

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2021

2021 TOU3 1769

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Pierre BOLZONELLA

le 08 Novembre 2021 à Toulouse

**ASTHENIE ET SCHIZOPHRENIE : UNE REVUE SYSTEMATIQUE DE
LA LITTERATURE SCIENTIFIQUE**

Directeur de thèse : Dr Tudi GOZE

JURY

Monsieur le Professeur Christophe ARBUS	Président
Monsieur le Professeur Antoine YRONDI	Assesseur
Monsieur le Professeur Jean-Philippe RAYNAUD	Assesseur
Madame le Docteur Virginie ROUCH	Assesseur
Monsieur le Docteur Tudi GOZE	Suppléant

TABLEAU du PERSONNEL HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
des Facultés de Médecine de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2020

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FABIE Michel	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. VAYSSÉ Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles		

Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur LANG Thierry
Professeur ARBUS Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur LAURENT Guy
Professeur BOCCALON Henri	Professeur LAZORTHES Yves
Professeur BONEU Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur CARATERO Claude	Professeur MANELFE Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard	Professeur MASSIP Patrice
Professeur CHAP Hugues	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTE Jean	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur RISCHMANN Pascal
Professeur DABERNAT Henri	Professeur RIVIERE Daniel
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur DELISLE Marie-Bernadette	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur JOFFRE Francis	Professeur SIMON Jacques

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVILLE Paul (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT David	Neurologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUREAU Christophe	Hépat-Gastro-Entéro
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt. Fonct.
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'urgence
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALAVALD Bernard	Urologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses
M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PAUL Carle	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. PERON Jean-Marie	Hépat-Gastro-Entérologie
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. RECHER Christian (C.E)	Hématologie
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépat-Gastro-Entérologie

Doyen : Didier CARRIE

P.U. - P.H.

2^{ème} classe

Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LOPEZ Raphaël	Anatomie
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie Cellulaire et Cytologie
Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédéric	Biochimie et biologie moléculaire
M. SIZUN Jacques	Pédiatrie
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

P.U. Médecine générale

M. MESTHÉ Pierre
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)

Professeur Associé Médecine générale

M. ABITTEBOUL Yves
Mme IRI-DELAHAYE Motoko
M. POUTRAIN Jean-Christophe

Professeur Associé en Bactériologie - Virologie ; Hygiène Hospitalière

Mme MALAVALD Sandra

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

Doyen : Elie SERRANO

P.U. - P.H.

2^{ème} classe

M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURÀ-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prév.
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Héléne (C.E)	Endocrinologie
M. HUYGHE Eric	Urologie
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. OTAL Philippe	Radiologie
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAPUT Benoît	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
Mme FARUCH-BILFELD Marie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GARRIDO-STOWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. PUGNET Grégory	Médecine interne, Gériatrie
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YSEBAERT Loïc	Hématologie

P.U. Médecine générale

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

Professeur Associé de Médecine

M. BOYER Pierre

M. STILLMUNKES André

M.C.U. - P.H.

M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme BELLIERE-FABRE Julie	Néphrologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Enc	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
M. CUROT Jonathan	Neurologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER-SIMMERMAN Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme PERROT Aurore	Hématologie ; Transfusion
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique
Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.U. - P.H

Mme ABRAVANEL-LEGRAND Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme BREHIN Camille	Pédiatrie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie; Hygiène Hospit.
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie ; Addictologie
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
Mme VALLET-GAREL Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'Adultes ; Addictologie

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel
M. ESCOURROU Emilie

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr CHICOULAA Bruno
Dr FREYENS Anne
Dr PUECH Marielle

Dr BIREBENT Jordan
Dr BOURGEOIS Odile
Dr LATROUS Leila
Dr. BOUSSIER Nathalie

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Christophe ARBUS,

Vous me faites l'honneur d'accepter la présidence des assesseurs réunis en jury pour juger cette thèse. Je vous remercie pour votre accueil et votre abord, simple et accessible. Soyez assuré de ma gratitude et de mon respect.

A Monsieur le Professeur Jean-Philippe RAYNAUD,

Vous me faites l'honneur d'accepter de juger cette thèse. Soyez assuré de ma profonde gratitude pour votre geste, et de mon respect.

A Monsieur le Professeur Antoine YRONDI,

Je vous remercie de me faire l'honneur d'accepter de juger ce travail. Soyez assuré de mon admiration et de mon respect.

A Monsieur le Docteur Tudi GOZE,

Je te remercie d'avoir accepté de juger mon travail, après que tu l'as sagement rendu possible, dirigé, et guidé toujours, au moins, à chaque moment où tu ne l'as pas immédiatement enrichi. Je sais bien ce que je te dois. Merci encore pour ton accompagnement et ta compagnie. Sois bien assuré de ma reconnaissance, de mon admiration et de mon respect.

A Madame le Docteur Virginie ROUCH,

Je te remercie de me faire l'honneur d'accepter de juger ce travail. Merci pour ta bienveillance dont je me souviens très bien. Sois assurée de ma profonde gratitude, et de mon respect.

A Mesdames et Messieurs les médecins psychiatres rencontrés au fils des stages,

Les Drs DEGEILH, BEYDON, JALBY, PINEL, BENNET, ALBERNY, BAKALEM, PERRAULT, LAFONT, MARTINEZ, HARDY, BAREIL-GUERIN, KLEIN, ROUCH, TAÏB ; pour vos exemples, pour vos courages de soigner longtemps et sauver un peu.

A ma promotion d'internes de psychiatrie

J'aurais aimé pouvoir profiter davantage de vos excellentes compagnies !

A mes rares mais précieux +++ co-internes de terrain,

Que m'a donné un parcours d'interne bien Périphérique et solitaire dans les stages ! Hugo, Hélène, Abderrahmane, Justine, Johann, Clément, Adama, Simon, Charline, Baptiste et Baptiste.

A tous les infirmiers, agents de service social et paramédicaux, aux humains qui m'ont accompagné comme ils le pouvaient bien (en)durant ma fort longue formation médicale.

Aux dépassements de la vie et de la mort, à l'Amour qui m'a sauvé en personne, à Maÿlis donc. Aux résistances et aux fidélités, aux méthylxanthines, à l'intensité sportive, à mes Amis ici ou ailleurs, à tout ce qui m'a donné le temps d'attendre un bonheur qui se retardait. Au tiers-monde, à toute la pauvreté qui se sacrifie un peu pour moi sans bien le vouloir, sans que je le veuille beaucoup non plus... Je suis désolé.

Aux Phénoménologues de tous temps et de tous poils. A mes Camarades de Docte Ignorance : Tudi, Hugo, Edouard, Hélène. Aux Professeurs-Praticiens D. Pringuey et A. Tatossian que j'aime comme un Chrétien, et dont j'aimerais aussi hériter quoi que ce soit... Merci. A la Force que je pour-suis, comme je crois que vous l'avez fait et le faites encore tous deux, pour déposer et être déposé.

Sommaire

I. INTRODUCTION.....	11
II. OBJECTIFS	14
III. METHODE.....	14
IV. RESULTATS.....	16
A. ARTICLES RETENUS.....	16
B. SYSTEME DE COTATION EN PERTINENCE DES ARTICLES INCLUS	20
C. REVUE NARRATIVE DE LA LITTÉRATURE ET RÉFLEXION PHÉNOMÉNOLOGIQUE	23
D. IMPLICATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE :	30
V. DISCUSSION	32
VI. CONCLUSION	35
BIBLIOGRAPHIE	38
ANNEXES.....	46
A. Articles inclus :.....	46
B. Articles éligibles non inclus :	49

LISTE DES ABRÉVIATIONS

CAINS : échelle « *Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms* »

EXP : EXPressions verbale et émotionnelle (sous-dimension symptomatologique de la CAINS)

MAP : Motivation/Plaisir (sous-dimension symptomatologique de la CAINS)

CIM-10 : Classification Internationale des Maladies

CSA : Complexe Symptomatique Asthénique

DSM-5 : *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition* (Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux, cinquième édition)

ECR : Essai clinique Contrôlé Randomisé

HR : Hyper-Réflexivité

HRO : Hyper-Réflexivité Opérative (passive)

HRR : Hyper-Réflexivité Réflexive (égoïque)

LGR : *Looking Glass Reduction* (réduction en miroir)

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PANSS : *Positive and Negative Symptoms Scale*

QOL : *Quality Of Life* (qualité de vie)

O-QOL : qualité de vie objective

S-QOL : qualité de vie subjective

QOLR : *Quality Of Life Research* (recherche en Qualité de Vie)

SANS : *Scale for the Assessment of Negative Symptoms*

SAPS : *Scale for the Assessment of Positive Symptoms*

SCZ : schizophrénie ou trouble schizophrénique

TSS : Trouble du Spectre de la Schizophrénie

UHR : population à Ultra-Haut Risque de transition psychotique

I. INTRODUCTION

L'asthénie est actuellement considérée comme un symptôme transdiagnostique et peu spécifique, malgré (ou à cause de) sa complexité ou de son "épaisseur" clinique (Berrios, 1990; Torres-Harding & Jason, 2005). Elle est fréquemment rencontrée dans toutes les populations de malades et affecte environ 20-25% de la population générale à un temps donné (Jason et al., 2002). De prime abord, il apparaît que le *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition* (DSM-5) restreint l'asthénie aux définitions critériologiques des épisodes dépressifs caractérisés, des troubles bipolaires, des troubles dysthymiques, du trouble anxiété généralisée, du trouble hypopnée obstructive du sommeil, des troubles neurocognitifs légers et du syndrome de sevrage de la caféine (American Psychiatric Association et al., 2013). L'asthénie n'apparaît donc pas directement attribuable à la psychopathologie des troubles du spectre de la schizophrénie (TSS). Cette thèse se propose de considérer les rapports cliniques entre l'asthénie et les TSS, ainsi que la définition de l'asthénie elle-même.

Nous voudrions dès le début considérer l'asthénie dans sa diversité clinique et expérientielle, sans préjuger de son étiologie ou de rapports de causalité que l'asthénie entretiendrait avec les TSS. La pluralité des situations, des signes cliniques objectifs et des plaintes subjectives des patients qui compose l'asthénie peut être selon nous regroupée afin d'être étudiée en tant que telle. Pour cela, nous voudrions nous référer à la dénomination de "complexe symptomatique asthénique", terme emprunté à la littérature médicale russophone contemporaine (астенический симптомокомплекс) pour désigner le rassemblement des phénomènes subjectifs et des signes objectifs (Smulevich et al., 2019). Le complexe symptomatique asthénique (CSA) rend compte alors de l'ensemble des symptômes traversés, associés et rapportés ensemble comme asthénie (ou comme fatigue) dans l'expérience subjective des patients concernés. L'ensemble des symptômes est de cette manière abordé de manière principiellement athéorique en vue de son analyse phénoménologique. Ce CSA recouvre des tableaux symptomatiques divers qui s'étirent assez largement entre des sentiments de fatigue, des fatigabilités psychiques et/ou motrices, des manques d'énergie ou des difficultés à mettre le corps ou les pensées en mouvement, des hypersomnies plus ou moins subies, des diminutions de tonus musculaire ou des difficultés à le maintenir à un niveau souhaité ou souhaitable, des lenteurs et des diminutions de performances intellectuelles habituellement acquises et réversibles au repos, etc (Berrios, 1990). Le CSA est un ensemble de phénomènes étendu et en quelque sorte évident, qui se donne à comprendre rapidement ou immédiatement dans la relation

soignant-soigné comme dans une grande variété d'autres relations du patient avec son entourage, dans son environnement ordinaire. L'approche clinique, opérationnelle et critériologique (et nécessairement réductionniste) qui caractérise la pratique médicale relègue rapidement l'asthénie au rang de "simple symptôme", même si elle respecte son importance en la classant parmi les symptômes cardinaux de "l'altération de l'état général" : généralement, l'asthénie ne se recueille cliniquement qu'en une ou deux questions et quelques instants. C'est pour cette même raison, mais dans une visée radicalement divergente, que la question posée par le présent travail voudrait la considérer dans sa complexité et sa profondeur expérientielle.

