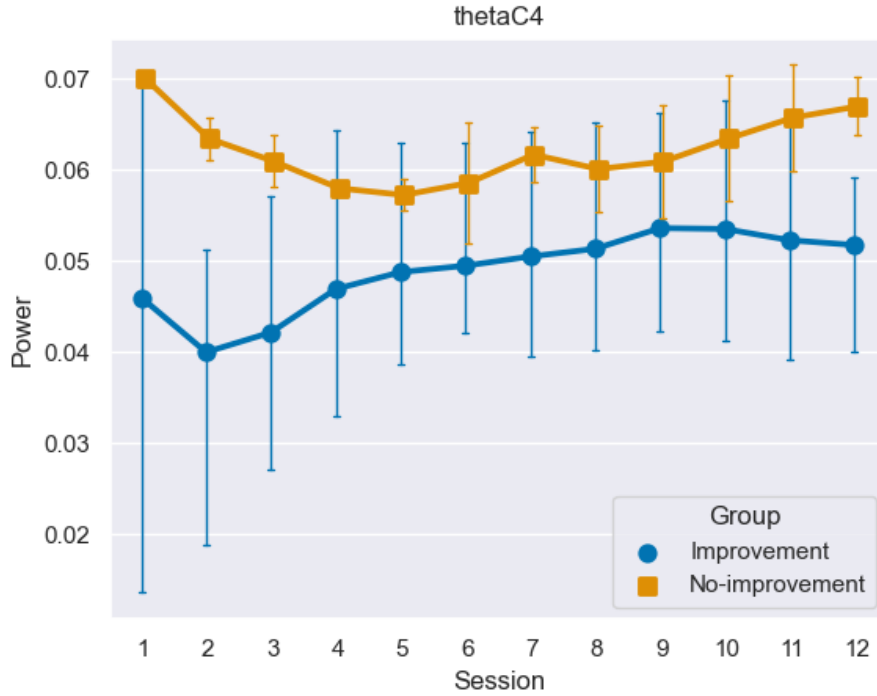


FIGURE 6.5 : Average of theta power at electrode C4 across the sessions for top subjects of improvement and no-improvement groups.

Figures 6.6, 6.7, and 6.8 show the distributions of alpha power at electrode FP1, FP2, and FPz, respectively, across the sessions for patients with best improvement score and the patients with worse no-improvement score. The alpha feature from these three electrodes represents a better candidate for predicting patients from the two classes when compared with the similar features presented in the previous section; from the plots of their distribution, we can notice that their quartiles are fairly separable across most of the sessions. Moreover, features from electrode O2 showed a significant difference among the sessions. According to the post-hoc results, no significant differences were found after or before the p-value corrections for any interactions from measurements of electrodes C3, C4, Cz, P3, P4, and O1, and no significant differences were found after the p-value corrections for electrode O2.

Table 6.7 shows the ANOVA for the cumulated beta band features. As observed, there is the suggestion of a significant interaction between group and sessions in measurements made in electrodes F3 and C4. Moreover, features from electrode FP1, FPz, P3, P4, and O2 showed a significant difference in beta power among the sessions. According to the post-hoc results, no significant differences were found after the p-value corrections for any interactions from measurements of electrodes F3 and C4. Before the p-value corrections, there was a significance, $p < 0.05$, suggesting a difference between the groups at session 1 for the electrode F3. Figure 6.9 displays the average of beta power at electrode F3 across the sessions for patients with the best improvement score and the patients with the worst no-improvement score. For this case, we can

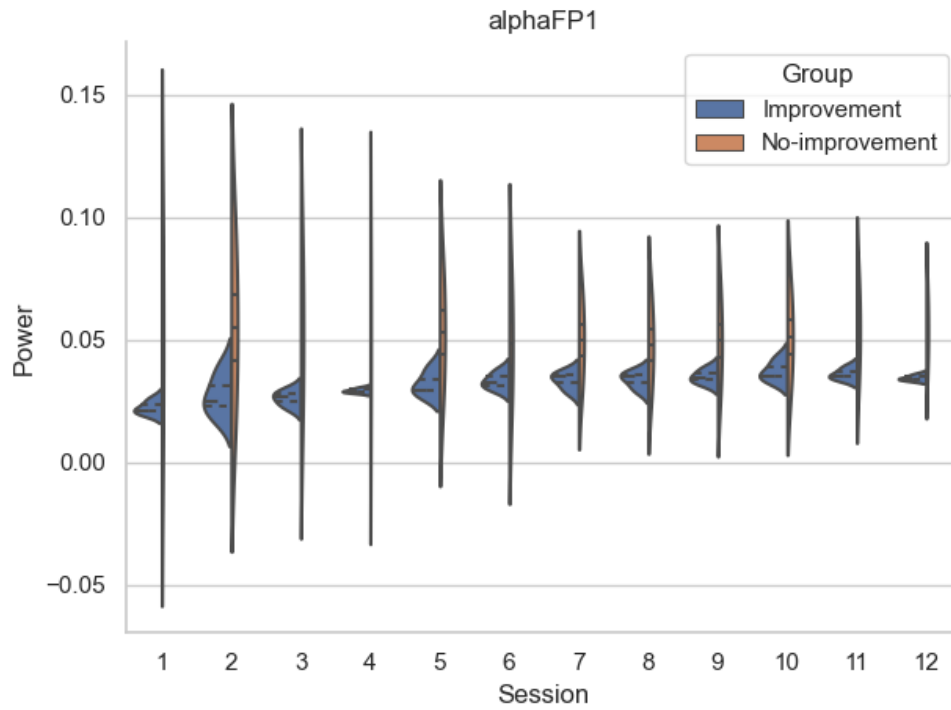


FIGURE 6.6 : Distribution of the accumulative alpha power at electrode FP1 across the sessions for top subjects of improvement and no-improvement groups.

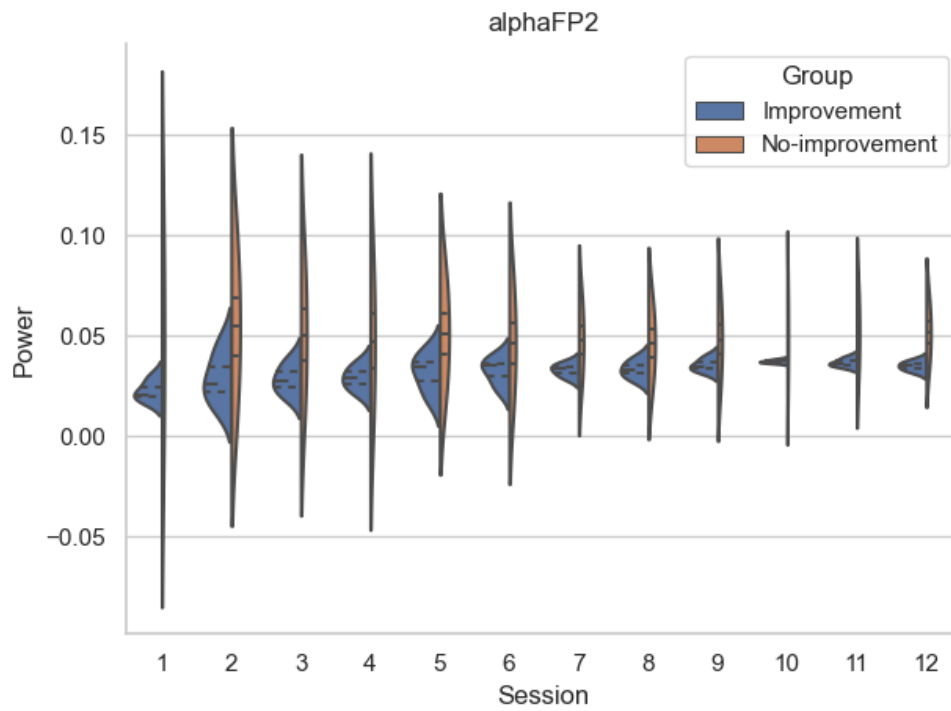


FIGURE 6.7 : Distribution of the accumulative alpha power at electrode FP2 across the sessions for top subjects of improvement and no-improvement groups.

TABLE 6.6 : Two-way ANOVA for accumulated alpha band features with at least one significant result.

	Source	SS	DF1	DF2	MS	F	p-unc	np2	eps
FP1	class	0.028568	1	14	0.028568	6.758006	0.020993	0.325561	0.181296
	Session	0.002856	11	154	0.00026	1.339095	0.207934	0.087299	
	Interaction	0.001533	11	154	0.000139	0.718696	0.719362	0.048829	
FP2	class	0.032094	1	14	0.032094	6.457215	0.02352	0.315645	0.172637
	Session	0.002541	11	154	0.000231	1.193129	0.296076	0.078531	
	Interaction	0.001706	11	154	0.000155	0.800924	0.638978	0.054113	
FPz	class	0.030862	1	14	0.030862	6.406567	0.023979	0.313946	0.167902
	Session	0.002889	11	154	0.000263	1.297318	0.230753	0.084807	
	Interaction	0.001606	11	154	0.000146	0.721049	0.717102	0.048981	
C3	class	0.002554	1	14	0.002554	0.366683	0.554508	0.025523	0.146758
	Session	0.00163	11	154	0.000148	0.999869	0.44914	0.066658	
	Interaction	0.00328	11	154	0.000298	2.011686	0.030683	0.125639	
C4	class	0.000221	1	14	0.000221	0.039661	0.845008	0.002825	0.198388
	Session	0.003102	11	154	0.000282	4.375007	1.06E-05	0.238096	
	Interaction	0.001941	11	154	0.000176	2.737915	0.002918	0.163576	
Cz	class	0.003463	1	14	0.003463	0.539465	0.474778	0.037104	0.168631
	Session	0.001761	11	154	0.00016	1.744347	0.068604	0.110792	
	Interaction	0.003009	11	154	0.000274	2.980414	0.001288	0.175521	
P3	class	5.99E-05	1	14	5.99E-05	0.003688	0.952434	0.000263	0.127084
	Session	0.012412	11	154	0.001128	4.507745	6.69E-06	0.24356	
	Interaction	0.010614	11	154	0.000965	3.854799	6.39E-05	0.215897	
P4	class	0.010443	1	14	0.010443	0.528973	0.479026	0.036408	0.123909
	Session	0.010578	11	154	0.000962	3.365583	0.000345	0.193808	
	Interaction	0.006093	11	154	0.000554	1.938604	0.038403	0.121629	
O1	class	0.0012	1	14	0.0012	0.050243	0.82588	0.003576	0.121648
	Session	0.003261	11	154	0.000296	0.974439	0.472061	0.065073	
	Interaction	0.009154	11	154	0.000832	2.735438	0.002943	0.163452	
O2	class	0.019797	1	14	0.019797	0.760147	0.397988	0.0515	0.13322
	Session	0.008353	11	154	0.000759	2.534526	0.005739	0.153287	
	Interaction	0.004781	11	154	0.000435	1.450695	0.155799	0.093892	

visually observe a small difference between the means of the two groups across some sessions, even becoming moderately similar in some sessions (e.g. sessions 3-5, 11, and 12). In addition, no significant differences were found after the p-value corrections for electrodes FP1, FPz, P3, P4, and O2.

