
Synthèse

Le suicide constitue un problème majeur de santé publique. Il traduit un comportement autodestructeur qui est l'aboutissement d'une situation de crise, souvent insuffisamment perçue par l'entourage et le corps médical. Il concerne toutes les catégories d'âge et les deux sexes. Les tentatives de suicide sont quant à elles au moins 10 fois plus fréquentes que les suicides aboutis et sont des gestes souvent réitérés.

Selon les estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé, environ un million de personnes meurent par suicide chaque année dans le monde et le phénomène ne cesse globalement d'augmenter. Ce fléau touche tous les pays, à des degrés divers. Les taux de suicide varient pour le sexe masculin de 0,5/100 000 à la Jamaïque à 75,6 en Lituanie et pour le sexe féminin de 0,2 à la Jamaïque à 16,8 au Sri Lanka.³

En France, on estime à près de 11 000 le nombre de suicides par an. Il représente environ 2 % des décès annuels et se situe dans une moyenne haute par rapport aux autres pays européens. C'est la deuxième cause de mortalité chez les 15-44 ans après les accidents de la circulation et la première chez les 30-39 ans. Bien que la part du suicide diminue ensuite sensiblement avec l'âge, le nombre de décès par suicide est quant à lui fortement accru ; les taux de suicides aboutis sont six fois plus élevés dans la population âgée de plus de 85 ans par comparaison aux 15-24 ans. En 1999, dernière année pour laquelle la prévalence est connue, les taux en population générale étaient de 26,1/100 000 pour les hommes et 9,4 pour les femmes. Par ailleurs, il existe de fortes disparités géographiques, avec une accentuation de la prévalence du suicide dans les régions situées au nord-ouest de l'hexagone.

C'est à partir des données de mortalité que l'on peut évaluer la situation d'un pays par rapport aux autres pays de la communauté internationale en matière de suicide ou mettre en évidence le poids du suicide dans les causes de décès dans certaines catégories de la population, par exemple les adolescents. A ce titre, l'élaboration des données statistiques concernant la population décédée par suicide nécessite la prise en considération des causes médicales du décès telles qu'elles sont reportées sur les certificats de décès. L'éventualité de l'absence de mention explicite de suicide peut résulter en une sous-estimation de la prévalence des décès par suicide. Des enquêtes ponctuelles auprès d'instituts médico-légaux et par le CépiDC de l'Inserm ont évalué à 20 % la « sous-déclaration » de suicides en France pour l'année 1998.

3. <http://www.who.int/mental—health/prevention/suicide/suicideprevent/en/>

Des taux beaucoup plus faibles, voire nuls, sont communiqués par certains pays dans lesquels il existe un déni du phénomène.

Les conduites suicidaires regroupent des entités phénotypiques très hétérogènes. On entend classiquement par « comportement suicidaire » toute une variété de comportements qualifiés soit de tentative de suicide (définie comme étant un geste intentionnel dans le but de mourir et qui nécessite une évaluation ou un traitement médical), soit de suicide proprement dit. Les comportements suicidaires peuvent être classés en fonction de l'intentionnalité du sujet (désir de fuite, de vengeance, suicide altruiste, prise de risque, comportement ordalique, auto sacrificiel), de l'idéation suicidaire, du moyen utilisé (violent ou non), du degré de létalité (nécessité ou non d'une hospitalisation en soins intensifs), de l'importance des altérations du fonctionnement cognitif (agressivité, impulsivité), de circonstances aggravantes ou précipitantes (confusion mentale, intoxication, contexte sociodémographique particulier) et de la présence de comorbidités psychiatriques ou autres.

La prédictibilité de l'acte suicidaire est très incertaine, et de nombreux auteurs s'accordent à dire qu'il est impossible d'établir un portrait précis du sujet suicidaire. Cependant, différents facteurs de risque ont été identifiés au fil du temps, notamment par le biais de la technique d'autopsie psychologique. Pratiquée dans plusieurs pays tels que le Canada, la Grande-Bretagne ou encore la Finlande, mais encore très confidentielle en France, cette méthode qui vise à reconstituer les circonstances psychologiques, sociales et médicales entourant le décès d'une personne suicidée par la collecte de données, notamment auprès des proches, peut être utilisée dans le cadre de la recherche pour affiner la connaissance des facteurs de risque du comportement suicidaire et ainsi contribuer à la prévention.

L'autopsie psychologique : une enquête minutieuse, complexe et multidimensionnelle du contexte d'un suicide

Le principe de l'autopsie psychologique est basé sur le recueil minutieux des données susceptibles de reconstituer l'environnement psychosocial d'un individu qui s'est donné la mort et ainsi mieux comprendre les circonstances entourant son décès.