Les TSS sont des troubles mentaux sévères et prévalents, affectant environ 0,3 à 1,5 % de la population générale selon les régions du monde, touchant actuellement 25 millions de personnes, et générant des dépenses de santé massives, et allant croissant, depuis plus de trois décennies (He et al., 2020). Son incidence augmente dans les pays à haut indice de développement humain et l'OMS l'a classée parmi les 10 maladies entraînant le plus d'invalidité au travail dans le monde. Dans la pratique psychiatrique courante, les patients atteints de TSS rapportent fréquemment une asthénie ou un épuisement (Kulhara et al., 1989; Nakagawa & Hayashi, 2013). Effectivement, devant de nombreux cas, elle peut apparaître comme relevant de la première importance pour le clinicien, qu'elle motive des plaintes de la part des patients, qu'elle soit exprimée par leurs attitudes non verbales, leurs comportements "économiques", ou bien qu'elle soit objectivable par un retentissement fonctionnel évident ou par différentes mesures psychométriques et fonctionnelles. On observe donc un paradoxe que malgré son importance clinique manifeste, immédiatement sensible devant de nombreux cas de TSS, le CSA a été écarté à ce jour des symptômes et critériologies consensuels utiles au diagnostic de la schizophrénie (DSM-5 et Classification Internationale des Maladies (CIM-10)). Ces dernières ne la retiennent pas même au sein de la dimension négative de la symptomatologie. Pourtant, il n'existe pas de recueil de données empiriques qui permettrait d'explorer méthodiquement les corrélations ou décorrélations entre le CSA et les TSS. De sorte qu'il nous est apparu légitime d'interroger le type de lien qu'entretiennent le CSA et la schizophrénie (SCZ). Celui-là est-il un symptôme dérivé de celle-ci ? A-t-on plutôt à faire à la co-morbidité de deux processus contingents ?

Des auteurs s'inscrivant dans la tradition de la phénoménologie psychiatrique, au premier rang desquels Wolfgang Blankenburg (1928-2002) et l'école de Heidelberg, ont mis en avant une fatigue jusqu'à l'épuisement du "sens commun", et la "perte de l'évidence naturelle" (*Verlust der natürlichen Selbstverständlichkeit*), comme possible "trouble

générateur” des schizophrénies pauci-symptomatiques, en y accolant le concept de “l’asthénie transcendante” (Blankenburg, 1991) qui serait éprouvée par le sujet humain ainsi accidenté. Cette incursion de la phénoménologie psychiatrique dans notre problématique montre encore que l’asthénie clinique présente des dimensions subjectives et intersubjectives, et ces dernières peinent à être adéquatement décrites dans la recherche clinique contemporaine se focalisant sur une approche descriptive classique, « en troisième personne ».

Depuis trente ans, différents auteurs de la littérature scientifique contemporaine, dont certains de premier plan (Andreasen, 1985; Parnas & Bovet, 1994; Sass, 2000; Sass & Parnas, 2003; Sommers, 1985) ont apporté des critiques et pointé l’insuffisance de l’approche clinique actuellement prévalente du trouble schizophrénique, qui ne parvient pas à réduire scientifiquement la complexité de la maladie. Celle-ci propose une dichotomie positiviste néo-jacksonienne entre deux catégories symptomatologiques « positive » et « négative », exclut au maximum la dimension subjective ou expérientielle du trouble, et n’accorde par conséquent pas d’importance au CSA, malgré les plaintes concrètes des patients. Dans ce contexte, et alors qu’aucune revue systématique de la littérature psychopathologique n’a été proposée à ce jour sur le sens de l’asthénie dans les TSS, il apparaissait opportun de mener cette investigation pour la première fois.

D’abord, nous avons donc mené dans le cadre de cette thèse une revue systématique de la littérature. Les données empiriques quantitatives ont été systématiquement recherchées en vue d’être comparées. Il est rapidement apparu que ce premier niveau de recueil n’était pas en mesure de répondre à notre problématique. L’absence de données quantitatives de la qualité requise nous a conduits à considérer davantage les données qualitatives, qui permettent de documenter l’expérience des patients. Nous avons donc adopté en définitive le format de revue narrative de la littérature psychopathologique (quantitative) et phénoménologique (qualitative). Cette revue sera accompagnée d’un effort de synthèse mobilisant la réflexion théorique d’inspiration phénoménologique, devant permettre de dégager les méthodologies convenant à une description rigoureuse du CSA. Enfin, avant discussion, nous présenterons les implications possibles des résultats pour la pratique clinique.

II. OBJECTIFS

Le présent travail s'est donné deux objectifs.

L'objectif principal était de conduire une revue systématique de la littérature scientifique disponible posant la question du CSA dans la psychopathologie des TSS, en vue d'une revue narrative des littératures psychopathologique (quantitative) et phénoménologique (qualitative) incluses.

Le deuxième objectif était de faire l'inventaire des recommandations cliniques formulées dans les articles inclus.

III. METHODE

Une revue systématique de la littérature scientifique médicale contemporaine, en langues anglaise et française, disponible sur les bases électroniques de référencement scientifique internationales ; ensuite, une revue narrative en deux parties, de la littérature psychopathologique puis de la littérature phénoménologique, accompagnée d'une analyse approfondie mobilisant la réflexion théorique d'inspiration phénoménologique.

Sources d'information

Les bases de référencement scientifique *PubMed*, *Google Scholar*, *Web of Science*, *CAIRN*, et *Cochrane Evidence* ont été choisies.

Stratégie de recherche

L'ensemble du processus d'identification, de sélection et d'inclusion a été réalisé par l'auteur sur avis de son directeur de thèse.

Les requêtes utilisées sur les moteurs de recherches de chaque portail ont associé les mots-clés : « asthenia », « weakness », « mental fatigue », « anergia », « energy », « lethargy » et « schizophrenia ». Plusieurs équations de recherche ont été employées et successivement affinées, de façon indépendante pour chaque base de référencement interrogée, afin d'obtenir des niveaux de pertinence et d'exhaustivité les plus élevés possibles ; les termes pouvaient se trouver indifféremment dans le titre, dans le résumé ou dans le texte intégral ; les termes MeSH (Médical Subject Heading – thésaurus de référence dans le domaine biomédical) ont été utilisés lorsque cela était possible. Le détail précisément utilisé est présenté dans le *tableau 1*.

Tableau 1 : Équations de recherche utilisées.

<u>Base de données</u>	<u>Equations de recherches</u>	<u>Nombre d'articles identifiés</u>
PubMed	<ul style="list-style-type: none"> • (("asthenia" OR "weakness" OR "lack of energy" OR "anergia" OR "Mental Fatigue"[Mesh]) AND ("Schizophrenia"[Mesh] OR "Schizophrenic Psychology"[Mesh] OR "Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders"[Mesh])) de :1987 	→ 207 résultats
Google Scholar	<ul style="list-style-type: none"> • (schizophrenia psychopathology asthenia weakness)de:1987 	→ 360 résultats
CAIRN	<ul style="list-style-type: none"> • (schizophrenie (in:Résumé) ET asthenie (in:Texte intégral)) 	→ 11 résultats
Cochrane Evidence	<ul style="list-style-type: none"> • (schizophrenia AND energy) • (schizophrenia AND psychopathology) 	→ 7 résultats → 6 résultats
Web of Science	<ul style="list-style-type: none"> • (energy) in « Psychiatry and Psychology [ESI]» • (weakness) in « Psychiatry and Psychology [ESI]» 	→ 373 résultats → 19 résultats

Critères d'inclusions/exclusions

Seules les publications postérieures à 1987 ont été retenues, jusqu'à février 2021, correspondant à la période contemporaine depuis laquelle la dichotomie entre symptômes positifs et symptômes négatifs s'est imposée dans les définitions opérationnelles successives du trouble schizophrénique, après la publication par Nancy C. Andreasen des échelles *Scale for the Assessment of Positive Symptoms* (SAPS) et *Scale for the Assessment of Negative Symptoms* (SANS) (Andreasen & Grove, 1986). Cette dichotomie a par la suite été inscrite en 1994 dans le DSM-IV, et confirmée en 2013 dans le DSM-5 de l'*American Psychiatric Association* (American Psychiatric Association et al., 2013; Bell, 1994).

Pour être éligibles, les articles devaient être rédigés en Anglais ou en Français, être accessibles en texte intégral, et aborder des problématiques connexes à la question psychopathologique précise posée.

IV. RESULTATS

A. ARTICLES RETENUS

L'interrogation des bases de référencement sélectionnées a obtenu un total de 983 références, parmi lesquelles 940 articles uniques ont été recueillis après élimination des doublons.

Puis une lecture des titres et des résumés a permis d'écarter les références sans aucun lien avec les objectifs du présent travail, affinant le total à 36 articles identifiés.

Après l'application des critères d'exclusion, 24 articles se sont trouvés éligibles à la lecture en texte intégral.

Finalement, 18 articles remplissaient complètement les critères d'inclusion. Ils sont classés par ordre chronologique de publication dans le *tableau 2*, et le processus de sélection (identification, sélection et exclusion/inclusion) est illustré dans le diagramme de flux représenté également en *figure 1*. Le système de cotation en pertinence employé dans le *tableau 2* (A, B, C, D) est décrit ci-après, en section B du présent chapitre.

Figure 1 : diagramme de flux

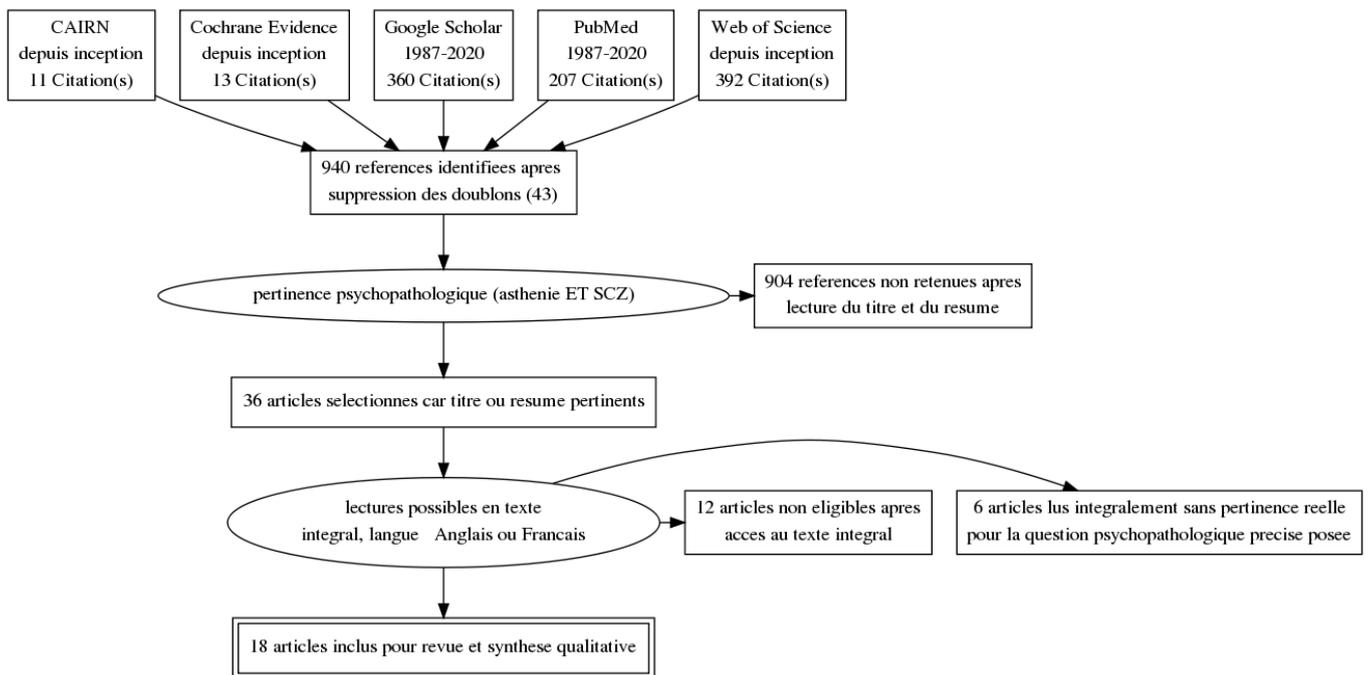


Tableau 2 : Caractéristiques des articles inclus, par ordre chronologique.

