

# FACTEURS DE RISQUE DE SUICIDE ET DE VULNÉRABILITÉ AU SUICIDE

---

Christine Le Clainche (DREES), Philippe Courtet (CHU Montpellier)

Au cours de sa deuxième année de travaux, l'Observatoire national du suicide s'est fixé pour objectif de mieux comprendre les facteurs de risque des conduites suicidaires (idées suicidaires, tentatives de suicide et suicides aboutis). En épidémiologie du suicide, un facteur de risque est une variable, identifiée sur la base de données statistiques ou épidémiologiques, qui augmente la probabilité d'un geste suicidaire. Cette notion de facteur de risque n'implique pas de lien de causalité au niveau individuel mais au niveau populationnel entre ledit facteur et l'occurrence du risque. De plus, la conduite suicidaire est généralement associée à différents facteurs qui se cumulent et interagissent. Les travaux de recherche mettent en effet en évidence une étiologie complexe et multifactorielle (OMS, 2014). L'identification des facteurs de risque et de leur interconnexion constitue donc un préalable à toute intervention de prévention du suicide.

Ce dossier fait le point sur les connaissances récentes et les questions encore en suspens concernant le rôle joué par les facteurs de santé (troubles de santé mentale, maladies somatiques), socio-économiques (chômage, faibles revenus, etc.), sociodémographiques (sexe, âge, etc.) et biologiques (un déficit en sérotonine, etc.) dans l'occurrence des conduites suicidaires. Il rassemble les contributions de Christine Le Clainche<sup>1</sup> (première partie), et Philippe Courtet<sup>2</sup> (deuxième partie).

La première partie de ce dossier propose une revue de littérature d'articles publiés entre 2003 et 2013 en épidémiologie et statistique, qui s'intéressent à l'impact des facteurs de santé psychiatriques et somatiques, et des facteurs socio-économiques et sociodémographiques.

---

1. Mission recherche de la DREES et université de Lille 2.

2. Département d'Urgence et post-urgence psychiatrique du CHU de Montpellier et Fondation FondaMental.

Elle fait apparaître que les troubles psychiatriques sont des facteurs de risque importants des conduites suicidaires. Un faible niveau d'éducation, de revenus ou le fait d'être au chômage se révèlent des facteurs de poids comparable à celui des troubles psychiatriques, en particulier pour les hommes. Par ailleurs, certaines des études suggèrent que la précarité économique constituerait un risque de comportements suicidaires certes moins immédiat que les facteurs psychiatriques mais prégnant à plus long terme.

Bien que les travaux synthétisés procèdent généralement à des analyses multivariées, contrôlant pour différentes variables et permettant ainsi de mesurer l'effet de chaque facteur « toutes choses égales par ailleurs », ils n'analysent quasiment jamais les possibles interactions entre les facteurs de risque psychiatriques et socio-économiques. Mais une situation de chômage peut venir aggraver l'impact sur les conduites suicidaires de troubles psychiatriques existants. Ils n'analysent pas non plus la dynamique des différents facteurs. Or, les troubles de santé mentale, qui apparaissent souvent aux âges jeunes, peuvent conduire à une situation de chômage, et inversement, cette dernière peut fragiliser les personnes et générer des troubles psychiatriques sur le court ou moyen terme. Cette lacune des travaux épidémiologiques et statistiques tient généralement à la taille insuffisante des échantillons étudiés qui ne permettent pas le croisement des différentes variables. De plus, ces travaux s'appuient généralement sur des enquêtes statistiques interrogeant les personnes à un instant donné de leur vie quand les facteurs socio-économiques ont déjà produit leur influence sur les facteurs psychiatriques et réciproquement. Les cohortes qui permettraient un suivi longitudinal des personnes ou les enquêtes comprenant un volet rétrospectif qui permettrait de disposer d'éléments biographiques sont très peu fréquentes<sup>3</sup> et permettent difficilement de cerner un événement aussi rare que le suicide. Des enquêtes statistiques qui récolteraient, auprès d'un grand nombre d'individus, l'ensemble des déterminants de la santé mentale et des conduites suicidaires (abus dans l'enfance, exclusion sociale, conditions de travail éprouvantes, mauvaise santé physique, conditions de vie difficiles, violence, divorce, perte d'un proche, etc.) sont par ailleurs coûteuses et difficiles à réaliser. Des réflexions sont actuellement en cours à la DREES pour la réalisation d'une telle enquête.

Les autopsies psychologiques, encore peu développées en France, constituent le seul outil permettant de récolter un maximum d'informations fines sur la personne décédée par suicide et sur les circonstances de son décès. Elles mettent au jour

---

3. L'enquête Santé et itinéraire professionnel de la DREES et la DARES rend possible l'étude des liens de causalité entre travail et santé grâce à un volet rétrospectif et une ré-interrogation 4 ans plus tard des personnes ayant répondu à la première vague de l'enquête. Elle a ainsi permis d'étudier le rôle du parcours professionnel des personnes sur les idées suicidaires (De Riccardis, 2014). Cette étude met en évidence que les personnes déclarant des idées suicidaires passent plus de temps hors de l'emploi au cours de leur vie. Elles sont aussi moins satisfaites de leur parcours professionnel. Cependant, dans cette enquête, la question des idées suicidaires n'est posée qu'aux personnes présentant des symptômes d'humeur dépressive ou d'anhédonie (perte de la capacité à ressentir des émotions positives), ce qui constitue une limite à cette étude.

les raisons du suicide et aident ainsi à une analyse précise des facteurs de risque. Cependant, elles ne sont pas dans le champ de la revue de littérature proposée ici. Elles pourraient faire l'objet de travaux ultérieurs de l'Observatoire.

Partant du constat qu'en présence des mêmes facteurs de risque, le passage à l'acte suicidaire est très variable d'un individu à l'autre, la seconde partie de ce dossier est consacrée à la vulnérabilité individuelle comme déterminant à part entière des conduites suicidaires. Des travaux récents combinant psychiatrie, neurobiologie, génétique et épigénétique cherchent plus précisément à comprendre les mécanismes qui sous-tendent cette vulnérabilité individuelle. En particulier, des premiers travaux montrent que des anomalies du système inflammatoire pourraient agir comme de véritables biomarqueurs de risque suicidaire. Ces travaux nécessitent toutefois d'être répliqués et confortés. De plus, le groupe de travail sur les axes de recherche de l'Observatoire national du suicide a souligné la nécessité de poser la question de l'accompagnement des personnes pour lesquelles des biomarqueurs du suicide auront été diagnostiqués.

À l'issue de cette revue des travaux épidémiologiques et statistiques d'une part, et des travaux neurobiologiques d'autre part, les membres de l'Observatoire national du suicide soulignent l'importance de développer la transdisciplinarité dans la recherche sur les facteurs de risque de suicide.

## **Partie I • Revue de littérature sur les facteurs de risque médicaux et socio-économiques des conduites suicidaires (2003-2013)**

De nombreux travaux ont été menés sur les facteurs de risque liés au suicide et les principaux facteurs sont désormais connus. Les troubles psychiatriques, tels que les troubles de l'humeur (dépression et troubles bipolaires) et les troubles schizophréniques, constituent des facteurs de risque de suicide, de même que les antécédents de tentatives de suicide (OMS, 2014). Les facteurs socio-économiques et individuels souvent associés au suicide sont le chômage, l'isolement, la situation de veuvage ou de divorce. Enfin, l'âge est un facteur important : le taux de suicide augmente en effet régulièrement avec l'âge. Mais les nombreux facteurs de risque identifiés ne suffisent pas à prédire avec certitude le risque de suicide, car les facteurs de protection doivent également être pris en compte. Le soutien social – familial, amical et en général – est ainsi un important facteur de protection qui peut venir contrecarrer certains facteurs de risque, rôle protecteur qu'ont aussi la spiritualité et les stratégies d'adaptation positive au stress (OMS, 2014).

**ENCADRÉ • La méthodologie de la revue de littérature**

Pour mener à bien cette revue de littérature, les bases de données SocIndex et Pubmed ont été interrogées sur la période 2003-2013. Au total, cette revue porte sur quinze articles publiés dans des revues académiques et sur un document de travail susceptible d'être téléchargé à partir du moteur de recherche « Google Scholar ». Cinq de ces quinze articles sont des revues de littérature, recensant des articles s'appuyant sur des analyses multivariées. Les articles sur données originales recensés procèdent également à des régressions multivariées.

Les articles publiés dans des revues académiques le sont principalement dans des revues de psychiatrie, de santé publique ou d'épidémiologie, plus rarement dans des revues de sciences humaines. La revue de littérature de J. Mac Lean *et al.* (2008) permet par ailleurs d'identifier des résultats plus généralement obtenus sur une période antérieure à 2003.

La méthodologie de sélection des articles et l'extraction des données issues de ceux-ci sont décrites en annexe I de ce dossier. Pour faciliter l'interprétation des résultats, les concepts de facteurs de risque et les mesures associées utilisées dans le cadre de l'épidémiologie sont exposés en annexe II.

Dans cette revue de littérature (**encadré**), ont été recherchées des études récentes sur données individuelles qui évaluent les interactions entre les facteurs médicaux, d'une part, et les facteurs sociodémographiques ou socio-économiques, d'autre part, sur les conduites suicidaires (idées suicidaires, tentatives de suicide ou décès par suicide). Mais peu d'articles étudient la possibilité d'une telle interaction. Ils se concentrent plutôt sur la mesure du poids relatif des différents facteurs pris séparément. Il s'agit principalement d'analyses quantitatives réalisées sur des échantillons de population de grande taille qui relèvent soit de la population générale, avec des études transversales ou des cohortes suivies dans le temps, soit encore d'échantillons de population plus réduits (par exemple des sous-populations ciblées dans des zones particulières) souvent comparés à des sous-populations dites « témoins ». De façon plus marginale – car les travaux sont en nombre restreint –, des études écologiques combinant des données agrégées et des données individuelles sont incluses dans la revue. De telles analyses cherchent à mettre en évidence l'influence de facteurs géographiques, sociodémographiques ou socio-économiques, mesurés au niveau d'un territoire, qui constituent un risque par leur caractère cumulatif avec des facteurs individuels, particulièrement de santé mentale, ou par leur influence sur ces facteurs.

Les résultats principaux obtenus à l'issue de cette revue sont les suivants :

- les études mettent très clairement en évidence le rôle des facteurs psychiatriques, notamment des troubles de l'humeur (dépression, troubles bipolaires), des troubles

schizophréniques, des troubles anxieux, des troubles liés à l'abus de substances (drogue, alcool) et de certains troubles de la personnalité (impulsivité, paranoïa, etc.) sur les conduites suicidaires ;

- il existe quelques différences femme-homme concernant les troubles associés aux conduites suicidaires, les troubles anxieux ayant une influence plus importante dans les conduites suicidaires féminines, les troubles de la personnalité dans les conduites suicidaires masculines ;
- toutes les études confirment le rôle des facteurs sociodémographiques (genre, âge, statut marital) ou socio-économiques (niveau d'éducation, revenus, emploi et catégorie socioprofessionnelle), en sus des troubles psychiatriques, comme facteurs de risque de conduite suicidaire. S'agissant des décès par suicide, certaines études soulignent le rôle des mêmes facteurs avec le plus souvent une prédominance des facteurs psychiatriques ;
- les études qui ont approfondi le rôle des facteurs sociodémographiques ou socio-économiques montrent qu'un faible niveau d'éducation, de revenus ou le fait d'être au chômage peuvent être des facteurs d'importance comparable à celle des troubles psychiatriques les plus impliqués, en particulier pour les hommes.

Dans ce qui suit, sont distingués facteurs de santé mentale et facteurs socio-économiques ou démographiques, étant entendu que toutes les études revues ici intègrent ces deux types de facteurs. Ce parti pris de présentation tient à l'absence d'études qui analysent l'interaction entre les deux types de facteurs. Il permettra d'identifier plus précisément dans la littérature récente le rôle joué par chaque facteur. Par ailleurs, sont analysés séparément les liens entre les facteurs de risque et le décès par suicide d'une part, et les idées et tentatives suicidaires d'autre part, dans la mesure où la hiérarchie des facteurs associés aux premiers diffère de celle associée aux seconds.

## Les facteurs psychiatriques

La maladie mentale apparaît comme le premier facteur de risque pour les décès par suicide et pour les tentatives de suicide (Mac Lean *et al.*, 2008).

### Lien entre facteurs psychiatriques et suicide

Les types et le nombre de facteurs psychiatriques identifiés dans le risque de suicide dépendent de la liste des symptômes inclus dans les analyses et de leur classification. Les facteurs identifiés sont également liés au mode de recueil des données : recueil « diagnostique », le plus fréquent, par codification de symptômes

établis en lien avec la CIM-10 ou le DSM IV<sup>4</sup>, ou recueil de symptômes ou de troubles selon une procédure moins normée. Le recueil déclaratif des troubles de santé mentale pour des personnes décédées par suicide est inexistant. Les enquêtes en population générale incluant des questions sur la santé mentale sont en effet rarement appariées *ex post* à des sources administratives sur les décès par suicide. Il existe en revanche des cohortes dans lesquelles les personnes décédées par suicide avaient un diagnostic psychiatrique établi lors d'hospitalisations précédant le décès.