Lastly, Table 6.8 shows the ANOVA for the accumulated gamma band features. As observed, there was the suggestion of a significant interaction between group and sessions in measurements made in electrodes F3, C4, P3, and O2. Moreover, features from electrodes FPz, P4, and O1 showed a significant difference in gamma power among the sessions. According to the post-hoc results, no significant differences were found after the p-value corrections for any interactions from measurements of electrodes F3, C4, P3, and O2. Before the p-value corrections, there was a significance, $p < 0.05$, suggesting a difference between the improvement and no-improvement groups in section 2 for electrode P3. Figure 6.10 displays the average of gamma power at electrode

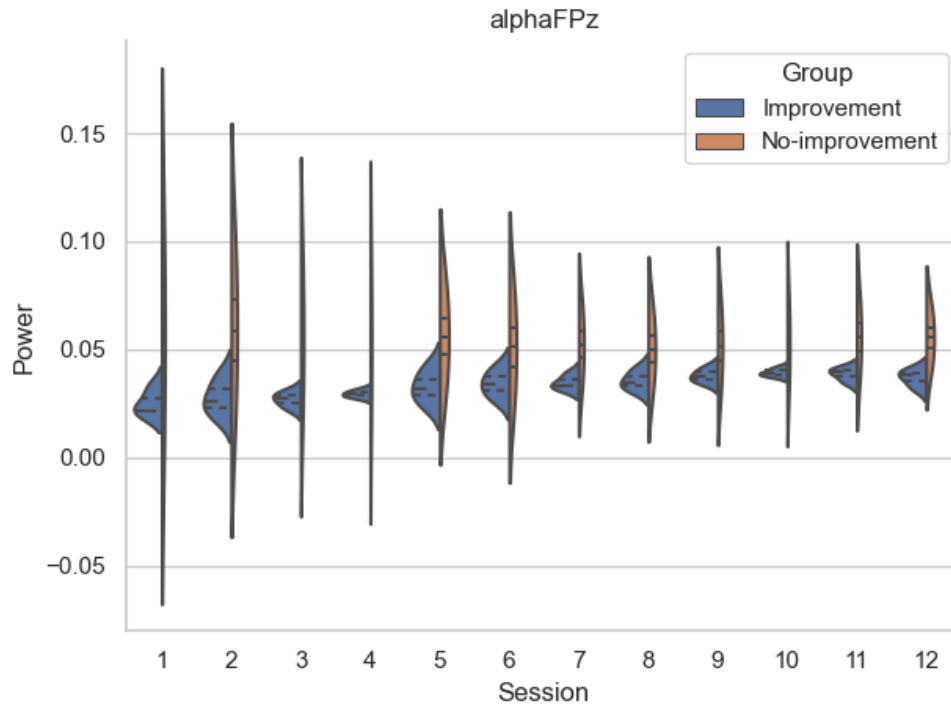


FIGURE 6.8 : Distribution of accumulative alpha power at electrode FPz across the sessions for top subjects of improvement and no-improvement groups.

TABLE 6.7 : Two-way ANOVA for accumulated beta band features with at least one significant result.

	Source	SS	DF1	DF2	MS	F	p-unc	np2	eps
FP1	class	0.022076	1	14	0.022076	0.756989	0.398945	0.051297	0.165065
	Session	0.009211	11	154	0.000837	2.047118	0.027491	0.127569	
	Interaction	0.003101	11	154	0.000282	0.689182	0.747388	0.046918	
FPz	class	0.049289	1	14	0.049289	2.555142	0.132254	0.154341	0.279948
	Session	0.018869	11	154	0.001715	5.196977	6.28E-07	0.270719	
	Interaction	0.004146	11	154	0.000377	1.141799	0.332776	0.075407	
F3	class	0.023314	1	14	0.023314	0.795478	0.387521	0.053765	0.14494
	Session	0.007355	11	154	0.000669	0.896577	0.545251	0.060187	
	Interaction	0.017348	11	154	0.001577	2.114616	0.022261	0.131224	
C4	class	1.21E-05	1	14	1.21E-05	0.000707	0.979167	5.05E-05	0.217839
	Session	0.00879	11	154	0.000799	2.140389	0.020525	0.132611	
	Interaction	0.007772	11	154	0.000707	1.892369	0.044189	0.119074	
P3	class	0.028587	1	14	0.028587	1.600764	0.226448	0.102608	0.160552
	Session	0.01273	11	154	0.001157	3.023116	0.001114	0.177589	
	Interaction	0.007137	11	154	0.000649	1.694863	0.079191	0.107988	
P4	class	0.001165	1	14	0.001165	0.081366	0.779631	0.005778	0.178868
	Session	0.017281	11	154	0.001571	4.143277	2.36E-05	0.228364	
	Interaction	0.006252	11	154	0.000568	1.498976	0.136912	0.096715	
O2	class	0.00164	1	14	0.00164	0.082365	0.778321	0.005849	0.189875
	Session	0.009249	11	154	0.000841	2.146932	0.020106	0.132962	
	Interaction	0.001426	11	154	0.00013	0.331	0.977817	0.023097	

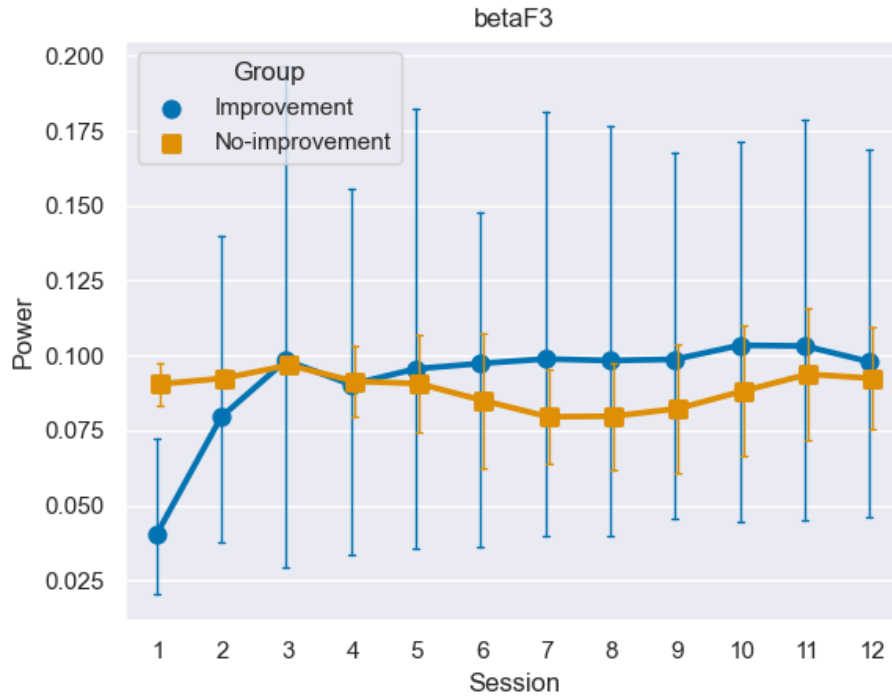


FIGURE 6.9 : Distribution of accumulative beta power at electrode F3 across the sessions for top subjects of improvement and no-improvement groups.

P3 across the sessions for patients with the best improvement score and the patients with the worst no-improvement score. Here, we also had a small visual indication that gamma measured at electrode P3 could benefit a classification system built to classify patients into the two groups, even though the results are not significant. In addition, no significant differences were found after the p-value corrections for electrodes FPz, P4, and O1.

6.6 Experimental results : Part 3 - topographical plots

In the experiment reported in (Lagopoulos et al., 2009), subjects presented a significant increase in EEG theta activity when performing meditation when compared to theta band when in a quiet resting-awake condition. Additionally, the authors showed that theta band power was significantly higher in frontal regions compared to posterior ones during the meditative states. From the topographical plots shown in Figure 6.11 for the theta band power, we can see similar effects for the improvement group, where frontal theta band power increases in sessions 8 and 12, relative to sessions 1 and 4. On the other hand, the no-improvement group did not present this change. This change in theta power corroborates the improved mental health management of the improvement group.

The work in (Lagopoulos et al., 2009) also reported that subjects presented significant increase in EEG alpha activity when performing meditation when compared to alpha band at the rest condi-

TABLE 6.8 : Two-way ANOVA for accumulated gamma band features with at least one significant result.

	Source	SS	DF1	DF2	MS	F	p-unc	np2	eps
FPz	class	0.004403	1	14	0.004403	0.567843	0.463603	0.038979	0.229935
	Session	0.007149	11	154	0.00065	3.094966	0.000872	0.181045	
	Interaction	0.003077	11	154	0.00028	1.332275	0.211532	0.086894	
F3	class	0.000108	1	14	0.000108	0.010923	0.918245	0.00078	0.145819
	Session	0.00335	11	154	0.000305	0.584038	0.83979	0.040046	
	Interaction	0.012515	11	154	0.001138	2.181789	0.018005	0.13483	
C4	class	0.000262	1	14	0.000262	0.056003	0.816356	0.003984	0.199508
	Session	0.003201	11	154	0.000291	1.914606	0.041311	0.120305	
	Interaction	0.004292	11	154	0.00039	2.567668	0.005144	0.154981	
P3	class	0.009418	1	14	0.009418	1.806081	0.200355	0.114265	0.205373
	Session	0.00437	11	154	0.000397	1.333262	0.211008	0.086952	
	Interaction	0.00732	11	154	0.000665	2.233381	0.015276	0.13758	
P4	class	0.003702	1	14	0.003702	1.149051	0.301879	0.07585	0.209551
	Session	0.00882	11	154	0.000802	4.756642	2.84E-06	0.253598	
	Interaction	0.00266	11	154	0.000242	1.434581	0.162574	0.092946	
O1	class	0.000315	1	14	0.000315	0.051748	0.823338	0.003683	0.250099
	Session	0.001966	11	154	0.000179	1.905186	0.042508	0.119784	
	Interaction	0.001324	11	154	0.00012	1.283033	0.238991	0.083951	
O2	class	0.000417	1	14	0.000417	0.075591	0.78738	0.00537	0.201139
	Session	0.005322	11	154	0.000484	2.451312	0.007545	0.149004	
	Interaction	0.005096	11	154	0.000463	2.347544	0.010579	0.143602	