<u>Auteurs</u>	<u>Cotations</u>	<u>Dates</u>	<u>Types</u>
Everett et al.	C	1989	Etude quantitative transversale
Kulhara et al.	B/C	1989	Etude quantitative psychopathologique transversale
Arora et al.	B/C	1997	Etude quantitative psychopathologique transversale
Naudin et al.	A	1999	Etude conceptuelle phénoménologique
Naudin et al.	A/B	2000	Etude phénoménologique qualitative de cas
Sass & Parnas	B	2001	Etude conceptuelle phénoménologique
Wiggins et al.	B/C	2001	Etude conceptuelle phénoménologique
Sass	B	2003	Etude conceptuelle phénoménologique
Nolte et al.	B/C	2004	Revue systématique de la littérature (puis échec de conduire une méta-analyse)
Schwartz et al.	B	2005	Etude conceptuelle phénoménologique
Hofer et al.	B	2006	Etude quantitative transversale en QOL
Ritsner et al.	A	2006	Etude quantitative de cohorte en QOL
Martin & Piot	A/B	2011	Etude conceptuelle phénoménologique
Nakagawa & Hayashi	B	2013	Etude quantitative transversale en QOL
Strauss et al.	C	2015	Etude quantitative transversale
Campellone et al.	C	2016	Etude quantitative psychopathologique transversale
Salamone et al.	C/D	2016	Revue narrative étho-neuropsychopharmacologique
Krynicky et al.	C/D	2018	Revue systématique de la littérature puis méta-analyse factorielle psychopathologique

Articles exclus :

12 articles n'étaient pas éligibles : pour des raisons d'inaccessibilité en ligne (n=1) ; de rédaction en langues non prévues (Russe : n=7 ; Chinois : n=1 ; Allemand : n=1) ; ou encore de non-pertinence évidente dès l'abord du texte intégral (abord strictement neurologique : n=1 ; TSS comme critère d'exclusion : n=1).

6 articles n'ont pas été inclus après lecture du texte intégral : car ils ne traitaient pas des TSS : n=1 (Berrios, 1990) ; car ils ne traitaient pas d'asthénie : n=1 (Dawes et al., 2011) ; car ils adoptaient essentiellement une approche non scientifique ou exclusivement psychanalytique : n=2 (O'Dowd, 2010; Zenoni, 2003) ; car ils adoptaient un abord strictement soit pharmacologique, soit neurocognitif, et pas du tout psychopathologique : n=2 (Jaeger et al., 2006; Kelly et al., 2005). Ces 6 articles éligibles mais non inclus sont listés en annexe, à la rubrique B.

Articles inclus :

18 articles ont été inclus au total : 7 sont des études conceptuelles phénoménologiques (Martin & Piot, 2011; Sass & Parnas, 2001; Wiggins et al., 2001) dont 4 proposent, selon le canon méthodologique de la phénoménologie psychiatrique, une ou plusieurs analyses qualitatives de cas singuliers (Naudin et al., 1999, 2000; Sass, 2003b; Schwartz et al., 2005) ; 5 sont des études observationnelles quantitatives transversales avec analyses statistiques et factorielles (3 strictement psychopathologiques (Arora et al., 1997; Campellone et al., 2016; Kulhara et al., 1989), et 2 neuropsychologiques (Everett et al., 1989; Strauss et al., 2015)) ; 2 sont des revues systématiques de la littérature scientifique en vue de méta-analyses (1 pharmacologique (Nolte et al., 2004) et 1 psychopathologique (Krynicky et al., 2018)) ; 2 sont des études observationnelles transversales de Qualité de Vie (QOL) (Hofer et al., 2006; Nakagawa & Hayashi, 2013) (qui questionnent la psychopathologie et la sociologie schizophréniques) ; 1 est une étude observationnelle prospective de cohorte de QOL (Ritsner et al., 2006) (qui questionne la psychopathologie schizophrénique entre d'autres dimensions, cliniques, neuropsychologiques, ou se rapportant plus simplement à la vie quotidienne) ; et enfin, 1 est une revue narrative éthoneuropsychopharmaco-psychopathologique assortie d'une étude conceptuelle intégrative (Salamone et al., 2016).

B. SYSTEME DE COTATION EN PERTINENCE DES ARTICLES INCLUS

Les 18 différents travaux inclus ont été cotés A, B, C ou D en fonction de leur degré de pertinence et d'exploitabilité en vue de la revue narrative. « A » correspond aux articles pouvant contribuer à remplir les deux objectifs du présent travail, abordant donc explicitement la question d'un CSA chez les patients souffrant de SCZ, assortie d'une investigation proprement psychopathologique, et élaborant un tant soit peu une perspective pragmatique en rapport avec le rétablissement (« Recovery ») du patient et/ou la QOL et/ou le pronostic et/ou des propositions thérapeutiques ; « B » à la même chose que « A » sans la même exigence de perspective pragmatique ; « C » à la même chose que « B » sans l'exigence d'une investigation proprement psychopathologique ; « D » aux articles dont le champ d'investigation et le propos étaient trop généraux pour être simplement et directement repris dans notre revue, n'adressant pas franchement la question spécifique d'un CSA chez des patients souffrant de TSS (par exemple, qui traiterait de l'asthénie dans un propos psychopathologique plus généraliste). Quand il était difficile de coter strictement A, B, C, ou D, des côtes intermédiaires ont pu être attribuées (par exemple : A/B entre A, et B).

Quantité :

Il ressort de la présente recherche systématique un très faible nombre d'articles de recherche psychopathologique contemporaine concernant le CSA dans les TSS, s'agissant tout au moins de la recherche et des articles publiés en langue Anglaise et en langue Française. Il nous est dès lors apparu impossible de réaliser une méta-analyse statistique des liens entre asthénie et SCZ ou TSS. Au regard de l'état actuel de la littérature scientifique, il s'est avéré en premier lieu nécessaire de mener une revue narrative de la littérature visant à une définition plus précise des termes, et de réaliser un état des lieux de la recherche qualitative d'inspiration phénoménologique. Malgré l'importance clinique du problème posé ici, par sa prévalence et ses retentissements tant fonctionnels que sur la QOL, seuls une poignée de chercheurs semblent s'y être intéressés. La majorité des articles pertinents a été publiée dans les années 2000 – et simplement 2 après 2010 parmi ceux cotés « B » ou mieux, respectivement en 2011 et 2013.

Sur les 18 références pertinentes incluses pour cette revue, nombre déjà faible, seulement 4 sont utiles afin d'atteindre nos deux objectifs (elles sont cotées « A » ou

« A/B »), et 3 d'entre elles se réfèrent au même concept d'« asthénie transcendantale » chez les personnes souffrant de TSS en citant l'œuvre de Blankenburg.

9 références permettent d'atteindre l'objectif principal, avec des côtes « B » ou meilleures, dont 6 s'appuient sur les méthodes de la phénoménologie psychiatrique (et là encore, les 6 travaux citent l'asthénie transcendantale de Blankenburg) alors que 3 autres relatent des travaux de QOLR.

Qualité :

Les 9 articles cotés « B », « A/B » ou « A », par le fait qu'ils se trouvent soit être de nature phénoménologique, soit s'inscrire dans le cadre de la QOLR, se réfèrent davantage à des dimensions expérientielles (vécues) de l'éprouvé des patients, par rapport aux approches objectives/objectivantes plus classiquement empiriques ; par conséquent, elles ne peuvent que donner des directions générales pour les futurs efforts de recherche, et des indications moins pragmatiques encore pour la pratique clinique à proprement parler (un inventaire de ces dernières fait néanmoins l'objet précis de la section D du présent chapitre). Nous constatons donc, dans la carence globale, une carence encore plus marquée à l'endroit de la recherche scientifique empirique psychopathologique et d'approches opérationnelles de l'asthénie chez les patients souffrant de TSS.

Les conditions pour que deviennent possibles un dialogue fructueux autour de la problématique clinique posée ne semblent pas réunies. Il nous manque d'une part des études conceptuelles suffisamment profondes, que pourraient nous donner à l'avenir la recherche psychopathologique d'inspiration phénoménologique, dont c'est le domaine électif. Il nous manque d'autre part des études épidémiologiques et psychopathologiques suffisamment extensives ou nombreuses, donc puissamment résolutes, représentant quant à elles le domaine d'élection pour les méthodologies des essais cliniques comparatifs expérimentaux dans le sens déductif et celles des études observationnelles quantitatives dans le sens inductif.

Dans les faits, du côté des approches conceptuelles relatées dans les articles inclus, on constate une franche redondance : toutes les 7 invoquent le même concept d'asthénie transcendantale de Blankenburg, et de manière souvent superficielle. Evidemment, le propre du phénoménologique en psychiatrie est d'être complexe à transmettre, de résister à l'analyse (à la façon par exemple dont la musicologie peinerait à transmettre l'émotion musicale), ressortant de relations intersubjectives singulières, avec des personnes fréquemment éloignées des normes de surcroît, à tous les niveaux.

Enfin, de l'autre côté, de façon encore plus notable comme indiqué ci-avant, les approches empiriques brillent seulement par leur rareté. Dans le champ d'intérêt que découvre notre question, la recherche empirico-inductive n'a pas recueilli de données suffisantes pour aboutir à quelque proposition théorique, quand les efforts hypothético-déductifs (essais cliniques comparatifs randomisés (ECR) par exemple) n'existent tout simplement pas au sein de la littérature scientifique médicale post-1987 disponible au travers des portails interrogés.

Chronologie :

On peut distinguer trois périodes depuis 1987 en ce qui concerne la publication de travaux répondant à la question du sens du CSA dans la clinique de la SCZ :

-1989-1999 : une décennie de recherche observationnelle et descriptive, qui a vu publier les deux études quantitatives, transversales et rétrospectives les plus pertinentes.

-2000-2005 : cinq années qui ont vu publier la quasi-totalité des 7 études conceptuelles, qualitatives et phénoménologiques, par trois groupes d'auteurs distincts, qui invoquent l'asthénie transcendantale de Blankenburg dans chacun de leurs articles.

-2005-2013 : une période apparemment interrompue depuis 2013, durant laquelle les travaux de QOLR qui s'intéressaient à la psychopathologie et indirectement à l'asthénie chez les personnes souffrant de TSS ont été publiés.

Cette conformation historique de la recherche incluse en montre sans ambiguïté le peu de vitalité et de dynamique structurée. Elle semble être davantage le produit de hasards, peut-être de modes passagères ou de collatéralités avec d'autres sujets de préoccupations pour la recherche clinique. Parmi ces références, les études quantitatives ne s'appuient pas sur les études qualitatives de cas singuliers, et les études qualitatives ne reprennent pas non plus les études quantitatives recensées.

Malgré la subséquente absence de modèle théorique ou clinique pour rendre compte précisément du CSA dans les TSS, il faut souligner le travail de déblaiement réalisé depuis le début des années 2000 par le professeur de psychopathologie américain Louis Sass (Sass, 2003a), en collaboration avec l'équipe danoise de Josef Parnas, pour permettre la réhabilitation de la description des troubles de l'expérience de soi en psychopathologie. Ces auteurs fournissent à la communauté scientifique un exemple de proposition d'un cadre solide de dialogue entre recherche empirique et recherche phénoménologique pour les TSS. Ils ont ainsi pu développer des critiques pertinentes du modèle sémiologique de la SCZ qui dichotomise les symptômes en catégories positive et négative (Sass, 2003b), encourageant le renouvellement d'un autre paradigme, celui du trouble générateur des TSS (Parnas, 2011).

C. REVUE NARRATIVE DE LA LITTÉRATURE ET RÉFLEXION PHÉNOMÉNOLOGIQUE

Littérature psychopathologique :

Everett et collaborateurs ainsi que Strauss et collaborateurs se sont intéressés à la caractérisation de la fatigabilité cognitive/attentionnelle. Il s'agit d'une des facettes objectives du CSA. La différence observée apparaît significativement plus marquée et d'autant plus marquée que l'effort doit être plus longtemps soutenu chez les personnes souffrant de TSS, en comparaison avec les personnes souffrant d'autres troubles psychiatriques. Il ressort donc des comparaisons expérimentales qu'ils ont conduites non seulement des différences quantitatives statistiquement significatives mais aussi des différences qualitatives mal élucidées, qui nécessiteraient selon eux des efforts de définitions, de clarifications et d'approfondissement du cadre théorique neuropsychologique sur lequel ils ont du ancrer leurs travaux. Everett et collaborateurs suggèrent en discussion le concept de « défaut d'inhibition » comme première hypothèse du mécanisme neuro-psychopathologique qui pourrait sous-tendre cette fatigabilité non seulement supplémentaire mais aussi différente par sa qualité (Everett et al., 1989; Strauss et al., 2015).