Les cinq revues de littérature retenues identifient un sous-ensemble commun de facteurs de risque psychiatriques. Leur hiérarchie est quelque peu différente d'une revue à l'autre, mais les troubles de l'humeur arrivent en tête, en termes de *risque relatif* (risque de survenue d'un événement dans un groupe donné relativement à un autre non exposé à ces facteurs de risque) ou de *niveau de fraction attribuable* (part du risque d'un événement qui peut être attribuée aux effets supposés causals d'un facteur de risque, annexe II). Dans les études sur données originales, le rôle de la dépression (auto-reportée) et de l'abus de substance (Taylor *et al.*, 2005 a, b), ainsi que celui des tentatives de suicide antérieures (Kapur *et al.*, 2006 et Qin *et al.*, 2003, 2005), sont mis en avant pour expliquer le risque accru de suicide. Selon le genre, l'importance des facteurs peut différer. Ainsi, si les troubles de l'humeur sont un facteur de risque majeur pour les hommes comme pour les femmes, les troubles de la personnalité sont un facteur de risque particulièrement important pour les hommes et les troubles anxieux pour les femmes (Li *et al.*, 2011).

De même, les résultats peuvent être différents selon qu'il s'agit de données en population générale ou clinique (population ayant connu une hospitalisation). La nécessité d'une hospitalisation, qui traduit la sévérité des pathologies, constitue un facteur de risque accru (Qin *et al.*, 2003, 2005). Les analyses révèlent un pic de suicide dans la première semaine après l'admission ou dans la semaine suivant la sortie d'hospitalisation, le risque diminuant graduellement au fur et à mesure que le temps d'hospitalisation s'accroît ou au fur et à mesure du temps qui passe après la sortie d'hospitalisation. Le risque de suicide est par ailleurs accru avec le nombre d'hospitalisations, en particulier pour les femmes après contrôle du statut marital, du revenu et du lieu de résidence. Les troubles de l'humeur entraînent en outre un risque accru de suicide quelle que soit la durée de l'hospitalisation, son effet étant maximal

---

4. DSM IV : Le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux est un ouvrage de classification publié par l'Association américaine de psychiatrie qui catégorise les critères diagnostiques et les recherches de troubles spécifiques. La quatrième révision (DSM IV) a été publiée en 1994, la cinquième révision date de 2013 (DSM V). Le DSM IV présente des troubles distingués en 5 axes : 1/ Pathologies psychiatriques et troubles majeurs cliniques ; 2/ Troubles de la personnalité et de son développement ; 3/ Troubles somatiques associés, affections médicales générales ; 4/ Troubles psychosociaux et environnementaux ; 5/ Évaluation globale du fonctionnement.

CIM-10 : La Classification internationale des maladies est une classification médicale codifiée des maladies et d'une variété de signes ou symptômes de maladies. Elle est publiée par l'OMS et utilisée dans les différents pays pour l'enregistrement des causes de morbidité et de mortalité. La CIM-10 est la version révisée et publiée en 1994.

la première semaine suivant la sortie d'hospitalisation. Les troubles schizophréniques et les troubles de l'humeur sont globalement associés à un plus fort risque de suicide immédiatement après l'admission ou la sortie, le risque diminuant ensuite. L'abus de substances, facteur de risque le plus important pour les femmes avec les antécédents d'hospitalisation, est moins fortement associé au risque de suicide après l'admission ou la sortie mais son effet persiste davantage à plus long terme.

### **Liens entre facteurs psychiatriques et tentatives de suicide**

La grande majorité des articles revus se focalise sur les déterminants des tentatives de suicide. Doivent être distinguées les tentatives de suicide ayant conduit à une hospitalisation de celles déclarées dans les enquêtes en population générale. S'agissant de ces dernières, leur fréquence dans les enquêtes est souvent très faible et peut poser des problèmes de puissance statistique (Husky *et al.*, 2013 ; Borges *et al.*, 2006, 2010). Dans les articles reposant sur ce type d'enquêtes, pour les hommes comme pour les femmes, le risque relatif le plus important est d'abord constaté pour les troubles de l'humeur, puis pour les troubles anxieux et les troubles liés à l'abus de substances et enfin, les troubles de personnalité. La notion d'idées suicidaires préalables est également mentionnée dans plusieurs études. D'autres facteurs figurent en fonction des questions introduites dans les enquêtes, tels l'état de désespoir (Cheung *et al.*, 2006) ou de détresse psychologique (Husky *et al.*, 2013), les troubles liés à l'impulsivité (Nock *et al.*, 2008 ; Mac Lean *et al.*, 2008 ; Bolton et Robinson, 2010) ou les troubles associés au stress post-traumatique (Bolton et Robinson, 2010). Les articles qui s'intéressent plutôt à la fraction attribuable à tel ou tel risque, retrouvent une hiérarchie similaire.

Pour les populations hospitalisées suite à une tentative de suicide, la part relative des risques associés aux facteurs psychiatriques est plus importante. L'existence de plans suicidaires préalables aux tentatives de suicide est en outre un facteur de risque spécifique (Borges *et al.*, 2006, 2010). Les analyses combinant données écologiques et données individuelles (Taylor *et al.*, 2005 a, b) établissent également un lien entre troubles psychiatriques et tentatives de suicide.

### **Liens entre facteurs psychiatriques et idées suicidaires**

Les liens entre facteurs psychiatriques et idées suicidaires sont surtout étudiés dans les enquêtes en population générale où les troubles psychiatriques sont déclarés par les personnes interrogées. Ainsi, les études de Y.B. Cheung *et al.* (2006), M. M. Husky *et al.* (2013) et de G. Borges *et al.* (2006, 2010) se concentrent sur les déterminants des idées suicidaires. Des scores moyens ou élevés sur l'échelle de dépression retenue apparaissent fortement associés aux idées suicidaires, tout comme un état déclaré de désespoir selon l'échelle de Beck (questionnaire à choix

multiples de 21 questions, servant à mesurer la sévérité de la dépression clinique). Dans le Baromètre santé 2010 (Husky *et al.*, 2013), c'est la détresse psychologique qui est la plus fortement associée aux idées suicidaires. Enfin, sur la base d'enquêtes de l'OMS réalisées dans 21 pays, les études de G. Borges *et al.* (2006, 2010) soulignent que les niveaux d'association entre troubles psychiatriques et idées suicidaires sont les plus élevés pour les troubles de l'humeur et les troubles associés aux comportements d'opposition, après contrôle par les variables sociodémographiques (âge, sexe notamment), les antécédents de comportements suicidaires et la psychopathologie parentale.

## Les facteurs somatiques

### Le rôle des maladies chroniques

Le rôle sur le suicide d'autres facteurs médicaux, comme les maladies chroniques, en complément des troubles psychiatriques, est peu étudié. J. Mac Lean *et al.* (2008) mentionnent notamment l'épilepsie. Il s'agit en effet d'un facteur de risque de suicide dont l'importance varie en fonction du degré de sévérité de la maladie.

D'autres maladies chroniques comme le cancer (Robson *et al.*, 2010) et la sclérose en plaques (Pompili *et al.*, 2012) peuvent être significativement associées à un risque accru de comportement suicidaire ou de décès par suicide. Concernant le cancer, A. Robson *et al.* identifient 39 articles pertinents. Cependant, les ratios standardisés de mortalité par suicide de patients cancéreux varient<sup>5</sup> fortement d'une étude à l'autre. Le pourcentage d'idées suicidaires reportées pour des patients cancéreux n'ayant pas de troubles psychiatriques varie plus largement encore en comparaison de la prévalence des idées suicidaires en population générale. Ainsi, l'étude de la prévalence de décès par suicide et d'idéations suicidaires pour les patients cancéreux mériterait d'être approfondie. Les facteurs de risque sont, outre les caractéristiques du cancer (selon le site, le pronostic et les séquelles fonctionnelles), l'existence de troubles de santé mentale et les caractéristiques sociodémographiques.

### L'abus de substance (drogue, alcool)

L'abus de substance est souvent analysé comme un trouble psychiatrique mais fait également l'objet d'un examen spécifique dans les études. Il est un facteur considéré comme secondaire par rapport aux troubles de l'humeur (dépression, troubles bipolaires), la schizophrénie et les troubles anxieux, lorsque ceux-ci sont pris en compte.

---

5. Le ratio de mortalité standardisé (SMR) est le rapport entre le nombre de décès observés dans une population d'étude et celui qu'elle aurait connu si les taux de mortalité d'une population de référence avaient été appliqués.

La prise d'alcool a fait l'objet d'évaluations multiples. J. Brady (2006) montre la complexité des liens entre abus d'alcool et comportement suicidaire. Ainsi, il apparaît que les effets de l'abus d'alcool à long terme sont probablement relayés par les effets associés à l'humeur et aux relations sociales. Un abus d'alcool chez des individus non alcoolodépendants pourrait ainsi constituer un risque accru de suicide du fait des effets directs à court terme de l'alcool sur l'humeur, les processus cognitifs et l'impulsivité. Cet effet apparaît particulièrement fort chez les jeunes, notamment dans le contexte de l'alcoolisation massive sur une période très courte (*binge drinking*). Selon K. R. Conner et P. R. Duberstein (2004) qui ont proposé une conceptualisation du suicide parmi les alcooliques, l'agressivité, l'impulsivité, la sévérité de l'alcoolisation, le désespoir et les affects négatifs seraient des facteurs prédisposants (c'est-à-dire qui augmentent la vulnérabilité au geste suicidaire), tandis que les événements interpersonnels au cours de la vie et la dépression seraient des facteurs précipitants (c'est-à-dire qui, dans un contexte particulier, provoquent le geste suicidaire, annexe II).

J. Mac Lean *et al.* (2008) montrent que les travaux recensant les liens entre abus d'alcool et comportement suicidaire sont très disparates en termes de méthodologie. C. J. Cherpitel *et al.* (2004) le constatent également dans les 53 études issues de différents pays et incluant plus de 10 000 individus, qui étudient les liens entre comportement suicidaire et abus d'alcool. Les résultats diffèrent grandement selon le design des études, la méthode de mesure des niveaux d'alcool dans le sang et la cible précise de l'étude. Dans l'ensemble des études recensées, le pourcentage des décès par suicide avec test positif à l'alcool varie de 10 à 69 % et, pour les tentatives de suicide, de 10 à 73 %. Les limites de ces études sont toutefois nombreuses : manque de groupe de contrôle, biais de sélection et tailles d'échantillon souvent faibles. Par ailleurs, dans de nombreuses études, les tests d'alcoolémie n'ont pas été réalisés. Dans une étude pilote, il ressort que les risques de suicide sont accrus pendant ou juste après la prise d'alcool en comparaison avec les périodes sans prise d'alcool. C. J. Cherpitel *et al.* (2004) montrent également que le risque de suicide associé à l'abus l'alcool est plus important pour les femmes que pour les hommes<sup>6</sup>.

Dans une revue de littérature sur l'abus de substances en général, L. R. Wilcox *et al.* (2004) corroborent les résultats d'une méta-analyse<sup>7</sup> produite par E. C. Harris et B. Barraclough (1997) qui rapportent un ratio standardisé de mortalité démontrant 10 fois plus de risque de mourir par suicide pour des individus ayant des troubles liés à la consommation d'alcool par rapport à la population générale. Ce risque est 13 fois plus important pour des consommateurs d'opioïdes, 14 fois plus important

6. Les auteurs signalent que la notion d'abus doit être également caractérisée en fonction du degré de tolérance ou de dépendance, variable selon les individus.

7. Les méta-analyses utilisent des méthodes statistiques permettant de combiner les données quantitatives extraites de recherches multiples afin de produire une revue de la littérature.

pour les usagers des drogues par voie intraveineuse, enfin 17 fois plus important pour des individus ayant un usage de drogues mixtes.

## Facteurs sociodémographiques et socio-économiques

La revue de littérature de M. K. Nock *et al.* (2008) permet d'établir des constats généraux quant au lien entre facteurs sociodémographiques ou socio-économiques et conduites suicidaires. Dans les études américaines, le risque de suicide est plus souvent associé au fait d'être un homme, un adolescent ou une personne âgée. Les hispaniques et les blancs apparaissent plus protégés. Pour tous les pays, les facteurs sociodémographiques et socio-économiques de risque pour les comportements suicidaires autres que le suicide abouti sont le fait d'être une femme, d'être jeune, célibataire, d'avoir un faible niveau d'éducation et d'être au chômage. Le fait que les tentatives de suicide soient plus fréquentes chez les femmes mais que les suicides effectifs le soient plus chez les hommes est souvent imputé aux méthodes létales employées, à une plus grande agressivité et une plus forte intention de mourir chez les hommes. Cette spécificité n'est pas vérifiée en Chine et en Inde. Les autres facteurs mentionnés (jeune âge, niveau faible d'éducation et chômage) sont significativement associés à un risque accru de comportements suicidaires, bien que les mécanismes à travers lesquels ces facteurs agissent ne soient pas encore bien établis.

Un certain nombre d'études signalent par ailleurs que l'âge et le genre peuvent être des facteurs de confusion, c'est-à-dire être associés à la fois aux facteurs psychiatriques et aux comportements suicidaires (annexe II), et modifier ainsi l'association entre les deux (Carter *et al.*, 2007). Pour y remédier, la plupart d'entre elles proposent des stratifications selon le genre, mais plus rarement selon des groupes d'âges (sauf Taylor, 2005b).