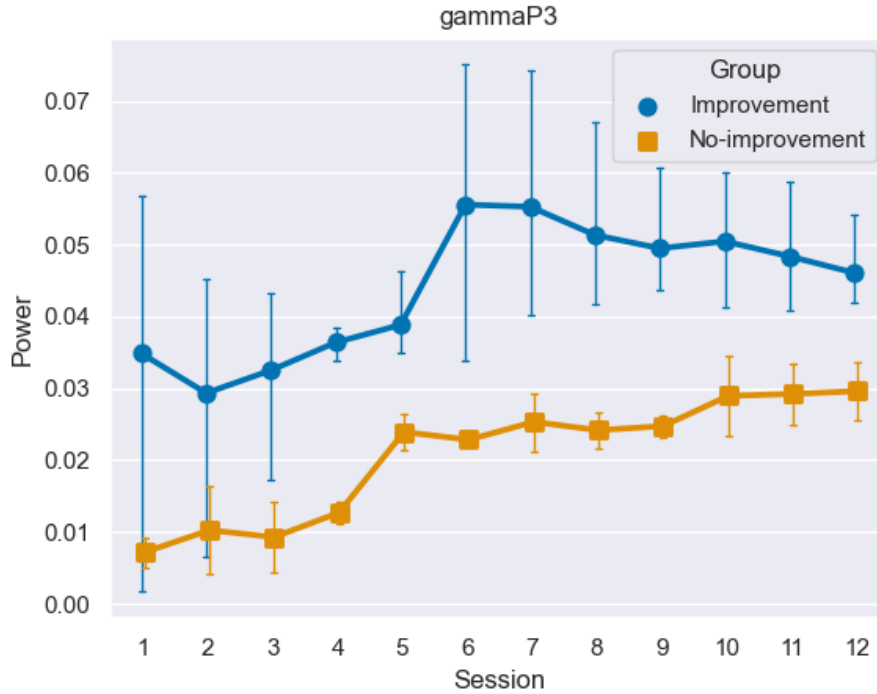


FIGURE 6.10 : Distribution of accumulative gamma power at electrode P3 across the sessions for top subjects of improvement and no-improvement groups.

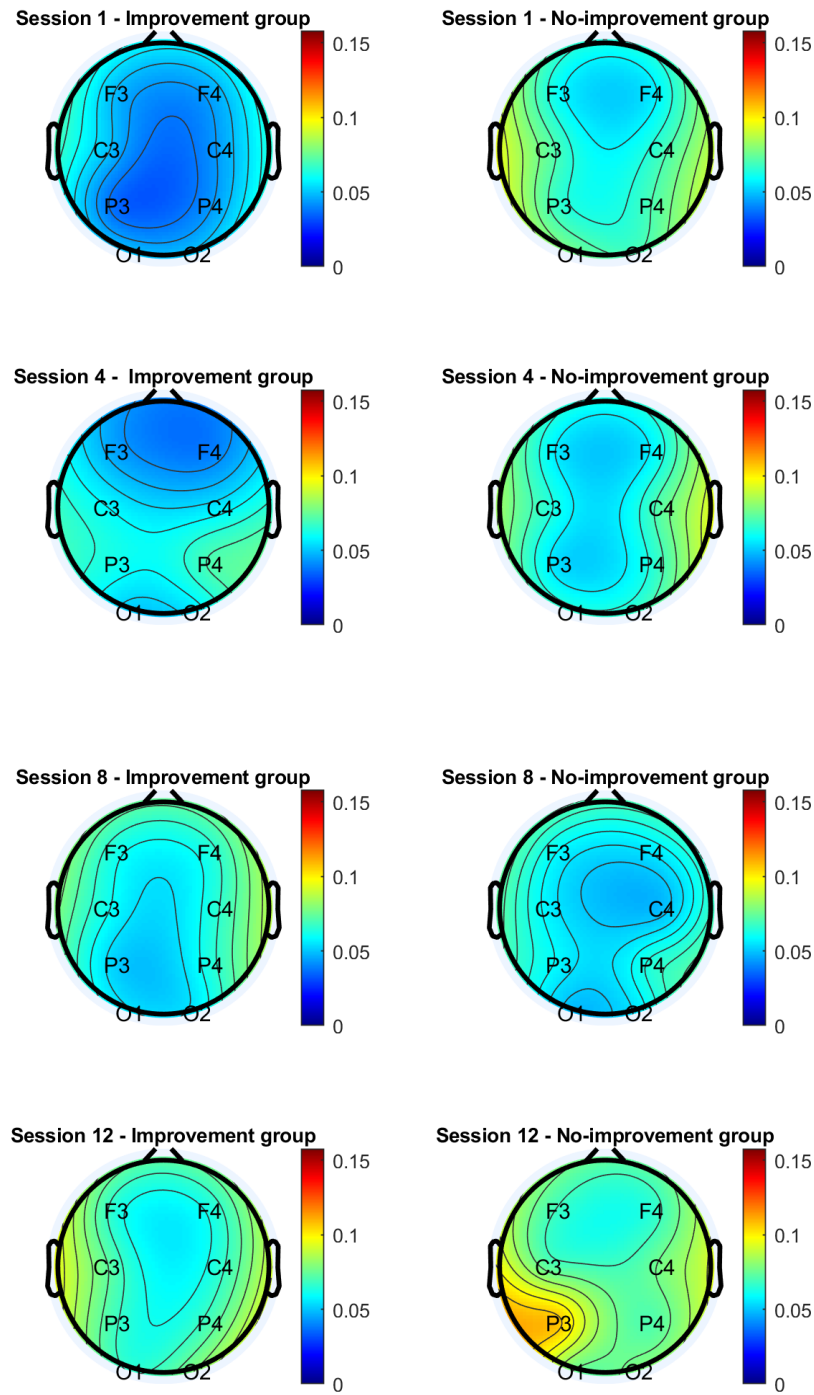


FIGURE 6.11 : Topographical plot for the theta frequency subband across participants in the improvement and no-improvement groups.

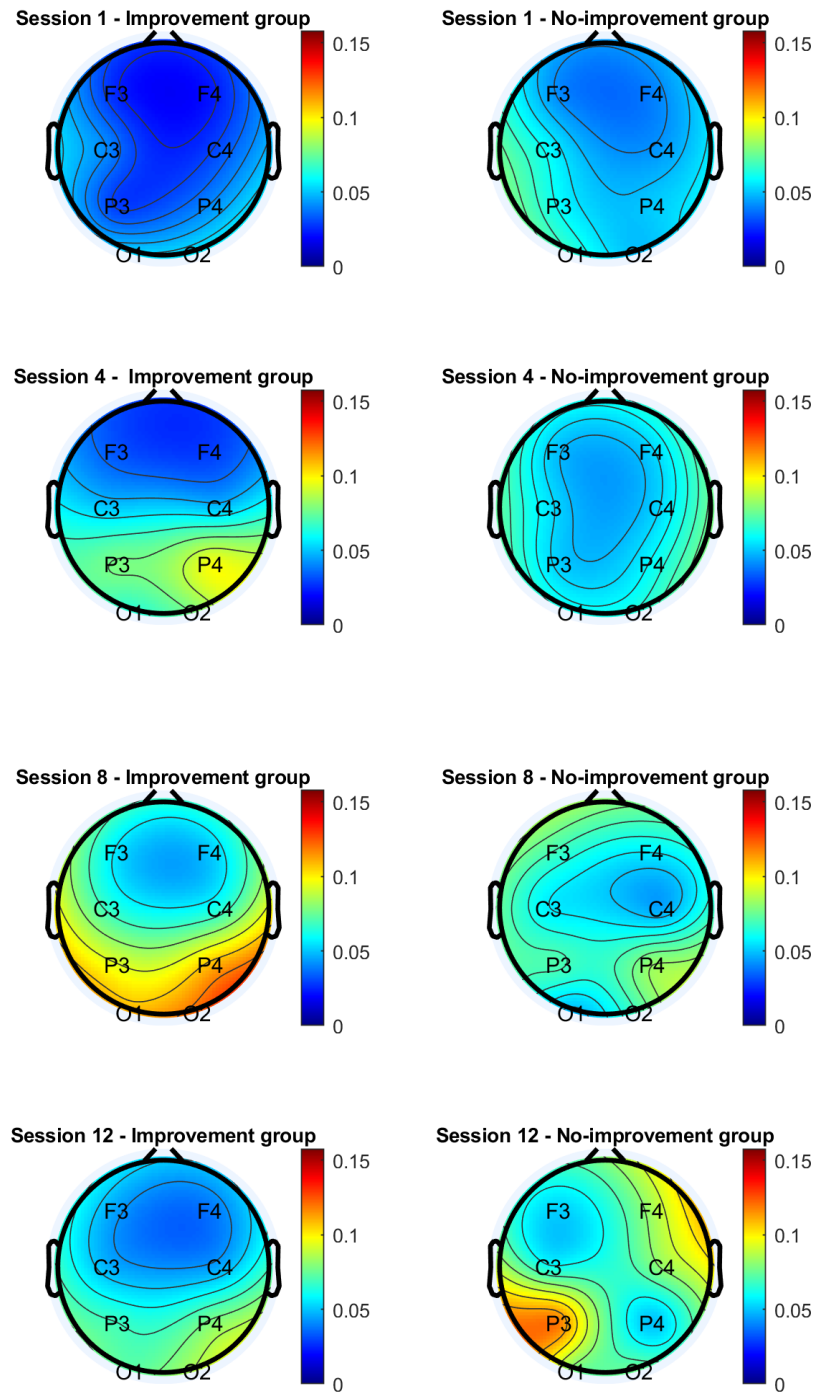


FIGURE 6.12 : Topographical plot for the alpha frequency subband across participants in the improvement and no-improvement groups.

tion. Alpha band power was significantly higher in posterior regions compared to frontal ones. Figure 6.12 shows the topographical plots for the alpha band for sessions 1, 4, 8, and 12 for the two groups. As can be seen, posterior alpha increased in the improvement group as early as session 4, leading to a peak in session 8 and stabilizing by session 12. For the non-improvement group, however, the changes only seem to take place between sessions 8 and 12 and occur contra-laterally to the improvement group. As alpha power is inversely related to alpha activity, these results suggest that patients in the no-improvement group had higher right hemisphere parietal activity, which has been linked with exaggerated physiological arousal and difficulty filtering environmental distractors characteristic of the disorder (Butt et al., 2019).

In the work described in (Jacobs et al., 1996), subjects listening to a relaxation audiotape presented a greater decrease in frontal EEG beta activity when compared to control subjects. Figure 6.13 shows the topographical plots for the beta band for both groups. As can be seen, the improvement group showed much lower frontal beta powers than the no-improvement group, and showed decreases with sessions.

Lastly, the study reported in (Sebastiani et al., 2003) shows a decrease of the gamma power band in periods of relaxation as opposed to an increase in periods where negative emotions were being elicited. In Figure 6.14, we can see the topographical plots for the gamma band for both groups. The improvement group showed some decrease in gamma power as the sessions progressed, while the no-improvement group remained with high gamma powers throughout.