Avec des méthodologies différentes, Campellone et collaborateurs, Krynicki et collaborateurs et Kulhara et collaborateurs ont conduit des analyses comparatives ou de corrélation entre la dimension dépressive (auxquelles appartient le CSA de manière bien plus consensuelle) et la dimension négative des symptômes présents chez les patients souffrant de TSS. Ces comparaisons sont approfondies par des analyses factorielles de la psychopathologie des TSS. Dans les trois études, les résultats montrent que les corrélations ne sont jamais simples, et se modifient selon qu'on considère telle catégorie d'âge, telle sous-catégorie psychopathologique, tel stade ou telle phase de la maladie, ou tel degré de sévérité générale ou de sévérité d'un aspect spécifique de la psychopathologie schizophrénique (Campellone et al., 2016; Krynicki et al., 2018; Kulhara et al., 1989). Cela suggère qu'il n'y a pas de limites clairement élucidées entre ces deux dimensions dans l'état actuel des connaissances. Par ailleurs, Kulhara et collaborateurs retrouvaient déjà au décours de leur analyse de régression multiple, chez les personnes souffrant de SCZ qu'ils observaient, un « facteur asthénique » (*“lack of energy”*) indépendant du reste de la dimension dépressive, mais par contre significativement corrélé à chacune des cinq sous-dimension de la symptomatologie négative mesurée par la SANS de N.C. Andreasen (Kulhara et al., 1989). Arora et collaborateurs emploient eux aussi une approche

quantitative de la psychopathologie de la SCZ, en conduisant de nouvelles analyses factorielles qui remettent en question la pertinence de l'approche dichotomique de la SCZ entre symptômes positifs et symptômes négatifs (Arora et al., 1997). Un facteur asthénique, intégré aux côtés des modèles dimensionnels plus complexes que simplement dichotomiques qui existent déjà, pourrait permettre de mieux rendre compte de la psychopathologie de la SCZ. L'étude observationnelle de Campellone et collaborateurs a mobilisé un recrutement particulièrement large au sein d'une population d'étudiants, comparant un groupe des étudiants qui présentaient davantage de traits schizotypiques à un groupe de ceux qui en présentaient le moins. Pour rappel, la CIM-10 range le trouble de la personnalité schizotypique ou trouble schizotypique dans les TSS. Ils trouvent d'abord que les personnes avec traits schizotypiques ne manifestent des symptômes négatifs significativement plus sévères que dans la sous-dimension Motivation/Plaisir (MAP), et non dans la sous-dimension Expressions Verbale et Émotionnelle (EXP) de la psychopathologie négative telle que mesurée par la *Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms* (CAINS) (Kring et al., 2013). La MAP est sensible aux paramètres d'anergie physique, de léthargie, d'anhédonie, qu'elle partage donc avec la symptomatologie dépressive classique, contrairement à la EXP, qui mesure quant à elle la qualité et la quantité des expressions discursive, mimique (gestuelle et physiologique) et prosodique. La EXP est censément plus spécifique des TSS et ce résultat comporte donc un paradoxe surprenant. Ils trouvent ensuite que cette différence significative mesurée par la MAP apparaît comme intégralement médiée par des symptômes dépressifs cognitifs (Campellone et al., 2016). Ces résultats sont paradoxaux : la différence observée entre les étudiants les plus schizotypiques et les étudiants les moins schizotypiques n'est capturée de manière statistiquement significative que par une sous-dimension cognitive de la sémiologie de la dépression et une sous-dimension motivationnelle de la sémiologie négative, qui coïncident. Il aurait été intéressant que l'étude recueille des éléments plus précis et/ou plus expérientiels sur la façon dont ces étudiants avec traits schizotypiques traversent leurs difficultés (par exemple, comment se les expliquent-ils, ce que leur entourage en pense d'après eux, est-ce qu'ils croient faire des efforts supplémentaires par rapport aux autres, pour compenser quelle sorte de handicap, etc), afin d'interroger des dimensions symptomatiques subjectives plus proches de leurs vécus, comme l'asthénie ou le CSA.

Hofer et collaborateurs ainsi que Nakagawa & Hayashi ont conduit des études observationnelles transversales de QOL pour dégager des axes thérapeutiques d'intérêt, en rapport notamment avec la psychopathologie de la SCZ (telle que mesurée par la *Positive*

and Negative Symptoms Scale (PANSS - Kay et al., 1987). Leurs résultats ne retrouvent pas de corrélation significative entre “Qualité de Vie Subjective” (S-QOL), symptômes négatifs et symptômes positifs (Nakagawa & Hayashi, 2013), alors que l’asthénie pourrait expliquer la majorité de la variance de la “Qualité de Vie Objective” (O-QOL) (Hofer et al., 2006). Ritsner et collaborateurs, qui ont conduit une étude de cohorte avec les mêmes objectifs, confirment que l’asthénie (ainsi que le niveau des performances sociales conservées) est significativement corrélée à la O-QOL, et trouvent par ailleurs que l’asthénie pourrait être le deuxième facteur le plus important à améliorer après la détresse émotionnelle/affective d’étiologies paranoïde ou dépressive, chez les patients ambulatoires, pour améliorer à terme les scores de QOL globale (Ritsner et al., 2006). D’après ces travaux, paradoxalement, la O-QOL n’apparaît donc pas corrélée à la mesure d’une psychopathologie objective scientifiquement validée, quand celle-ci est issue de l’approche descriptive classique en troisième personne et principalement organisée d’après la distinction dichotomique entre symptômes négatifs et symptômes positifs. Nakagawa & Hayashi et Ritsner et collaborateurs mettent également en avant une absence de corrélation entre la variance de la S-QOL et la variance de la O-QOL entre elles, mesurées en relation avec la psychopathologie de la SCZ. Selon eux, la O-QOL et la S-QOL seraient résolument déterminées de manière très indépendante par différents facteurs sociologiques, cliniques, psychométriques ou issus de la vie quotidienne dans cette population de personnes souffrant de TSS. Nakagawa & Hayashi concluent que deux approches indépendantes devraient être simultanément employées pour agir sur les deux aspects de la QOL. Il nous apparaît une nouvelle fois paradoxal qu’une approche proprement médicale, au service prétendument de la personne soignée, n’hésite pas davantage devant la spéculation que la O-QOL et la S-QOL puissent n’entretenir aucun rapport statistiquement significatif au sein d’une population cohérente donnée. Ces auteurs produisent des approches de grand intérêt, mais ne discutent pas enfin, ni la validité du modèle psychopathologique de la SCZ, ni la validité conceptuelle des outils de QOLR qu’ils emploient sur cette population particulière de personnes souffrant de TSS.

Trois revues de la littérature scientifique dont deux systématiques ont été incluses. La première revue de Salamone et collaborateur, revue narrative neuropsychologique, pharmacologique et éthologique, n’aborde pas frontalement la question posée dans notre étude. Elle se propose d’explorer les aspects motivationnels et neuro-comportementaux en psychopathologie générale, pour produire une approche interdisciplinaire intégrative des dernières données issues des neurosciences comportementales, de la neuropsychologie clinique, de la psychiatrie et de la neurologie, en se donnant a priori l’objectif de proposer

un cadre théorique pour la recherche à venir. Ils retrouvent que l'asthénie est un des symptômes les plus couramment rencontrés dans les pratiques psychiatriques et de médecine généraliste, et surtout que ses soubassements neurophysiologiques, avec le système dopaminergique comme pilier central, ne permettent pas encore de spéculer de différence fondamentale entre troubles dépressifs et TSS en l'état actuel des connaissances. La symptomatologie de chacun des troubles que sont "la dépression, la schizophrénie et le syndrome parkinsonien est marquée par une sélection de comportements qui écartent les efforts coûteux" en énergie (Salamone et al., 2016). Ils indiquent qu'une grande partie de la difficulté à progresser dans la compréhension psychopathologique des troubles motivationnels transdiagnostiques tient à "la nature imprécise des concepts et du vocabulaire employés", à ce que "les relations entre anergie, fatigue, lassitude, amotivation, apathie, et développement psycho-moteur restent imprécises". La revue systématique psychopathologique de Krynicki et collaborateurs s'est quant à elle attachée à offrir une mise à jour exhaustive des connaissances *evidence based* sur la nature de la relation entre symptômes négatifs et dépressifs dans les TSS. Ces auteurs ont notamment montré que l'anergie est un symptôme commun aux deux dimensions et ne peut en l'état être discriminée comme appartenant à l'une ou l'autre des co-morbidités. Ils appellent dans leur conclusion à une caractérisation plus précise de la symptomatologie à partir de recherches phénoménologiques (Krynicki et al., 2018). Salamone et collaborateurs et Krynicki et collaborateurs, s'ils parviennent donc à synthétiser l'état des connaissances pour leurs questions respectives, appellent néanmoins dans leurs discussions à deux efforts naturalistes/phénoménologiques, respectivement réflexif pour C.R. Krynicki et descriptif pour J.D. Salamone, afin de développer, approfondir, clarifier et unifier des concepts et des outils méthodologiques qui ne permettent pas dans leurs états actuels de profiter de manière cohérente et opérationnelle des différents efforts passés de la recherche empirique autour de la neuropsychopathologie et de la psychopathologie. Enfin, Nolte et collaborateurs ont mené une revue systématique des ECR et autres essais cliniques non randomisés en vue de conduire une méta-analyse statistique sur l'efficacité et la sécurité de l'utilisation médicale des substances amphétaminiques chez les patients souffrant de SCZ. Ils s'interrogeaient a priori sur la prévalence élevée de l'usage illicite de psychostimulants amphétaminiques dans cette population. Il ont d'abord retrouvé que cette prévalence est statistiquement et significativement plus élevée dans le groupe des patients pour lesquels la sévérité des symptômes négatifs (mesurés par la *Abrams-Taylor Scale* - Abrams & Taylor, 1978) et la désinsertion sociale étaient jugées graves. Ils se sont ensuite heurtés à une paucité et une piètre qualité des essais cliniques posant l'hypothèse de l'utilisation thérapeutique des

amphétaminiques à différents stades de la maladie : l'ensemble des essais cliniques inclus étaient anciens (1965-1994), portant sur 83 patients seulement sur l'ensemble de cette période ; un seul se trouvait être un ECR conduit avec une rigueur satisfaisante ; aucun ne s'intéressait ni à des résultats à court terme (< 1 mois), ni à des résultats à plus long terme (> 2 mois) ; un seul s'intéressait à des résultats à 4 semaines, tandis que les autres s'intéressaient uniquement à des effets immédiats. En fin de compte, ces auteurs ont dû renoncer à mener quelque rigoureuse méta-analyse statistique que ce soit sur les données qu'ils avaient systématiquement recueillies (Nolte et al., 2004).

Littérature phénoménologique

Brice Martin et Marie-Aude Piot ont proposé en 2011 un état des lieux des approches phénoménologiques de la SCZ. Dans cet article, ils font référence au « fardeau d'exister assumé en solitude » et à l'« asthénie psychotique » de ces patients (Martin & Piot, 2011). Dans le panorama proposé des différentes approches, il est apparu pertinent de souligner la modélisation de l'expérience schizophrénique basée sur le concept de troubles de l'expérience de soi, ou *ipseity disorders*, qui a été proposée au tournant des années 2000 par Louis Sass, Josef Parnas, Dan Zahavi, Pierre Bovet, Michael Schwartz et Osborne Wiggins. Ce concept permet de rendre compte des liens possibles entre CSA et expérience vécue de la SCZ. Les troubles de l'expérience de soi font référence chez ces auteurs à la structure transcendantale de la conscience qui serait altérée dans les TSS. Prenant appui sur la psychopathologie classique de la SCZ, enrichie successivement par Eugen Bleuler (Bleuler, 1911), Eugène Minkowski (Minkowski, 1927), et Ludwig Binswanger (Binswanger, 1957), ces auteurs ont suggéré que la diversité symptomatique de la maladie pouvait être comprise à partir d'un symptôme fondamental ou trouble générateur. Les troubles de l'expérience de soi sont conçus comme des altérations de la perspective en première personne, ou de la qualité de « mienneté » de toute expérience consciente. Ce que ces auteurs appellent *Ipseité* (*Ipseity* ou *Minimal-self*) fait référence à la dimension basique ou minimale de l'expérience de soi (qui est à distinguer d'un Moi psychologique ou narratif), c'est-à-dire l'expérience tacite et subjective d'être le centre auto-coïncidant de tous vécus, pensées, perceptions ou actions. Le concept phénoménologique d'*ipseité* s'appuie sur le principe que dans nos transactions quotidiennes avec le monde, le sentiment de soi et le sentiment d'immersion dans le monde sont inséparables. Nous sommes normalement conscients de nous-mêmes par notre absorption dans le monde environnant. Nous résidons activement parmi les choses

et dans cette absorption, notre conscience de soi opère à un niveau pré-réflexif ou tacite (Merleau-Ponty, 1945). Selon les auteurs qui ont défendu le modèle des troubles de l'expérience de soi (L.A. Sass et J. Parnas en premier lieu), il existe un trouble spécifique de l'ipseité dès les phases prodromales de la SCZ ou de la schizotypie, qui permet de rendre compte de l'ensemble des symptômes, y compris positifs et négatifs, à la phase d'état de la maladie (Sass, 2003a; Sass & Parnas, 2001, 2003; Schwartz et al., 2005). Les troubles de l'expérience de soi se caractérisent par trois dimensions co-dépendantes (Sass, 2003a; Sass & Parnas, 2003) :

- Hyper-réflexivité (HR)
- Altération de l'affection de soi
- Perturbations de la "prise" du sujet sur le champ d'expérience

L'individu sans trouble de l'ipseité, sans qu'il doive déployer d'efforts volontaires, fait l'expérience permanente et garde le sentiment d'être un sujet placé à un certain centre auto-coïncidant de son expérience d'être-au-monde. Son monde est orienté de manière stable, dans lequel l'égo peut tendre du sens, qui participera réciproquement à la structuration d'un monde orienté et d'une expérience univoque sur lequel son sujet pourra s'appuyer pour « s'exister » parmi les objets. L'individu avec trouble de l'ipseité manifeste un être-au-monde marqué par une instabilité fondamentale, subjectivement décentré et éclaté, en voie de se désordonner davantage avec les bousclements des événements ; il a non seulement perdu l'identité rassurante du moi, plus ou moins objective, mais il a plus spécifiquement perdu la possibilité subjective de se reconnaître une identité.