### Liens entre facteurs socio-économiques et démographiques et suicide

En général, les facteurs sociodémographiques ou socio-économiques sont moins déterminants que les troubles psychiatriques. Le risque relatif de décès par suicide est cependant plus élevé pour les personnes de catégorie socioprofessionnelle peu élevée, disposant d'un faible revenu ou d'un faible niveau d'éducation et pour les chômeurs. Le rôle spécifique de la pauvreté est parfois mentionné (Mac Lean *et al.*, 2008). Pour les hommes, une catégorie socioprofessionnelle peu élevée est plus particulièrement associée à un risque relatif élevé de suicide, tandis que pour les femmes, le risque relatif le plus élevé est d'abord observé chez les chômeuses. Les valeurs de fraction attribuable calculées pour les facteurs sociodémographiques ou socio-économiques varient d'une étude à l'autre selon les facteurs inclus dans

l'étude et le type d'échantillons retenus. Dans certaines études, la fraction attribuable pour ces facteurs est d'un niveau comparable aux troubles psychiatriques, même si le risque relatif de suicide est plus faible, du fait de « l'exposition » plus importante de ces facteurs sociodémographiques ou socio-économiques dans la population générale (Li *et al.*, 2011)<sup>8</sup>.

Il est toutefois difficile de bien considérer la médiation opérée par un facteur socio-démographique dans l'effet d'un trouble psychiatrique ou d'un comportement d'abus de substances sur le comportement suicidaire. Les rares études combinant analyses sur données individuelles et données écologiques cherchent à mieux cerner les mécanismes sous-jacents d'une telle médiation. Certaines variables socio-démographiques ou socio-économiques sont ainsi évaluées à un niveau combinant données individuelles et écologiques, les facteurs psychiatriques étant aussi évalués à un niveau individuel. R. Taylor *et al.* (2005a, b) évaluent sur les données australiennes le statut socio-économique à un niveau mixte (individuel et écologique) tandis que les facteurs psychiatriques sont évalués sur données individuelles. Ils suggèrent que pour les hommes en Australie, les facteurs socio-économiques sont plus fortement associés au suicide que les troubles mentaux. Lorsque les variables de santé mentale sont introduites dans les modèles de régression, l'effet du statut socio-économique est diminué mais le risque de suicide dans les groupes de plus faible statut socio-économique demeure néanmoins significativement plus élevé quelle que soit la classe d'âges (Taylor *et al.*, 2005a).

Dans une autre étude australienne à partir des mêmes données, le surcroît de risque de suicide observé pour les hommes résidant en zone rurale comparativement à ceux résidant en zone urbaine est réduit dès lors que sont prises en compte la prévalence des troubles de santé mentale et l'utilisation des services de santé (Taylor *et al.*, 2005b). Ainsi, l'ajout, dans les régressions, des informations relatives à l'utilisation de ces services permet de constater qu'elle est associée à la réduction des risques de suicide lorsque les individus souffrent de troubles mentaux quelle que soit leur zone d'habitation.

### **Liens entre facteurs socio-économiques et démographiques et tentatives de suicide**

De façon analogue au suicide, pour les tentatives de suicide, le fait d'être une femme, d'avoir un faible revenu, d'être au chômage, inactif ou jeune sont les facteurs de risque le plus souvent mentionnés (Borges *et al.*, 2006 ; Borges *et al.*, 2010 ; Kapur *et al.*, 2006 ;

---

8. Par exemple, en prenant une mesure synthétique du statut socio-démographique, Li *et al.* (2011), reportent un niveau de fraction attribuable variant de 20.5 % à 42.2 % selon les études et une valeur particulièrement élevée pour un faible niveau d'éducation lorsque cette variable est considérée isolément. L'analyse en termes de fraction attribuable ne permet toutefois pas de prendre en compte les interactions entre facteurs.

Husky *et al.*, 2013; Krysinska et Martin, 2009; Nock *et al.*, 2008). En outre, le non-emploi (c'est-à-dire le chômage ou l'inactivité) peut présenter des niveaux de fraction attribuable comparables à ceux observés dans certains troubles psychiatriques (Kapur *et al.*, 2006; Krysinska et Martin, 2009).

## Discussion et implications

*In fine*, peu d'études éclairent la complexité des processus par lesquels les facteurs sociodémographiques ou socio-économiques et les troubles psychiatriques expliquent conjointement les conduites suicidaires. En particulier, le caractère endogène de ces variables est rarement pris en compte. Or, les troubles psychiatriques sont fortement associés à de faibles revenus et au chômage. On peut penser que ceux-ci peuvent être le résultat des troubles psychiatriques mais, réciproquement, la précarité économique peut contribuer à détériorer la santé mentale des individus. De plus, les revenus et la situation d'emploi dépendent en général du niveau d'études, lui-même dépendant des antécédents psychiatriques. Enfin, les gens souffrant de pathologies somatiques ou psychiatriques sont souvent écartés du monde professionnel.

Ainsi, le rôle du niveau d'éducation, du chômage, de l'inactivité ou de la catégorie socioprofessionnelle sur les conduites suicidaires, en interaction avec les troubles psychiatriques, demeure encore à approfondir. Z. Li *et al.* (2011) mentionnent le fait que les politiques de prévention devraient cibler les facteurs socio-économiques pour faire évoluer le taux de suicide à long terme.

Le développement de cohortes appariées aux bases de données médico-administratives devrait permettre à l'avenir de développer des travaux recherchant spécifiquement des interactions entre facteurs de risque psychiatriques, socio-économiques et démographiques sur des échantillons de grande taille et avec des méthodes statistiques adéquates. Néanmoins, la rareté de l'événement suicidaire peut constituer une limite. Le développement de travaux d'autopsies psychologiques qui sont sans doute le seul outil permettant une analyse fine des facteurs de risque devrait également être promu en France. Enfin, les membres de l'Observatoire national du suicide soulignent l'importance de développer la transdisciplinarité dans la recherche sur les facteurs de risque de suicide. En particulier, des recherches visant à améliorer la connaissance du rôle des facteurs biologiques, en interaction avec les facteurs individuels, sociaux et environnementaux, doivent être développées. La seconde partie de ce dossier propose un point sur l'avancée des recherches dans le domaine de la neurobiologie.

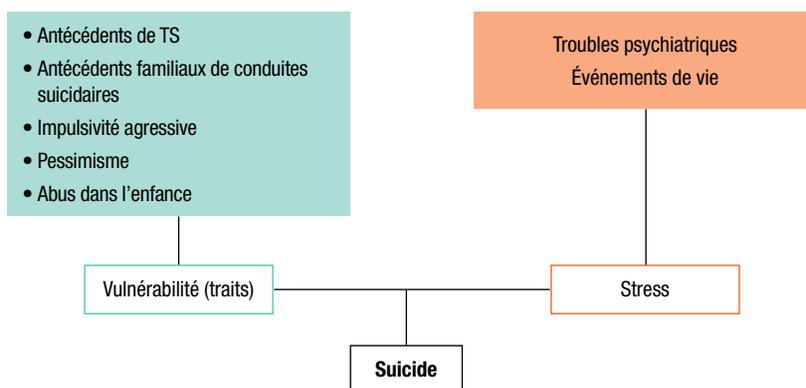
## Partie II • Les mécanismes neurobiologiques des conduites suicidaires

Les travaux sur les facteurs de risque sont riches d'enseignement, mais ne permettent pas d'expliquer que, pour un même contexte et pour des facteurs de risque similaires (situation personnelle difficile, violences, perte d'un proche, chômage...), les réactions, dont les conduites suicidaires, ne sont pas identiques d'une personne à l'autre. Ainsi, d'autres travaux, en plein développement, tentent d'identifier, à contexte ou facteurs de risque donnés, les caractéristiques neurobiologiques individuelles associées aux conduites suicidaires. Cela suppose que seuls les individus porteurs d'une vulnérabilité spécifique réaliseront un geste suicidaire lorsqu'ils sont soumis à un contexte de vie difficile ou stressant. Ce corpus de travaux teste ainsi de nouvelles hypothèses relatives à l'explication des conduites suicidaires et, partant, la mise au point de nouvelles méthodes de prévention ou de thérapies. Cette partie en présente un état des lieux.

### Vulnérabilité aux conduites suicidaires

Le développement de ces connaissances découle du modèle médical classique de « stress vulnérabilité » des conduites suicidaires (Lopez-Castroman *et al.*, 2014). Ce modèle postule que tous les sujets qui réalisent des gestes suicidaires sont en proie à des difficultés existentielles et la quasi-totalité de ces individus souffrent de troubles psychiatriques<sup>9</sup>. Il postule donc que ces deux conditions sont nécessaires mais ne sont pas suffisantes à la survenue d'un suicide. Dans ce modèle, seuls les sujets porteurs d'une vulnérabilité spécifique réaliseront un geste suicidaire lorsqu'ils sont exposés à cette conjonction : stress, troubles psychiatriques et événements de vie négatifs. La vulnérabilité est particulièrement sous-tendue, dans l'ordre, par : 1) les antécédents personnels de tentatives de suicide ; 2) les antécédents familiaux de conduite suicidaire ; 3) des dimensions de personnalité liées à l'impulsivité agressive qui faciliterait le passage à l'acte en lien avec un pessimisme conduisant au sentiment de désespoir ; et enfin, 4) l'existence d'abus dans l'enfance.

9. Selon les données cliniques et épidémiologiques, plus de 90 % des individus qui réalisent des gestes suicidaires souffrent de troubles psychiatriques et ont connu des événements traumatisants.



Source • Mann *et al.*, *Am J Psychiatry*, 1999 ; Oquendo *et al.*, *Am J Psychiatry*, 2004.

Ce modèle est bien évidemment une simplification mais il a un mérite didactique : celui, d'une part, de permettre au clinicien une évaluation du risque suicidaire chez des sujets en augmentant la spécificité dans la détection des sujets à risque de risque suicidaire et, d'autre part, de mettre l'accent sur l'existence d'une vulnérabilité spécifique aux conduites suicidaires, premier pas dans la démonstration que les conduites suicidaires sont une entité autonome au sein de la nosologie psychiatrique et non seulement la résultante de maladies psychiatriques données. Ainsi, le DSM V, la classification américaine des maladies psychiatriques, propose un trouble « conduites suicidaires ». Certes, celui-ci apparaît dans les catégories du DSM V encore à l'étude, mais il faut souligner que pour la première fois les « conduites suicidaires » existent en tant que telles dans la nosologie psychiatrique et non seulement comme la manifestation d'une pathologie psychiatrique (dépression, schizophrénie etc.). Cela repose sur plusieurs décennies de travaux de recherche épidémiologiques, cliniques et biologiques qui ont démontré que les conduites suicidaires possédaient la même validité syndromique que les autres entités cliniques reconnues dans les classifications psychiatriques. Ainsi, en reprenant les critères de E. Robins et S. B. Guze (1970) : 1) on peut décrire les conduites suicidaires sur le plan clinique ; 2) il existe des marqueurs *post mortem* et *in vivo* ; 3) on peut établir un diagnostic différentiel ; 4) les antécédents de conduites suicidaires sont le meilleur critère prédictif de survenue d'un geste suicidaire ; 5) il existe une histoire familiale de conduites suicidaires (Courtet *et al.*, 2011).

Si les conduites suicidaires sont enfin identifiées comme un phénomène à part entière au sein des troubles psychiatriques, cela signifie que l'on peut identifier une physiopathologie spécifique des conduites suicidaires et un certain nombre de facteurs de vulnérabilité suicidaire qui permettent d'identifier des sujets à haut

risque (Courtet *et al.*, 2011). Toutefois la seule utilisation de ces éléments cliniques ne permet pas de prédire avec précision la survenue d'un geste suicidaire chez un individu donné à un moment donné. Cela explique l'intérêt des recherches actuelles, notamment neuroscientifiques, qui permettront d'améliorer la compréhension de la physiopathologie et identifier des biomarqueurs potentiels.

### **Dysfonctionnement du système sérotoninergique et hyperactivation de « l'axe du stress »**

Les recherches associant psychiatrie et mesures biologiques ont conduit au cours des dernières décennies à identifier deux grands systèmes biologiques associés à la vulnérabilité suicidaire et pour lesquels des marqueurs prédictifs spécifiques des conduites suicidaires ont été identifiés (Oquendo *et al.*, 2014).

Il s'agit d'un côté du système sérotoninergique (glossaire). Il a été démontré pour la première fois, dans une étude auprès de 68 patients hospitalisés pour dépression, qu'un taux bas de 5-HIAA, produit de la dégradation de la sérotonine dans le liquide céphalo-rachidien (qui entoure le cerveau et la moelle épinière), était associé à un risque accru de décès par suicide (Asberg *et al.*, 1976). Ce résultat a ensuite été répliqué dans différentes populations de patients psychiatriques.

