



HAL
open science

La douleur sociale au centre des conduites suicidaires

P. Courtet, E. Olié

► **To cite this version:**

P. Courtet, E. Olié. La douleur sociale au centre des conduites suicidaires. *L'Encéphale*, 2019, 45, pp.S7-S12. 10.1016/j.encep.2018.09.005 . hal-02566757

HAL Id: hal-02566757

<https://hal.umontpellier.fr/hal-02566757>

Submitted on 13 Oct 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

La douleur sociale au centre des conduites suicidaires

Social pain at core of suicidal behavior

Philippe Courtet¹, Emilie Olié²

¹ PUPH, Département d'Urgence et Post Urgence Psychiatrique, CHU Montpellier, Université Montpellier

² MCUPH, Département d'Urgence et Post Urgence Psychiatrique, CHU Montpellier, Université Montpellier

Corresponding author : Philippe Courtet

Département d'Urgence et Post Urgence Psychiatrique, CHU Montpellier
371 avenue du doyen Gaston Giraud, 34295 Montpellier cedex 5
p-courtet@chu-montpellier.fr

Conflits d'intérêt : aucun

La douleur sociale au centre des conduites suicidaires

Social pain at the core of suicidal behavior

Résumé

Avec un million de décès dans le monde, le suicide est un problème de santé majeur. Malgré la recherche actuelle, les stratégies thérapeutiques efficaces font encore défaut. Les notes de suicide témoignent souvent de la présence d'une douleur intolérable, qu'elle soit physique et/ou psychologique. Les pathologies somatiques en particulier douloureuses sont reconnues comme facteur de risque suicidaire. En outre, malgré la complexité de sa définition, la douleur psychologique semble centrale dans le processus suicidaire. Enfin, considérer l'exclusion sociale (source de la douleur psychologique) peut aussi aider à comprendre la phénoménologie de l'acte suicidaire. La question du rôle de la douleur dans la survenue d'idées et de comportements suicidaires est donc centrale et ouvre de nouvelles voies de compréhension biologique, notamment à travers le système opioïdérique ou l'étude du fonctionnement cérébral. Après avoir exposé les principales données de la littérature permettant de faire le lien entre phénomène douloureux et conduites suicidaires, nous tenterons d'apporter des arguments montrant que l'approche de la problématique suicidaire par l'angle de la douleur et de la déconnexion sociale permet d'envisager des avancées pour améliorer la qualité de l'évaluation du risque suicidaire, pour développer des stratégies thérapeutiques pharmacologiques ou non aux patients suicidaires et pour proposer des actions de prévention.

Mots-clés : exclusion sociale, évaluation écologique instantanée, inflammation, opioïdes, ketamine

Summary

Background: Intolerable pain is often reported in suicide notes. Moreover, the frequency of life events preceding a suicidal act is high, especially interpersonal difficulties. Such adversity is the source of psychological or social pain. **Methods:** We propose a narrative review to discuss the role of pain in the suicidal process while having a focus on social ties. **Results:** Using Ecological Momentary Assessment in suicide attempters it has been shown that being alone increased suicidal ideation while being with close others significantly reduced this risk. At a neuroanatomical level, suicidal vulnerability is associated with dysfunctional insula activation during social exclusion, a region involved in social and physical pain processing. Social pain elicited by social exclusion or devaluation shares common neurobiological patterns with physical pain. It is also an exemplar of psychological pain. Despite the complexity of its definition, higher psychological pain levels are associated with suicidal ideation and acts. Finally, intense physical pain or chronic pain are strong risk factors of suicidal ideation and act. Interestingly, suicide notes often report the existence of an