Les premiers auteurs à utiliser cette méthode l'ont appliquée à des fins médico-légales, en particulier lorsque les causes du décès étaient mal définies. Par la suite, cette méthode sera dirigée vers la prévention des suicides, l'intervention de crise, ou encore la recherche pour améliorer les connaissances et identifier les sujets « à risque ». Ainsi, de façon schématique, il y a lieu de différencier parmi les études utilisant la méthode de l'autopsie psychologique celles qui visent à l'étude de cas particuliers de celles, plus larges, qui poursuivent un but de recherche.

102 Dans le contexte spécifique de la recherche, l'autopsie psychologique apparaît comme un outil qui va aider à comprendre et, secondairement, à prévenir

le comportement suicidaire. Le *design* de la recherche dépendra alors des questions et hypothèses spécifiques qui la sous-tendent.

Sur le plan méthodologique, l'autopsie psychologique apparaît comme une stratégie complexe et multidimensionnelle. En premier lieu, une grande attention doit être portée à la définition des « cas » afin de constituer un échantillon homogène, et principalement regroupant des cas avérés de suicide car, dans de nombreux pays, un suicide n'est pas toujours répertorié comme tel.

L'essentiel de la méthode est fondé sur la collecte d'informations par le biais d'entretiens avec différentes personnes qui ont côtoyé le sujet qui s'est suicidé. Il va de soi que, dans ces conditions, une grande variété de sources d'information est utile dans les procédures qui se basent sur cette approche. Celles-ci s'attachent aux circonstances du décès, aux données médicales émanant du médecin de famille ou d'autres sources officielles.

La source d'information primordiale, celle qui est susceptible de fournir le plus d'exactitude et de fiabilité, est celle constituée par les proches de la personne décédée. Cependant, la prise de contact et le recueil des informations auprès de ces personnes endeuillées ne sont pas sans soulever de nombreuses questions, tant sur les plans méthodologique, pratique et éthique.

Il apparaît de plus en plus nécessaire que le mode de recueil de ces informations bénéficie d'une véritable standardisation. Des prémisses de standardisation existent à travers des éléments méthodologiques : une lettre suivie d'un appel téléphonique est l'approche la plus fréquemment utilisée dans le cadre des recherches. Le meilleur moment pour entrer en contact avec les proches a été fixé entre 2 et 6 mois après le suicide. Le délai à respecter doit permettre que la période la plus douloureuse du travail de deuil ait pu être dépassée sans toutefois trop altérer les souvenirs de la personne interrogée.

Il est impératif qu'une telle méthode de travail recueille l'aval des comités d'éthique compétents. Il faut par ailleurs que l'informant se sente en confiance avec l'investigateur, qu'il se sente respecté et qu'il soit sensibilisé à l'intérêt que représente sa contribution personnelle dans la démarche entreprise. Le respect de l'anonymat de l'informant dans l'exploitation des résultats, le droit de pouvoir interrompre sa participation quand bon lui semble et la possibilité de détruire toute information enregistrée qui l'implique sont autant d'éléments susceptibles d'optimiser le déroulement des entretiens et la qualité des résultats.

Aussi rigoureuse que puisse être la collecte des données, ce type de méthode, du fait qu'elle s'appuie sur le recueil d'information auprès d'un tiers, est exposé à un biais structurel, l'information indirecte. Ceci introduit une part de subjectivité et peut affecter la validité et la fiabilité des données recueillies lors d'un entretien. Une façon de réduire ce biais réside dans la possibilité d'interroger plusieurs proches pour un même cas de suicide.

Dans l'avenir, il serait nécessaire de réaliser des études étroitement contrôlées malgré les difficultés que de telles procédures peuvent engendrer. Le groupe témoin devrait être spécifiquement établi en fonction des hypothèses de travail et, dans certaines circonstances, la constitution de plusieurs groupes pourrait s'avérer utile voire indispensable. Les personnes à interroger devraient toujours être des proches du sujet témoin, ce dernier n'apparaissant pas comme un bon informant. Dans la démarche méthodologique, il faut considérer qu'il existe d'emblée un biais lorsque le groupe témoin est constitué de personnes en vie. La constitution d'un groupe témoin de personnes suicidées – c'est-à-dire qui ne présentent pas les critères des « cas » spécifiques à l'étude – pour lesquelles l'équipe de recherche interrogerait les proches serait hautement souhaitable.

Les études faisant appel à l'autopsie psychologique collectent des informations sur un grand nombre de paramètres qui incluent les détails de la mort, le paysage familial, le contexte social, le parcours de vie, le monde relationnel, les conditions de travail, la santé physique et mentale et les antécédents, les éventuelles conduites suicidaires antérieures, les événements de vie négatifs, l'éventualité de contact avec des services d'aide avant le passage à l'acte et la réaction des proches au suicide. Pour remplir ces objectifs, différentes échelles peuvent être employées, sans toutefois bénéficier de lignes de conduite strictes. En effet, les études révèlent des différences significatives quant à la structuration des entretiens pour laquelle il n'existe pas de standard, même si les études pionnières servent souvent de canevas aux études ultérieures. Les études basées sur des évaluations confèrent une structure à l'interview et permettent une couverture complète de différents domaines clairement explicités. Cependant, là aussi la standardisation fait défaut, alors qu'elle est primordiale.