L. Sass (Sass, 2003a) a particulièrement insisté sur le concept d'HR qui est selon lui une facette clinique importante du trouble de l'ipseité. L'HR caractérise une hyperactivité automatique du psychisme à synthétiser des objets complexes « devant soi », comme faisant partie du monde (intramondains), à partir de phénomènes normalement, « naturellement » habités par le sujet bien-portant, vécus à la première personne. Par exemple, le sujet bien-portant n'a pas de conscience nette de ses lèvres, de sa langue ou de ses arcades dentaires, ou encore de quelque position précise de tel ou tel élément de son propre visage occupé à transmettre un affect à son interlocuteur ; il les laisse simplement être et se mouvoir selon ses intentions, affects et émotions ; il s'y absorbe et les habite sans questionnement intense ni doute invasif. L'individu avec trouble de l'ipseité, au contraire, peut subir des intrusions psychiques déroutantes et des préoccupations perpétuellement inhabituelles provenant d'une grande quantité de phénomènes constituant normalement le véhicule tacite d'une expérience naturelle du monde. L. Sass propose de distinguer ensuite deux composantes de l'HR :

- l'hyper-réflexivité réflexive (HRR) : explicite, elle correspond par exemple au mouvement de la pensée formelle résultant d'une forte prise de conscience d'un état du corps jusque-là exclu de toute attention dirigée, et subitement focalisé (par exemple, les pensées : « J'ai chaud tout à coup, je me rend compte que je suis moite de sueur, mes mains sont humides, est-ce que je suis stressé ? j'ai peut-être trop mangé ? c'est vrai que je sens une lourdeur au niveau du ventre », etc).
- l'hyper-réflexivité opérative (HRO) : tacite, elle correspond à des processus transcendants non accessibles directement par une simple focalisation du champ attentionnel, qui se réalisent comme « en arrière-plan » (par exemple, l'atmosphère menaçante ou d'alerte qui fait suite à l'exposition à un danger réel ou imaginé, qui teinte l'ensemble de l'expérience vécue, de manière réversible chez le bien-portant).

L'HRO correspond donc à l'hyperactivité des processus automatiques et inconscients de synthèses d'objets, sur un plan transcendantal, alors que l'HRR correspond à une hyperactivité réflexive focalisée, objective et souvent plus facile d'accès pour le patient et le clinicien qui le soigne. Sass & Parnas ont souligné le rôle de l'HR dans l'expérience vécue particulière des personnes souffrant de SCZ, dans l'étiologie d'une asthénie supplémentaire et particulière. En premier lieu, reprenant fidèlement Blankenburg, ils ont d'abord conçu l'HR comme une compensation psychologique de l'égo schizophrénique, qui doit assumer volontairement le fardeau d'une laborieuse reconstruction ontologique du monde, afin de retrouver ou de compenser l'absence d'un sentiment normal et sécurisant d'unité vécue, celui d'appartenir à un tout, sentiment ou atmosphère qui ne lui sont plus fournies automatiquement au creux de chaque objet du monde par les processus de synthèse passive (Blankenburg, 1991; Naudin et al., 1999, 2000; Wiggins et al., 2001). L. Sass a ensuite réétiqueté cette HR compensatoire, volontaire et psychologique avec le terme d'« HRR ». Il a pu proposer alors la définition de cet autre pendant de l'HR étiqueté « HRO », avec cette fois un caractère primaire, sous-jacent, transcendantal et davantage spécifique des TSS.

A côté de l'HR, l'autre facette clinique importante selon L. Sass du trouble de l'ipséité fondamental (« générateur ») de la SCZ est l'altération de l'affection de soi, ou trouble du self. On comprend plus facilement, après la description phénoménologique de l'HRR et de l'HRO, que d'après cette modélisation, la modification profonde du partitionnement des phénomènes entre objets synthétisés « devant soi » et phénomènes « habités » dans lesquels le self s'absorbe, s'accompagne d'une mutation radicale du monde « devant soi » et du self lui-même. Ces concepts d'HRO et de perte du self éclairent certainement la pratique clinique et permettent notamment de penser la désincarnation du corps schizophrénique, son inhabitation particulière par les patients souffrant de TSS ; mais encore de penser leurs

insondables lassitudes, fatigues, anergies ou asthénies, des dimensions symptomatiques qui appartiennent au CSA. On peinerait à imaginer le niveau d'énergie requise pour, après l'avoir perdu, se réincarner dans un corps à nouveau vivant et ouvert sur le vaste monde et la multitude d'autres personnes qui le peuplent. De cette énergie que les malades avec TSS tentent de mobiliser, la compensation volontaire psychologique et la charge cognitive que signale l'HRR ne représentent sans doute que la proportion la plus « visible ». Pour autant, à ce jour, aucune thérapeutique n'est proposée en routine clinique pour traiter le CSA chez les patients souffrant de TSS.

D. IMPLICATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE :

L'école Marseillaise

En ce qui concerne les implications pour la pratique clinique, nous pouvons retenir les travaux de l'école Marseillaise de psychiatrie phénoménologique, incarnée par Jean Naudin et Jean-Marie Azorin, eux même élèves d'Arthur Tatossian (1929-1995). Ces auteurs ont proposé le concept de "réduction en miroir" (*Looking Glass Reduction - LGR*). Avec ce terme, ils font référence à une attitude et à une forme d'activité mentale systématique qu'ils suggèrent au thérapeute d'adopter face au patient souffrant de TSS, au sein de toute relation thérapeutique. Il s'agit d'après eux d'adopter une attitude hyper-réflexive critique, en soutenant l'effort de suspendre, de mettre à distance les « thèses naturelles » qui sont « toujours-déjà » données comme évidences par des théories implicites de la réalité aux bien-portants. Ils invoquent ici l'« époque » phénoménologique selon Edmund Husserl (1859-1938), geste philosophique élémentaire du phénoménologue, qui rejette la croyance à la réalité extérieure et notamment spatio-temporelle du monde, pour le laisser être tel qu'il nous apparaît – comme un ensemble de phénomènes (Husserl, 1913). En effet, ils pensent que l'« attitude naturelle » du thérapeute constituerait un obstacle à l'institution d'une authentique relation de proximité avec ces patients. Non seulement le maintien d'une telle attitude naturelle ne permettrait pas une problématisation partagée efficace, face aux difficultés particulières auxquelles les personnes souffrant de TSS sont confrontées, mais elle serait encore à l'origine de vécus de préjudice et de jugements interpersonnels négatifs qui pourraient entacher cette relation thérapeutique. La LGR correspond donc à une discipline thérapeutique méthodique qui aurait pour intérêt de prendre en compte les différences qualitatives qui caractérisent la rencontre avec le malade éprouvant l'expérience schizophrénique, de sa singularité subjective. On peut penser que la LGR oriente la

psychothérapie de manière à compenser les symptômes appartenant au CSA chez les personnes souffrant de TSS, prenant en considération l'épreuve unilatérale d'une « asthénie transcendante » (Blankenburg, 1991). Avec cette qualité d'accompagnement, le patient pourrait être amené progressivement, au décours d'efforts réflexifs calibrés, à élaborer de nouvelles théories personnelles du « sens commun » et de la réalité ordinaire. L'élaboration et la consolidation d'une telle ontologie personnelle, plus « efficiente », davantage « adaptée » aux normes sociales courantes, mais aussi davantage comprise et partagée avec le thérapeute, l'équipe psychothérapique, et éventuellement l'entourage du patient, pourraient alors soulager une partie considérable des symptômes associés aux TSS, comme la détresse anxieuse, le retrait social subi du fait de difficultés d'accès à l'espace social, et le CSA. D'après J. Naudin, la LGR, pour devenir l'authentique véhicule d'un soin empathique, demande un certain entraînement pratique. Cet entraînement du thérapeute doit lui permettre de soutenir l'effort d'un « double effort transcendantal » de compensation, tout en préservant la fluidité de l'échange et la « spontanéité primordiale de l'empathie » (Naudin et al., 1999). Au cours de la pratique concrète de la LGR, le thérapeute acquiert un savoir expérientiel singulier, en rapport d'une part avec sa propre manière d'être conscient du monde, et en rapport d'autre part avec celles de ses patients.

La recherche en « QOL »

En rapport direct avec la question posée par le présent travail, nous pouvons retenir des différents résultats obtenus par Ritsner et collaborateurs qu'il faille prêter une attention particulière à la iatrogénèse sédatrice et psycholeptique des traitements médicamenteux antipsychotiques, et garder comme objectif de tout plan thérapeutique de la réduire au maximum. En effet, ces auteurs retrouvent que l'atténuation de symptômes appartenant au CSA, l'anergie et l'asthénie, est significativement corrélée à des améliorations à moyen et à long terme des mesures de la O-QOL et de la S-QOL (Ritsner et al., 2006).

Hofer et collaborateurs obtiennent aussi des résultats qui vont dans le même sens. Il faudrait alors davantage viser à obtenir une stabilité symptomatique et un bon équilibre énergétique, plutôt qu'une rémission symptomatologique parfaite, car cela permet d'obtenir des améliorations des mesures de la QOL et une bonification des fonctionnements interpersonnel/social à long terme (Hofer et al., 2006; Ritsner et al., 2006).