intolerable pain. Presence of psychological pain and difficulties in communication predict the lethality and seriousness of suicide attempts. Moreover, presence of psychological pain is associated with more impulsive choices in suicidal patients, suggesting that a suicidal act is a means to escape intolerable suffering despite negative long-term consequences (i.e. death). Analgesics are usually used to get relief from pain but are also frequently involved in suicidal overdoses. It has been shown that opioid analgesics are associated with an increased risk of suicide. Higher consumption of opioid analgesics has been shown in suicidal patients in comparison to patients with history of depression but no suicidal act and healthy controls whereas non suicidal patients were those reporting higher presence of pain in comparison to healthy controls. It may suggest that opioids are being used by suicidal patients to get relief from psychological/social pain rather than from physical pain. Involvement of opioidergic system in suicidal process opens new therapeutic strategies. Recently, the time-limited, short-term use of very low dosages of sublingual buprenorphine (vs. placebo) was associated with decreased suicidal ideation and mental pain in severely suicidal patients without substance abuse. In a randomized controlled trial comparing a 7-week acceptance and commitment therapy (ACT) versus relaxation group, as adjunct to treatment as usual for adult outpatients suffering from a current suicidal behavior disorder, ACT has shown its effectiveness in reducing suicidal ideation and psychological pain. Evidence indicates that maintaining contact either via letter, postcard or telephone with at-risk adults following discharge from care services after a suicide attempt can reduce reattempt risk. Based on these results, a preventive program of recontact for suicide attempters, VIGILANS, has been developed in France in usual care. **Conclusion:** The approach of the suicidal issue by the angle of pain and social disconnection offers new advances to improve clinical assessment, to identify new biological pathways involved in suicidal risk, and to propose innovative therapeutic and preventive actions.

Keywords: social exclusion, ecological momentary assessment, inflammation, opioid, ketamine

“Si je m’endors, c’est pour ne plus rêver” Paul Eluard (In Capitale de la douleur, 1926)

INTRODUCTION

L’isolement social est clairement identifié en tant que nouveau fléau de santé publique. Selon la récente méta-analyse de Holt-Lunstad et al (1), l’isolement social augmente le risque de mortalité, de manière au moins comparable au tabagisme, à la sédentarité et à l’obésité. Ce résultat est obtenu quelles que soient les approches de mesure de l’isolement (structurelles, fonctionnelles, ou multidimensionnelles) et en tenant compte des facteurs de confusion potentiels (âge ou état de santé initial). Une causalité inverse est par ailleurs exclue. Ceci est très préoccupant du fait de la prévalence grandissante de l’isolement social. Si l’isolement

social et tout ce qui nuit à la connexion sociale semblent délétères pour la santé, il est désormais nécessaire d'étudier cette question, tant sur le plan microscopique (marqueur génétique de susceptibilité, interaction gènes environnement...) que macroscopique (normes culturelles, qualité de l'environnement...). Ceci permettrait à terme d'identifier les processus par lesquels les relations sociales influent sur la santé, et d'envisager des voies d'intervention pour réduire les risques.

ADVERSITÉ SOCIALE ET GESTE SUICIDAIRE

Depuis les travaux de Durkheim, le suicide est considéré comme un fait social (2), car il résulte d'un déséquilibre des forces sociales. Dans "la théorie interpersonnelle du suicide" T. Joiner a pointé le rôle déterminant de la perte d'appartenance et de la perception d'être un fardeau, dans l'apparition d'idées suicidaires (3). La dimension qui conduirait au passage à l'acte suicidaire serait la capacité acquise de se suicider, en lien avec une plus grande tolérance à la douleur physique. Plus récemment, les travaux conduits par notre équipe depuis plusieurs années nous ont progressivement conduits à considérer que certains facteurs de vulnérabilité suicidaire (impulsivité, colère, labilité émotionnelle, altérations de prise de décision) pouvaient jouer un rôle dans l'émergence de stress psycho-sociaux, en particuliers interpersonnels, précédant très fréquemment les gestes suicidaires (4, 5).

Selon les études épidémiologiques, les sujets qui réalisent des gestes suicidaires font face à des événements d'adversité sociale au cours des mois précédents, qu'il s'agisse de séparation, de la perte d'un être cher, de conflit avec le partenaire, de problèmes relationnels et de problèmes sociaux ou financiers. Inversement, l'intégration sociale réduirait le risque de suicide. Dans une cohorte de plus de 70 000 infirmières suivies entre 1992-2010, Tsai et al (6) ont étudié le lien entre le niveau d'intégration sociale et la mortalité par suicide. Un index d'intégration sociale a été construit sur la base du statut marital, de la taille du réseau social, de la fréquence des contacts sociaux et de la participation à des activités sociales ou religieuses. En 18 ans, 43 suicides ont été recensés. Plus le niveau d'intégration sociale était élevé, plus la mortalité suicidaire diminuait. Ces résultats ont été répliqués dans une étude similaire incluant des hommes (7).

