



SUICIDE

Une fragilité chevillée au corps

Pour comprendre l'acte suicidaire, de nombreuses pistes sont explorées, psychologiques, mais aussi neurologiques, génétiques... Elles révèlent des mécanismes biologiques complexes. Un premier pas vers des outils de diagnostic et de prévention.

PAR HÉLOÏSE RAMBERT. PHOTOS: LAURA HOSPES

Le suicide d'une personne laisse souvent son entourage avec des questions sans réponse. « Pourquoi ? » se demandent ceux qui restent. Pourquoi lui, pourquoi elle, alors que d'autres, confrontés aux mêmes maladies, aux mêmes vicissitudes ou aux mêmes chagrins, ne mettront jamais fin à leurs jours ? À cette douloureuse question, la science tente de répondre depuis presque cinquante ans. Parce qu'en plus d'être un drame intime, le suicide est aussi un véritable problème de santé publique. Plus de 800 000 personnes décèdent de suicide chaque année dans le monde et 10 à 20 fois plus tentent de se suicider. En France, ce sont 15 personnes sur 100 000, soit 10 000 par an, qui mettent volontairement fin à leur vie. C'est presque trois fois plus que le nombre de personnes qui se tuent dans les accidents de la route. De mauvais chiffres qui placent la France au-dessus de la moyenne européenne.

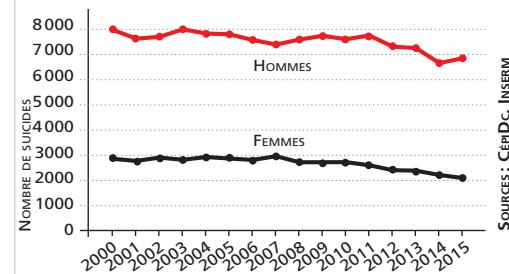
Les progrès de la recherche

Pour les scientifiques, identifier les raisons qui poussent une partie de la population à commettre l'irréparable est crucial, car cela pourrait ouvrir la voie à de nouvelles stratégies de dépistage et de prévention. « *Les suicides restent des actes complexes à comprendre, mystérieux*, admet Fabrice Jollant, professeur à l'université Paris-Descartes, psychiatre à l'hôpital Sainte-Anne, auteur de *Le Suicide : comprendre pour aider l'individu vulnérable* (éditions Odile Jacob). La recherche avance mais, globalement, nous ne sommes pas très bons à ce jour pour détecter quelles sont les personnes les plus à risque et prévenir efficacement les passages à l'acte à court et à long termes. »

Le Suicide, d'Émile Durkheim, écrit à la fin du xix^e siècle, expliquait le geste sous l'angle socio-logique. Même s'il reste pour beaucoup un livre de référence, il ne peut suffire à expliquer cette décision éminemment personnelle, perçue comme courageuse ou comme lâche selon les cas, mais toujours comme un acte de liberté individuelle. Une vision finalement très éloignée de la réalité qui a émergé des études cliniques et épidémiologiques menées en grand nombre depuis l'après-guerre.

C'est là tout le cœur de la recherche : identifier qui, parmi les personnes malades, a le plus de risque de passer à l'acte

Aujourd'hui, il est en effet admis que des facteurs de stress, tels que des événements de vie difficiles récents (problèmes interpersonnels dans la vie privée, au travail, deuils difficiles...), jouent un rôle majeur. Cependant, ils ne sont pas suffisants pour expliquer un acte suicidaire, la très grande majorité des personnes qui font l'expérience de difficultés ne se suicidant fort heureusement pas. Les études d'autopsie psychologique (qui analysent



Malgré une légère baisse ces quinze dernières années, le nombre de suicides reste élevé en France : 8 948 en 2015 (6 849 pour les hommes, 2 099 pour les femmes). Des chiffres probablement sous-estimés de 10 %. Si le suicide touche davantage les hommes, les tentatives de suicide (78 128 patients hospitalisés en 2015) sont deux fois plus fréquentes chez les jeunes filles que chez les garçons.

rétrospectivement le parcours psychologique des personnes) sont aussi formelles sur un autre point : les suicides s'inscrivent, dans 90 % des cas, dans le cadre d'une maladie mentale sévère. Par sa fréquence dans la société, la dépression se place en tête des maladies les plus associées au suicide : au moins 60 % des personnes qui mettent fin à leurs jours souffraient de dépression caractérisée. Mais elle n'est pas la seule : les troubles bipolaires, la schizophrénie, l'alcoolisme et les abus de drogue sont aussi très à risque. Toutefois, la maladie seule ne suffit pas à comprendre et à prédire le suicide.