6.7 Conclusion

In this Chapter, we compared the changes in EEG features across the 12 sessions for two different patients groups : ones who had symptom improvements and ones who did not. Comparisons were done statistically, via two-way mixed ANOVA, and visually, via scatter plots and topographical plots. From the ANOVA, several features were shown to have significant direct and interaction effects between group and session. In turn, the topographical and scatter plots for the symptom improvement group showed neuromarkers of improved mental health management, showing neural patterns consistent with those reported in the literature for meditation and relaxation, thus helping validate the benefits of the intervention. Lastly, comparing the neural patterns between those that had improvements and those that did not showed that, in some cases, the differences could already be seen as early as the 4th session, i.e., one-third of the way into the full intervention. These preliminary findings suggest that in the future, neuromarkers of symptom improvement prediction may be developed. Experiments with a larger number of participants will be needed for this, however, to ensure statistical power for the analyses.

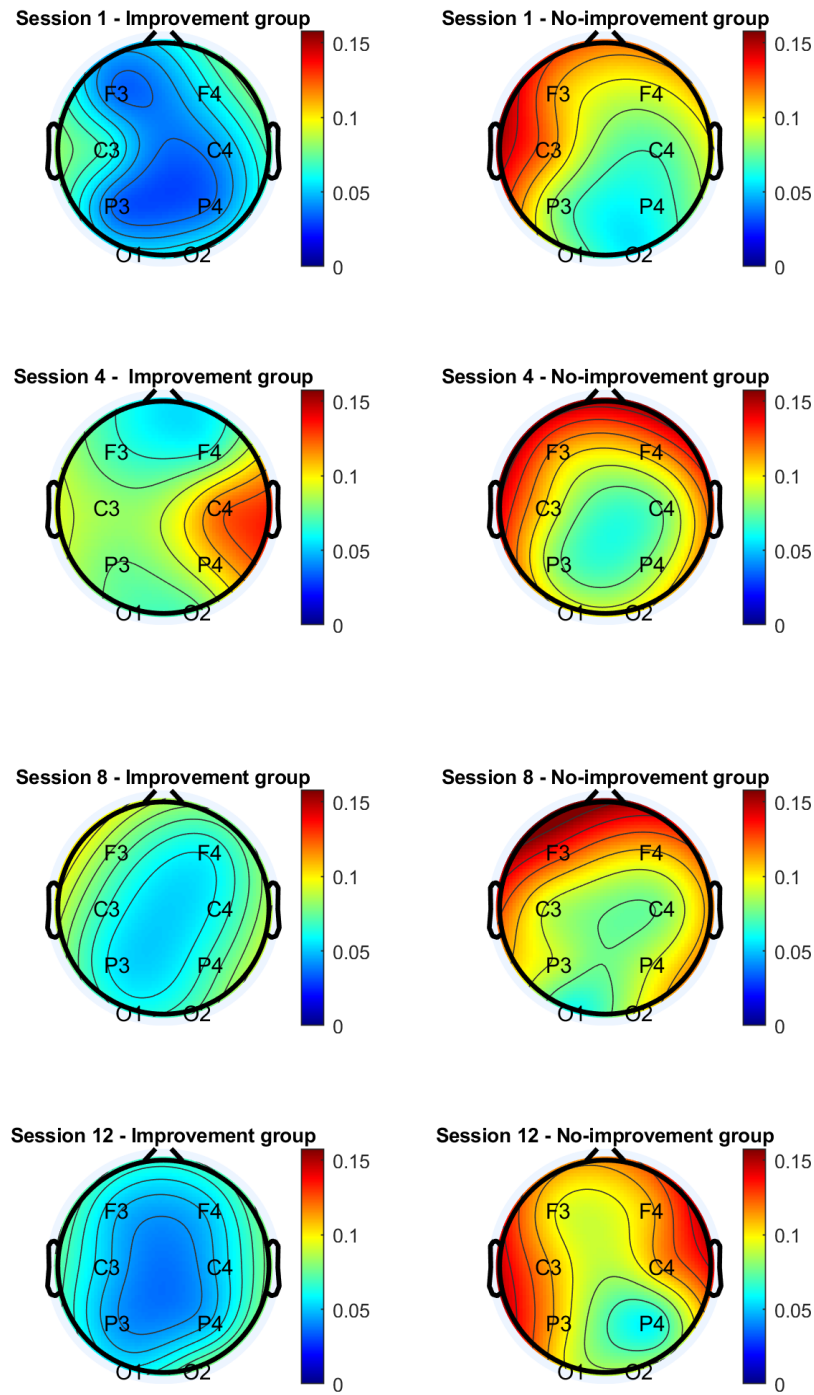


FIGURE 6.13 : Topographical plot for the beta frequency subband across participants in the improvement and no-improvement groups.

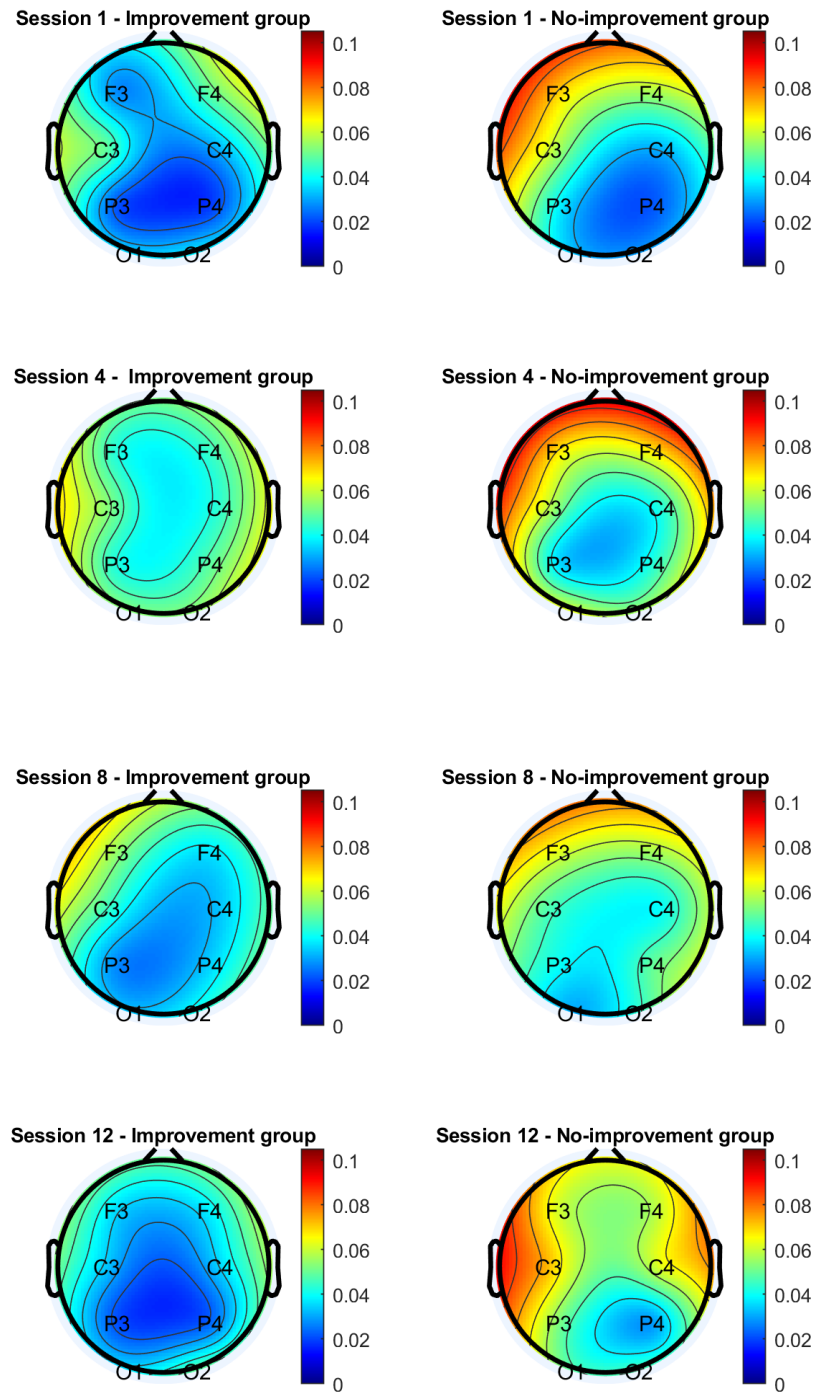


FIGURE 6.14 : Topographical plot for the gamma frequency subband across participants in the improvement and no-improvement groups.

7 CONCLUSION AND FUTURE WORK

7.1 Conclusions

Post-traumatic stress disorder affects a significant number of people worldwide, and the perspective is that this number will increase even more due to the effects of the COVID-19 pandemic. Unfortunately, one of the main approaches used to treat the disorder – exposure therapy – has high dropout rates, is not very accessible, is unique to a single patient, and has raised concerns by several clinicians and therapists. As such, new interventions, techniques, and/or combinations of techniques are constantly being explored. In this thesis, we explored the potential and feasibility of a multisensory nature immersion experience as a new tool to promote better stress and anxiety management for PTSD patients, regardless of the cause for their trauma. It is believed that access to such tools will help improve their psychological and cognitive functioning.

Moreover, as new interventions emerge, clinicians will need ways in which they can monitor outcomes and quantify the efficacy of the interventions. While several questionnaires and assessments batteries exist, they have some limitations. In this thesis, one of our contributions has been the development of biosensor instrumented VR HMD. With the biosensors embedded directly into the headset, the burden on the clinicians and the patients are minimal, thus increasing the user experience. For the clinicians, having access to the patient's neural signatures in real-time could allow them to track intervention progress, tailor the protocol to each individual, and potentially even predict the success of an intervention for a given new patient. In this thesis, we take a first look at these hypotheses to see which can be validated.

Chapter 1 introduced the background material, covering PTSD, VR, and multisensory VR. Next, Chapter 2 described our first experiment aimed at quantifying the impact of multisensory nature experiences both subjectively and objectively on QoE. We showed that as more senses were stimulated, greater user experience measures were obtained, with the audio-visual-olfactory condition providing the greatest “bang for the buck,” thus helping answer our research question 1. These results then guided the design of our second experiment, aimed at examining the feasibility and clinical outcomes of a multisensory VR nature immersion in participants diagnosed with PTSD.

Chapter 3 described the protocol designed, as well as the instrumented HMD. Chapters 4 and 5 then presented the subjective and objective results from experiment conducted with 20 PTSD patients, respectively. In Chapter 4 we showed that the intervention was efficacious in promoting a statistically significant decline in patients' self-reported PTSD symptoms (PCL-5) and in clinician-examined severity of PTSD (CAPS-5). Additionally, depressive symptoms declined from pretest to posttest, as well as the patients' dissociative symptoms. The decline in PTSD severity assessed by the CAPS-5 interview and dissociative tendencies were maintained at the 3-month follow-up.