Toutefois, malgré la rigueur requise pour l'acquisition des données, il est souhaitable que l'entretien puisse bénéficier d'une certaine flexibilité pour permettre de prendre en compte les besoins psychologiques que connaissent les proches endeuillés. Il est nécessaire de trouver un compromis entre le besoin de rigueur du chercheur et l'adaptabilité d'un intervenant clinique, et ceci au-delà de l'objectif de l'étude. Les principes généraux de « bonnes pratiques cliniques » doivent prévaloir dans ce type de démarche mais quelques principes supplémentaires doivent être respectés, ceux-ci émanant d'une pratique clinique d'intervention psychologique. En effet, la méthode d'autopsie psychologique a ceci de particulier, qu'en plus d'être un outil de recherche, il s'agit d'une intervention psychologique et donc fait partie du champ thérapeutique. L'entretien a indéniablement un impact sur le processus de deuil des proches ; il peut réactiver le traumatisme, susciter un certain nombre d'émotions...

Les interviewers sont en général des psychologues ou des psychiatres. Il est recommandé qu'ils aient une formation clinique, une bonne connaissance du domaine social et une capacité d'empathie suffisante, sans être trop débordés

par leurs émotions. Une supervision semble nécessaire tant sur le plan de la recherche que sur l'aspect psychodynamique. Le travail de recherche devrait s'associer à un centre auquel confier la personne interviewée si des soins spécifiques s'avéraient nécessaires.

De l'ensemble des données actuelles concernant l'autopsie psychologique, on peut dégager quelques lignes de conduite pour des études futures de bonne qualité. Parmi celles-ci, la nécessité d'établir des échantillons de plus de 60 cas pour pouvoir en tirer des conclusions susceptibles d'être généralisées et ainsi tester les hypothèses primaires du programme de recherche. À ce titre, il paraît indispensable d'établir clairement les hypothèses de départ, le protocole et les critères diagnostiques et de définir précisément les caractéristiques de l'échantillon. La définition des cas, la constitution de groupes témoins et la qualification des intervenants sont autant d'éléments importants. Enfin, l'évaluation précautionneuse de la qualité des données récoltées apparaît également indispensable.

L'autopsie psychologique permet l'identification de facteurs récurrents entourant l'acte suicidaire

De nombreuses enquêtes à caractère épidémiologique (prospective, de suivi de cohortes de patients hospitalisés et/ou présentant une pathologie donnée, rétrospectives sur dossiers) ont permis d'établir que la plupart des suicides intervenaient dans un contexte de désordre psychique. Dans la mesure où l'acteur du suicide n'est plus en mesure de répondre aux questions des spécialistes, l'essentiel des connaissances actuelles provient d'enquêtes sur les personnes ayant fait un geste suicidaire non léthal. Trois réflexions s'imposent alors :

Du point de vue des études épidémiologiques, le suicide et la tentative de suicide (TS) ont souvent été décrits comme des phénomènes bien distincts. Or il apparaît de plus en plus qu'ils ne sont pas aussi indépendants l'un de l'autre (risque de suicide accru par le nombre de TS antérieures, covariance des taux de suicide et de tentatives de suicide) et seraient l'expression d'un continuum de comportements autodestructeurs.

La distinction entre TS grave et suicide s'estompe peu à peu, en particulier du fait de l'efficacité de plus en plus grande des services de réanimation. Ceci conforte les tenants du continuum et renforce l'intérêt des études sur les tentatives graves pour mieux appréhender les facteurs de risque de suicide.

Toutefois, les hypothèses quant à la convergence de ces deux phénomènes ne rendent pas compte du fait que l'on identifie davantage d'hommes dans les statistiques de suicide, alors que ce sont les femmes qui sont le plus sujettes à la dépression et font le plus grand nombre de TS. Or, l'épidémiologie a

montré que les antécédents de tentatives de suicide sont le meilleur prédicteur d'un suicide abouti ultérieur.

Initialement mise au point en tant qu'instrument de médecine médico-légale comportant une série d'entretiens intensifs auprès des proches d'une personne décédée dans des circonstances mal définies, l'autopsie psychologique a retenu l'attention d'investigateurs psychiatres qui y ont vu une manière de caractériser le contexte médical, psychique et éventuellement social ou environnemental dans lequel des personnes avaient été amenées à attenter à leur vie. Très vite, la méthode s'est avérée potentiellement utile dans deux directions différentes au moins : l'identification de facteurs de risque (optique clinique et/ou de prévention) et l'orientation de recherches concernant les marqueurs biologiques et la génétique (optique de recherche ou d'amélioration des connaissances). À cela peut s'ajouter un intérêt pour une meilleure approche quantitative du nombre de suicides « réels » par l'interrogatoire de l'entourage de personnes décédées de mort violente dans des circonstances mal définies.