De l'autre côté, l'hyperactivité de « l'axe du stress » ou axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (glossaire) a également été impliquée dans la vulnérabilité suicidaire. Une étude de suivi sur 15 années de 78 patients hospitalisés pour syndrome dépressif majeur montre que les patients n'ayant pas une diminution significative du taux de cortisol sanguin après administration d'un corticoïde de synthèse (test de freination à la dexaméthasone, glossaire) ont un risque accru de décès par suicide (Coryell et Schlessler, 2001). Le fait que la production de cortisol ne soit pas freinée est compris comme la conséquence d'une production excessive par le cerveau de l'hormone qui régule cette production.

Ainsi, à l'heure actuelle, un faisceau de preuves issues de nombreuses études permet d'impliquer ces deux systèmes biologiques dans la vulnérabilité suicidaire. Toutefois, la réalisation de ces tests biologiques n'est pas envisageable dans la pratique clinique quotidienne, et ces marqueurs biologiques ont une valeur prédictive insuffisante au niveau individuel.

Aussi les efforts se sont poursuivis, notamment à la fin des années 1990, avec la réalisation d'études génétiques. Un grand nombre de gènes ont pu être identifiés dans la vulnérabilité suicidaire, des gènes notamment impliqués dans les systèmes de la sérotonine ou de l'axe du stress (Courtet *et al.*, 2004).

## Abus dans l'enfance

Les effets d'abus dans l'enfance font l'objet de très nombreuses recherches contemporaines. En effet, l'existence d'une maltraitance infantile telle que les abus ou négligences d'ordre psychologique, physique ou sexuel, serait un facteur de risque de la survenue de conduites suicidaires à l'âge adulte. Dans une série de travaux, a été démontrée l'interaction entre l'histoire familiale de conduites suicidaires et la maltraitance infantile pour expliquer des traits de vulnérabilité (agressivité impulsive, anomalie de prises de décisions) qui augmentent le risque suicidaire (Lopez-Castroman *et al.*, 2014). La maltraitance infantile augmente également l'apparition précoce des conduites suicidaires et leur sévérité : récidives, gestes suicidaires violents ou médicalement sévères, ce qui conduit à l'augmentation de risque de suicide abouti (Lopez-Castroman *et al.*, 2014). S'il est évident que les facteurs génétiques qui ont pu être identifiés dans les conduites suicidaires interagissent avec des facteurs environnementaux, et notamment avec l'adversité environnementale précoce, cela ouvre la voie aux recherches épigénétiques portant sur la régulation de l'expression des gènes, qui constituent une authentique révolution sur le plan scientifique en psychiatrie.

Ainsi, il a pu être démontré, tant dans des modèles animaux que chez l'homme, dans des études *in vivo* à partir de prélèvements sanguins et *post mortem*, que la régulation épigénétique d'un certain nombre de gènes est associée à l'existence d'abus dans l'enfance (Turecki, 2014). Pour des personnes s'étant suicidées, il a été montré l'association entre maltraitance dans l'enfance et un défaut de production des protéines réceptrices des corticoïdes dans le cerveau, protéines qui sont impliquées dans la possibilité de mise en œuvre de processus anti-inflammatoires. Les travaux de recherche n'en sont qu'à leur début du déchiffrement des anomalies de la régulation épigénétique dans cette séquence développementale qui débute avec la maltraitance infantile et qui peut déboucher sur le suicide. Si la génétique et l'épigénétique ont pu déjà donner lieu à de nombreux travaux dans le domaine des conduites suicidaires, il n'a pas été envisagé, jusqu'à très récemment, de disposer de biomarqueurs génomiques permettant la prédiction du risque suicidaire sur les données de ces études.

Mais deux études très récentes ont en revanche suggéré l'existence de biomarqueurs de risque suicidaire. Il s'agit de deux études qui suggèrent que pour les gènes SKA2 et SAT1, des polymorphismes (certaines formes de ces gènes) ou des modifications épigénétiques pourraient prédire la survenue d'idées de suicide, de tentative de suicide ou le suicide abouti (Guintivano *et al.*, 2014 ; Le-Niculescu *et al.*, 2013). Ces travaux doivent être répliqués pour être confirmés.

## La neuroanatomie des conduites suicidaires

À côté des systèmes de la sérotonine et de l'axe du stress dont l'implication est imputée dans la vulnérabilité suicidaire, il existe également des arguments suggérant des anomalies de la plasticité neuronale (glossaire) dans les conduites suicidaires (Kim *et al.*, 2007 ; Oquendo *et al.*, 2014).

Par ailleurs, les travaux récents soulignent l'implication de l'inflammation dans les conduites suicidaires (Courtet *et al.*, 2015). Dans une méta-analyse, il a été montré que les sujets qui réalisent des tentatives de suicide présentent une diminution des taux plasmatiques d'interleukine 2 (glossaire) par rapport à des sujets qui n'ont pas fait de tentatives de suicide (Ducasse *et al.*, 2015). L'exploration de l'immuno-inflammation dans les conduites suicidaires en est à ses débuts, mais quelques hypothèses peuvent déjà être formulées. En effet, des facteurs de stress conduisent à des modifications des taux de cytokines proinflammatoires ou anti-inflammatoires qui conduisent à des anomalies de l'axe du stress, du système sérotoninergique et du système glutamatergique, trois systèmes qui concourent à la neurobiologie suicidaire. En particulier, ces premiers travaux indiquent que les anomalies du système inflammatoire qui pourraient être observées au niveau périphérique pourraient agir comme des biomarqueurs de risque suicidaire.

Le développement des recherches en neuroanatomie et sur les neurocognitions dans les conduites suicidaires permet également d'élaborer certaines hypothèses qui stimulent des travaux de recherche actuelle. La description d'anomalies du système de la sérotonine au niveau du cortex préfrontal de sujets qui se sont suicidés a conduit à questionner le rôle de cette région cérébrale qu'Antonio Damasio *et al.* (1994) avaient associée à la prise de décision. L'hypothèse d'une anomalie de la prise de décision fonctionnelle dans les conduites suicidaires a été formulée. Des anomalies de la prise de décision ont été rapportées chez des patients qui avaient un ou des antécédents de tentative de suicide sans dépression, par rapport à des témoins n'ayant pas de tels antécédents, avec ou non un passé de dépression (Jollant *et al.*, 2005). Dans la mesure où les patients inclus dans cette étude ne souffraient pas d'une dépression, ces résultats suggèrent l'existence d'un trait cognitif de vulnérabilité suicidaire indépendant de la dépression. Des travaux ultérieurs ont montré la réplification de ces données par d'autres groupes, comme le résume une méta-analyse récente (Richard-Devantoy *et al.*, 2014). Il a été démontré qu'un certain nombre de gènes de vulnérabilité suicidaire sérotoninergique ou de l'axe du stress régulent cette fonction de prise de décision. En clair, les génotypes associés au risque suicidaire sont également associés aux anomalies de prise de décision, suggérant le fait que ce trait cognitif peut être un phénotype intermédiaire entre la vulnérabilité génétique et la survenue de conduites suicidaires. Afin de confirmer l'hypothèse selon laquelle les anomalies de prises de décision indiqueraient un dysfonctionnement

du cortex orbitofrontal (glossaire), une étude d'imagerie fonctionnelle IRM a été réalisée dans laquelle deux groupes d'hommes avec un passé de dépression, mais sans état dépressif au moment de l'étude, ont été comparés : avec ou sans histoire de tentative de suicide, et un troisième groupe de sujets sains (Jollant *et al.*, 2010). Les anomalies de prise de décision rapportées chez les sujets avec des histoires de tentatives de suicide sont corrélées à une diminution de l'activation du cortex orbitofrontal en situation de choix risqué. Ces résultats cognitifs et neuro-anatomiques indiquent l'existence de traits de vulnérabilité spécifique, ainsi que le rôle du cortex orbitofrontal dans la vulnérabilité suicidaire. Ils pourraient également guider de nouvelles stratégies thérapeutiques de prévention du suicide, la stimulation électrique transcrânienne et la remédiation émotionnelle, par exemple.

Dans une autre étude de neuroanatomie, trois groupes de sujets ont été soumis à des visages exprimant des émotions faciales, et il a été observé que les sujets suicidants présentaient une hyperactivation du contexte orbitofrontal en présence de visages de colère et une hyperactivation du cortex cingulaire antérieur (glossaire) en réponse à des visages exprimant la joie de façon ambiguë (Jollant *et al.*, 2008). Cela souligne à nouveau l'implication du cortex orbitofrontal dans la vulnérabilité suicidaire, et surtout l'existence de spécificités cérébrales chez des sujets qui ont réalisé une tentative de suicide en comparaison à des sujets sains, mais également des sujets déprimés qui n'ont pas commis de tentative de suicide. Les résultats ont permis de soulever l'hypothèse suivante : l'hyperactivation du cortex orbitofrontal en réponse à des visages de colère indiquerait une hypersensibilité au rejet social et l'hyperactivation du cortex cingulaire en réponse à des visages exprimant la joie de façon ambiguë pourrait indiquer la plus grande difficulté qu'ont les sujets suicidants à identifier un signal de soutien, un signal positif dans leur environnement social. Cela conduit donc à l'étude du rôle de l'exclusion sociale dans la vulnérabilité suicidaire. Les raisons évoquées par les sujets qui réalisent des gestes suicidaires sont dans la majorité des cas en rapport avec des séparations, des conflits conjugaux ou d'autres problèmes relationnels (Foster, 2011). Toutes ces conditions conduiraient à un sentiment de rejet social ou d'exclusion sociale. Il a été démontré que l'effet de l'exclusion sociale est intermédié par des régions cérébrales démontrées comme impliquées dans la vulnérabilité suicidaire : cingulaire antérieur et cortex ventral préfrontal (glossaire) (Eisenberger *et al.*, 2003). Aussi on peut faire l'hypothèse que les sujets porteurs d'une vulnérabilité suicidaire sont des sujets particulièrement sensibles aux signaux d'exclusion et de rejet social et, au contraire, particulièrement insensibles à des signaux de soutien social du fait de ces caractéristiques neuroanatomiques. Dans ces conditions, les individus pourraient alors développer un sentiment de douleur psychologique et une neuro-inflammation qui sont également consécutives de l'activation de ces régions cérébrales particulières. L'étude de l'exclusion sociale ou de l'affiliation sociale et des relations interpersonnelles ouvre

encore d'autres pistes de recherche très intéressantes (voir le projet de P. Courtet retenu dans le cadre de l'appel à recherche de l'IRESP).

Ces travaux neuroscientifiques mettent donc l'accent sur une sensibilité particulière chez les sujets vulnérables aux conduites suicidaires au rejet social, à l'exclusion sociale, au soutien social, ceci permettant alors d'identifier des cibles thérapeutiques pertinentes de traitement et de prévention. Dans une première étude pilote, il a d'ailleurs pu être démontré qu'une psychothérapie, la thérapie d'acceptation et d'engagement, pouvait avoir un effet chez des sujets en crise suicidaire. Cet effet qui se solde par une diminution significative des idées de suicide pourrait être lié à l'impact du processus psychothérapique sur la douleur psychologique (Ducasse *et al.*, 2014). Il peut également être mis en lien avec les travaux conduits par Guillaume Vaiva au CHU de Lille, qui montrent que le maintien du contact avec les patients suicidants à la sortie d'un service d'urgence permet de diminuer le risque de récurrence suicidaire (Vaiva *et al.*, 2006). On pourrait envisager que le maintien du contact, cette reconnexion sociale, soit donc un facteur de restauration des déficits en cours chez les sujets vulnérables aux conduites suicidaires.

Les hypothèses concernant les traitements médicamenteux antisuicidaires qui pourraient voir le jour sont également sous-tendues par les résultats de la recherche neuroscientifique. Ainsi, la kétamine, un anesthésique qui interagit avec le glutamate (neurotransmetteur impliqué dans la dépression), pour laquelle il existe un grand nombre de données cliniques suggérant un effet de réduction des idées de suicide chez les patients déprimés, pourrait agir sur le risque suicidaire non seulement à travers ses propriétés antidépressives mais également via son effet sur le système glutamatergique et sur les anomalies de l'inflammation (Courtet *et al.*, 2015; DiazGranados *et al.*, 2010). Le lithium, pour lequel il existe également un effet antisuicide bien démontré à travers de très nombreuses études (par exemple Cipriani *et al.*, 2013), pourrait avoir un effet sur les anomalies anatomiques au niveau du cortex orbitofrontal, sur les anomalies de prise de décision, traits cognitifs de vulnérabilité suicidaire, et sur un certain nombre de cibles moléculaires et inflammatoires qui ont été démontrées comme impliquées dans la vulnérabilité suicidaire (Adida *et al.*, 2015; Machado-Vieira *et al.*, 2009)<sup>10</sup>.

La connaissance des mécanismes d'action de ces différents médicaments qui pourraient restaurer des anomalies moléculaires associées à la vulnérabilité suicidaire

---

10. Ces résultats qui éclairent la façon dont ces traitements peuvent agir sur le risque suicidaire doivent cependant être restitués dans un contexte plus large, prenant en compte l'intégralité de leurs effets, y compris certains effets secondaires, qui nuancent l'intérêt de leur utilisation. L'impact des traitements médicamenteux sur les conduites suicidaires est une question complexe qui a été abordée lors de la réunion du groupe de travail « Axes de recherche » du 5 octobre 2015 et fera l'objet d'un dossier dans un prochain rapport de l'Observatoire.

nous indiquerait alors de nouvelles cibles thérapeutiques, permettant de générer des médicaments antisuicide.