V. DISCUSSION

Sur le plan épistémologique, on peut en premier lieu se demander comment, malgré l'importance naturelle et immédiatement sensible du CSA dans la pratique clinique des TSS, il n'existe paradoxalement aucun recueil de données empiriques directement exploitable qui permettrait d'explorer méthodiquement les corrélations qui seraient susceptibles de les lier entre eux. Il se pourrait que la réflexion qui doit nécessairement précéder cette investigation ne puisse pas se produire effectivement sur les bases épistémologiques proposées et largement imposées au public par des éléments de pédagogie simplistes issues des théories et des manuels diagnostiques sur lesquels la pratique psychiatrique doit bien s'appuyer. En effet, les nosographies contemporaines proposées par le DSM-5 et la CIM-10 produisent des définitions opérationnelles qui partagent la sémiologie de la SCZ entre trois dimensions voulues indépendantes : symptomatologies positive, négative, et de désorganisation/dissociation, parmi lesquelles aucune ne retient l'asthénie comme symptôme ou critère. Il s'agit concrètement de définitions réminiscentes, largement héritées de la théorie positiviste jacksonienne qui a pu prévaloir à la fin du XIX^{ème} et dans la première partie du XX^{ème} siècle pour expliquer certains troubles neurologiques (épilepsie, aphasie, hémiplégie, etc). La philosophie qui la sous-tend n'accorde pas vraiment d'importance à la subjectivité humaine ou à la dimension expérientielle des évènements et situations. En résumé, le neurologue John Hughlings Jackson prêtait, d'après les travaux du philosophe Herbert Spencer qui l'avait précédé, un pendant dissolutionniste à la doctrine évolutionniste de Charles Darwin, sur lequel il inscrivait la théorie que tout trouble affectant le comportement moteur serait la manifestation de deux dissolutions synchrones et isomorphes : une certaine désintégration structurelle biológico-anatomique du système nerveux, avec la correspondante re-organisation (à comprendre chez Jackson comme rapprochement du fonctionnement plus simple, plus automatique et moins librement adaptable d'un organe somatique) du comportement moteur ; cette structure nerveuse et ce comportement moteur étant tous deux et ensemble parallèlement organisés en niveaux de fonctions parfaitement hiérarchisés, les niveaux plus simples/automatiques/"organisés" supportant nécessairement les niveaux plus complexes/volontaires/adaptables (Jackson, 1884, 1887). Dans l'idée, après cette réduction mécaniciste, l'exploration, la stadification et la classification théorique des troubles du mouvement et autres troubles du comportement auxquels on s'intéressait à son époque pouvaient être considérablement simplifiées, par systématisations spatiales de l'anatomie et séquentialisation temporelle de la clinique. Par exemple, la symptomatologie présentée par

un patient, d'après cette modélisation, progresse par étapes neurologiques dissolutionnistes discrètes et peut, à chaque fois et pour chaque système concerné, être diffractée en deux catégories : la négative d'un côté, correspondant à la dissolution d'une fonction avancée en train de disparaître, et la positive de l'autre côté, correspondant au dysfonctionnement bruyant et violent d'une fonction sous-jacente plus archaïque, moins finement adaptative, que la première devait ordonner, canaliser, réguler dans le comportement sain (Berrios, 1985). Théodule Ribot, un des fondateurs français de la psychologie scientifique et lecteur contemporain de Jackson, étend ce modèle d'interprétation à la mnémonique et ouvre la voie pour les développements suivants de la psychologie néo-jacksonienne (Delay, 1951; Delille, 2008). Jackson et Ribot ont chacun reconnu la difficulté de porter à l'état scientifique les aspects les plus "hautement" psychologiques de leurs théories positivistes, mais davantage en indiquant le défaut technique devant un excès de complexité qu'en y proposant des limites épistémologiques claires. Or, les nombreux continuateurs actuels du néo-jacksonisme, quelques soient leurs lignées précises, aujourd'hui encouragés par les progrès techniques (et politiques) des neurosciences cognitives, poursuivent toujours d'après ces exemples pionniers mais forcément discutables sur le plan moral le projet philosophique de confondre plus loin la structure spatiale/anatomique du système nerveux avec de supposées structures du comportement et du psychisme humains. Cette démarche forcenée, au décours des innombrables explorations menées par les scientifiques modernes et contemporains, pourtant rarement couronnées de grand succès scientifique en psychiatrie, peut apparaître soit comme inconséquente devant l'actualité psychiatrique (augmentation continue, chaque année depuis 1990, de l'incidence dans les pays développés et du fardeau global à l'échelle mondiale des TSS, la prévalence ayant bondi de 63 % entre 1990 et 2017 (He et al., 2020)) soit comme se reposant sur le pari risqué de progrès techniques et informatiques majeurs voire révolutionnaires dans les prochaines années, pour espérer trouver de nouvelles solutions avec des conceptualisations identiques de ces maladies complexes. L'échec des biosciences à produire quelque modélisation du psychisme humain capable de rendre compte de ses fonctionnements normaux ou pathologiques à l'endroit des psychoses ne l'empêche pas encore d'éclipser, avec tous ses artefacts brillants et cliquetants, des approches plus discrètes, moins théoriques et moins présomptueuses de la pathologie mentale sévère, malgré des promesses d'apparences plus sérieuses.

On remarque en deuxième point épistémologique que le présent travail de revue systématique n'a pas trouvé à inclure de références invoquant le Rétablissement en psychiatrie (Recovery) ou autres courants de philosophie du soin affiliés, aux côtés de la

phénoménologie psychiatrique et de la QOLR, ce qui est étonnant parce que ce mouvement entend précisément favoriser des approches et des évaluations plus expérientielles de la maladie psychiatrique (et des TSS en particulier).

Une limite du présent travail est de ne pas avoir pris en compte la littérature scientifique traitant du syndrome de fatigue chronique (*Chronic fatigue syndrome*). Celui-ci dépassait certainement le strict cadre de la question que nous posons, mais un croisement avec l'état des lieux des connaissances sur ce sujet aurait éventuellement pu permettre de relever des pistes de compréhensions supplémentaires sur les plans cliniques, théoriques ou épistémologiques.

Sur le plan empirique, on peut s'étonner de l'absence d'ECR bien conduits pour évaluer l'apport des thérapies médicamenteuses psychostimulantes/neuro-analeptiques dans les prises en charge des TSS, sur des dimensions telles que la QOL, ou les symptômes transdiagnostiques appartenant au CSA tels que l'asthénie ou l'anergie physique. Les malades avec TSS présentent fréquemment une ou plusieurs co-morbidités de troubles de l'usage de substances psychostimulantes licites et illicites, comme les amphétaminiques, la cocaïne, ou même, pour ne pas oublier les plus courants, comme la caféine ou la nicotine du tabac. Cela pourrait donc justifier la conduite d'ECR portant sur l'efficacité et la sécurité cliniques des inhibiteurs de la recapture des catécholamines, des inhibiteurs des cholinestérases ou des antagonistes adénosinergique A2A sur les symptômes appartenant au CSA dans cette population. Il serait particulièrement intéressant d'en mesurer les effets à court, moyen et long termes chez les patient avec TSS stabilisés, en phase résiduelle ou d'état de la maladie, ou en phase prodromale, chez les adolescents ou jeunes adultes dits « à ultra-haut risque » (UHR) de transition psychotique. Il semblerait que la recherche russophone a davantage conduit ce type d'expérimentations, et peut-être que l'inclusion de travaux publiés en d'autres langues que le Français ou l'Anglais (pour rappel, sept références russophones ont été exclues de la présente revue systématique) aurait permis de recueillir davantage de données empiriques à ce sujet. Ce type d'études devraient bien sûr surmonter une série de difficultés expérimentales. En effet, de nombreux biais de confusion pourraient perturber la résolution de différences statistiquement significatives, au premier rang desquels nous placerions les effets sédatifs/neuroleptiques des traitements antipsychotiques presque toujours prescrits, ou encore, le défaut d'expression et les troubles de la conscience de soi et du corps prévalents chez ces patients. Par exemple, la recherche clinique sur la douleur chez les patients avec TSS a montré que le recueil de nombreux symptômes était délicat dans cette population de patients (Bonnot et al., 2009; Engels et al., 2014; Guieu et al., 1994; Singh et al., 2006; Stubbs et al., 2015). Chez eux, la douleur

physique reste parfaitement perçue, mais son expression dans le discours, la mimique et la physionomie semble profondément altérée.

VI. CONCLUSION

Malgré des enjeux cliniques et théoriques importants que nous avons tenté d'éclairer par le présent travail, l'intérêt porté au CSA dans la psychopathologie de la SCZ et autres TSS par la communauté scientifique est apparu faible ou très faible au travers de la littérature scientifique publiée entre 1987 et 2021, en langues Anglaise et Française. Un total de dix-huit références ont pu être incluses au décours de notre revue systématique de la littérature. Parmi celles-ci, neuf articles aboutissent à des résultats positivement exploitables, que nous avons repris dans notre revue narrative psychopathologique et phénoménologique, tandis que pour les neuf autres, nous avons dû nous cantonner à des descriptions ou à des commentaires au sujet de leurs relatifs inaccomplissements. Quatre articles seulement ont permis de retenir des directions claires pour la pratique clinique, qui restent peu nombreuses et limitées quant à leurs portées.

La totalité des quatre articles relatant des travaux psychopathologiques quantitatifs, dont trois études observationnelles et une revue systématique avec méta-analyse statistique, ont été jugés parmi les références incluses les moins pertinentes devant la question posée, ne permettant de colliger de données empiriques ni en quantité suffisante, ni d'une pertinence adéquate. Aucune méta-analyse statistique ne pouvait être ainsi conduite, dans l'état des connaissances au moment du présent travail.

Les neuf articles jugés les plus pertinents se partagent entre trois études de QOLR dont une longitudinale, et six études phénoménologiques dont cinq études conceptuelles et une étude de cas qualitative. Dans la littérature phénoménologique retenue, on rencontre un haut degré de redondance : chacun des sept travaux inclus se réfère au même concept d'« asthénie transcendante » chez la personne souffrant de SCZ, en citant l'œuvre de Blankenburg. Cependant, au delà de leurs évocations de cette asthénie qualitativement et étiologiquement différente chez la personne souffrant de TSS, nous n'y avons pas rencontré de développements théoriques permettant d'en préciser la structure, ni même d'hypothèses à confronter à la recherche expérimentale. De plus, la plupart de ces articles, soit six parmi sept, ont été publiés par deux groupes d'auteurs seulement dans une période 1999-2005 qui apparaît révolue.

Nous avons donc constaté l'absence de données empiriques d'une part, et le faible développement de cadres conceptuels adéquats d'autre part, ce qui laisse hors champ scientifique la plus grande partie de la question posée dans le présent travail. Aucun traitement ou mesure de soin *evidence based* ne peut à ce jour être proposé aux patients souffrant de TSS pour traiter les symptômes appartenant au CSA.

La revue narrative psychopathologique et phénoménologique que nous avons décidé de conduire devant cet état des connaissances (en deçà des ambitions préliminaires du présent travail) nous a permis néanmoins de réaliser deux états des lieux de manière distincte, aux endroits respectifs de la recherche qualitative d'inspiration phénoménologique et de la recherche empirique quantitative, même si pour cette dernière, il s'agit surtout d'un état des lieux « en négatif ».

Malgré une vitalité discrète actuellement, la recherche qualitative phénoménologique a fourni au tournant des années 2000 des résultats et des propositions enthousiasmantes qui laissent espérer que nous pouvons progresser dans la compréhension de l'asthénie et de la variété de symptômes étranges ou paradoxaux qui affligent souvent les malades souffrant de SCZ ou autres TSS. Ainsi, nous pourrions peut-être à l'avenir atténuer la double peine qu'ils doivent vivre, avec une pathologie dont le diagnostic s'accompagne, depuis Karl Jaspers (1883-1969) jusqu'à aujourd'hui, du stigmate de l'incompréhensibilité radicale comme critère clinique majeur (Jaspers, 1997).

Pour ce qui relève de la recherche empirique quantitative, nous avons constaté que les auteurs inclus sont empêchés de déboucher sur des résultats clairs, car ils se heurtent aux obstacles de définitions ambivalentes et de cadres conceptuels imprécis. Il apparaît notamment que les sémiologies dépressives et négatives présentent des cohérences internes et des validités discutables dans la population des personnes souffrant de TSS. L'hypothèse qu'à l'intersection de ces deux symptomatologies classiques, des symptômes plus proches de l'expérience schizophrénique vécue, appartenant au CSA, puissent nous aider à améliorer la compréhension étiopathologique des TSS ne peut pas être écartée en l'état actuel des connaissances. Un facteur clinique asthénique d'intérêt, d'une nouvelle qualité, pourrait donc être approché et développé pour compléter la psychopathologie négative actuellement opérationnalisée dans cette population.

Repris ensemble, ces deux états des lieux permettent déjà de recommander une attitude prudente et circonspecte dans l'approche psychiatrique de la SCZ et des TSS. La sémiologie classique des psychoses qui en dichotomise les symptômes entre catégories positive et négative, ainsi que la sémiologie classique de la dépression, posées par définition comme co-morbidités distinctes et indépendantes, ne permettent pas d'expliquer de manière

satisfaisante la pathologie dont ces patients font l'expérience en première personne. Il ne s'agit pas de nier leurs utilités opérationnelles et diagnostiques, itérativement validées en population générale (Regier et al., 2013). Mais nous pouvons à l'issue de notre revue narrative psychopathologique et phénoménologique pointer leurs insuffisances et le besoin pour la communauté scientifique de poursuivre des efforts de recherche conceptuelle et qualitative.