Cognitive functioning also statistically improved in processing speed and in sustained attention. Although we could not observe a statistically significant improvement for working memory and complex attention, these measures showed an increased average up to the posttest analysis. In addition, visual and verbal memory results stayed consistent across the period of VR immersion, suggesting that the improvement in cognition was not attributable to learning from repeated testing. These results display a reverse tendency between PTSD severity and processing speed, as well as sustained attention, suggesting that a decrease in PTSD symptoms could have improved these cognitive functions in our participants. Overall, most of the participants rated the experience as being highly immersive and free of cybersickness symptoms, which help us answer our research question 2.

Chapter 5 reported on the neural changes observed with the intervention across the 12 sessions. In this chapter, statistical regression analysis and visual topographical plots were used to measure the neural changes as a function of intervention session; the five EEG spectral subband powers were analyzed. From this analysis, theta and alpha bands showed the most statistically significant changes throughout the 12 sessions, with most participants showing a positive slope tendency, suggesting increased activation and reinforcing the efficacy of the tested intervention. We also evaluated differences in the progression of alpha band powers based on the patient's PTSD severity level prior to the intervention, showing that the individuals with the most severe symptoms at the start of the experiment had a greater increase in the alpha band than those with the lowest CAPS scores. . We also investigated the effects of the intervention in common neuro-markers associated with mood and emotional states, such as alpha frontal and parietal asymmetry, arousal, and valence metrics. Visual inspection of their distribution showed, for example, a shift tendency in parietal asymmetry from negative to positive as the sessions progressed. These results helping in addressing research question 3.

Finally, in Chapter 6 we searched for promising neuromarkers that could predict if a patient would have improvements in their symptoms with the intervention, but soon after beginning the intervention. The goal was to see if we could predict far ahead in advance the success of the intervention, thus allowing them to make better decisions about their treatment course. In the chapter, potential candidate neuromarkers were listed that showed significant differences between the participants who exhibited symptom improvements with the exposure, versus those that did not. In some cases, significant differences could be seen as early as the fourth session (i.e., only one-third into the intervention), thus saving clinicians and patients time and resources, giving some preliminary answers to research question 4.

Overall, the results presented in this thesis demonstrated (i) the potential of a multisensory nature VR immersion intervention to improve PTSD symptoms in patients of varying traumas, (ii) the usefulness of a new instrumented VR headset to track the progress of the intervention and the neural changes being observed, and (iii) the potential benefits of having real-time access to the patients' neurophysiological signals to predict, far in advance, if they will benefit or not from

the intervention. It is hoped that the results reported herein will stimulate and encourage further research and development into the use of multisensory immersive reality and the instrumented HMD as new intervention and intervention outcome monitoring tools for PTSD.

Of course, the studies for this doctoral research are not without limitations. The next section will discuss these, as well as propose ways in which future research could overcome the limitations.

7.1.1 Limitations and future work

First, the studies reported herein rely on small sample sizes of 16 and 20 participants, respectively, and lack a control group. The first study was limited by the COVID-19 pandemic and lockdowns, as data collection took place in 2021 at the peak of the pandemic. The second was not only affected by COVID-19, but also by the limited size of the participant pool in Sept-Iles, QC, where our clinical partner is located. Future studies with a greater number of participants would enable the determination of a control group and would benefit the analysis of the efficacy of the intervention by the comparison of both groups.

Second, we employed a single-subject design where each participant acted as their own control, allowing us to investigate the long-term benefits of multisensory virtual reality exposure for PTSD patients. This strategy allowed us to compare each person and their unique trajectories within the immersive reality exposure. As mentioned above, future work could introduce a control group to also compare trajectories and neural changes with another population group. Comparisons with just an audio-visual immersive exposure would also allow for comparisons to be made between the importance of sensory inputs in PTSD. In addition, comparative analysis with other conventional PTSD therapies would help to measure the added benefits (or drawbacks) that immersive multisensory exposures have relative to existing tools. Moreover, today, we are limited by the smells that come with commercial devices. For example, in our study, we relied on the OVR ION “beach” smell, which the participants rated as not being very realistic. Incongruent smells with visual stimuli could affect EEG recordings (Fallon et al., 2020). Future studies should investigate the use of more personalized smells to provide a more realistic experience.

Third, here we have focused our analysis on the EEG signals, which were only measured during the 12 sessions. Future work could have EEG signals also recorded during the pre-tests and the 3-month follow-up test to allow for a baseline comparison, and gauge if the neural changes maintained post-exposure. Lastly, regarding the signal modalities used. Here, we have only evaluated the EEG signals. Notwithstanding, the instrumented headset has PPG, EOG, and facial EMG data that could be used for future analysis. Previous research, for example, has shown that EOGs can be useful for monitoring saccadic eye movements (Moinnereau et al., 2020), which are related to sense of presence in VR (Moinnereau et al., 2022a), as well as to detecting facial gestures from the EMG signals (e.g., (Cha et al., 2022)), which could be useful indicators of QoE.

BIBLIOGRAPHY

- Aiken MP, Berry MJ (2015) Posttraumatic stress disorder : possibilities for olfaction and virtual reality exposure therapy. *Virtual Reality*, 19:95–109.
- Al-Ansi AM, Jaboob M, Garad A, Al-Ansi A (2023) Analyzing augmented reality (ar) and virtual reality (vr) recent development in education. *Social Sciences & Humanities Open*, 8(1):100532.
- Alemu H, Dandiwal Y, Junior BJ, Falk TH (2022) Affective computing for stress, anxiety and cyber-sickness detection in virtual reality. *Human Factors and Wearable Technologies*, 29:53.
- Alturki FA, AlSharabi K, Abdurraqueeb AM, Aljalal M (2020) Eeg signal analysis for diagnosing neurological disorders using discrete wavelet transform and intelligent techniques. *Sensors*, 20(9):2505.
- Amini Gougeh R, Falk TH (2022) Head-mounted display-based virtual reality and physiological computing for stroke rehabilitation : A systematic review. *Frontiers in Virtual Reality*, 3:889271.
- Amores J, Richer R, Zhao N, Maes P, Eskofier BM (2018) Promoting relaxation using virtual reality, olfactory interfaces and wearable eeg. *2018 IEEE 15th international conference on wearable and implantable body sensor networks (BSN)*, IEEE, pages 98–101.
- Anthes C, García-Hernández RJ, Wiedemann M, Kranzlmüller D (2016) State of the art of virtual reality technology. *2016 IEEE aerospace conference*, IEEE, pages 1–19.
- Apostolopoulos JG, Chou PA, Culbertson B, Kalker T, Trott MD, Wee S (2012) The road to immersive communication. *Proceedings of the IEEE*, 100(4):974–990.
- Ashbaugh AR, Houle-Johnson S, Herbert C, El-Hage W, Brunet A (2016) Psychometric validation of the english and french versions of the posttraumatic stress disorder checklist for dsm-5 (pcl-5). *PloS one*, 11(10):e0161645.
- Association AP et al. (2013) *Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5*. American psychiatric association.
- Barteit S, Lanfermann L, Bärnighausen T, Neuhaus F, Beiersmann C et al. (2021) Augmented, mixed, and virtual reality-based head-mounted devices for medical education : systematic review. *JMIR serious games*, 9(3):e29080.
- Bashiri A, Ghazisaeedi M, Shahmoradi L (2017) The opportunities of virtual reality in the rehabilitation of children with attention deficit hyperactivity disorder : a literature review. *Korean journal of pediatrics*, 60(11):337.
- Beard C, Hsu K, Rifkin L, Busch A, Björgvinsson T (2016) Validation of the phq-9 in a psychiatric sample. *Journal of Affective Disorders*, 193:267–273.
- Behar JA, Rosenberg AA, Weiser-Bitoun I, Shemla O, Alexandrovich A, Konyukhov E, Yaniv Y (2018) Physiozoo : a novel open access platform for heart rate variability analysis of mammalian electrocardiographic data. *Frontiers in physiology*, 9:1390.

-
- Bomyea J, Lang AJ (2012) Emerging interventions for ptsd : Future directions for clinical care and research. *Neuropharmacology*, 62(2):607–616.
- Bouchard S, Robillard G, Renaud P, Bernier F (2011) Exploring new dimensions in the assessment of virtual reality induced side effects. *Journal of computer and information technology*, 1(3):20–32.
- Bown J, White E, Boopalan A (2017) Looking for the ultimate display : A brief history of virtual reality. *Boundaries of self and reality online*, Elsevier, pages 239–259.
- Boyras G, Legros DN (2024) Coronavirus disease (covid-19) and traumatic stress : probable risk factors and correlates of posttraumatic stress disorder. *Loss and Trauma in the COVID-19 Era*, Routledge, pages 3–22.
- Brady KT, Killeen TK, Brewerton T, Lucerini S (2000) Comorbidity of psychiatric disorders and posttraumatic stress disorder. *Journal of clinical psychiatry*, 61:22–32.
- Brandes D, Ben-Schachar G, Gilboa A, Bonne O, Freedman S, Shalev AY (2002) Ptsd symptoms and cognitive performance in recent trauma survivors. *Psychiatry research*, 110(3):231–238.
- Brudey C, Park J, Wiaderkiewicz J, Kobayashi I, Mellman TA, Marvar PJ (2015) Autonomic and inflammatory consequences of posttraumatic stress disorder and the link to cardiovascular disease. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 309(4):R315–R321.
- Bryant RA (2019) Post-traumatic stress disorder : a state-of-the-art review of evidence and challenges. *World psychiatry*, 18(3):259–269.
- Burback L, Brult-Phillips S, Nijdam MJ, McFarlane A, Vermetten E (2024) Treatment of posttraumatic stress disorder : A state-of-the-art review. *Current neuropharmacology*, 22(4):557–635.
- Butt M, Espinal E, Aupperle RL, Nikulina V, Stewart JL (2019) The electrical aftermath : Brain signals of posttraumatic stress disorder filtered through a clinical lens. *Frontiers in Psychiatry*, 10:368.
- Carlson EB, Putnam FW (1993) An update on the dissociative experiences scale. *Dissociation : progress in the dissociative disorders*.
- Carlson EB, Putnam FW (2000) The dissociative experiences scale (des-ii). *Psychoanalytic Inquiry*, 20(2):361–366.
- Carter S, Powers A, Bradley B (2020) Ptsd and self-rated health in urban traumatized african american adults : The mediating role of emotion regulation. *Psychological Trauma : Theory, Research, Practice, and Policy*, 12(1):84.
- Cassani R, Moinnereau MA, Falk TH (2018) A neurophysiological sensor-equipped head-mounted display for instrumental qoe assessment of immersive multimedia. *2018 Tenth international conference on quality of multimedia experience (QoMEX)*, IEEE, pages 1–6.
- Cassani R, Moinnereau MA, Ivanescu L, Rosanne O, Falk TH (2020) Neural interface instrumented virtual reality headsets : Toward next-generation immersive applications. *IEEE Systems, Man, and Cybernetics Magazine*, 6(3):20–28.