Pour conclure, ont été évoqués ici quelques résultats de la recherche indiquant les pistes et les hypothèses en cours d'examen, à travers des travaux de recherche utilisant notamment les moyens permis par les neurosciences. Signalons qu'il s'agit des objectifs principaux de la recherche sur le suicide, selon l'Institut de santé mentale aux États-Unis et selon la Fondation américaine de prévention du suicide : identifier les biomarqueurs génétiques, épigénétiques, immunitaires, neuropsychiatriques de risque suicidaire, tester la valeur de combinaisons de facteurs cliniques et neurobiologiques dans la prédiction des conduites suicidaires, identifier les dysfonctionnements cognitifs et dans la « circuiterie » neuronale associés aux risques suicidaires et qui soient modifiables par des interventions, identifier les modèles de risques fondés sur l'intégration des différentes sources de données (génétique, épigénétique, exposition aux événements de vie, santé, circuiterie cérébrale, profil neuropsychologique) pour le développement de futures interventions prometteuses.

Il s'agit plus particulièrement d'approfondir les travaux visant l'identification de biomarqueurs du risque suicidaire afin de développer des stratégies diagnostiques et préventives. Le groupe de travail sur les axes de recherche de l'Observatoire national du suicide a souligné que des stratégies d'accompagnement des personnes pour lesquelles des biomarqueurs du suicide auront été diagnostiqués devront également être réfléchies.

## Glossaire des termes utilisés (partie II)

**Axe du stress ou axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien** : Axe constitué des trois principales structures de l'organisme (hypothalamus, hypophyse et glandes surrénales) activées par un stress et qui régulent la réponse de l'organisme à ce stress en communiquant entre elles.

**Cortex cingulaire antérieur** : Il s'agit d'une zone du cortex qui joue un rôle dans la régulation de la pression artérielle et du rythme cardiaque et également dans celle de certaines fonctions cognitives, comme l'anticipation de la récompense, la prise de décision, l'empathie et l'émotion.

**Cortex orbitofrontal** : Il s'agit d'une partie du cortex frontal qui entre en jeu dans le processus de décision, dans le contrôle de l'humeur et le comportement social.

**Cortex ventral préfrontal** : Il s'agit d'une partie du cortex jouant un rôle dans les comportements de prise de risque et de peur, dans l'inhibition des réponses émotionnelles et dans la prise de décision.

**Cytokines** : Les cytokines sont des substances synthétisées (ex : protéines) par les cellules du système immunitaire. La mesure des taux de certaines cytokines permet d'évaluer les processus inflammatoires et la réponse du système immunitaire en présence d'un « danger » (infection, tumeur etc.).

**Dexaméthasone** : Il s'agit d'une hormone de synthèse avec un très fort effet anti-inflammatoire et immunosuppresseur. Le test de freinage à la dexaméthasone permet d'évaluer la baisse du taux de cortisol dans le sang après prise de cette hormone ; le cortisol étant impliqué dans la régulation du stress. En psychiatrie biologique, l'usage de ce test permet de mesurer l'activité de l'axe du stress.

**Interleukine 2** : L'interleukine 2 est une hormone du système immunitaire permettant de répondre à une atteinte immunitaire. En psychiatrie, il a été constaté que cette hormone était impliquée dans les états d'anhédonie ou de déficit de motivations.

**Plasticité neuronale** : La plasticité neuronale est un terme générique qui décrit les mécanismes par lesquels le cerveau est capable de se modifier lors des processus de neurogenèse dès la phase embryonnaire ou lors d'apprentissage.

**Régulation épigénétique** : La régulation épigénétique caractérise une forme de régulation moléculaire ou biologique selon laquelle certains facteurs non héréditaires génétiquement sont néanmoins impliqués dans la régulation des gènes.

**Système sérotoninergique** : Le système sérotoninergique désigne l'ensemble des mécanismes permettant la production de la sérotonine, sa transmission et ses effets biologiques. La sérotonine est une hormone produite par le système nerveux central permettant l'adaptation au stress.

**Système glutamatergique** : Le système glutamatergique désigne l'ensemble des mécanismes permettant la production de glutamate, sa transmission et ses effets biologiques. Le glutamate est un acide aminé, le principal neurotransmetteur excitateur du système nerveux central.

## Références

### Références de la partie I

- **Beghi M., Rosenbaum J., Cerri C. Cornaggia C.**, 2013, « Risk Factors for Fatal and non Fatal Repetition of Suicide Attempts: A literature Review », *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 9, p. 1725-1736.
- **Benichou J.**, 2001, « A Review of Adjusted Estimators of Attributable Risk », *Statistical Methods in Medical Research*, 10, p. 195-216.
- **Bolton J. M., Robinson J.**, 2010, « Population-Attributable Fractions of Axis I and Axis II Mental Disorders for Suicide Attempts: Findings from a Representative Sample of the Adult, Non institutionalized US Population », *American Journal of Public Health*, vol. 100, n° 12, p. 2473-2480.
- **Borges G. et al.**, 2006, « Risk Factors for Twelve-month Suicide Attempts in the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R) », *Psychological Medicine*, vol. 36 (12), p. 1747-1757.
- **Borges G. et al.**, 2010, « Twelve Month Prevalence of and Risk Factors for Suicide Attempts in the WHO World Mental Health Surveys », *Journal of Clinical Psychiatry*, vol. 71 (12), p. 1617-1628.
- **Brady, J.**, 2006, « The Association Between Alcohol Misuse and Suicidal Behavior », *Alcohol and Alcoholism*, 41 (5), p. 473-478.
- **Brent D. A., Melhem M.**, 2008, « Familial Transmission of Suicidal Behavior », *Psychiatric Clinics of North America*, 31 (2), p. 157-177.
- **Brezo J., Paris J., Turecki G.**, 2006, « Personality Traits as Correlates of Suicide Ideation, Suicide Attempts and Suicide Completions: A Systematic Review », *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 113 (3), p. 180-206.
- **Carter G. L., Page A., Taylor R.**, 2007, « Modifiable Risk Factors for Attempted Suicide in Australian Clinical and Community Samples », *Suicide and Life-Threatening Behaviour*, 37, p. 671-680.
- **Cherpitel C. J., Borges G. L. G., Wilcox**, 2004, « Acute Alcohol Use and Suicidal Behavior: A Review of Literature », *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 28 (5), 18S-28S.
- **Cheung Y.B., Law C. K., Chan B., Liu K. Y., Yip, PSF**, 2006, « Suicide Ideation and Suicidal Attempts in a Population Based Study of Chinese People: Risk Attributable to Hopelessness Depression and Social Factors », *Journal of Affective Disorders*, 90, p. 193-199.
- **Cipriani A., Hawton K., Stockton S., Geddes J.R.**, 2013, « Lithium in the Prevention of Suicide in Mood Disorders, Updated Systematic Review and Meta-analysis », *British Medical Journal*, Jun 27, 346:f3646.
- **Conner K. R., Duberstein P. R.**, 2004, « Predisposing and Precipitating Factors for Suicide Among Alcoholics: Empirical Review and Conceptual Integration », *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 28, 6S-17S.

- Courtet P., Jollant F., Castelnau D., Buresi C., Malafosse A., 2005, « Suicidal Behavior : Relationship between Phenotype and Serotonergic Genotype », *American Journal of Medical Genetics, Part C : Seminars in Medical Genetics, Special Issue : Genetics of Suicidal Behavior*, 133C (1), 15 February, p. 25-33.
- Damasio H., Grabowski T., Frank R., Galaburda A.M., Damasio A.R., 1994, « The Return of Phineas Gage : Clues about the Brain from the Skull of a Famous Patient », *Science*, May 20, 264(5162):1102-5.
- De Riccardis Nicolas, avec les conseils de Muriel Moisy et Marie-Claude Mouquet, 2014, « Profils et trajectoires des personnes ayant des idées suicidaires », *Études et Résultats*, DREES, n° 886, juillet.
- Durkheim E., 1993 [1897], *Le Suicide : Étude de sociologie*, Paris, Presses universitaires de France, coll. « Quadrige » (n° 19), 463 p.
- Forster T., 2011, « Adverse Life Events Proximal to Adult Suicide : a Synthesis of Findings from Psychological Autopsy Studies », *The Archives of Suicide Research*, 15(1), 1-15.
- Glass G., 1976, « Primary, Secondary, and Meta-analysis of Research », *Educational Researcher*, 5, p. 3-8.
- Harris E. C., Barraclough B., 1997, « Suicide as an Outcome for Mental Disorders, A Meta-analysis », *The British Journal of Psychiatry*, 170, p. 205-228.
- Husky M. M., Guignard R., Beck F., Michel G., 2013, « Risk Behaviors, Suicide Ideation and Suicide Attempts in a Nationally Representative French Sample », *Journal of Affective Disorders*, December, Volume 151, Issue 3, p. 1059-1065.
- Kapur N., Cooper J., King Hele Webb R., Lawlor M., Rodway C. et al., 2006, « The Repetition of Suicidal Behavior : A Multicenter Cohort Study », *Journal of Clinical Psychiatry*, 67, p. 1599-1609.
- Loves V., 1996, *Épidémiologie et santé mentale*, Paris, Lavoisier, 162 p.
- Kryszinska K., Martin G., 2009, « The Struggle to Prevent and Evaluate : Application of Population Attributable Risk and Preventive Fraction to Suicide Prevention Research », *Suicide and Life-Threatening Behavior*, 39 (5), October.
- Last J. M., 1988, *A Dictionary of Epidemiology*, Oxford, Oxford University Press, 320 p.
- Levin M. L., 1953, « The Occurrence of Lung Cancer in Man », *Acta Unio Internationalis Contra Cancrum*, 9, p. 531-541.
- Li Z., Page A., Martin G., Taylor R., 2011, « Attributable Risk of Psychiatric and Socio-economic Factors for Suicide from Individual Level, Population Based Studies : A Systematic Review », *Social Science and Medecine*, 72, p. 608-616.
- Littell J. H., Corcoran J., Pillai V., 2008, *Systematic Reviews and Meta Analysis, Pocket Guides to Social Work Research Methods*, Oxford, Oxford University Press, 216 p.
- Mc Lean J., Maxwell M., Platt S., Harris F., Jepson R., 2008, *Risk and Protective Factors for Suicide and Suicidal Behaviour : A Literature Review*, Scottish Government Research DPT.

- **Nock M. K., Borges G., Bromet E. J., Cha C. B., Kessler R. C., Lee S., 2008**, « Suicide and Suicidal Behavior », *Epidemiologic Reviews*, 30(1), p. 133-154.
- **Organisation mondiale de la santé (OMS), 2014**, *Prévention du suicide : l'état d'urgence mondial*.
- **Pompili M., Forte A., Palermo M., Stefani H., Lamis D.A. et al., 2012**, « Suicide Risk in Multiple Sclerosis: A Systematic Review of Current Literature », *Journal of Psychosomatic Research*, 73(6), p. 411-417.
- **Pompili M., Girardi P., Ruberto A. et al., 2005**, « Suicide in the Epilepsies: A Meta-analytic Investigation of 29 Cohorts », *Epilepsy & Behavior*, 7, p. 305-310.
- **Qin P., Nordentoft M., 2005**, « Suicide Risk in Relation to Psychiatric Hospitalization: Evidence Based on Longitudinal Registers », *Archives of General Psychiatry*, 62 (4), p. 427-432.
- **Qin P., Agerbo E., Morgenstern P.B., 2003**, « Suicide Risk in Relation to Socio Economic Democratic, Psychiatric and Familial Factors: A National Register-Based Study of all Suicides in Denmark (1981-1997) », *American Journal of Psychiatry*, 160 (4), p. 765-772.
- **Rehkopf D. H., Buka S. L., 2006**, « The Association Between Suicide and the Socio-Economic Characteristics of Geographical Areas: A Systematic Review », *Psychological Medicine*, 32 (2), p. 145-157.
- **Richard-Devantoy S., Berlim M.T., Jollant F., 2014**, « A Meta-analysis of Neuropsychological Markers of Vulnerability to Suicidal Behavior in Mood Disorders », *Psychological Medicine*, June, 44(8), p. 1663-1673.
- **Robins E., Guze S.B., 1970**, « Establishment of Diagnostic Validity in Psychiatric Illness: its Application to Schizophrenia », *Journal of the American Psychiatric*, January, 126(7), 983-987.
- **Robson A., Scrutton F., Wilkinson L., MacLeod F., 2010**, « The Risk of Suicide in Cancer Patients », *Psychooncology*, 19(12), 1250-1258.
- **Rockhill B., Newman B., Weinberg C., 1998**, « Use and Misuse of Population Attributable Fractions », *American Journal of Public Health*, 88, p. 15-19.
- **Selvin H. C., 1958**, « Durkheim's Suicide and Problems of Empirical Research », *American Journal of Sociology*, 63, p. 601-619.
- **St Amand A., St Jacques M. C., 2013**, *Comment faire une méta-analyse, méthode agrégative de synthèse des connaissances*, Université de Laval, Québec, Mimeo, 25 p.
- **Taylor R., Page A., Morell S., Harrison J., Carter G., 2005a**, « Mental Health and Socio-Economic Variations in Australian Suicide », *Social Science and Medicine*, 61(7), p. 1551-1559.
- **Taylor R., Page A., Morell S., Harrison J., Carter G., 2005b**, « Social and Psychiatric Influences on Urban Rural Differentials in Australian Suicide », *Suicide and Life Threatening Behavior*, 35 (3), p. 277-290.