UNE MAUVAISE RÉGULATION DU STRESS

Il apparaît de plus en plus clairement que les conduites suicidaires ne sont pas une simple complication de la maladie mentale, mais une entité clinique à part entière. Elles sont d'ailleurs classées comme telles depuis deux ans par le DSM-5, le fameux Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux de l'Association américaine de psychiatrie. « *En fait, les personnes qui commettent un acte suicidaire constituent un sous-groupe des personnes souffrant de maladies mentales,*

explique Fabrice Jollant. *Et c'est là tout le cœur de la recherche : identifier qui, parmi les personnes malades, a le plus de risque de passer à l'acte. Pour comprendre le suicide, il faut non seulement comprendre la maladie mentale, mais aussi ce "quelque chose en plus", qui est de l'ordre de la vulnérabilité à commettre un acte suicidaire.* »

Quels sont donc ces « éléments en plus » qui, probablement combinés à une maladie mentale et à des événements de la vie éprouvants, peuvent faire pencher la balance du côté de la mort ? Neurobiologie, épigénétique, imageries fonctionnelle et structurale... les recherches se multiplient pour comprendre ces facteurs de vulnérabilité. Les psychiatres disposent de données solides pour savoir que des traits de personnalité repérables dans l'histoire du patient et persistants, comme une propension à l'agressivité et à l'impulsivité, augmentent le risque suicidaire, notamment chez les plus jeunes. Face à des difficultés, ces personnes réagissent plus souvent par des émotions négatives et par un passage à l'acte qui peut être à l'occasion suicidaire.

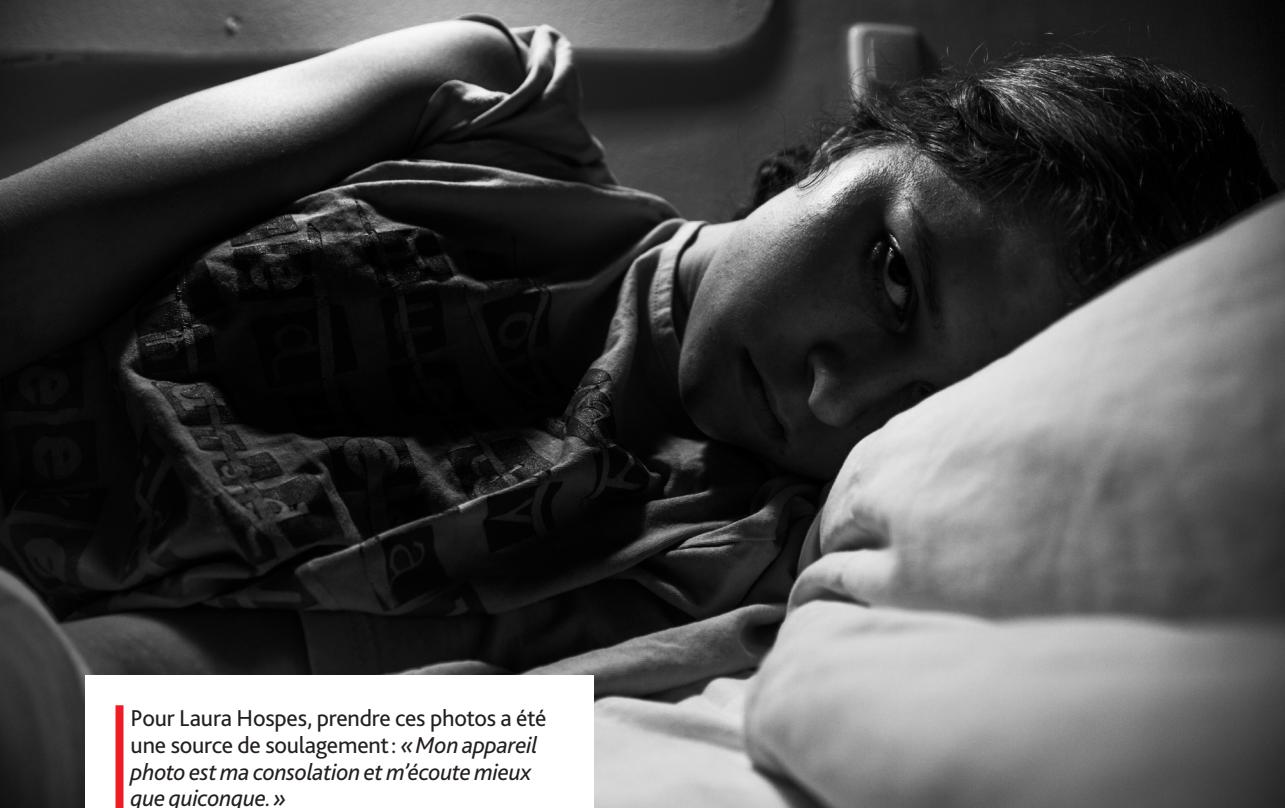
Une vulnérabilité qui est en partie en lien avec des facteurs génétiques. « *Il n'existe pas de "gène*