-
- Castronovo F, Nikolic D, Liu Y, Messner J (2013) An evaluation of immersive virtual reality systems for design reviews. *Proceedings of the 13th international conference on construction applications of virtual reality*, CONVR 2013) London, UK, volume 47.
- Cha HS, Im CH (2022) Performance enhancement of facial electromyogram-based facial-expression recognition for social virtual reality applications using linear discriminant analysis adaptation. *Virtual Reality*, 26(1):385–398.
- Chamaa F, Bahmad HF, Darwish B, Kobeissi JM, Hoballah M, Nassif SB, Ghandour Y, Saliba JP, Lawand N, Abou-Kheir W (2021) Ptsd in the covid-19 era. *Current neuropharmacology*, 19(12):2164–2179.
- Chang CY, Hsu SH, Pion-Tonachini L, Jung TP (2019) Evaluation of artifact subspace reconstruction for automatic artifact components removal in multi-channel eeg recordings. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 67(4):1114–1121.
- Chen ZS, Galatzer-Levy IR, Bigio B, Nasca C, Zhang Y et al. (2022) Modern views of machine learning for precision psychiatry. *Patterns*, 3(11).
- Christiansen DM, Berke ET (2020) Gender-and sex-based contributors to sex differences in ptsd. *Current psychiatry reports*, 22:1–9.
- Clancy K, Ding M, Bernat E, Schmidt NB, Li W (2017) Restless ‘rest’ : intrinsic sensory hyperactivity and disinhibition in post-traumatic stress disorder. *Brain*, 140(7):2041–2050.
- Cleophas TJ, Zwinderman AH, Cleophas TJ, Zwinderman AH (2016) Non-parametric tests for three or more samples (friedman and kruskal-wallis). *Clinical data analysis on a pocket calculator : understanding the scientific methods of statistical reasoning and hypothesis testing*, pages 193–197.
- Cohen I, Huang Y, Chen J, Benesty J, Benesty J, Chen J, Huang Y, Cohen I (2009) Pearson correlation coefficient. *Noise reduction in speech processing*, pages 1–4.
- Comşa IS, Saleme EB, Covaci A, Assres GM, Trestian R, Santos CA, Ghinea G (2019) Do i smell coffee? the tale of a 360 mulsemedia experience. *IEEE MultiMedia*, 27(1):27–36.
- Davis LL, Schein J, Cloutier M, Gagnon-Sanschagrin P, Maitland J, Urganus A, Guerin A, Lefebvre P, Houle CR (2022) The economic burden of posttraumatic stress disorder in the united states from a societal perspective. *The Journal of clinical psychiatry*, 83(3):40672.
- Dawson-Squibb JJ, Davids EL, Viljoen M, Rice K, Stein DJ (2023) The who international classification of diseases 11th revision (icd-11). *Handbook of clinical child psychology : Integrating theory and research into practice*, Springer, pages 53–78.
- De Jesus Jr B, Lopes M, Moinnereau MA, Gougheh RA, Rosanne OM, Schubert W, Oliveira AA, Falk TH (2022) Quantifying multisensory immersive experiences using wearables : Is (stimulating) more (senses) always merrier? *Proceedings of the 2nd Workshop on Multisensory Experiences-SensoryX’22*, SBC.
- De Jesus Junior BJ, Perreault L, Lopes M, Roberge MC, Oliveira AAD, Falk TH (2023) Using multisensory virtual reality nature immersion as a therapeutic modality for improving hrv and cognitive functions in post-traumatic stress disorder : A pilot-study. *Frontiers in Virtual Reality*, 4:1261093.

-
- Delorme A, Makeig S (2004) Eeglab : an open source toolbox for analysis of single-trial eeg dynamics including independent component analysis. *Journal of neuroscience methods*, 134(1): 9–21.
- Emmelkamp PM, Meyerbröker K (2021) Virtual reality therapy in mental health. *Annual review of clinical psychology*, 17:495–519.
- Eshuis L, Van Gelderen M, Van Zuiden M, Nijdam M, Vermetten E, Olff M, Bakker A (2021) Efficacy of immersive ptsd treatments : A systematic review of virtual and augmented reality exposure therapy and a meta-analysis of virtual reality exposure therapy. *Journal of psychiatric research*, 143:516–527.
- Fallon N, Giesbrecht T, Thomas A, Stancak A (2020) A behavioral and electrophysiological investigation of effects of visual congruence on olfactory sensitivity during habituation to prolonged odors. *Chemical Senses*, 45(9):845–854.
- Fisher SS (2016) The nasa ames viewlab project—a brief history. *Presence*, 25(4):339–348.
- Forkus SR, Raudales AM, Rafiuddin HS, Weiss NH, Messman BA, Contractor AA (2022) The posttraumatic stress disorder (ptsd) checklist for dsm–5 : A systematic review of existing psychometric evidence. *Clinical Psychology : Science and Practice*.
- Freedman SA, Dayan E, Senitsky M, Bellin E, Attias Y, Richman T, Eitan R, Tatsa-Laur L (2024) Case report : the addition of olfaction to virtual reality enhanced exposure therapy for ptsd. *Frontiers in Virtual Reality*, 5:1284299.
- Freeman D, Reeve S, Robinson A, Ehlers A, Clark D, Spanlang B, Slater M (2017) Virtual reality in the assessment, understanding, and treatment of mental health disorders. *Psychological medicine*, 47(14):2393–2400.
- Freitas JRS, Velosa VHS, Abreu LTN, Jardim RL, Santos JAV, Peres B, Campos PF (2021) Virtual reality exposure treatment in phobias : a systematic review. *Psychiatric Quarterly*, 92(4):1685–1710.
- Frost S, Kannis-Dymand L, Schaffer V, Milleer P, Allen A, Stallman H, Mason J, Wood A, Atkinson-Nolte J (2022) Virtual immersion in nature and psychological well-being : A systematic literature review. *Journal of Environmental Psychology*, 80:101765.
- Fu D, Serra NI, Mansion H, Mansion ET, Blain-Moraes S (2022) Assessing the effects of nature on physiological states using wearable technologies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(3):1231.
- García-Pereira I, Vera L, Aixendri MP, Portalés C, Casas S (2020) Multisensory experiences in virtual reality and augmented reality interaction paradigms. *Smart Systems Design, Applications, and Challenges*, IGI Global, pages 276–298.
- Gasmi A, Benlamri R (2022) Augmented reality, virtual reality and new age technologies demand escalates amid covid-19. *Novel AI and data science advancements for sustainability in the era of COVID-19*, Elsevier, pages 89–111.
- Ghinea G, Timmerer C, Lin W, Gulliver SR (2014) Mulsemmedia : State of the art, perspectives, and challenges. *ACM Transactions on Multimedia Computing, Communications, and Applications (TOMM)*, 11(1s):1–23.

-
- Giannico V, Spano G, Elia M, D'Este M, Sanesi G, Laforteza R (2021) Green spaces, quality of life, and citizen perception in european cities. *Environmental research*, 196:110922.
- Gonçalves R, Pedrozo AL, Coutinho ESF, Figueira I, Ventura P (2012) Efficacy of virtual reality exposure therapy in the treatment of ptsd : a systematic review. *PloS one*, 7(12):e48469.
- Goradia I, Doshi J, Kurup L (2014) A review paper on oculus rift & project morpheus. *International Journal of Current Engineering and Technology*, 4(5):3196–3200.
- Goudman L, Jansen J, Billot M, Vets N, De Smedt A, Roulaud M, Rigoard P, Moens M (2022) Virtual reality applications in chronic pain management : systematic review and meta-analysis. *JMIR Serious Games*, 10(2):e34402.
- Gougeh RA, De Jesus BJ, Lopes MK, Moinnereau MA, Schubert W, Falk TH (2022a) Quantifying user behaviour in multisensory immersive experiences. *2022 IEEE International conference on metrology for extended reality, artificial intelligence and neural engineering (MetroXRINE)*, IEEE, pages 64–68.
- Gougeh RA, Falk TH (2022b) Multisensory immersive experiences : A pilot study on subjective and instrumental human influential factors assessment. *2022 14th International Conference on Quality of Multimedia Experience (QoMEX)*, IEEE, pages 1–6.
- Greenspan RL, Loftus EF (2021) Pandemics and infodemics : Research on the effects of misinformation on memory. *Human Behavior and Emerging Technologies*, 3(1):8–12.
- Gualtieri CT, Johnson LG (2006) Reliability and validity of a computerized neurocognitive test battery, cns vital signs. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 21(7):623–643.
- Halbig A, Babu SK, Gatter S, Latoschik ME, Brukamp K, von Mammen S (2022) Opportunities and challenges of virtual reality in healthcare—a domain experts inquiry. *Frontiers in Virtual Reality*, 3:14.
- Hamad A, Jia B (2022) How virtual reality technology has changed our lives : an overview of the current and potential applications and limitations. *International journal of environmental research and public health*, 19(18):11278.
- Hansen MM, Jones R, Tocchini K (2017) Shinrin-yoku (forest bathing) and nature therapy : A state-of-the-art review. *International journal of environmental research and public health*, 14(8):851.
- Harris DJ, Arthur T, Kearse J, Olonilua M, Hassan EK, De Burgh TC, Wilson MR, Vine SJ (2023) Exploring the role of virtual reality in military decision training. *Frontiers in virtual reality*, 4: 1165030.
- Hartig T, Mitchell R, De Vries S, Frumkin H (2014) Nature and health. *Annual review of public health*, 35(1):207–228.
- Harvey AG, Jones C, Schmidt DA (2003) Sleep and posttraumatic stress disorder : a review. *Clinical Psychology Review*, 23(3):377–407.
- Hoppen TH, Priebe S, Vetter I, Morina N (2021) Global burden of post-traumatic stress disorder and major depression in countries affected by war between 1989 and 2019 : a systematic review and meta-analysis. *BMJ global health*, 6(7):e006303.