- Verrotti A., Cicconetti A., Scorrano B. *et al.*, 2008, « Epilepsy and Suicide : Pathogenesis, Risk Factors, and Prevention », *Journal of Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 4, p. 365–370.
- Walter M., 2000, *Quels sont les facteurs de risque précédant la crise suicidaire ? Le point de vue du clinicien. Quels sont les facteurs relatifs à l'environnement (famille, travail, contexte social) ? Quelle est l'influence des événements de vie ?*, Mimeo.
- Walter S. D., 1976, « The Estimation and Interpretation of Attributable Risk in Health Research », *Biometrics*, 32, p. 829-849.
- Wilcox L. R., Conner K. R., Caine E. D., 2004, « Association of Alcohol and Drug Use Disorders and Completed Suicide : An Empirical Review of Cohort Studies », *Drug and Alcohol Dependence*, 76 (suppl), S11-S19.

## Références de la partie II

- Adida M., Jollant F., Clark L., Guillaume S., Goodwin G.M., Azorin J.M., Courtet P., 2015, « Lithium Might be Associated with Better Decision-making Performance in Euthymic Bipolar Patients », *European Neuropsychopharmacology*, 25, p. 788-797.
- Aleman A., Denys D., 2014, « Mental Health : A Road Map for Suicide Research and Prevention », *Nature*, 509, p. 421-423.
- Asberg M., Traskman L., Thoren P., 1976, « 5-HIAA in the Cerebrospinal Fluid, A Biochemical Suicide Predictor? », *Archives of General Psychiatry*, 33, p. 1193-1197.
- Cipriani A., Hawton K., Stockton S., Geddes J.R., 2013, « Lithium in the Prevention of Suicide in Mood Disorders : Updated Systematic Review and Meta-analysis », *British Medical Journal*, Jun 27, 346:f3646.
- Courtet P., Giner L., Seneque M., Guillaume S., Olie E., Ducasse D., 2015, « Neuroinflammation in Suicide : Toward a Comprehensive Model », *The World Journal of Biological Psychiatry*, 30, p. 1-23.
- Courtet P., Gottesman I.I., Jollant F., Gould T.D., 2011, « The Neuroscience of Suicidal Behaviors : What can we Expect from Endophenotype Strategies? », *Translational Psychiatry*, 1, 10 may.
- Courtet P., Picot M.C., Bellivier F., Torres S., Jollant F., Michelon C., Castelnau D., Astruc B., Buresi C., Malafosse A., 2004, « Serotonin Transporter Gene may be Involved in Short-Term Risk of Subsequent Suicide Attempts », *Biological Psychiatry*, 55, p. 46-51.
- Coryell W., Schlessler M., 2001, « The Dexamethasone Suppression Test and Suicide Prediction », *The American Journal of Psychiatry*, 158, p. 748-753.
- DiazGranados N., Ibrahim L.A., Brutsche N.E., Ameli R., Henter I.D., Luckenbaugh D.A., Machado-Vieira R., Zarate C.A. Jr., 2010, « Rapid Resolution of Suicidal Ideation after a Single Infusion of an N-methyl-D-aspartate Antagonist in Patients with Treatment-Resistant Major Depressive Disorder », *The Journal of Clinical Psychiatry*, 71, p. 1605-1611.

- **Ducasse D., Olie E., Guillaume S., Artero S., Courtet P.**, 2015, « A Meta-analysis of Cytokines in Suicidal Behavior », *Brain, Behavior, and Immunity*, 46, p. 203-211.
- **Ducasse D., Rene E., Beziat S., Guillaume S., Courtet P., Olie E.**, 2014, « Acceptance and Commitment Therapy for Management of Suicidal Patients: a Pilot Study », *Psychother Psychosom*, 83, p. 374-376.
- **Eisenberger N.I., Lieberman M.D., Williams K.D.**, 2003, « Does Rejection Hurt ? An fMRI Study of Social Exclusion », *Science*, 302, p. 290-292.
- **Forster T.**, 2011, « Adverse Life Events Proximal to Adult Suicide: a Synthesis of Findings from Psychological Autopsy Studies », *Archives of Suicide Research*, 15(1), p. 1-15.
- **Guintivano J., Brown T., Newcomer A., Jones M., Cox O., Maher B.S., Eaton W.W., Payne J.L., Wilcox H.C., Kaminsky Z.A.**, 2014, « Identification and Replication of a Combined Epigenetic and Genetic Biomarker Predicting Suicide and Suicidal Behaviors », *American Journal of Psychiatry*, 171, p. 1287-1296.
- **Jollant F., Bellivier F., Leboyer M., Astruc B., Torres S., Verdier R., Castelnau D., Malafosse A., Courtet P.**, 2005, « Impaired Decision Making in Suicide Attempters », *American Journal of Psychiatry*, 162, p. 304-310.
- **Jollant F., Lawrence N.S., Giampietro V., Brammer M.J., Fullana M.A., Drapier D., Courtet P., Phillips M.L.**, 2008, « Orbitofrontal Cortex Response to Angry Faces in Men with Histories of Suicide Attempts », *American Journal of Psychiatry*, 165, p. 740-748.
- **Jollant F., Lawrence N.S., Olie E., O'Daly O., Malafosse A., Courtet P., Phillips M.L.**, 2010, « Decreased Activation of Lateral Orbitofrontal Cortex During Risky Choices under Uncertainty is Associated with Disadvantageous Decision-making and Suicidal Behavior », *Neuroimage*, 51, p. 1275-1281.
- **Kim Y.K., Lee H.P., Won S.D., Park E.Y., Lee H.Y., Lee B.H., Lee S.W., Yoon D., Han C., Kim D.J., Choi S.H.**, 2007, « Low Plasma BDNF is Associated with Suicidal Behavior in Major Depression », *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 31, p. 78-85.
- **Le-Niculescu H., Levey D.F., Ayalew M., Palmer L., Gavrin L.M., Jain N., Winiger E., Bhosrekar S., Shankar G., Radel M., Bellanger E., Duckworth H., Olessek K., Vergo J., Schweitzer R., Yard M., Ballew A., Shekhar A., Sandusky G.E., Schork N.J., Kurian S.M., Salomon D.R., Niculescu A.B.**, 3<sup>rd</sup>, 2013, « Discovery and Validation of Blood Biomarkers for Suicidality », *Molecular Psychiatry*, 18, p. 1249-1264.
- **Lopez-Castroman J., Jausent I., Beziat S., Guillaume S., Baca-Garcia E., Genty C., Olie E., Courtet P.**, 2014, « Increased Severity of Suicidal Behavior in Impulsive Aggressive Patients Exposed to Familial Adversities », *Psychological Medicine*, 44, p. 3059-3068.
- **Lopez-Castroman J., Olie E., Courtet P.**, 2014, « Stress and Vulnerability: a Developing Model for Suicidal Risk », In Hudzik, E.K.E.C.T.J. (Ed.), *Suicide: Phenomenology and Neurobiology*, Springer International Publishing, p. 87-100.

- Machado-Vieira R., Manji H.K., Zarate C.A. Jr., 2009, « The Role of Lithium in the Treatment of Bipolar Disorder: Convergent Evidence for Neurotrophic Effects as a Unifying Hypothesis », *Bipolar Disorders*, 11, Suppl 2, p. 92-109.
- Mann J.J., Waternaux C., Haas G.L., Malone K.M., 1999, « Toward a Clinical Model of Suicidal Behavior in Psychiatric Patients », *American Journal of Psychiatry*, 156, p. 181-189.
- Oquendo M.A., Galfalvy H., Russo S., Ellis S.P., Grunebaum M.F., Burke A. et al., 2004, « Prospective Study of Clinical Predictors of Suicidal Acts after a Major Depressive Episode in Patients with Major Depressive Disorder or Bipolar Disorder », *American Journal of Psychiatry*, 161, p. 1433-1441.
- Oquendo M.A., Sullivan G.M., Sudol K., Baca-Garcia E., Stanley B.H., Sublette M.E., Mann J.J., 2014, « Toward a Biosignature for Suicide », *American Journal of Psychiatry*, 171, p. 1259-1277.
- Richard-Devantoy S., Berlim M.T., Jollant F., 2014, « A Meta-analysis of Neuropsychological Markers of Vulnerability to Suicidal Behavior in Mood Disorders », *Psychological Medicine*, 44 (8), p. 1663-1673.
- Robins E., Guze S. B., 1970, « Establishment of Diagnostic Validity in Psychiatric Illness: its Application to Schizophrenia », *American Journal of Psychiatry*, 126, p. 983-987.
- Turecki G., 2014, « The Molecular Bases of the Suicidal Brain », *Nature Reviews Neuroscience*, 15, p. 802-816.
- Vaiva G., Ducrocq F., Meyer P., Mathieu D. A., Libersa C., Goudemand M., 2006, « Effect of Telephone Contact on Further Suicide Attempts in Patients Discharged from an Emergency Department: Randomised Controlled Study », *British Medical Journal*, 332, p. 1241-1245.

## Annexe I • Méthodologie de sélection des articles et extraction des données

Pour mener à bien la recherche bibliographique sur les facteurs de risque liés au suicide sur la période récente, les bases de données Socindex et Pubmed ont été interrogées. La première interrogation a été réalisée à partir de Socindex afin de cibler des articles pouvant révéler des facteurs socio-démographiques ou socio-économiques en sus des facteurs plus médicaux. Cette première interrogation a ciblé les termes généraux suivants « *suicidal behavior* » et « *suicide* » et « *risk factors* » et « *period=2003-2013* ». Pour la recherche à partir de la base de données Pubmed, les termes « *suicide* » et « *risk factors* » et « *review* » et « *period=2003-2013* » ont été utilisés. L'ajout du terme « *review* » a permis de repérer les revues de littérature qui constituent également de bons moyens de contrôler les articles à cibler. Le moteur de recherche de Google Scholar a permis d'isoler un document de travail consistant en une revue de littérature publiée par le gouvernement écossais.

Les critères d'inclusion pour les articles impliquaient que l'une des trois variables cibles finales suivantes de l'étude soit présente : idées suicidaires, tentatives de suicide ou suicides aboutis (c'est-à-dire décès par suicide). De même, les critères d'inclusion impliquaient la sélection de travaux réalisés sur la base d'échantillons de taille suffisante.

Notre interrogation sur Socindex a conduit à présélectionner 256 articles. L'interrogation de Pubmed en a identifié 1152 puis 163 après examen des résumés. L'examen plus spécifique des résumés au regard des critères d'inclusion, de même qu'une identification des études ciblées sur des tailles d'échantillon suffisantes relevant soit d'étude en population générale, d'études de cohortes ou d'études cas témoins et enfin un contrôle des bibliographies des revues de littérature a conduit à sélectionner 15 articles et un document de travail au total sur la période 2003-2013 dont cinq revues de littératures. Le **tableau** ci-dessous les présente. L'exploitation systématique de ces articles a également été complétée par la lecture d'autres articles (voir les références).