Dans les travaux phénoménologiques inclus dans notre revue systématique, L. Sass, aux côtés de l'équipe danoise de J. Parnas, ainsi que J. Naudin et J.M. Azorin, avec l'école Marseillaise de psychiatrie phénoménologique, héritière de Tatossian, ont dans ce sens appelé la recherche clinique en psychiatrie à atteindre un niveau scientifique différent, à s'orienter en « approfondissant l'interface entre phénoménologie, neurosciences cognitives et psychopathologie » (Naudin et al., 1999). Une meilleure collaboration entre la recherche qualitative phénoménologique, attentive aux dimensions expérientielles de la psychopathologie des TSS, et la recherche empirique classique, pourrait garantir le progrès des connaissances utiles pour les patients et pour la société, et nous détromper plus rapidement sur d'éventuelles impasses conceptuelles dans lesquelles il peut s'accider. Ainsi, le présent travail, bien modestement, mais ses éventuelles continuations ou dérivations davantage, pourraient déboucher sur l'ouverture d'une voie alternative de compréhension de la SCZ et des TSS en lien avec le CSA, complémentaire ou supplémentaire des approches opérationnelles actuellement mises en œuvre.

Vu le président
du jury le 21/10/21

Professeur Christophe ARBUS
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
SERVICE UNIVERSITAIRE DE PSYCHIATRIE
ET PSYCHOLOGIE MÉDICALE
CHU TOULOUSE - 330, avenue de Grande-Bretagne
TSA 70034 - 31058 TOULOUSE CEDEX 9
N° FINESS : 31 002 507 7 - N° RPPS : 10002909538

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
De Médecine Rangueril

E. SERRANO

28.10.2021

BIBLIOGRAPHIE

1. Abrams, R., & Taylor, M. A. (1978). A rating scale for emotional blunting. *American Journal of Psychiatry*, 135(2), 226-229. <https://doi.org/10.1176/ajp.135.2.226>
2. American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (Fifth Edition). American Psychiatric Association. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
3. Andreasen, N. C. (1985). Positive vs. Negative Schizophrenia : A Critical Evaluation. *Schizophrenia Bulletin*, 11(3), 380-389. <https://doi.org/10.1093/schbul/11.3.380>
4. Andreasen, N. C., & Grove, W. M. (1986). Evaluation of positive and negative symptoms in schizophrenia. *Psychiatry and Psychobiology*, 1(2), 108-122. <https://doi.org/10.1017/S0767399X00003199>
5. Arora, A., Avasthi, A., & Kulhara, P. (1997). Subsyndromes of chronic schizophrenia : A phenomenological study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 96(3), 225-229. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1997.tb10155.x>
6. Bell, C. C. (1994). DSM-IV : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. *JAMA*, 272(10), 828-829. <https://doi.org/10.1001/jama.1994.03520100096046>
7. Berrios, G. E. (1985). Positive and Negative Symptoms and Jackson : A Conceptual History. *Archives of General Psychiatry*, 42(1), 95. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1985.01790240097011>
8. Berrios, G. E. (1990). Feelings of fatigue and psychopathology : A conceptual history. *Comprehensive Psychiatry*, 31(2), 140-151. [https://doi.org/10.1016/0010-440X\(90\)90018-N](https://doi.org/10.1016/0010-440X(90)90018-N)
9. Binswanger, L. (1957). Schizophrenie. *Neske*.
10. Blankenburg, W. (1991). *La perte de l'évidence naturelle : Une contribution à la psychopathologie des schizophrénies pauci-symptomatiques*. Presses Universitaires de France.

11. Bleuler, E. (1911). *Dementia praecox or the group of schizophrenias*. (p. 548). International Universities Press.
12. Bonnot, O., Anderson, G. M., Cohen, D., Willer, J. C., & Tordjman, S. (2009). Are Patients With Schizophrenia Insensitive to Pain? A Reconsideration of the Question. *The Clinical Journal of Pain, 25*(3), 244-252.
<https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e318192be97>
13. Campellone, T. R., Elis, O., Mote, J., Sanchez, A. H., & Kring, A. M. (2016). Negative symptoms in psychometrically defined schizotypy : The role of depressive symptoms. *Psychiatry Research, 240*, 181-186.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.04.020>
14. Delay, J. (1951). RIBOT ET LE JACKSONISME. *Dialectica, 5*(3-4), 413-444.
<https://doi.org/10.1111/j.1746-8361.1951.tb01064.x>
15. Delille, E. (2008). L'organo-dynamisme d'Henri Ey : L'oubli d'une théorie de la conscience considéré dans ses relations avec l'analyse existentielle. *L'Homme et la société, 167-168-169*(1), 203. <https://doi.org/10.3917/lhs.167.0203>
16. Engels, G., Francke, A. L., van Meijel, B., Douma, J. G., de Kam, H., Wesselink, W., Houtjes, W., & Scherder, E. J. A. (2014). Clinical Pain in Schizophrenia : A Systematic Review. *The Journal of Pain, 15*(5), 457-467.
<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2013.11.005>
17. Everett, J., Laplante, L., & Thomas, J. (1989). The Selective Attention Deficit in Schizophrenia : Limited Resources or Cognitive Fatigue? *The Journal of Nervous and Mental Disease, 177*(12), 735-738. <https://doi.org/10.1097/00005053-198912000-00004>
18. Guieu, R., Samuélian, J. C., & Coulouvrat, H. (1994). Objective Evaluation of Pain Perception in Patients with Schizophrenia. *British Journal of Psychiatry, 164*(2),

- 253-255. <https://doi.org/10.1192/bjp.164.2.253>
19. He, H., Liu, Q., Li, N., Guo, L., Gao, F., Bai, L., Gao, F., & Lyu, J. (2020). Trends in the incidence and DALYs of schizophrenia at the global, regional and national levels : Results from the Global Burden of Disease Study 2017. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 29, e91. <https://doi.org/10.1017/S2045796019000891>
 20. Hofer, A., Rettenbacher, M. A., Widschwendter, Ch. G., Kemmler, G., Hummer, M., & Fleischhacker, W. W. (2006). Correlates of subjective and functional outcomes in outpatient clinic attendees with schizophrenia and schizoaffective disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 256(4), 246-255. <https://doi.org/10.1007/s00406-005-0633-3>
 21. Husserl, E. (1913). Ideen zu einer reinen Phanomenologie undphanomenologischen Philosophie. *Allgemeine Einfuhrung in die reine Phänomenologie*, 3.
 22. Jackson, J. H. (1884). The Croonian Lectures on Evolution and Dissolution of the Nervous System. *BMJ*, 1(1215), 703-707. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.1215.703>
 23. Jackson, J. H. (1887). Remarks on Evolution and Dissolution of the Nervous System. *Journal of Mental Science*, 33(141), 25-48. <https://doi.org/10.1192/bjp.33.141.25>
 24. Jason, L. A., Taylor, R. R., Kennedy, C. L., Jordan, K., Huang, C.-F., Torres-Harding, S., Song, S., & Johnson, D. (2002). A factor analysis of chronic fatigue symptoms in a community-based sample. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 37(4), 183-189. <https://doi.org/10.1007/s001270200013>
 25. Jaspers, K. (1997). *General psychopathology* (Vol. 2). JHU Press.
 26. Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opler, L. A. (1987). The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13(2), 261-276. <https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261>
 27. Kring, A. M., Gur, R. E., Blanchard, J. J., Horan, W. P., & Reise, S. P. (2013). The

- Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS) : Final Development and Validation. *American Journal of Psychiatry*, 170(2), 165-172.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.12010109>
28. Krynicki, C. R., Upthegrove, R., Deakin, J. F. W., & Barnes, T. R. E. (2018). The relationship between negative symptoms and depression in schizophrenia : A systematic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 137(5), 380-390.
<https://doi.org/10.1111/acps.12873>
29. Kulhara, P., Avasthi, A., Chadda, R., Chandiramani, K., Mattoo, S. K., Kota, S. K., & Joseph, S. (1989). Negative and Depressive Symptoms in Schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 154(2), 207-211. <https://doi.org/10.1192/bjp.154.2.207>
30. Martin, B., & Piot, M.-A. (2011). Approche phénoménologique de la schizophrénie. *L'information psychiatrique*, 87(10), 781. <https://doi.org/10.3917/inpsy.8710.0781>
31. Merleau-Ponty, M. (1945). *Phénoménologie de la perception*. Gallimard.
32. Minkowski, E. (1927). *La schizophrénie. Psychopathologie des schizoïdes et des schizophrènes. [Schizophrenia. Psychopathology of schizoids and schizophrenics.]* (p. 268). Payot.
33. Nakagawa, S., & Hayashi, N. (2013). Clinical correlates of objective and subjective quality of life among middle-aged and elderly female inpatients with chronic schizophrenia. *Asian Journal of Psychiatry*, 6(5), 389-393.
<https://doi.org/10.1016/j.ajp.2013.03.015>
34. Naudin, J., Azorin, J.-M., Mishara, A. L., Wiggins, O. P., & Schwartz, M.-A. (2000). Schizophrenia and Common Sense : Study of 3 Single Cases. *Psychopathology*, 33(5), 275-282. <https://doi.org/10.1159/000029158>
35. Naudin, J., Gros-Azorin, C., Mishara, A., Wiggins, O. P., Schwartz, M. A., & Azorin, J.-M. (1999). The Use of the Husserlian Reduction as a Method of Investigation in

- Psychiatry. *Journal of Consciousness Studies*, 6(2-3), 155-171.
36. Nolte, S., Wong, D., Latchford, G., Boyle, O., & Anaenugwu, A. (2004). Amphetamines for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004964>
37. Parnas, J. (2011). A Disappearing Heritage : The Clinical Core of Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 37(6), 1121-1130. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbr081>
38. Parnas, J., & Bovet, P. (1994). Negative/positive symptoms of schizophrenia : Clinical and conceptual issues. *Nordic Journal of Psychiatry*, 48(sup31), 5-14. <https://doi.org/10.3109/08039489409096699>
39. Regier, D. A., Narrow, W. E., Clarke, D. E., Kraemer, H. C., Kuramoto, S. J., Kuhl, E. A., & Kupfer, D. J. (2013). DSM-5 Field Trials in the United States and Canada, Part II : Test-Retest Reliability of Selected Categorical Diagnoses. *American Journal of Psychiatry*, 170(1), 59-70. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.12070999>
40. Ritsner, M., Gibel, A., & Ratner, Y. (2006). Determinants of Changes in Perceived Quality of Life in the Course of Schizophrenia. *Quality of Life Research*, 15(3), 515-526. <https://doi.org/10.1007/s11136-005-2808-9>
41. Salamone, J. D., Yohn, S. E., López-Cruz, L., San Miguel, N., & Correa, M. (2016). Activational and effort-related aspects of motivation : Neural mechanisms and implications for psychopathology. *Brain*, 139(5), 1325-1347. <https://doi.org/10.1093/brain/aww050>
42. Sass, L. A. (2000). Schizophrenia, self-experience, and the so-called 'negative symptoms'. In D. Zahavi (Éd.), *Advances in Consciousness Research* (Vol. 23, p. 149). John Benjamins Publishing Company. <https://doi.org/10.1075/aicr.23.11sas>
43. Sass, L. A. (2003a). Self-disturbance in schizophrenia : Hyperreflexivity and diminished self-affection. In T. Kircher & A. David (Éds.), *The Self in Neuroscience*

- and Psychiatry* (1^{re} éd., p. 242-271). Cambridge University Press.
<https://doi.org/10.1017/CBO9780511543708.013>
44. Sass, L. A. (2003b). "Negative Symptoms", Schizophrenia, and the Self. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy*, 3(2), 153-180.
45. Sass, L. A., & Parnas, J. (2001). Phenomenology of Self-Disturbances in Schizophrenia : Some Research Findings and Directions. *Philosophy, Psychiatry, & Psychology*, 8(4), 347-356. <https://doi.org/10.1353/ppp.2002.0027>
46. Sass, L. A., & Parnas, J. (2003). Schizophrenia, Consciousness, and the Self. *Schizophrenia Bulletin*, 29(3), 427-444.
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a007017>
47. Schwartz, M. A., Wiggins, O. P., Naudin, J., & Spitzer, M. (2005). Rebuilding reality : A phenomenology of aspects of chronic schizophrenia. *Phenomenology and the Cognitive Sciences*, 4(1), 91-115. <https://doi.org/10.1007/s11097-005-4738-y>
48. Singh, M. K., Giles, L. L., & Nasrallah, H. A. (2006). Pain Insensitivity in Schizophrenia : Trait or State Marker?: *Journal of Psychiatric Practice*, 12(2), 90-102.
<https://doi.org/10.1097/00131746-200603000-00004>
49. Smulevich, A. B., Kharkova, G. S., Lobanova, V. M., & Voronova, E. I. (2019). Asthenia in the psychopathological space of schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders (The concept of asthenic deficit in aspect of the modern model of negative symptoms). *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii Im. S.S. Korsakova*, 119(5), 7.
<https://doi.org/10.17116/jnevro20191190517>
50. Sommers, A. A. (1985). « Negative Symptoms » : Conceptual and Methodological Problems. *Schizophrenia Bulletin*, 11(3), 364-379.
<https://doi.org/10.1093/schbul/11.3.364>
51. Strauss, G. P., Morra, L. F., Sullivan, S. K., & Gold, J. M. (2015). The role of low