Laura HOSPEZ - B. BELANGER

« Une fille, moi, au bord de la mort »

Laura Hospez est une jeune photographe néerlandaise. Internée en 2015 en hôpital psychiatrique après une tentative de suicide, elle y réalise des autoportraits, en noir et blanc. Une série intitulée *UCP*, d'après le nom de l'unité qui l'a accueillie.





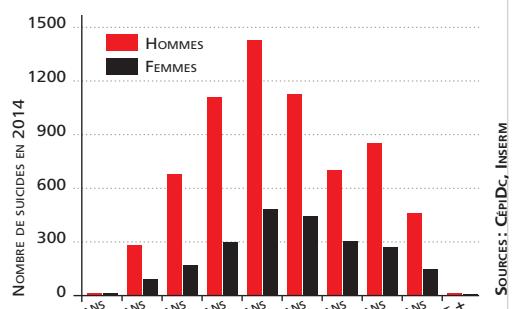
Pour Laura Hospes, prendre ces photos a été une source de soulagement: «Mon appareil photo est ma consolation et m'écoute mieux que quiconque.»

du suicide", nuance le psychiatre. Mais il y a une héritabilité du suicide: 20 % de la variabilité du risque suicidaire seraient dus à de multiples facteurs génétiques qui font le lit des comportements suicidaires. » En dehors des gènes, les expériences de maltraitance et d'abus dans l'enfance, notamment sexuels, sont un autre grand facteur. Les chiffres ne sont pas précis, mais entre 10 et 40 % des personnes décédées de suicide auraient vécu ces traumatismes lorsqu'elles étaient enfants. Facteurs génétiques et événements de vie précoce difficiles interagissent durant le développement pour créer les conditions d'une plus grande vulnérabilité.

DES ANOMALIES SUR L'HIPPOCAMPE

Les travaux sur les mécanismes développementaux du suicide sont désormais entrés dans un nouveau champ de recherche, plus récent et fascinant. Une étude canadienne de 2009, menée par des chercheurs de l'université McGill, à Montréal (Québec), a fait date. Elle apporte une explication possible du rôle majeur joué par les maltraitances subies dans l'enfance (en particulier les abus sexuels) dans l'augmentation du risque de suicide des années après, à l'adolescence et à l'âge adulte. Grâce à une banque de cerveaux de personnes décédées de suicide et d'autres causes, les chercheurs ont

montré que les personnes qui s'étaient suicidées et avaient été abusées dans l'enfance présentaient des anomalies biologiques au niveau de l'hippocampe, une structure cérébrale très importante dans la mémoire, mais aussi dans le contrôle des réactions au stress. L'expression d'un gène qui code pour l'un des récepteurs au système du stress y est diminuée, cette diminution étant liée à une méthylation (un processus épigénétique de régulation des



Quel que soit l'âge, le nombre de décès par suicide est plus élevé chez les hommes que chez les femmes, mais le pic intervient au même moment, entre 45 et 54 ans. Toutefois, c'est chez les jeunes des deux sexes que la part du suicide dans la mortalité générale est la plus forte: il représente 16,2 % des décès de la tranche d'âge des 15 à 24 ans (et la deuxième cause de mortalité) et 19,8 % des décès de celle des 25-34 ans.