L'autopsie psychologique a été développée dans une quinzaine de pays, par un nombre limité d'équipes mais, pour des raisons diverses, elle est restée globalement confidentielle dans la majorité des autres pays, dont la France.

À leurs débuts, les autopsies psychologiques ont porté sur des cas isolés. Il s'agissait essentiellement d'analyses cliniques autour du décès.

Très vite, des analyses de séries de cas consécutifs ont permis de confirmer la prévalence des troubles mentaux (axe I et/ou axe II du DSM-III-R) dans le comportement suicidaire, pour au moins 90 % des cas, quel que soit l'âge ou le sexe, par rapport aux 10-30 % rencontrés chez les témoins. Ces taux de prévalence viennent en confirmation de ceux qui avaient été mis en évidence par les études épidémiologiques. Tous les troubles sont représentés, mais la dépression majeure semble jouer un rôle de premier plan. Quant à la comorbidité entre troubles mentaux et abus de substances toxiques elle se situait autour de 38 %.

À partir de 1975, des études de cas-témoins comparant des séries de sujets issus de la population générale et apparentés sur l'âge, le sexe, une ou deux caractéristiques propres à l'étude, ont été mises en place. Les entretiens sont devenus plus structurés par une batterie d'items standardisés portant sur l'existence de troubles mentaux, la comorbidité, les antécédents de tentative de suicide, les antécédents familiaux, ainsi que l'environnement social des individus. Grâce à cette méthodologie, les différences entre les cas (90 % de troubles mentaux) et les témoins (27 % de troubles mentaux) ont été confirmées. Il est important de rappeler que les études de cas-témoins permettent d'identifier des facteurs de risque au niveau d'une population et qui ne représentent pas, au niveau individuel, un paramètre nécessaire. Il s'agit d'une mesure d'association sans contenu causal.

Les études portant sur les personnes âgées sont peu nombreuses et datent pour la plupart d'une dizaine d'années. Elles révèlent qu'après 60 ans, les facteurs de risque chez les hommes et les femmes convergent. Une dépression majeure unipolaire (axe I du DSM-III-R) est retrouvée dans 77 % des cas d'une enquête irlandaise. Les problèmes matériels (financiers, ruptures) tiennent moins de place que chez les plus jeunes. En revanche, la sensation de perte d'un être cher ou d'une idée (celle que la famille sera toujours là pour les soutenir), de pair avec un antécédent de comportement suicidaire, de même qu'un faible support social, peuvent engendrer des épisodes dépressifs majeurs susceptibles de conduire au suicide. Globalement, il est relevé peu de différences qualitatives quant à la nature des troubles mentaux comorbides avec les études menées en population générale. Toutefois, les sujets âgés étaient significativement moins susceptibles d'avoir communiqué leurs intentions que les plus jeunes.

Concernant les études sur les jeunes suicidés (enfants et adolescents), il est retrouvé, comme chez les adultes, une forte prévalence de troubles mentaux mais les comportements antisociaux (difficulté à se plier à une discipline et/ou non-respect de la loi) ainsi que les événements de vie néfastes sont très présents. Une forte corrélation a été rapportée avec la dépression, les troubles bipolaires, la consommation excessive d'alcool et aussi de diverses substances psychoactives. Les événements de vie à caractère négatif sont plus nombreux et stressants chez les jeunes dans les semaines précédant l'acte suicidaire que chez les témoins. D'autre part, les stressseurs psychosociaux sont plus souvent rencontrés chez les jeunes suicidés dépendants de l'alcool que chez les déprimés, tandis que l'accumulation d'événements stressants avec l'absence de support familial prévaut chez les jeunes ayant des conduites addictives. Enfin, une étude américaine récente rapporte une association entre la violence à l'école et la suicidalité.

En Finlande, une comparaison entre jeunes hommes et jeunes filles de 13 à 22 ans montre que les filles qui ont fait une tentative de suicide souffrent plus souvent d'une psychopathologie sévère (troubles de l'humeur avec dépression grave pour 68 % d'entre elles) et font l'objet de passage en psychiatrie (50 %), d'antécédents suicidaires (63 % contre 30 % chez les témoins) et d'abus de substances psychoactives.