Ainsi nous formulons l'hypothèse que les patients vulnérables aux conduites suicidaires pourraient être particulièrement sensibles à l'adversité sociale source de douleur psychologique, via un « métabolisme social » spécifique, impliquant des régions cérébrales d'intérêt ou le système inflammatoire à l'origine d'une crise suicidaire. L'étude de

ce métabolisme social pourrait nous aider à découvrir des biomarqueurs diagnostiques et thérapeutiques utiles pour la prévention du suicide. Dans ce contexte, nous avons testé directement l'hypothèse que les sujets vulnérables aux conduites suicidaires présenteraient des indices neurobiologiques propres en situation d'adversité sociale. Nous avons comparé en IRM fonctionnelle l'activité cérébrale de deux groupes de femmes euthymiques ayant une histoire passée de dépression avec ou sans tentative de suicide et un groupe de sujets sains, lors d'un test d'exclusion sociale, le "cyberball game" (8). Lors des situations d'exclusion, les femmes avec antécédents suicidaires présentaient une différence d'activation de l'insula postérieure et du gyrus supramarginal, en comparaison aux deux groupes de sujets. Ceci suggère que la vulnérabilité suicidaire est associée à un traitement spécifique de l'information sociale en lien avec des régions cérébrales jouant un rôle dans la douleur physique et les cognitions sociales. En effet, l'activité de l'insula postérieure pourrait refléter une plus grande tolérance à la douleur physique, sous-tendant la capacité acquise au suicide (9). Dans une étude prospective utilisant le PET, Oquendo et al (10) ont montré que l'augmentation de la liaison au récepteur 5-HT1A au niveau de l'insula prédisait la survenue à 2 ans de conduites suicidaires létales chez des sujets déprimés lors de l'inclusion.

ÉVALUATION ÉCOLOGIQUE DES STRESS PSYCHOSOCIAUX

Parallèlement à l'identification de biomarqueurs, il est important de s'interroger sur l'effet des facteurs de stress en vie quotidienne chez les sujets présentant une vulnérabilité suicidaire. Pour cela, nous avons conduit une étude basée sur *l'évaluation écologique instantanée*. À l'aide d'un smartphone pendant une semaine, les sujets répondaient à des questionnaires à 5 reprises dans la journée pour renseigner sur la situation dans laquelle ils se trouvent, leur état émotionnel et leurs pensées. Les taux d'acceptation et de remplissage des questionnaires tant chez des patients déprimés que des sujets sains étaient extrêmement élevés. En outre, nous avons démontré l'absence d'un effet iatrogène : évaluer quotidiennement les idées suicidaires n'augmente pas le risque d'émergence d'idées suicidaires (11). Chez des patients sortant d'hospitalisation suite à une tentative de suicide récente, être chez soi ou au travail était associé à une probabilité augmentée de présenter des idées de suicide tandis qu'être au domicile d'un proche ou dans un environnement de loisirs diminuait cette probabilité. Sur le plan comportemental, le travail et l'inactivité augmentaient la probabilité de survenue d'idées de suicide alors que s'occuper de soi ou être en compagnie de proches étaient des facteurs protecteurs (12). Un recueil d'informations in vivo permettait d'identifier des prédicteurs

d'idées de suicide dans la semaine suivant une hospitalisation alors que les variables cliniques classiquement évaluées ne permettaient pas de prédire la survenue d'idées de suicide. Ceci offre des perspectives pour détecter la survenue d'un risque imminent de passage à l'acte suicidaire. Enfin, nous avons observé que seuls les événements de vie négatifs familiaux ou conjugaux étaient un facteur prédictif d'idées de suicide. Les évaluations permises par l'évaluation écologique instantanée montrent que les idées suicidaires peuvent fluctuer en rapport avec des facteurs de stress chez certains sujets ou bien persister. Ceci est important car cela permettrait de distinguer différents phénotypes d'idéation suicidaire en fonction notamment du degré de sensibilité ou de réactivité aux stress (13).