-
- Jacobs GD, Benson H, Friedman R (1996) Topographic eeg mapping of the relaxation response. *Biofeedback and self-regulation*, 21:121–129.
- Jokić-begić N, Begić D (2003) Quantitative electroencephalogram (qeeg) in combat veterans with post-traumatic stress disorder (ptsd). *Nordic Journal of Psychiatry*, 57(5):351–355.
- Kar N, Krishnaraaj R, Rameshraj K (2014) Long-term mental health outcomes following the 2004 asian tsunami disaster : A comparative study on direct and indirect exposure. *Disaster Health*, 2(1):35–45.
- Kennedy RS, Lane NE, Berbaum KS, Lilienthal MG (1993) Simulator sickness questionnaire : An enhanced method for quantifying simulator sickness. *The international journal of aviation psychology*, 3(3):203–220.
- Kent L, Snider C, Gopsill J, Hicks B (2021) Mixed reality in design prototyping : A systematic review. *Design Studies*, 77:101046.
- Kirytopoulos K, Mourelatos A, Chatzistelios G, Ntzeremes P, Konstantinidou M (2024) A virtual reality instrument to raise drivers' awareness on safer driving through road tunnels. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part O : Journal of Risk and Reliability*, 238(3):451–463.
- Knaust T, Felnhofer A, Kothgassner OD, Höllmer H, Gorzka RJ, Schulz H (2022) Exposure to virtual nature : the impact of different immersion levels on skin conductance level, heart rate, and perceived relaxation. *Virtual reality*, 26(3):925–938.
- Koenen KC, Ratanatharathorn A, Ng L, McLaughlin K, Bromet E, Stein D, Karam EG, Ruscio AM, Benjet C, Scott K et al. (2017) Posttraumatic stress disorder in the world mental health surveys. *Psychological medicine*, 47(13):2260–2274.
- Kotera Y, Richardson M, Sheffield D (2022) Effects of shinrin-yoku (forest bathing) and nature therapy on mental health : A systematic review and meta-analysis. *International journal of mental health and addiction*, 20(1):337–361.
- Kothgassner OD, Goreis A, Kafka JX, Van Eickels RL, Plener PL, Felnhofer A (2019) Virtual reality exposure therapy for posttraumatic stress disorder (ptsd) : a meta-analysis. *European journal of psychotraumatology*, 10(1):1654782.
- Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB (2001) The phq-9 : validity of a brief depression severity measure. *Journal of general internal medicine*, 16(9):606–613.
- Lagopoulos J, Xu J, Rasmussen I, Vik A, Malhi GS, Eliassen CF, Arntsen IE, Sæther JG, Hollup S, Holen A et al. (2009) Increased theta and alpha eeg activity during nondirective meditation. *The journal of alternative and complementary medicine*, 15(11):1187–1192.
- Larøi F, Billieux J, Defeldre AC, Ceschi G, Van der Linden M (2013) Factorial structure and psychometric properties of the french adaptation of the dissociative experiences scale (des) in non-clinical participants. *European Review of Applied Psychology*, 63(4):203–208.
- Lee DJ, Weathers FW, Thompson-Hollands J, Sloan DM, Marx BP (2022) Concordance in ptsd symptom change between dsm-5 versions of the clinician-administered ptsd scale (caps-5) and ptsd checklist (pcl-5). *Psychological assessment*, 34(6):604.

-
- Lenart EK, Bee TK, Seger CP, Lewis Jr RH, Filiberto DM, Huang DD, Fischer PE, Croce MA, Fabian TC, Magnotti LJ (2021) Youth, poverty, and interpersonal violence : a recipe for ptsd. *Trauma surgery & acute care open*, 6(1):e000710.
- Li G, Li X, Chen L (2022) Effects of virtual reality-based interventions on the physical and mental health of older residents in long-term care facilities : A systematic review. *International Journal of Nursing Studies*, 136:104378.
- Li J, Yang H, Li F, Wu J (2020) Application of virtual reality technology in psychotherapy. *2020 International Conference on Intelligent Computing and Human-Computer Interaction (ICHCI)*, IEEE, pages 359–362.
- Littleton AC, Register-Mihalik JK, Guskiewicz KM (2015) Test-retest reliability of a computerized concussion test : Cns vital signs. *Sports health*, 7(5):443–447.
- Lo JC, Sehic E, Meijer SA (2017) Measuring mental workload with low-cost and wearable sensors : Insights into the accuracy, obtrusiveness, and research usability of three instruments. *Journal of cognitive engineering and decision making*, 11(4):323–336.
- Lobo I, Portugal LC, Figueira I, Volchan E, David I, Pereira MG, de Oliveira L (2015) Eeg correlates of the severity of posttraumatic stress symptoms : A systematic review of the dimensional ptsd literature. *Journal of Affective Disorders*, 183:210–220.
- Lopes MK, de Jesus BJ, Moïnnereau MA, Gougeh RA, Rosanne OM, Schubert W, de Oliveira AA, Falk TH (2022) Nat (ur) e : Quantifying the relaxation potential of ultra-reality multisensory nature walk experiences. *2022 IEEE International Conference on Metrology for Extended Reality, Artificial Intelligence and Neural Engineering (MetroXRINE)*, IEEE, pages 459–464.
- Lopes MK, Falk TH (2024a) Audio-visual-olfactory immersive digital nature exposure for stress and anxiety reduction : a systematic review on systems, outcomes, and challenges. *Frontiers in Virtual Reality*, 5:1252539.
- Lopes MKS, De Jesus Jr BJ, Rosanne OM, Pardini S, Appel L, Smith C, Falk TH (2024b) Stop to smell the virtual roses : a mixed-methods pilot study on the impact of multisensory virtual reality nature experiences on feelings of relaxation. *Frontiers in Virtual Reality*, 5:1451704.
- MarketsAndMarkets (2020) Virtual reality market with covid-19 impact analysis by offering, technology, device type, application and geography - global forecast to 2025. Markets and Markets.
- Marks B, Thomas J (2022) Adoption of virtual reality technology in higher education : An evaluation of five teaching semesters in a purpose-designed laboratory. *Education and information technologies*, 27(1):1287–1305.
- Marmar CR, Metzler TJ, Otte C (2004) *The peritraumatic dissociative experiences questionnaire*. The Guilford Press.
- Marmar CR, Schlenger W, Henn-Haase C, Qian M, Purchia E, Li M, Corry N, Williams CS, Ho CL, Horesh D et al. (2015) Course of posttraumatic stress disorder 40 years after the vietnam war : Findings from the national vietnam veterans longitudinal study. *JAMA psychiatry*, 72(9):875–881.
- Mcfarlane A, Jetly R, Castro CA, Greenberg N, Vermetten E (2020) Impact of covid-19 on mental health care for veterans : Improvise, adapt, and overcome. *Journal of Military, Veteran and Family Health*, 6(S2):17–20.

-
- McGinty G, Fox R, Ben-Ezra M, Cloitre M, Karatzias T, Shevlin M, Hyland P (2021) Sex and age differences in icd-11 ptsd and complex ptsd : An analysis of four general population samples. *European Psychiatry*, 64(1):e66.
- McLean CP, Levy HC, Miller ML, Tolin DF (2022) Exposure therapy for ptsd : A meta-analysis. *Clinical psychology review*, 91:102115.
- McLoughlin G, Makeig S, Tsuang MT (2014) In search of biomarkers in psychiatry : Eeg-based measures of brain function. *American Journal of Medical Genetics Part B : Neuropsychiatric Genetics*, 165(2):111–121.
- Mesa-Gresa P, Gil-Gómez H, Lozano-Quilis JA, Gil-Gómez JA (2018) Effectiveness of virtual reality for children and adolescents with autism spectrum disorder : an evidence-based systematic review. *Sensors*, 18(8):2486.
- Mesfin G, Saleme EB, Ademoye OA, Kani-Zabihi E, Santos CA, Ghinea G (2020) Less is (just as good as) more-an investigation of odor intensity and hedonic valence in mulsemedia qoe using heart rate and eye tracking. *IEEE Transactions on Multimedia*, 23:1095–1105.
- Metzger LJ, Paige SR, Carson MA, Lasko NB, Paulus LA, Pitman RK, Orr SP (2004) Ptsd arousal and depression symptoms associated with increased right-sided parietal eeg asymmetry. *Journal of abnormal psychology*, 113(2):324.
- Meyer T, Smeets T, Giesbrecht T, Quaedflieg CW, Smulders FT, Meijer EH, Merckelbach HL (2015) The role of frontal eeg asymmetry in post-traumatic stress disorder. *Biological Psychology*, 108:62–77.
- Michopoulos V, Norrholm SD, Jovanovic T (2015) Diagnostic biomarkers for posttraumatic stress disorder : promising horizons from translational neuroscience research. *Biological psychiatry*, 78(5):344–353.
- Mistry D, Zhu J, Tremblay P, Wekerle C, Lanius R, Jetly R, Frewen P (2020) Meditating in virtual reality : Proof-of-concept intervention for posttraumatic stress. *Psychological Trauma : Theory, Research, Practice, and Policy*, 12(8):847.
- Miyazaki Y (2018) *Shinrin Yoku : The Japanese art of forest bathing*. Timber Press.
- Moinnereau MA, de Oliveira Jr AA, Falk TH (2022a) Immersive media experience : a survey of existing methods and tools for human influential factors assessment. *Quality and User Experience*, 7(1):5.
- Moinnereau MA, Oliveira A, Falk TH (2020) Saccadic eye movement classification using exg sensors embedded into a virtual reality headset. *2020 IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics (SMC)*, IEEE, pages 3494–3498.
- Moinnereau MA, Oliveira AA, Falk TH (2022b) Instrumenting a virtual reality headset for at-home gamer experience monitoring and behavioural assessment. *Frontiers in Virtual Reality*, 3:971054.
- Mokmin NAM, Jamiat N (2021) The effectiveness of a virtual fitness trainer app in motivating and engaging students for fitness activity by applying motor learning theory. *Education and Information Technologies*, 26(2):1847–1864.

-
- Moloney M, Doody O, O'Reilly M, Lucey M, Callinan J, Exton C, Colreavy S, O'Mahony F, Meskell P, Coffey A (2023) Virtual reality use and patient outcomes in palliative care : A scoping review. *Digital Health*, 9:20552076231207574.
- Mullen TR, Kothe CA, Chi YM, Ojeda A, Kerth T, Makeig S, Jung TP, Cauwenberghs G (2015) Real-time neuroimaging and cognitive monitoring using wearable dry eeg. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 62(11):2553–2567.
- Narciso D, Melo M, Vasconcelos-Raposo J, Bessa M (2020) The impact of olfactory and wind stimuli on 360 videos using head-mounted displays. *ACM Transactions on Applied Perception (TAP)*, 17(1):1–13.
- Neria Y, DiGrande L, Adams BG (2011) Posttraumatic stress disorder following the september 11, 2001, terrorist attacks : a review of the literature among highly exposed populations. *American psychologist*, 66(6):429.
- Newson JJ, Thiagarajan TC (2019) Eeg frequency bands in psychiatric disorders : a review of resting state studies. *Frontiers in human neuroscience*, 12:521.
- Noggle CA, Davis AS (2021) Advances in neuroimaging. *Understanding the biological basis of behavior : Developing evidence-based interventions for clinical, counseling and school psychologists*, pages 107–137.
- Noronha H, Campos P (2021) Harnessing virtual reality nature to promote well-being. *Interacting with Computers*, 33(4):353–366.
- Oing T, Prescott J et al. (2018) Implementations of virtual reality for anxiety-related disorders : systematic review. *JMIR serious games*, 6(4):e10965.
- Özgen DS, Afacan Y, Sürer E (2021) Usability of virtual reality for basic design education : a comparative study with paper-based design. *International Journal of Technology and Design Education*, 31:357–377.
- Pacella ML, Hruska B, Delahanty DL (2013) The physical health consequences of ptsd and ptsd symptoms : a meta-analytic review. *Journal of anxiety disorders*, 27(1):33–46.
- Panagioti M, Gooding PA, Tarrier N (2012) A meta-analysis of the association between posttraumatic stress disorder and suicidality : the role of comorbid depression. *Comprehensive psychiatry*, 53(7):915–930.
- Pardini S, Kim S, de Jesus B, Lopes MK, Leggett K, Falk TH, Smith C, Appel L (2024) Safevrwards : Designing a complementary virtual reality module to the safewards framework intended to relax and manage conflict in mental health wards. *BMJ open quality*, 13(2):e002769.
- Patil V, Narayan J, Sandhu K, Dwivedy SK (2022) Integration of virtual reality and augmented reality in physical rehabilitation : a state-of-the-art review. *Revolutions in Product Design for Healthcare : Advances in Product Design and Design Methods for Healthcare*, pages 177–205.
- Pawassar CM, Tiberius V (2021) Virtual reality in health care : bibliometric analysis. *JMIR Serious Games*, 9(4):e32721.
- Perkis A, Timmerer C, Baraković S et al. (2020) Qualinet white paper on definitions of immersive media experience (imex). *arXiv preprint arXiv :2007.07032*.