Laura HOSPES - B. BELLANGER



gènes) du gène en question. Les maltraitances dans l'enfance auraient donc la capacité d'aller modifier durablement la machinerie de régulation génétique et de rendre certaines victimes plus sensibles au stress et, éventuellement, plus à risque suicidaire.

La mauvaise régulation du stress était déjà dans le collimateur des scientifiques. « Nous savions que les personnes suicidaires y étaient particulièrement sensibles. Des études avaient clairement démontré que les personnes qui avaient fait un geste suicidaire avaient beaucoup de mal

D'autres traits biochimiques, étroitement liés à l'axe du stress, intéressent les chercheurs. Psychiatre dans l'équipe d'urgences et de post-urgences psychiatriques du CHU de Montpellier et chercheur en suicidologie, Dimitri Fiedos travaille sur les marqueurs de l'inflammation. « Nous savons qu'il y a un lien entre les conduites suicidaires et une mauvaise régulation de l'inflammation, et ce de manière indépendante des autres pathologies psychiatriques, explique-t-il. Deux récentes métanalyses publiées par notre équipe ont montré que les

Facteurs génétiques et événements de vie difficiles vécus dans l'enfance créent les conditions d'une plus grande vulnérabilité

à réguler l'axe hypothalamo-hypophysaire, cet axe majeur du stress, précise Fabrice Jollant. Des chercheurs ont utilisé un test à la déexaméthasone, un corticoïde puissant, chez des volontaires avec des antécédents de tentatives de suicides. Quand on leur administre le corticoïde, leur taux de cortisol, une hormone du stress, reste élevé, alors qu'il devrait baisser. Comme si le système de réponse au stress était incapable de se réguler lui-même. Et ça, nous savons que c'est un marqueur biologique associé à un risque augmenté de mourir de suicide plus tard. »

patients suicidants [ayant commis une ou plusieurs tentatives de suicide] présentaient une augmentation dans le sang des concentrations de cytokines pro-inflammatoires. Chez les personnes vulnérables vis-à-vis du suicide, la perception d'une menace peut activer des réponses au stress qui incluent une réponse inflammatoire. »

Les travaux qui s'intéressent à la neurobiologie du suicide ne cessent de se complexifier et de décrire des cascades de réactions biochimiques intriquées susceptibles de pousser au passage à l'acte. La kynurénine, un produit de dégradation du

Les progrès de la recherche

tryptophane (un acide aminé) suscite ainsi depuis peu l'intérêt de la communauté scientifique. « La dégradation de la kynurénine conduit à des perturbations des systèmes sérotoninergique et glutamatergique impliqués dans la dépression. Elle associe également des phénomènes inflammatoires », continue Dimitri Fiedos.

UNE «MOLÉCULE ANTI-SUICIDE»

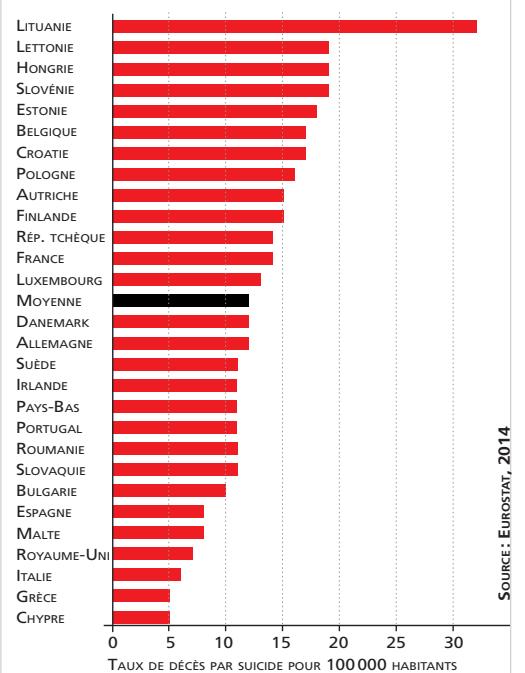
Ces nouvelles pistes de recherche vont peut-être permettre de mieux comprendre le mode d'action d'une substance qui, depuis plusieurs années, est entourée d'une aura de « molécule anti-suicide » : la kétamine. Drogue de rue recherchée pour ses effets dissociatifs (dissociation du corps et de l'esprit), et médicament utilisé en anesthésie, la kétamine semble aussi utile contre les idées suicidaires. « Les études qui se sont intéressées aux effets de la kétamine ont montré qu'après une perfusion unique, il y avait, chez beaucoup de patients, une diminution immédiate et drastique de l'intensité des idées de suicide, explique Mocrane Abbar, chef du pôle psychiatrie au CHU de Nîmes, qui mène actuellement une nouvelle étude sur l'efficacité de la molécule contre les idées suicidaires. Mais cet effet ne dure en moyenne qu'une semaine. »