Dans les autopsies psychologiques les plus récentes, le calcul de la prévalence des troubles de l'axe I du DSM-III-R ne constitue plus l'objectif prioritaire, les conclusions dans ce domaine étant nombreuses et convergentes. Les recherches de facteurs de risque s'orientent plus spécifiquement vers les paramètres suivants :

- troubles de l'axe II et la comorbidité ;
- antécédents de comportement suicidaire ;
- facteurs psycho-sociaux et/ou environnementaux (histoire familiale de maladie psychiatrique ou de suicide, problèmes relationnels, violence...);

- contacts avec le système de soins (consultations, hospitalisations, prise en compte de la dépression) et la question de la détection d'enfants ou de jeunes suicidaires ;
- tentative de suicide comme marqueur psychopathologique ;
- impact de l'annonce d'une maladie grave ou très invalidante.

Une grande convergence inter-culturelle est relevée par un petit nombre d'auteurs, mais force est de constater que les entités prises en compte dans ces études sont d'énormes blocs de la population (afro-américains *versus* caucasiens blancs) et qui demanderaient à être affinées à l'échelle d'un pays.

Le monde du travail n'est représenté que par de rares études portant essentiellement sur les médecins ou les infirmières. De même, les comparaisons entre milieu rural et urbain sont peu abordées. Enfin, trop peu d'études concernent le comportement suicidaire chez les vétérans au vécu traumatisant.

Parmi les limites méthodologiques des études publiées, on peut citer :

- les difficultés d'accès aux données, liées aux possibilités de contact avec les proches ;
- les problèmes « éthiques » : modalités de contact, moment où celui-ci est établi avec les personnes endeuillées ;
- le temps écoulé entre le suicide, le premier contact, et les contacts ultérieurs (période de deuil, de reconstruction de l'histoire) qui devrait être fixé pour une enquête donnée ;
- le partage des informations entre professionnels ;
- les problèmes de recrutement des témoins, de leur nombre (une enquête de cas-témoins devrait comporter au minimum deux témoins voire trois par cas) ;
- l'asymétrie des données, les témoins étant en mesure de suggérer la personne à interroger, contrairement aux suicidés ;
- les biais de remémoration, d'autant plus lorsque les entretiens sont plus tardifs ;
- le recrutement des témoins appariés sur l'âge pour des personnes âgées : des témoins plus jeunes ne seront pas en mesure de renseigner les enquêteurs sur la jeunesse des suicidés.

Dans tous les cas, il est impérieux de souligner que les autopsies psychologiques doivent à l'avenir utiliser une méthodologie standardisée stricte, dans des conditions d'éthique rigoureuse. La convergence de la majorité des résultats publiés peut interpeller quant à l'intérêt de nouvelles enquêtes, sauf si elles sont entreprises auprès de groupes insuffisamment renseignés et explorent de nouveaux paramètres d'intérêt.

L'autopsie psychologique pourrait bénéficier des connaissances sur les marqueurs biologiques du suicide

L'évaluation des marqueurs biologiques dans le cadre de la prévention du suicide s'appuie sur la détermination de paramètres biologiques post-mortem ou chez des patients ayant effectué une tentative de suicide, violente ou non. Les modifications biologiques en lien avec le comportement suicidaire ont fait l'objet d'études parfois contradictoires ou dont les résultats n'ont pas été retrouvés par tous.

Dans le risque suicidaire, il semble, d'une part, qu'il existerait des déterminants neurobiologiques indépendants des pathologies psychiatriques et, d'autre part, que la vulnérabilité au suicide résulterait de l'interaction entre des facteurs « trait » et des facteurs « état » qui seraient eux-mêmes influencés par des facteurs déclenchants (environnementaux). Certains déterminants neurobiologiques participeraient à ces facteurs « trait » ou « état ».

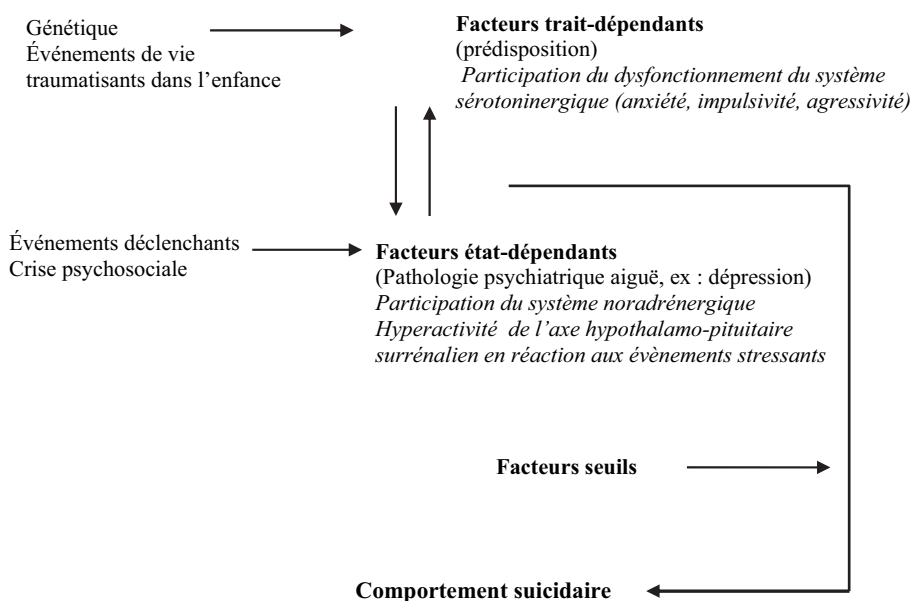
Les facteurs « trait » correspondraient à des facteurs de prédisposition au suicide. Ils regrouperaient des entités cliniques telles que les troubles de la personnalité, les conduites addictives, des troubles du comportement comme l'impulsivité ou l'agressivité. Ces facteurs « trait » seraient dépendants de facteurs génétiques et de facteurs d'événements de vie traumatisants notamment dans l'enfance ; ils seraient sous-tendus par un dysfonctionnement du système sérotoninergique.