Auteurs, titre, revue et année de publication	Pays	Type de publication : revue de littérature ou étude spécifique	Variables dépendantes retenues dans les études	Taille et type d'échantillon et/ou nombre d'articles inclus dans les revues de littérature
<b>1. Beghi M., Rosenbaum J., Cerri C. Cornaggia C.</b> , 2013, « Risk Factors for Fatal and non Fatal Repetition of Suicide Attempts : A Literature Review », <i>Neuropsychiatric Disease and Treatment</i> , 9, 1725-1736.	Multipays	Revue de littérature	Décès par suicide Tentatives de suicide	Inclusion de 76 études dans l'analyse : 13 études de cohortes, 45 études de cas, 18 études en coupe
<b>2. Krysinska K., Martin G.</b> , 2009, « The Struggle to Prevent and Evaluate : Application of Population Attributable Risk and Preventive Fraction to Suicide Prevention Research », <i>Suicide and Life-Threatening Behavior</i> , 39 (5), October.	Multipays	Revue de littérature	Décès par suicide Tentatives de suicide Idées suicidaires	Pas de mention des tailles d'échantillon
<b>3. Li Z., Page A., Martin G., Taylor R.</b> , 2011, « Attributable Risk of Psychiatric and Socio-economic Factors for Suicide from Individual Level, Population Based Studies : A Systematic Review », <i>Social Science and Medecine</i> , 72, p. 608-616.	Multipays	Revue de littérature	Décès par suicide	Inclusion de 14 études (cohortes ou cas témoins)
<b>4. Mc Lean J., Maxwell M., Platt S., Harris F., Jepson R.</b> , 2008, <i>Risk and Protective Factors for Suicide and Suicidal Behaviour : A Literature Review</i> , Scottish Government Research Dpt.	Multipays	Revue de littérature	Décès par suicide Tentatives de suicide Idées suicidaires	23 articles recensés sur les facteurs de risque
<b>5. Nock M. K., Borges G., Bromet E J., Cha C. B., Kessler R C, et Lee S.</b> , 2008, « Suicide and Suicidal Behavior », <i>Epidemiologic Reviews</i> , 30(1), p. 133-154.	Multipays	Revue de littérature	Décès par suicide Tentatives de suicide Idées suicidaires	Pas de recensement précis
<b>6. Bolton J. M., Robinson J.</b> , 2010, « Population-Attributable Fractions of Axis I and Axis II Mental Disorders for Suicide Attempts : Findings from a Representative Sample of the Adult, Non institutionalized US Population », <i>American Journal of Public Health</i> , vol. 100, n° 12, p. 2473-2480.	États-Unis	Étude originale sur enquête avec échantillon représentatif de la population américaine	Tentatives de suicide	Enquête Nesarc V1 : 2001-2002 ; V2 : 2004-2005 (utilisation principale de la vague 2 n=34653 ; utilisation marginale de la vague 1 n= 43 093)
<b>7. Borges G. et al.</b> , 2010, « Twelve Month Prevalence of and Risk Factors for Suicide Attempts in the WHO World Mental Health Surveys », <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> , vol. 71 (12), p. 1617-1628.	Multipays (données OMS)	Étude originale comparative sur des enquêtes OMS dans différents pays	Tentatives de suicide Idées suicidaires	Enquêtes de l'OMS réalisées sur 21 pays (n=108705)

Auteurs, titre, revue et année de publication	Pays	Type de publication : revue de littérature ou étude spécifique	Variables dépendantes retenues dans les études	Taille et type d'échantillon et/ou nombre d'articles inclus dans les revues de littérature
<b>8. Borges G. et al.</b> , 2006, « Risk Factors for Twelve-month Suicide Attempts in the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R) », <i>Psychological Medicine</i> , vol. 36 (12), p. 1747-1757.	États-Unis	Étude originale sur enquête avec échantillon représentatif de la population américaine	Tentatives de suicide Idées suicidaires	NCS-R 2001-2003 ; n=9282
<b>9. Carter G. L., Page A., Taylor R.</b> , 2007, « Modifiable Risk Factors for Attempted Suicide in Australian Clinical and Community Samples », <i>Suicide and Life-Threatening Behaviour</i> , 37, p. 671-680.	Australie	Étude originale sur sources de données d'enquêtes multiples australiennes	Tentatives de suicide	Deux échantillons cas témoins cliniques (n1=265 ; nt= 10 641) et communautaires (n2=316 ; nt= 772)
<b>10. Cheung Y.B., Law C. K., Chan B., Liu K. Y., Yip, PSF</b> , 2006, « Suicide Ideation and Suicidal Attempts in a Population Based Study of Chinese People : Risk Attributable to Hopelessness Depression and Social Factors », <i>Journal of Affective Disorders</i> , 90, p. 193-199.	Hong-kong	Étude originale sur données d'enquête sur échantillon représentatif de la population de Hong-Kong	Tentatives de suicide Idées suicidaires	Enquête réalisée en 2003-2004 (n= 2219)
<b>11. Husky M. M., Guignard R., Beck F., Michel G.</b> , 2013, « Risk Behaviors, Suicide Ideation and Suicide Attempts in a Nationally Representative French Sample », <i>Journal of Affective Disorders</i> , December, Volume 151, Issue 3, p. 1059–1065. <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2013.08.035">http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2013.08.035</a>	France	Étude originale sur données d'enquête sur échantillon représentatif de la population française	Tentatives de suicide Idées suicidaires	Baromètre INPES (enquête octobre 2009-2010) ; n=27653
<b>12. Kapur N., Cooper J., King Hele Webb R., Lawlor M., Rodway C. et al.</b> , 2006, « The Repetition of Suicidal Behavior : A Multicenter Cohort Study », <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> , 67, p. 1599-1 609.	Angleterre	Étude originale sur données de cohorte en Angleterre	Décès par suicide Tentatives de suicide	Cohorte suivie entre 1997 et 2001 dans quatre hôpitaux du Nord-Ouest de l'Angleterre (n=9213)
<b>13/Qin P., Agerbo E., Morgenstern P.B.</b> , 2003, Suicide Risk in Relation to Socio Economic Democratic, Psychiatric and Familial Factors : A National Register-Based Study of all Suicides in Denmark (1981-1997) <i>American Journal of Psychiatry</i> 160 (4), 765-772.	Danemark	Étude originale sur sources multiples de données au Danemark	Décès par suicide Tentatives de suicide	Étude cas-témoins. Population décédée par suicide entre 1981 et 1997 (n=21169) comparée aux témoins (n=423128)
<b>14. Qin P. Nordentoft M.</b> , 2005, « Suicide Risk in Relation to Psychiatric Hospitalization : Evidence Based on Longitudinal Registers », <i>Archives of General Psychiatry</i> , 62 (4), p. 427-432.	Danemark	Étude originale sur sources multiples de données au Danemark, ciblée sur les populations hospitalisées	Décès par suicide Tentatives de suicide	Étude cas-témoins. Population décédée par suicide entre 1981 et 1997 (n=21169) comparée aux témoins (n=423128)

Auteurs, titre, revue et année de publication	Pays	Type de publication : revue de littérature ou étude spécifique	Variables dépendantes retenues dans les études	Taille et type d'échantillon et/ou nombre d'articles inclus dans les revues de littérature
<p><b>15. Taylor R., Page A., Morell S., Harrison J., Carter G., 2005a,</b> « Mental Health and Socio-Economic Variations in Australian Suicide », <i>Social Science and Medicine</i>, 61(7), p. 1551-1559.</p>	Australie	Étude originale sur sources multiples de données en Australie	Décès par suicide Tentatives de suicide Idées suicidaires	<p>3 sources de données utilisées :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• enquête nationale sur le bien-être (n=10631) ;</li> <li>• enquêtes sur des populations selon la zone de résidence rurale ou urbaine (n=10251)</li> <li>• registres de mortalité sur 1996-1998</li> </ul>
<p><b>16. Taylor R., Page A., Morell S., Harrison J., Carter G., 2005b,</b> « Social and Psychiatric Influences on Urban Rural Differentials in Australian Suicide », <i>Suicide and Life Threatening Behavior</i>, 35 (3), p. 277-290.</p>	Australie	Étude originale sur sources multiples de données en Australie	Décès par suicide Tentatives de suicide Idées suicidaires	<p>3 sources de données utilisées :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• enquête nationale sur le bien-être (n=10631) ;</li> <li>• enquêtes sur des populations selon la zone de résidence rurale ou urbaine (n=10251)</li> <li>• registres de mortalité sur 1996-1998</li> </ul>

## Annexe II • Aspects méthodologiques dans l'établissement de liens entre facteurs de risque et conduites suicidaires

Les concepts de facteurs de risque et les mesures associées utilisés dans le cadre de l'épidémiologie sont multiples. Il convient de les distinguer pour interpréter les résultats des études. En dehors des études expérimentales, pouvant mettre en exergue un lien de causalité entre un facteur de risque et un résultat de santé, mais souvent difficiles à réaliser pour des questions éthiques, les études épidémiologiques mettent en évidence des liens ou associations entre des variables explicatives ou facteurs de risque et une ou des variables d'intérêt, associés au résultat de santé ciblé.

Dans le contexte des comportements suicidaires, la connaissance des liens ou associations est complexe du fait de l'enchevêtrement de facteurs individuels (biologiques, génétiques, subjectifs), épigénétiques, environnementaux, sociologiques, économiques et géographiques.

Le facteur de risque n'indique pas un lien de causalité. Les études épidémiologiques, classiquement, peuvent suggérer l'existence de liens de causalité dès lors qu'un certain nombre de constats sont réalisés ou de critères satisfaits dans la survenue d'un événement de santé après exposition à un facteur de risque. Parmi ces constats ou critères on trouve la constance ou la reproductibilité des résultats dans de multiples études, la spécificité de l'effet, l'antériorité de l'exposition au risque par rapport à l'événement de santé, l'existence d'une relation dose-effet, la cohérence de résultats issus d'expérimentations *in vitro* et *in vivo* quand celles-ci sont possibles, etc. Ces constats ou critères ne peuvent cependant être considérés comme nécessaires ou suffisants. En outre, plus encore que pour d'autres résultats de santé, le suicide ne peut prétendre à être analysé aisément sous l'angle de la causalité.

L'objet de cette annexe consiste en la précision des différents concepts et méthodes utilisés dans le cadre de la littérature épidémiologique et associée.

### Les différentes méthodes d'identification des facteurs de risque au niveau d'une population

Dans la plupart des méthodes d'identification des facteurs de risque de suicide, il s'agit d'identifier une association entre un facteur et le suicide fatal ou le comportement suicidaire. La mise en œuvre des méthodes de révélation de cette association dépend de la population d'étude et du type d'enquêtes réalisées (enquêtes descriptives, de prévalence ou d'incidence; enquêtes étiologiques, enquêtes populations exposées *versus* non exposées). Les résultats issus de l'application de ces

méthodes dépendent par ailleurs en partie de la sélection de l'échantillon d'étude (taille, représentativité ou spécificité notamment). Concernant la sélection des échantillons, des biais peuvent intervenir qui nécessitent également des précautions dans l'interprétation des résultats.

## Sélection des échantillons et biais divers

Les biais d'échantillonnage peuvent altérer la représentativité de résultats même lorsque la méthode d'échantillonnage utilisée est censée assurer la représentativité de la population d'étude.

Parmi les biais les plus courants pour la mise en évidence des facteurs de risque d'une pathologie, d'un trouble psychiatrique ou d'un comportement suicidaire figurent les biais de sélection. Les biais de sélection sont tels que la population d'étude a des caractéristiques spécifiques vis-à-vis des conduites suicidaires avec, par exemple, un risque augmenté. Cela peut être le cas si la population d'étude est une population d'individus ayant été hospitalisés pour troubles psychiatriques, par exemple. D'autres biais existent, notamment les biais d'information ou biais de classement, lorsque la pathologie ou les facteurs de risque font l'objet de mesures entachées d'erreurs.

L'évaluation critique d'une étude épidémiologique implique ainsi de la passer au prisme d'un certain nombre de questionnements (grille critique Strobe<sup>11</sup>) : quelle est la question posée ? Est-elle pertinente ? Quelle a été la méthode de sélection de la population d'étude ? De quelle manière, si c'est le cas, a-t-elle été suivie ? Les cas – dans les études cas-témoins par exemple – et les facteurs de risque ont-ils été définis de façon valide ? Quelles sont la validité et la pertinence de la méthode d'analyse mise en œuvre ? Les biais sont-ils bien mis en évidence et discutés ? Comment les résultats sont-ils interprétés au regard du contexte de l'étude et de la littérature se rapportant au sujet ?

## Évaluation d'un risque relatif

Le risque relatif (noté RR) est une mesure très utilisée en épidémiologie indiquant le risque de survenue d'un résultat ou d'un événement dans un groupe donné relativement à un autre non exposé à des facteurs de risque. Ici, le résultat ou l'événement peut donc être le fait d'avoir eu des idées suicidaires durant une période donnée, d'avoir réalisé une tentative de suicide ou d'être mort par suicide. À cette évaluation

11. Strobe : *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*, soit renforcement du report des données épidémiologiques dans les études épidémiologiques d'observation.

du risque relatif dans un groupe exposé aux facteurs de risque par rapport à un groupe non exposé est associé un intervalle de confiance en général à 95 %.

Le calcul du risque relatif est simple à mettre en œuvre et donne une interprétation intuitive de l'effet d'un facteur dans une population donnée. Toutefois, il comporte certaines limites. Ainsi, il ne peut pas être considéré comme étant une caractéristique constitutive de l'effet d'un facteur étant donné que sa valeur est contrainte en partie par le risque de base de la population dans laquelle est étudié l'effet. L'autre limite de cet indice provient de son caractère asymétrique. Le risque relatif n'est pas symétrique dans l'opposition présence/absence de l'événement. Si l'on constate qu'un facteur de protection du suicide (ex : le fait d'être en couple ou d'avoir des enfants en bas âge) entraîne, par exemple, une réduction relative du risque de 20 % sur la mortalité par suicide, il n'entraîne, pour un risque de base supposé de 10 %, qu'une augmentation de 2 % de la « survie ». La survie est pourtant symétrique à la mortalité : une réduction de mortalité entraîne une augmentation de la survie, mais les tailles des effets ne sont pas conservées. Si la fréquence de présence du facteur est R1 dans le groupe d'étude ou groupe exposé et R0 dans le groupe de référence, non exposé ou de contrôle, la fréquence de l'absence de ce facteur est respectivement dans ces deux groupes 1-R1 et 1-R0. Le risque relatif attaché à l'absence du facteur n'est pas l'inverse de celui attaché à la présence du facteur.

### Rapport de chances ou odds ratios

Dans certaines études, c'est plutôt le rapport de chances qui est calculé et sur lequel les interprétations vont être focalisées. Celui-ci a deux avantages : il est calculable lorsque la prévalence d'une maladie ne peut être évaluée de manière à représenter la prévalence en population, ce qui signifie qu'il peut tout aussi bien être calculé dans le cadre des études de type « cas-témoins », où le nombre d'individus ayant des idées suicidaires ou bien ayant réalisé une tentative de suicide ou encore étant décédés par suicide est déterminé par avance par rapport au groupe de référence. Les intervalles de confiance sont par ailleurs directement issus de la mise en œuvre de régressions logistiques.