La kétamine, qui n'est pas encore utilisée en routine, serait donc un traitement de la crise suicidaire (pour laquelle il n'existe que très peu de travaux scientifiques et aucune recommandation de prise en charge pharmacologique) qui empêcherait *in extremis* le passage à l'acte. Trois explications sont possibles. Elle pourrait agir sur les circuits de la douleur psychique, proches de ceux de la douleur physique. Elle pourrait également devoir son efficacité à son effet anti-inflammatoire. « Et il est aussi

« L'idéal serait de trouver un marqueur prédictif fiable, pour développer des outils préventifs et diagnostiques plus précis »

possible que la kétamine bloque dans le cerveau la voie de la kynurénine, associée, elle, à l'envie d'en finir », ajoute Mocrane Abbar.

Pour trouver là où le bât blesse chez les personnes qui attendent à leur vie, les chercheurs ne pouvaient pas ignorer l'essor des neurosciences cognitives, qui apportent aussi leur lot d'enseignements sur les facteurs de vulnérabilité. Des données récentes suggèrent que les personnes plus vulnérables (par exemple celles qui ont déjà fait un acte suicidaire) présentent une sensibilité cognitive et émotionnelle accrue, possiblement pour le meilleur et pour le



SOURCE : EUROSTAT, 2014

En Europe, ce sont les Lituaniens qui détiennent le triste record du taux de suicide, avec 32 décès pour 100 000 habitants. Avec 14 décès pour 100 000 habitants, la France se situe au-dessus de la moyenne européenne (12 décès pour 100 000 habitants), principalement derrière les pays de l'Est.

pire. Elles expriment une perception augmentée de certains signaux sociaux comme le rejet et l'exclusion sociale, et un déficit de régulation de la douleur psychologique déclenchée par des événements difficiles, qui serait chez elles plus intense et durerait plus longtemps.

Ces personnes seraient aussi beaucoup plus enclines à prendre des décisions risquées. « Nous avons remarqué que les personnes qui avaient déjà

fait des tentatives de suicide, en particulier celles qui avaient opté pour des méthodes violentes, comme les armes à feu ou les armes blanches, avaient tendance à aller vers les choix qui leur donnent une forte récompense immédiate, même si ces choix sont aussi particulièrement désavantageux au long cours. Notre hypothèse est qu'elles ont du mal à voir au-delà de l'immédiateté et que, face à leur souffrance, elles vont privilégier la solution immédiate, la mort qui met fin à la douleur, à une solution plus coûteuse, comme demander de l'aide », analyse Fabrice Jollant. « Associées aux

Laura Hospes - B. Bellanger



La photographe a également voulu témoigner de son expérience : « Je veux partager les difficultés et la solitude que je ressens maintenant. Je veux vous laisser sentir la douleur et la peur que je ressens, même si ce n'est qu'un instant. »

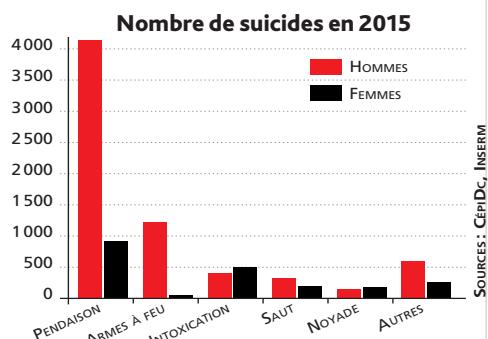
Les progrès de la recherche

autres perturbations émotionnelles et cognitives, ces caractéristiques contribuent possiblement au déclenchement de la crise suicidaire avec l'émergence d'idées suicidaires, puis à la transition des idées à l'acte et au choix de méthodes suicidaires plus létales», poursuit-il. Grâce à l'imagerie fonctionnelle, ces comportements ont été associés au dysfonctionnement de plusieurs régions du cerveau, comme le cortex préfrontal dorsolatéral, le cortex orbitofrontal ou le striatum, impliquées dans l'évaluation du risque et la prise de décision.