Les facteurs « état » correspondraient quant à eux à des pathologies psychiatriques aiguës (épisode de dépression majeure par exemple). Ils seraient sous la dépendance d'événements déclenchants tels que des stressseurs psychosociaux. Une hyperactivité de l'axe hypothalamo-pituitaire-surrénalien (directement impliqué dans le stress) ainsi qu'un dysfonctionnement du système noradrénergique sous-tendraient les réactions aux événements stressants.

Le modèle de Van Heeringen repose sur la notion de seuil de comportement suicidaire lié à l'interaction des facteurs « trait » et « état ».

Le système neurobiologique le plus exploré est le système sérotoninergique. Des études post-mortem et chez des patients ayant effectué une tentative de suicide ont été réalisées sur le liquide céphalorachidien (LCR) et au niveau périphérique. Les arguments en faveur d'un hypofonctionnement du système sérotoninergique cérébral reposent sur des analyses post-mortem montrant d'une part une diminution des taux de sérotonine (5-hydroxytryptamine ou 5-HT) et de son principal métabolite, l'acide 5-hydroxyindole acétique (5-HIAA), au niveau du raphé et de l'hypothalamus – mais pas au niveau du cortex préfrontal – et, d'autre part, une augmentation du nombre des récepteurs sérotoninergiques postsynaptiques 5HT_{1A} et 5HT₂ au niveau du cortex préfrontal avec une réduction du nombre de sites présynaptiques du transporteur de la sérotonine par rapport à des sujets témoins appariés.

De nombreuses études ont retrouvé chez des sujets ayant effectué une tentative de suicide, surtout violente, une baisse de la concentration en 5-HIAA dans le LCR. Cette anomalie est associée à des actes auto-agressifs comme hétéro-agressifs. Elle est plus marquée chez les sujets impulsifs. Il a été montré qu'une concentration basse de 5-HIAA dans le LCR était un facteur biologique prédictif du risque suicidaire et de récurrence de tentative de suicide.



Modèle de Van Heeringen (2003) de l'interaction entre facteurs trait et facteurs état dans le comportement suicidaire et participation des facteurs neurobiologiques

Chez des sujets ayant effectué une tentative de suicide, une diminution de la sécrétion de prolactine a été observée par rapport à des sujets témoins après administration de fenfluramine (agoniste sérotoninergique indirect). Cette anomalie est un trait biologique stable considéré comme associé à la dépression, au comportement suicidaire et à l'agressivité et qui reflète une diminution de l'activité du système sérotoninergique. Au niveau périphérique, une diminution du taux de sérotonine ainsi que du nombre de sites du transporteur de la sérotonine (également retrouvée dans la dépression et l'agressivité) a été mesurée dans les plaquettes sanguines, tandis qu'une baisse de la concentration plasmatique en 5-HIAA a été enregistrée. Ces paramètres périphériques évoquent une certaine analogie avec les anomalies décrites au niveau central.

Concernant le système noradrénergique, les études post-mortem ont révélé des disparités régionales, avec d'une part au niveau du tronc cérébral une

baisse des taux de noradrénaline (NA) accompagnée d'une diminution du nombre de neurones noradrénergiques et d'une augmentation des récepteurs $\alpha 2$ -adrénergiques et d'autre part au niveau du cortex préfrontal une augmentation des taux de NA, une augmentation des récepteurs β -adrénergiques et une diminution des récepteurs $\alpha 2$ -adrénergiques postsynaptiques. Ces observations ont été considérées comme reflétant une augmentation de l'activité noradrénergique corticale. Cependant, chez des sujets ayant effectué une tentative de suicide, il a été enregistré une diminution de la sécrétion de GH (*growth hormone*) par rapport à des sujets témoins après administration de clonidine, cette observation étant quant à elle considérée comme associée à un hypofonctionnement noradrénergique.