DOULEUR SOCIALE ET PSYCHOLOGIQUE

Généralement, expérimenter du rejet de la part d'autrui est source de douleur *sociale*. Eisenberger (14) définit la douleur sociale comme une expérience désagréable associée à une lésion potentielle ou réelle du lien social ou de la valeur sociale d'un individu. Depuis plusieurs années, les données scientifiques convergent vers l'existence d'un substrat neurobiologique partiellement commun entre douleurs sociale et physique (15, 16). Cette proximité anatomique pourrait se traduire sur le plan sémantique. Ainsi, il est évident que nous disposons de peu de mots pour décrire la douleur quelle qu'en soit sa cause (remarquablement évoquée dans "*Silent Mountain*" de Bill Viola). La douleur est indissociable de la condition humaine comme en témoigne "la déesse de Gazi" âgé de 3 300 ans qui atteste de l'usage du pavot (17). Ainsi, d'un point de vue évolutionniste, la présence de la douleur sociale renseignerait sur la menace de l'intégrité des liens sociaux d'un individu nécessaires à sa survie, tout comme la douleur physique renseigne sur la menace de l'intégrité physique de l'individu (18).

L'existence d'une douleur insoutenable est l'un des thèmes les plus fréquemment rapportés dans les notes laissées par les sujets qui se sont suicidés. E. Shneidman (19), a émis l'hypothèse qu'une douleur psychologique ("psychache") insupportable précédait l'acte suicidaire et était nécessaire à sa survenue. Chez des sujets déprimés, l'intensité de la douleur psychologique était corrélée à l'intensité des idées de suicide et associée à l'activation de régions cérébrales d'intérêt pour la douleur sociale et le suicide : le cortex préfrontal dorso-latéral et le gyrus frontal inférieur (20). Ainsi la douleur psychologique, la douleur sociale et les conduites suicidaires pourraient partager des voies neurobiologiques communes. Aussi lors d'une dépression, les sujets ayant des antécédents de tentative de suicide étaient plus

enclins à rapporter une douleur psychologique élevée (21). Ainsi les sujets présentant une propension à percevoir la douleur psychologique seraient à plus grand risque de suicide.

Baumeister (22) postule que le suicide est un moyen de fuir, de se fuir soi-même ainsi que le monde environnant ("an escape from self"). Le suicide pourrait alors être un choix impulsif pour soulager une douleur psychologique, au détriment des conséquences à long terme et de la survie. À l'aide du *Monetary Choice Questionnaire* Caceda et al (23) ont étudié le profil de choix de 62 sujets déprimés répartis en trois groupes (patients ayant réalisé une tentative de suicide dans les 72 heures, patients avec idées suicidaires présentes sans geste suicidaire récent et patients sans idées ni geste suicidaire actuel) et 20 sujets sains. La douleur psychologique était plus élevée chez les sujets avec idées et gestes suicidaires actuels par rapport aux sujets sains ou sans idées de suicide. Les difficultés sociales étaient plus importantes chez les suicidants que chez les déprimés non suicidaires. Sur les performances du *Monetary Choice Questionnaire*, les patients suicidants ou suicidaires faisaient plutôt des choix associés à des récompenses rapides (choix impulsifs) plutôt que différées, par rapport aux sujets sains ou patients sans idées de suicide actuelles. Dans le groupe de suicidants, une semaine plus tard, le niveau de douleur psychologique et le nombre de choix impulsifs diminuaient, les deux mesures étant positivement associées. Cette étude suggère que la douleur psychologique influence la nature des choix et altère la capacité du sujet à favoriser les récompenses à long terme (survie) plutôt qu'immédiates (sédation de la douleur).

LIEN ENTRE DOULEUR PHYSIQUE, PSYCHOLOGIQUE ET SUICIDE

Dans la vie courante comme dans la vie artistique, les émotions sociales et les sentiments vécus face aux situations sociales ou psychologiques d'autrui se traduisent souvent en termes viscéraux et corporels ce qui offre d'ailleurs un effet exacerbant sur sa propre conscience. En effet, comme le dit Bill Viola (https://www.la-croix.com/Archives/2003-10-29/Bill-Viola-une-nouvelle-vague-d-emotions-_NP_-2003-10-29-19362): la douleur est une forme de connaissance : "c'est elle qui vous dit que vous êtes en vie, qui vous permet de mesurer le caractère divin, sacré de la vie". "Quand quelque chose de fantastique arrive les gens vous disent "pince-moi", en clair fait moi mal pour que je sache que je ne rêve pas". L'insula est une région clé de la douleur, impliquée dans les voies neurales communes à la

douleur sociale et à la douleur physique. Ainsi il serait hautement probable que les différents types de douleurs soient associés aux conduites suicidaires.