VERS DE NOUVELLES PRISES EN CHARGE

Les chercheurs disposent de plus en plus de données en tout genre sur les facteurs de vulnérabilité. «Comme il existe plusieurs chemins pour arriver à Rome, il y a de nombreuses voies qui amènent les personnes à commettre un suicide, ce qui complique le travail du chercheur», constate le psychiatre. Mais cette «matière» scientifique peut-elle permettre de repérer les personnes les plus à risque et empêcher les passages à l'acte?

En l'état actuel des choses, non, même si elle permet de mieux conceptualiser le suicide. C'est pourtant le «rêve» du clinicien qu'est Dimitri Fiedos. «L'idéal serait de réussir à trouver un marqueur prédictif fiable, accessible par un simple examen de routine comme une prise de sang ou une IRM, pour développer des outils préventifs et diagnostiques beaucoup plus précis. Et pas seulement pour les récidives, mais aussi pour les premiers gestes, souvent létaux. Car parmi les gens qui meurent de suicide, la moitié sont des primo-suicidants», relève le spécialiste en suicidologie.



SOURCES : CEPIDc, INSERM

Le mode de suicide varie sensiblement selon le sexe.

Le plus fréquent est la pendaison. Elle est à l'origine de 61 % des suicides chez les hommes, devant les armes à feu (16 %), et de 42 % des suicides chez les femmes, devant l'intoxication (24 %) et les sauts d'un lieu élevé (13 %).

Un rêve encore lointain à ce jour. «Ces résultats ouvrent déjà des perspectives de redéfinition et de prises en charge nouvelles de ces actes pluriels et complexes, souligne Fabrice Jollant. Par exemple, les prochains projets de recherche vont étudier comment modifier les perceptions sociales ou la prise de décision chez les personnes les plus à risque, et ainsi les rendre plus aptes à répondre adéquatement aux prochains aléas de leur vie. Nous allons viser la vulnérabilité. Mais nous sommes encore bien loin d'utiliser ces éléments comme des éléments prédictifs. Nous savons que l'acte suicidaire est associé à beaucoup de variables individuelles (cliniques, développementales, environnementales...), mais chacune très faiblement. Aucune n'a montré de spécificité dans les conduites suicidaires.» L'avenir de la prévention du suicide sera multidimensionnel. Et d'une complexité à la hauteur du fléau... ●

RECOURIR À L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE POUR PRÉDIRE LES PASSAGES À L'ACTE

Prises individuellement, les connaissances sur la vulnérabilité au suicide sont peu utiles. Mais cumulées? Dans ces conditions, le champ des possibles s'ouvre. L'intelligence artificielle et le «machine learning» – c'est-à-dire l'utilisation de grandes bases de données pour aider la machine à apprendre à identifier

les situations à risque – pourraient permettre de développer des algorithmes qui aideront les praticiens à prédire le risque de suicide à court terme. Les variables prises en compte pourraient être des informations cliniques et des paramètres d'imagerie cérébrale, par exemple. Mais l'analyse des big datas pourrait aussi s'intéresser aux comportements

des personnes juste avant leur acte suicidaire vis-à-vis d'un objet que tout le monde a en permanence à la main : le smartphone. «Observer la manière dont les personnes suicidées ont interagi avec leur téléphone (en termes de nombre d'interactions, d'ouverture d'applications...) avant leur passage à l'acte, prêter attention au changement de leur timbre de voix...

pourrait permettre de dégager les éléments pertinents pour prédire le suicide dans les quelques jours et heures qui précèdent l'acte fatal, anticipe le psychiatre Fabrice Jollant. Ce sont des études qui vont soulever des questions éthiques énormes, mais qui pourraient aussi sauver la vie de tous ces gens qui ont abandonné l'idée qu'on peut les aider.»