Pour ce qui est du système dopaminergique, les quelques études montrant une baisse du métabolite de la dopamine, l'acide homovanillique (HVA), au niveau du LCR ou des urines de 24 heures chez des sujets ayant effectué une tentative de suicide, demandent à être confirmées.

Par ailleurs, l'augmentation du cortisol urinaire (urines de 24 heures) et l'hypercortisolémie après un test de suppression à la dexaméthasone reflètent une hyperactivité du système hypothalamo-pituitaire-surrénalien qui est impliqué dans la réponse au stress. Des études récentes ont montré que l'association des deux caractéristiques pré-citées représenterait un facteur de risque de comportement suicidaire multiplié par 14.

Enfin, il a été retrouvé dans de nombreuses études une baisse importante du cholestérol sanguin chez des patients ayant effectué une tentative de suicide, principalement violent.

Il semble donc exister un rôle de l'activité essentiellement de trois systèmes neurobiologiques dans la pathophysiologie du comportement suicidaire :

- un dysfonctionnement du système sérotoninergique qui serait associé aux perturbations du réglage de l'anxiété, de l'impulsivité et de l'agressivité contribuant aux facteurs de risque trait-dépendants ;
- une hyperactivité de l'axe hypothalamo-pituitaire-surrénalien ;
- une activité excessive du système noradrénergique.

Ces deux derniers systèmes semblent participer à la réaction aux événements stressants et contribueraient aux facteurs état-dépendants.

À partir de ces données, on peut formuler l'hypothèse que des dysfonctions neurobiologiques pourraient favoriser l'apparition d'un comportement suicidaire par la modulation perturbée des fonctions neuropsychologiques de base.

La méthode d'autopsie psychologique s'est progressivement révélée très utile pour mettre à jour des critères de susceptibilité au comportement suicidaire en se fondant sur l'analyse des circonstances psychologiques et sociales du suicide. Couplée à cette approche, la prise en compte des facteurs biologiques dont l'implication dans le comportement suicidaire (surtout violent) est aujourd'hui bien documentée, pourrait améliorer la performance du dépistage d'une probabilité de suicide et ainsi participer à la prévention.

Marqueurs biologiques et suicide

Marqueurs biologiques	Types d'analyse	Résultats
Sérotonine (5-HT)	<i>Post mortem</i>	<ul style="list-style-type: none"> ↘ taux 5-HT et 5-HIAA (catabolite) (raphé, hypothalamus) ↘ 5-HIAA cortex préfrontal (inconstant) Raphé : ↗ récepteurs 5 HT_{1A}; pas de modification des sites du transporteur 5-HT Terminaisons : ↗ récepteurs 5 HT_{1A} et 5 HT_{2A} post synaptiques dans le cortex frontal (controversé) ↘ sites du transporteur 5-HT (cortex préfrontal ventromédian)
	PET-SCAN (dépression)	<ul style="list-style-type: none"> Raphé : ↘ récepteurs 5 HT_{1A}; suicide surtout violent ; bipolaires Terminaisons : Récepteurs 5 HT_{1A} : ↘ dans suicide surtout violent bipolaires et EDM Récepteurs 5 HT_{2A} : pas de changement ou ↗ quand fort degré de pessimisme ou ↘ dans suicide surtout violent par médicament
	LCR	↘ taux 5-HIAA dans le suicide surtout violent. Corrélation négative du taux de 5-HIAA avec l'impulsivité. Facteur biologique prédictif du risque suicidaire
	Test fenfluramine	↘ prolactine plasmatique. Trait biologique stable considéré comme correspondant à une diminution de l'activité du système 5-HT
	Périphérie	<ul style="list-style-type: none"> Plaquettes sanguines : ↘ recapture de la 5-HT ↘ sites du transporteur de la sérotonine, ↘ 5-HT plaquettaire, ↗ récepteurs 5 HT_{2A} ↘ 5-HIAA plasmatique, ↘ tryptophane plasmatique
Noradrénaline (NA)	<i>Post mortem</i>	<ul style="list-style-type: none"> Tronc cérébral : Taux ↘ NA, ↘ neurones NA, ↗ récepteurs α_2 Cortex préfrontal : Taux ↗ NA, ↘ récepteurs α_2, ↗ récepteurs β ↔ augmentation de l'activité NA corticale
	Test clonidine	<ul style="list-style-type: none"> ↘ GH plasmatique ↔ hypoactivité NA ↔ 2 hypothèses opposées
Dopamine (DA)	<i>Post mortem</i>	Peu exploré
	LCR	↘ HVA (controversé)
	Périphérie	↘ HVA (catabolite) urines 24 heures
Cortisol	Périphérie	<ul style="list-style-type: none"> ↗ cortisol urines 24 heures ↗ cortisol plasmatique ← Test suppression à dexaméthasone prédiction du risque suicidaire × 14
Cholestérol		↘ suicide surtout violent