- cognitive effort and negative symptoms in neuropsychological impairment in schizophrenia. *Neuropsychology*, 29(2), 282-291. <https://doi.org/10.1037/neu0000113>
52. Stubbs, B., Thompson, T., Acaster, S., Vancampfort, D., Gaughran, F., & Correll, C. U. (2015). Decreased pain sensitivity among people with schizophrenia : A meta-analysis of experimental pain induction studies. *Pain*, 156(11), 2121-2131. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000304>
53. Torres-Harding, S., & Jason, L. A. (2005). What Is Fatigue ? History and Epidemiology. In *Fatigue as a window to the brain*. (p. 3-17). MIT Press.
54. Wiggins, O. P., Schwartz, M. A., & Naudin, J. (2001). Husserlian Comments on Blankenburg's "Psychopathology of Common Sense"; *Philosophy, Psychiatry, & Psychology*, 8(4), 327-329. <https://doi.org/10.1353/ppp.2002.0030>

ANNEXES

A. Articles inclus :

1. Arora, A., Avasthi, A., & Kulhara, P. (1997). Subsyndromes of chronic schizophrenia : A phenomenological study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 96(3), 225-229. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1997.tb10155.x>
2. Campellone, T. R., Elis, O., Mote, J., Sanchez, A. H., & Kring, A. M. (2016). Negative symptoms in psychometrically defined schizotypy : The role of depressive symptoms. *Psychiatry Research*, 240, 181-186. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.04.020>
3. Everett, J., Laplante, L., & Thomas, J. (1989). The Selective Attention Deficit in Schizophrenia : Limited Resources or Cognitive Fatigue? *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 177(12), 735-738. <https://doi.org/10.1097/00005053-198912000-00004>
4. Hofer, A., Rettenbacher, M. A., Widschwendter, Ch. G., Kemmler, G., Hummer, M., & Fleischhacker, W. W. (2006). Correlates of subjective and functional outcomes in outpatient clinic attendees with schizophrenia and schizoaffective disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 256(4), 246-255. <https://doi.org/10.1007/s00406-005-0633-3>
5. Krynicki, C. R., Upthegrove, R., Deakin, J. F. W., & Barnes, T. R. E. (2018). The relationship between negative symptoms and depression in schizophrenia : A systematic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 137(5), 380-390. <https://doi.org/10.1111/acps.12873>
6. Kulhara, P., Avasthi, A., Chadda, R., Chandiramani, K., Mattoo, S. K., Kota, S. K., &

- Joseph, S. (1989). Negative and Depressive Symptoms in Schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 154(2), 207-211. <https://doi.org/10.1192/bjp.154.2.207>
7. Martin, B., & Piot, M.-A. (2011). Approche phénoménologique de la schizophrénie. *L'information psychiatrique*, 87(10), 781. <https://doi.org/10.3917/inpsy.8710.0781>
 8. Nakagawa, S., & Hayashi, N. (2013). Clinical correlates of objective and subjective quality of life among middle-aged and elderly female inpatients with chronic schizophrenia. *Asian Journal of Psychiatry*, 6(5), 389-393. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2013.03.015>
 9. Naudin, J., Azorin, J.-M., Mishara, A. L., Wiggins, O. P., & Schwartz, M.-A. (2000). Schizophrenia and Common Sense : Study of 3 Single Cases. *Psychopathology*, 33(5), 275-282. <https://doi.org/10.1159/000029158>
 10. Naudin, J., Gros-Azorin, C., Mishara, A., Wiggins, O. P., Schwartz, M. A., & Azorin, J.-M. (1999). The Use of the Husserlian Reduction as a Method of Investigation in Psychiatry. *Journal of Consciousness Studies*, 6(2-3), 155-171.
 11. Nolte, S., Wong, D., Latchford, G., Boyle, O., & Anaenugwu, A. (2004). Amphetamines for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004964>
 12. Ritsner, M., Gibel, A., & Ratner, Y. (2006). Determinants of Changes in Perceived Quality of Life in the Course of Schizophrenia. *Quality of Life Research*, 15(3), 515-526. <https://doi.org/10.1007/s11136-005-2808-9>
 13. Salamone, J. D., Yohn, S. E., López-Cruz, L., San Miguel, N., & Correa, M. (2016). Activational and effort-related aspects of motivation : Neural mechanisms and

implications for psychopathology. *Brain*, 139(5), 1325-1347.

<https://doi.org/10.1093/brain/aww050>

14. Sass, Louis A. (2003). "Negative Symptoms", Schizophrenia, and the Self. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy*, 3(2), 153-180.
15. Sass, Louis Arnorsson, & Parnas, J. (2001). Phenomenology of Self-Disturbances in Schizophrenia : Some Research Findings and Directions. *Philosophy, Psychiatry, & Psychology*, 8(4), 347-356. <https://doi.org/10.1353/ppp.2002.0027>
16. Schwartz, M. A., Wiggins, O. P., Naudin, J., & Spitzer, M. (2005). Rebuilding reality : A phenomenology of aspects of chronic schizophrenia. *Phenomenology and the Cognitive Sciences*, 4(1), 91-115. <https://doi.org/10.1007/s11097-005-4738-y>
17. Strauss, G. P., Morra, L. F., Sullivan, S. K., & Gold, J. M. (2015). The role of low cognitive effort and negative symptoms in neuropsychological impairment in schizophrenia. *Neuropsychology*, 29(2), 282-291. <https://doi.org/10.1037/neu0000113>
18. Wiggins, O. P., Schwartz, M. A., & Naudin, J. (2001). Husserlian Comments on Blankenburg's "Psychopathology of Common Sense"; *Philosophy, Psychiatry, & Psychology*, 8(4), 327-329. <https://doi.org/10.1353/ppp.2002.0030>

B. Articles éligibles non inclus :

1. Berrios, G. E. (1990). Feelings of fatigue and psychopathology : A conceptual history. *Comprehensive Psychiatry*, 31(2), 140-151. [https://doi.org/10.1016/0010-440X\(90\)90018-N](https://doi.org/10.1016/0010-440X(90)90018-N)
2. Dawes, S. E., Jeste, D. V., & Palmer, B. W. (2011). Cognitive profiles in persons with chronic schizophrenia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33(8), 929-936. <https://doi.org/10.1080/13803395.2011.578569>
3. Jaeger, J., Tatsuoka, C., Berns, S. M., & Varadi, F. (2006). Distinguishing Neurocognitive Functions in Schizophrenia Using Partially Ordered Classification Models. *Schizophrenia Bulletin*, 32(4), 679-691. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbj038>
4. Kelly, D. L., Conley, R. R., & Carpenter, W. T. (2005). First-Episode Schizophrenia : A Focus on Pharmacological Treatment and Safety Considerations. *Drugs*, 65(8), 1113-1138. <https://doi.org/10.2165/00003495-200565080-00006>
5. O'Dowd, S. A. O. (2010). *The Integrative Mind : The Witness and Ambiguity of Suffering*. 22.
6. Zenoni, A. (2003). Penser la schizophrénie aujourd'hui. *Cahiers de psychologie clinique*, 21(2), 61. <https://doi.org/10.3917/cpc.021.0061>

AUTEUR : Pierre BOLZONELLA

TITRE: ASTHENIE ET SCHIZOPHRENIE : UNE REVUE SYSTEMATIQUE DE LA LITTERATURE SCIENTIFIQUE

DIRECTEUR DE THÈSE : Docteur Tudi GOZE

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : le 08 NOVEMBRE 2021 à Toulouse

Résumé en Français:

Objectifs. – Objectif principal : Conduire une revue systématique de la littérature scientifique contemporaine sur la question du complexe symptomatique asthénique dans la psychopathologie de la schizophrénie et des troubles du spectre de la schizophrénie, en vue d'une revue narrative psychopathologique et phénoménologique ; Objectif secondaire : Faire l'inventaire des recommandations cliniques formulées dans les articles inclus.

Méthode. – Revue systématique de la littérature scientifique médicale entre 1987 et 2021, en langues anglaise et française, recherchée sur les portails *PubMed*, *Google Scholar*, *Web of Science*, *CAIRN*, et *Cochrane Evidence*.

Résultats. – 18 articles inclus dont seulement 4 permettent de remplir les deux objectifs, malgré des enjeux cliniques et théoriques qui sont apparus importants au cours de la revue. Les articles les plus pertinents employaient des méthodologies issues de la phénoménologie psychiatrique et de la recherche en *Quality of Life*, proposant des pistes de compréhension prometteuses, qui sont présentées.

Conclusion. – Paucité insatisfaisante de la littérature scientifique et absence de données empiriques psychopathologiques exploitables en vue d'une méta-analyse statistique ; les analyses qualitatives issues de la méthodologie de la phénoménologie psychiatrique peuvent être considérées comme des outils de choix pour l'approfondissement nécessaire des cadres conceptuels psychopathologiques.

Title and abstract in English : ASTHENIA AND SCHIZOPHRENIA : A SYSTEMATICAL REVIEW

Objectives. – Main objective: To conduct a systematic review of the contemporary scientific literature on the issue of the asthenic symptom complex in the psychopathology of schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders, to proceed with a psychopathological and phenomenological narrative review ; Secondary Objective : To take inventory of the clinical recommendations made in the included articles.

Method. – Systematic review of the medical scientific literature between 1987 and 2021, in English and French languages, searched on *PubMed*, *Google Scholar*, *Web of Science*, *CAIRN*, and *Cochrane Evidence* portals.

Results. – 18 articles were included, of which only 4 met both objectives, despite clinical and theoretical issues that appeared important through the review. The most relevant articles used methodologies derived from psychiatric phenomenology and Quality of Life research, proposing promising avenues of understanding, which are presented.

Conclusion. – Unsatisfying paucity of scientific literature and lack of disposable psychopathological empirical data for the purpose of a statistical meta-analysis; qualitative analyses derived from the methodology of psychiatric phenomenology can be considered as tools of choice for the necessary deepening of psychopathological conceptual frameworks.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Psychiatrie

MOTS-CLÉS : asthénie, schizophrénie, psychopathologie, phénoménologie, qualité de vie, asthenia, schizophrenia, psychopathology, phenomenology, quality of life

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

**ASTHENIE ET SCHIZOPHRENIE : UNE REVUE SYSTEMATIQUE DE
LA LITTERATURE SCIENTIFIQUE**

RESUME :

Objectifs. – Principal : Conduire une revue systématique de la littérature scientifique contemporaine interrogeant le complexe symptomatique asthénique dans la psychopathologie de la schizophrénie, avec revue narrative psychopathologique et phénoménologique ; Secondaire : Faire l’inventaire des recommandations cliniques formulées dans les articles inclus.

Méthode. – Revue systématique de la littérature scientifique médicale entre 1987 et 2021, en langues anglaise et française, recherchée sur les portails *PubMed*, *Google Scholar*, *Web of Science*, *CAIRN*, et *Cochrane Evidence*.

Résultats. – 18 articles inclus ; 4 seulement permettent de remplir les deux objectifs, malgré des enjeux cliniques et théoriques apparaissant importants. Les articles pertinents employaient principalement des méthodologies phénoménologiques et d’évaluation *Quality of Life*, proposant des pistes de compréhension qui sont présentées.

Conclusion. – Paucité de la littérature scientifique et absence de données empiriques psychopathologiques exploitables ; la phénoménologie psychiatrique proposerait des outils méthodologiques de choix pour approfondir les cadres conceptuels psychopathologiques.

TITRE EN ANGLAIS : ASTHENIA AND SCHIZOPHRENIA : A SYSTEMATICAL REVIEW

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Psychiatrie

MOTS-CLÉS : asthénie, schizophrénie, psychopathologie, phénoménologie, qualité de vie, asthenia, schizophrenia, psychopathology, phenomenology, quality of life

INTITULÉ ET ADRESSE DE L’UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Docteur Tudi GOZE