-
- Pion-Tonachini L, Kreutz-Delgado K, Makeig S (2019) Iclabel : An automated electroencephalographic independent component classifier, dataset, and website. *NeuroImage*, 198:181–197.
- Pole N (2007) The psychophysiology of posttraumatic stress disorder : a meta-analysis. *Psychological bulletin*, 133(5):725.
- Polimanti R, Ratanatharathorn A, Maihofer AX, Choi KW, Stein MB, Morey RA, Logue MW, Nievergelt CM, Stein DJ, Koenen KC et al. (2019) Association of economic status and educational attainment with posttraumatic stress disorder : a mendelian randomization study. *JAMA network open*, 2(5):e193447–e193447.
- Qureshi SU, Long ME, Bradshaw MR, Pyne JM, Magruder KM, Kimbrell T, Hudson TJ, Jawaaid A, Schulz PE, Kunik ME (2011) Does ptsd impair cognition beyond the effect of trauma? *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 23(1):16–28.
- Ragsdale KA, Watkins LE, Sherrill AM, Zwiebach L, Rothbaum BO (2020) Advances in ptsd treatment delivery : Evidence base and future directions for intensive outpatient programs. *Current Treatment Options in Psychiatry*, 7:291–300.
- Ramirez R, Vamvakousis Z (2012) Detecting emotion from eeg signals using the emotive epoc device. *International Conference on Brain Informatics*, Springer, pages 175–184.
- Rauch SA, Eftekhari A, Ruzek JI (2012) Review of exposure therapy : A gold standard for ptsd treatment. *J Rehabil Res Dev*, 49(5):679–687.
- Renganayagalu SK, Mallam SC, Nazir S (2021) Effectiveness of vr head mounted displays in professional training : A systematic review. *Technology, Knowledge and Learning*, pages 1–43.
- Riches S, Jeyarajaguru P, Taylor L, Fialho C, Little J, Ahmed L, O'Brien A, van Driel C, Veling W, Valmaggia L (2023) Virtual reality relaxation for people with mental health conditions : a systematic review. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, pages 1–19.
- Riches S, Taylor L, Jeyarajaguru P, Veling W, Valmaggia L (2024) Virtual reality and immersive technologies to promote workplace wellbeing : a systematic review. *Journal of Mental Health*, 33(2):253–273.
- Rivest-Beauregard M, Brunet A, Gaston L, Al Joboory S, Trousselard M, Simson JP, Amara P, Sourdril N, Gandubert C, Hingray C et al. (2022) The clinician-administered ptsd scale for dsm-5 (caps-5) structured interview for ptsd : A french language validation study. *Psychological Assessment*, 34(3):e26.
- Rizzo A, Newman B, Parsons T, Reger G, Holloway K, Gahm G, Rothbaum B, Difede J, McLay R, Johnston S et al. (2009a) Development and clinical results from the virtual iraq exposure therapy application for ptsd. *2009 Virtual Rehabilitation International Conference*, IEEE, pages 8–15.
- Rizzo A, Reger G, Gahm G, Difede J, Rothbaum BO (2009b) Virtual reality exposure therapy for combat-related ptsd. *Post-traumatic stress disorder : Basic science and clinical practice*, pages 375–399.
- Rizzo A, Thomas Koenig S, Talbot TB (2019) Clinical results using virtual reality. *Journal of Technology in Human Services*, 37(1):51–74.
- Rizzo AS, Shilling R (2017) Clinical virtual reality tools to advance the prevention, assessment, and treatment of ptsd. *European journal of psychotraumatology*, 8(sup5):1414560.

-
- Robillard G, Bouchard S, Renaud P, Cournoyer L (2002) Validation canadienne-française de deux mesures importantes en réalité virtuelle : l'immersive tendencies questionnaire et le presence questionnaire. *Poster presented at the 25e congrès annuel de la Société Québécoise pour la Recherche en Psychologie (SQRP), Trois-Rivières.*
- Rodriguez P, Holowka DW, Marx BP (2012) Assessment of posttraumatic stress disorder-related functional impairment : a review. *Journal of Rehabilitation Research & Development*, 49(5).
- S. Herz R (2021) Olfactory virtual reality : A new frontier in the treatment and prevention of post-traumatic stress disorder. *Brain Sciences*, 11(8):1070.
- Schmidt U, Kaltwasser SF, Wotjak CT (2013) Biomarkers in posttraumatic stress disorder : overview and implications for future research. *Disease markers*, 35(1):43–54.
- Schneider M, Schwerdtfeger A (2020) Autonomic dysfunction in posttraumatic stress disorder indexed by heart rate variability : A meta-analysis. *Psychological medicine*, 50(12):1937–1948.
- Sebastiani L, Simoni A, Gemignani A, Ghelarducci B, Santarcangelo EL (2003) Human hypnosis : autonomic and electroencephalographic correlates of a guided multimodal cognitive-emotional imagery. *Neuroscience Letters*, 338(1):41–44.
- Segawa T, Baudry T, Bourla A, Blanc JV, Peretti CS, Mouchabac S, Ferreri F (2020) Virtual reality (vr) in assessment and treatment of addictive disorders : a systematic review. *Frontiers in neuroscience*, 13:1409.
- Shalev A, Liberzon I, Marmar C (2017) Post-traumatic stress disorder. *New England journal of medicine*, 376(25):2459–2469.
- Shankman SA, Silverstein SM, Williams LM, Hopkinson PJ, Kemp AH, Felmingham KL, Bryant RA, McFarlane A, Clark CR (2008) Resting electroencephalogram asymmetry and posttraumatic stress disorder. *Journal of Traumatic Stress : Official Publication of The International Society for Traumatic Stress Studies*, 21(2):190–198.
- Sippel LM, Pietrzak RH, Charney DS, Mayes LC, Southwick SM (2015) How does social support enhance resilience in the trauma-exposed individual? *Ecology and society*, 20(4).
- Skogstad M, Skorstad M, Lie A, Conradi HS, Heir T, Weisæth L (2013) Work-related post-traumatic stress disorder. *Occupational medicine*, 63(3):175–182.
- Snoswell AJ, Snoswell CL (2019) Immersive virtual reality in health care : systematic review of technology and disease states. *JMIR Biomedical Engineering*, 4(1):e15025.
- Sutherland IE et al. (1965) The ultimate display. *Proceedings of the IFIP Congress*, New York, volume 2, pages 506–508.
- Taylor S, Thordarson DS, Maxfield L, Fedoroff IC, Lovell K, Ogradniczuk J (2003) Comparative efficacy, speed, and adverse effects of three ptsd treatments : exposure therapy, emdr, and relaxation training. *Journal of consulting and clinical psychology*, 71(2):330.
- Thorp SR, Glassman LH, Wells SY, Walter KH, Gebhardt H, Twamley E, Golshan S, Pittman J, Penski K, Allard C et al. (2019) A randomized controlled trial of prolonged exposure therapy versus relaxation training for older veterans with military-related ptsd. *Journal of anxiety disorders*, 64:45–54.

-
- Tiwari A, Cassani R, Gagnon JF, Lafond D, Tremblay S, Falk TH (2020) Movement artifact-robust mental workload assessment during physical activity using multi-sensor fusion. *2020 IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics (SMC)*, IEEE, pages 3471–3477.
- Vallat R (2018) Pingouin : statistics in python. *J. Open Source Softw.*, 3(31):1026.
- Veltmeyer MD, McFARLANE AC, Bryant RA, Mayo T, Gordon E, Clark CR (2006) Integrative assessment of brain function in ptsd : brain stability and working memory. *Journal of integrative neuroscience*, 5(01):123–138.
- Verma P, Kumar R, Tuteja J, Gupta N (2021) Systematic review of virtual reality & its challenges. *2021 Third International Conference on Intelligent Communication Technologies and Virtual Mobile Networks (ICICV)*, IEEE, pages 434–440.
- Wang H, Ning H, Lin Y, Wang W, Dhelim S, Farha F, Ding J, Daneshmand M (2023) A survey on the metaverse : The state-of-the-art, technologies, applications, and challenges. *IEEE Internet of Things Journal*, 10(16):14671–14688.
- Wang X, Mo X, Fan M, Lee LH, Shi B, Hui P (2022) Reducing stress and anxiety in the metaverse : A systematic review of meditation, mindfulness and virtual reality. *Proceedings of the Tenth International Symposium of Chinese CHI*, pages 170–180.
- Watson P (2019) Ptsd as a public mental health priority. *Current psychiatry reports*, 21:1–12.
- Weathers FW, Bovin MJ, Lee DJ, Sloan DM, Schnurr PP, Kaloupek DG, Keane TM, Marx BP (2018) The clinician-administered ptsd scale for dsm–5 (caps-5) : Development and initial psychometric evaluation in military veterans. *Psychological assessment*, 30(3):383.
- Weathers FW, Litz BT, Herman DS, Huska JA, Keane TM et al. (1993) The ptsd checklist (pcl) : Reliability, validity, and diagnostic utility. *annual convention of the international society for traumatic stress studies, San Antonio, TX, San Antonio, TX*, volume 462.
- Weisberg S (2005) *Applied linear regression*. volume 528. John Wiley & Sons.
- Welch P (1967) The use of fast fourier transform for the estimation of power spectra : a method based on time averaging over short, modified periodograms. *IEEE Transactions on audio and electroacoustics*, 15(2):70–73.
- Witmer BG, Singer MJ (1998) Measuring presence in virtual environments : A presence questionnaire. *Presence*, 7(3):225–240.
- Yao W, Zhang X, Gong Q (2021) The effect of exposure to the natural environment on stress reduction : A meta-analysis. *Urban forestry & urban greening*, 57:126932.
- Yehuda R, Hoge CW, McFarlane AC, Vermetten E, Lanius RA, Nievergelt CM, Hobfoll SE, Koenen KC, Neylan TC, Hyman SE (2015) Post-traumatic stress disorder. *Nature reviews Disease primers*, 1(1):1–22.