EDM = épisode de dépression majeure

Les facteurs de vulnérabilité génétique aux conduites suicidaires sont en partie indépendants de ceux des pathologies psychiatriques

L'hétérogénéité phénotypique des conduites suicidaires demeure une difficulté majeure pour l'élaboration d'une classification ou pour l'analyse des différents facteurs de risque. Les données disponibles sur l'analyse des facteurs de risque suicidaire sont principalement issues des études qui caractérisent les conduites suicidaires de manière rétrospective, ce qui pose plusieurs types de problèmes. La caractérisation rétrospective du phénotype comportemental

(axe I, axe II, dimension de personnalité, description des conduites suicidaires...) peut dans certains cas être soumise à des biais de remémoration. De plus, le sous-groupe des sujets décédés par suicide reste particulièrement mal connu.

De nombreux arguments ont apporté la preuve qu'il existait une vulnérabilité génétique propre pour les comportements suicidaires, indépendante de celle déjà connue pour certains troubles psychiatriques. En 1988, une étude portant sur des patients bipolaires avec antécédent familial de trouble bipolaire a mis en évidence une association entre antécédent familial de comportement suicidaire et histoire personnelle de comportement suicidaire. Cette même étude a permis de montrer que l'héritabilité des comportements suicidaires est indépendante de celle du trouble de l'humeur. À ce titre, une étude portant sur la prévalence des suicides au sein de la communauté *Old Order Amish* en Pennsylvanie, qui est connue pour sa prohibition de l'alcool, sa non-violence et sa très forte cohésion sociale, a recensé 26 suicides dans cette communauté entre 1880 et 1980. Alors que 92 % des suicides concernaient des sujets souffrant d'un trouble de l'humeur (uni- ou bipolaire) et issus d'une famille à forte prévalence pour les troubles de l'humeur, de nombreuses familles également à forte prévalence pour ce type de trouble étaient exemptes de cas de suicide. Enfin, environ 8 % des suicides s'étaient produits dans des familles sans antécédent de trouble de l'humeur.

Les études d'agrégation familiale rapportent une prévalence de comportement suicidaire 4 à 6 fois plus élevée chez les apparentés de premier degré de patients ayant des antécédents de comportement suicidaire par rapport à des patients témoins. Des études de jumeaux ont montré que la concordance pour les comportements suicidaires entre jumeaux monozygotes était significativement supérieure à celle observée chez les jumeaux dizygotes. Enfin, une étude chez des patients adoptés décédés par suicide montre que leurs apparentés biologiques ont un risque de suicide 6 fois plus élevé que les apparentés biologiques de témoins adoptés.

Comme évoqué précédemment, une des découvertes majeures de la psychiatrie biologique de ces 50 dernières années a été la mise en évidence de taux bas du principal métabolite de la sérotonine, le 5-HIAA, dans le LCR de patients soit décédés par suicide soit présentant des antécédents de tentatives de suicide, ceci quel que soit leur diagnostic psychiatrique principal. Selon certains auteurs, des taux bas de 5-HIAA dans le LCR seraient même prédictifs de futurs comportements suicidaires. Des études de génétique moléculaire (études d'association entre les conduites suicidaires et un ou plusieurs gènes candidats comme ceux codant pour la tryptophane hydroxylase – enzyme impliquée dans la synthèse de sérotonine – ou codant pour le transporteur de la sérotonine) ont confirmé que les facteurs de vulnérabilité génétique aux conduites suicidaires sont en partie indépendants de ceux des pathologies psychiatriques qui sont reconnues comme prédisposant au comportement suicidaire.

Toutefois, les études ont montré que le poids respectif des différents polymorphismes analysés demeure relativement faible dans le déterminisme des conduites suicidaires, venant d'une part confirmer l'étiologie multifactorielle du comportement suicidaire et, d'autre part, traduisant l'interaction probable entre plusieurs facteurs génétiques de faible effet avec des facteurs liés à l'environnement et au développement. Ces observations laissent envisager qu'à l'heure actuelle les études génétiques ne sont pas en mesure d'améliorer de manière significative la valeur diagnostique de l'autopsie psychologique.

En revanche, les outils de l'autopsie psychologique s'avèrent précieux dans le cadre de la caractérisation phénotypique rétrospective, permettant ainsi de recruter des sous-groupes d'intérêt homogènes, par exemple des sujets présentant des conduites suicidaires graves ou décédés par suicide violent. Par conséquent, l'analyse de l'hétérogénéité phénotypique des comportements suicidaires dans le cadre de l'autopsie psychologique pourrait représenter un intérêt indéniable pour une meilleure connaissance de la vulnérabilité génétique au suicide et de ses interactions avec les autres facteurs.