Le rapport de chances peut être obtenu à partir de la relation suivante :

$$OR = R1 / (1 - R1) / R0 / (1 - R0) = RR * (1 - R0) / (1 - R1)$$

où R1 est le risque de développer des idées suicidaires, de réaliser des tentatives de suicide ou de décéder par suicide dans le groupe exposé au facteur de risque, R0 est le risque dans le groupe de référence (les individus non exposés) et RR est le risque relatif (c'est-à-dire le ratio entre le risque de développer des idées suicidaires, de faire une tentative de suicide ou de mourir par suicide, dans la sous-population d'individus exposés et dans la sous-population des individus non exposés).

## Fraction attribuable

Le concept de fraction attribuable ou de risque attribuable à la population (*Population attributable risk*, PAR)<sup>12</sup> a été introduit par M. L. Levin (1953) il y a plus de cinquante ans pour quantifier l'impact du tabagisme sur l'occurrence du cancer du poumon et, au fur et à mesure du temps, cette mesure est devenue très utilisée pour évaluer les conséquences de l'association entre un facteur de risque et une maladie au niveau d'une population (Benichou, 2001). La fraction attribuable est la part du risque d'une maladie, d'un événement ou d'un résultat dans une population qui peut être attribuée aux effets supposés causals d'un facteur de risque ou d'un ensemble de facteurs. Elle peut être déduite en soustrayant le taux de « résultat » (en général, l'incidence ou la prévalence sur une période donnée d'une maladie, une tentative de suicide par exemple ou la mortalité par suicide) parmi les individus non exposés à partir du taux des individus exposés (Last, 1988).

La fraction attribuable (FA) peut être formulée de la façon suivante :

$$FA = (\Pr(D) - \Pr(D/E)) / \Pr(D)$$

où  $\Pr(D)$  est la probabilité de maladie ou d'événement dans la population où certains individus sont exposés au risque et d'autres ne le sont pas et  $\Pr(D/E)$  est la probabilité hypothétique de maladie ou d'événements dans la même population mais avec tous les facteurs de risque éliminés (Benichou, 2001, p. 195). On suppose que le facteur de risque considéré est indépendant des autres facteurs qui influencent le risque d'événement, de sorte qu'il est possible de changer les distributions dans la population du facteur de risque considéré (Rockhill *et al.* 1998). L'usage de la FA est fondé sur une hypothèse selon laquelle il y aurait une relation causale entre le facteur de risque et la maladie ou l'événement, et sur le fait que l'élimination de ce facteur de risque sera suivie par une baisse immédiate du risque d'événement (pour ceux préalablement exposés) au niveau de risque de ceux non exposés au facteur de risque (Kryszinska, Martin, 2009).

Une autre manière de présenter le calcul de fraction attribuable est également proposée. Ainsi, si  $Pe$  représente la prévalence d'exposition du risque dans une population donnée sur une période donnée, c'est-à-dire la proportion de la population exposée à ce risque et  $RR$  est le risque relatif prenant en compte les facteurs de confusion potentiels (c'est-à-dire les facteurs susceptibles de modifier l'association entre le facteur de risque et le résultat à étudier, par exemple le comportement suicidaire) ou encore risque relatif ajusté, alors  $FA = Pe(RR - 1) / (1 + Pe(RR - 1))$ .

12. Plusieurs autres termes que celui de PAR ont été utilisés comme celui de PAF (la fraction attribuable à la population, *population attributable fraction*), la part de risque attribuable à la population (*population attributable risk proportion*), le pourcentage de risque attribuable (*attributable risk percentage*), de fraction étiologique (*etiologic fraction*) (Benichou *et al.*, 2001 ; Rockhill *et al.*, 1998). Certains des termes reposent sur des hypothèses spécifiques (comme la fraction étiologique qui repose sur des hypothèses biologiques). Les concepts de PAR et de PAF sont souvent utilisés de manière interchangeable.

Dans ce cas, la valeur de la fraction attribuable ou de risque attribuable à la population dépend à la fois de la force de l'association entre l'exposition au facteur de risque et l'événement, et de la prévalence de l'exposition dans la population sur une période donnée. En conséquence, si un événement ou un résultat est statistiquement rare en termes de prévalence dans la population, un haut niveau de FA pour un facteur de risque donné pourrait signifier que seulement quelques cas pourraient faire l'objet d'une prévention, même si la force de l'association entre ce facteur et l'événement est importante. Inversement, si un événement ou un résultat sont communs à une part importante de la population, la prévention auprès de cette population pourrait être efficace même si la force de l'association est relativement faible.

Les estimations de FA dépendent aussi de la distribution de l'exposition (et des facteurs de confusion, voir ci-après) qui varie dans différents sous-groupes de populations et dans le temps (Walter, 1976 ; Krysinska, Martin, 2009).

Une des limites de l'application de la méthode des fractions attribuables réside dans l'interprétation causale quasi systématique qui en est faite. En toute rigueur, une telle interprétation ne peut être réalisée ; elle peut être seulement suggérée étant donné les connaissances accumulées. En outre, l'interaction entre différents facteurs ne peut être analysée par recours à cette méthode.

## Interprétation des études et concepts liés aux facteurs de risque

Au cours des études épidémiologiques où est évaluée l'importance des facteurs de risque, une attention doit être portée au rôle que chaque facteur peut avoir dans le processus suicidaire et conduire *in fine* à la mort par suicide ou à des comportements à risque de suicide. Ces rôles peuvent être identifiés techniquement (facteurs de confusion, facteurs d'interaction) ou par l'analyse plus clinique et interprétative des mécanismes qui mènent au suicide ou qui soutiennent les comportements suicidaires (facteurs favorisant ou précipitants).

## Facteur de confusion

On parle de facteur de confusion pour tout facteur lié à la fois à la pathologie ou au résultat étudié (dans notre cas le suicide, la tentative de suicide ou les idées suicidaires) et au facteur de risque ciblé. Un facteur de confusion sera lié à un facteur de risque indépendamment du résultat étudié (suicide, tentative de suicide ou idées suicidaires) et ce même facteur de confusion sera lié au résultat (suicide, tentative de suicide ou idées suicidaires) indépendamment du facteur de risque ciblé. Cette situation tend à « déformer » le lien existant réellement entre le résultat et le facteur de risque étudié. Par exemple, on sait qu'il y a une association entre un

épisode dépressif caractérisé et la tentative de suicide. L'association entre l'épisode dépressif caractérisé et la tentative de suicide peut ainsi être influencée par des événements traumatisants qui se sont produits dans l'enfance (lesquels apparaissent alors comme un facteur de confusion).

Ces facteurs de confusion doivent être maîtrisés dans les analyses. En général, plus les causes d'une maladie ou d'un résultat ciblé en épidémiologie sont connues, plus les chercheurs identifieront un nombre potentiellement important de facteurs de confusion.

### **Facteur d'interaction**

On parle d'interaction entre deux facteurs A et B quand l'effet du facteur A sur la variable à expliquer va dépendre de la valeur du facteur B.

Lorsqu'un modèle multivarié final est obtenu, on vérifie l'absence d'interaction entre les variables du modèle. On introduit alors des termes croisés (par exemple un produit de deux variables) dans le modèle et on vérifie leur non-significativité. Lorsque ces termes apparaissent significatifs, il convient de les interpréter dans l'analyse.

Dans le cas du suicide, l'effet d'un médicament psychotrope contre la dépression sur le risque de suicide peut être modifié par l'existence de comportements à risque (telle la prise d'alcool par exemple). Il y a effet d'interaction entre le traitement et la prise d'alcool.

### **Facteurs favorisants ou précipitants**

Les facteurs favorisants sont des facteurs que nombre d'analyses menées identifient comme facteurs de vulnérabilité<sup>13</sup>. Certains auteurs utilisent également de manière proche le terme de facteurs distaux pour identifier des facteurs qui ont pu prédisposer l'individu à une certaine vulnérabilité aux comportements suicidaires<sup>14</sup>.

Les facteurs précipitants ou déclenchants sont des facteurs pouvant précipiter le geste suicidaire sur un terrain de vulnérabilité.

---

<sup>13</sup>. Ainsi, les événements traumatisants dans l'enfance qui peuvent être un facteur de confusion dans des analyses de risque relatif, constituent également un facteur favorisant des comportements suicidaires, du fait d'une certaine vulnérabilité qu'ils ont introduite chez l'individu durant l'enfance.

<sup>14</sup>. La vulnérabilité aux comportements suicidaires est au cœur de l'analyse développée par Philippe Courtet figurant dans ce dossier.

D'autres facteurs sont plus difficiles à identifier comme les facteurs dits de médiation – terme qui n'est pas véritablement consacré dans la littérature épidémiologique – qui sont des facteurs tels qu'aucune association ne peut être trouvée directement entre ce facteur et le comportement suicidaire mais qui peuvent être l'intermédiaire sans l'intervention duquel un autre facteur n'aurait que peu d'action. Ces facteurs s'apparentent aux facteurs d'interaction mais ne relèvent pas nécessairement de caractéristiques individuelles. Ils sont souvent impliqués dans les analyses écologiques mêlant données agrégées et données individuelles sur le suicide. On peut citer par exemple la faible densité des services médicaux qui peut catalyser l'effet des troubles psychiatriques dont seraient porteurs certains individus.

## Les analyses écologiques

D'autres méthodes peuvent être utilisées notamment dans les études dites écologiques, c'est-à-dire des études qui évaluent les facteurs de risque sur des données plus agrégées (comme l'analyse de facteurs liés aux zones de résidence). Certaines études sont parfois combinées avec des données individuelles. Une étude écologique est une étude épidémiologique visant à identifier les variations de l'occurrence d'une maladie dans l'espace (et le temps éventuellement) et à les relier à un environnement, socio-économique le plus souvent. Dans ces analyses, les critères étudiés concernent une population située dans un contexte donné plutôt que des individus. La plupart du temps, la variable d'agrégation est une variable géographique. Dans de nombreux travaux écologiques, les études empiriques se traduisent par la mise en œuvre de modèles multiniveaux<sup>15</sup>.

Par exemple, une étude écologique peut étudier l'association entre l'habitat urbain ou rural et les décès par suicide dans des zones géographiques en prenant les statistiques agrégées de chaque zone et non pas en étudiant tous les individus. Une étude écologique est souvent considérée comme comportant un certain nombre de biais par rapport à d'autres types d'études épidémiologiques, comme les études de cohorte ou les études cas-témoins, à cause des biais dits d'erreurs écologiques. Le biais écologique est en fait un biais habituel inhérent aux études réalisées sur données agrégées. Il peut entraîner une erreur d'estimation concernant le degré d'association entre l'exposition à une maladie et l'effet.

---

15. Une modélisation multiniveaux peut être mise en œuvre dans le cadre d'une analyse écologique où il s'agit de voir comment des données agrégées (ex : le taux de suicide) peuvent être influencées par des variables prenant en compte l'effet du contexte (ex : la prévalence des comportements alcooliques ou d'autres facteurs de risque par zone). Les modèles multiniveaux sont une extension de la régression multiple tels qu'ils autorisent, dans l'équation du modèle de régression – où la variable dépendante représenterait par exemple le taux de suicide dans une population donnée –, l'addition d'un résidu spécifique au niveau hiérarchique représentant le contexte noté  $u_j$  (en supplément donc du résidu associé au résultat de l'individu dans ce contexte particulier noté  $e_j$ ).

Ce biais peut en fait résulter :

- du biais d'agrégation : les individus qui ont présenté un effet ne sont pas forcément ceux qui ont été exposés à la maladie (il existe une erreur de classification aléatoire par rapport à l'exposition qui entraîne une surestimation ou une sous-estimation de l'association entre l'exposition à la maladie et l'effet) ;
- du biais de spécification, ou biais de confusion écologique<sup>16</sup>. Par exemple, une fréquence plus élevée de suicides dans une zone donnée peut être liée au fait qu'il y a davantage de sujets alcooliques dans cette zone que dans une autre zone avec un taux de suicide moindre. Ainsi, ce ne serait pas les caractéristiques de la zone en elle-même qui expliqueraient le niveau élevé du taux de suicide dans la région mais le fait que beaucoup d'individus y résidant sont alcooliques ; l'alcoolisme étant un facteur de risque de suicide<sup>17</sup>.

---

16. Un exemple classique d'un tel biais peut être trouvé au détour des analyses de Durkheim (1897) sur le suicide où le sociologue fait le constat d'un taux de suicide plus élevé dans les États germaniques catholiques au <sup>xx</sup>e siècle. Ceci n'est pas lié au fait que les catholiques se suicideraient davantage mais au fait que les protestants se suicident davantage dans les États à prédominance catholique (Selvin, 1958).

17. Si on adopte une modélisation multiniveaux, cela pourrait signifier que la zone géographique n'est pas le seul niveau à cibler. Une autre variable de contexte, déterminée à un niveau hiérarchique plus petit, tels les quartiers, pourrait peut-être permettre de mieux comprendre l'existence de tels comportements dans la zone spécifiée.