Deux méta-analyses (24, 25), ont démontré que la douleur psychologique d'une part et la douleur physique d'autre part étaient associées aux conduites suicidaires, avec des tailles d'effet importantes. Ceci devrait conduire les cliniciens à prêter une attention particulière aux phénomènes douloureux qu'ils soient psychologiques et sociaux ou physiques, pour mieux évaluer le risque suicidaire. Caceda et al (26) ont étudié le seuil douloureux et l'intensité de la douleur psychologique chez des sujets déprimés répartis en trois groupes selon la présence d'une tentative de suicide récente ou d'idées suicidaires, et des sujets sains. Ils observent que les seuils de douleurs physiques décroissent avec l'état suicidaire : plus élevés chez les sujets suicidants, que chez les sujets suicidaires, eux-mêmes plus élevés que les sujets déprimés non suicidaires et que chez les sujets sains. La douleur psychologique, était, elle, plus importante chez les sujets suicidants et suicidaires que chez les déprimés non suicidaires et les sujets sains. La réévaluation à quelques jours permet d'observer une réduction de la douleur psychologique chez les suicidants et chez les sujets suicidaires et une réduction des seuils douloureux chez les patients suicidants uniquement. La douleur psychologique pourrait alors intervenir dans le processus suicidaire de deux manières non exclusives : l'acte suicidaire surviendrait lorsque l'intensité de la douleur est suffisamment importante et / ou lorsque la capacité à la tolérer est dépassée. Ce modèle suppose que l'augmentation de la douleur psychologique favorise les idées de suicide alors que l'augmentation de la tolérance à la douleur physique facilite le passage à l'acte. Dans une méta-analyse (27), nous avons rapporté un lien entre la dissociation et les comportements autoagressifs (conduites suicidaires et auto-mutilations non suicidaires). Levinger et al (28) avaient précédemment rapporté que les suicidants présentaient une douleur psychologique plus intense, une moindre tolérance à la douleur et une plus forte dissociation, chez les sujets suicidants en comparaison à des sujets non suicidants et sains. Ainsi, chez les suicidants, à niveau de douleur psychologique équivalent, il existe une tolérance abaissée à la douleur et un haut niveau de dissociation avec une insensibilité aux signaux corporels. Levinger et al ont proposé que lorsque la douleur psychologique devient intolérable et persistante, le fait de bloquer la conscience du corps et de ses signaux, transforme le corps en un objet sans vie qui devient "une cible plus facile à attaquer". N'est-ce pas ce que nous décrit très clairement Artémisia Gentileschi dans son tableau merveilleux "Le suicide de Lucrece" (Musée de Gênes)?

La possibilité de communiquer cette douleur est un élément important de la létalité suicidaire (29). Mais comment les patients peuvent-ils communiquer le risque suicidaire pour être entendus, sachant que « l'expression de la douleur, de la souffrance, de la violence est mal vue » (30). Nietzsche ne nous dit-il pas que "la souffrance est liée à une exigence morale, qui est celle de faire sens ?" Il a d'ailleurs été observé que la vitesse de traitement de la compassion pour la douleur sociale est plus lente que celle du traitement de la compassion pour la douleur physique (31). À partir d'une étude qualitative réalisée chez les patients suicidaires, Dunkley et al (32) nous invitent à écouter la douleur psychologique des patients. Les expériences passées rapportées font état d'une vie douloureuse et de perceptions négatives parfois perpétuées par les interactions négatives avec l'équipe soignante ou avec les réponses insatisfaisantes qui leur étaient rapportées. Les auteurs incitent les soignants à apprendre un langage permettant d'identifier les émotions et de comprendre réellement l'état de dévastation émotionnelle que vivent les patients en crise suicidaire.

APPROCHE PHARMACOLOGIQUE

Puisque les patients à risque suicidaire présentent une propension accrue à percevoir la douleur, qu'en est-il de leur consommation d'antalgiques ? Les antalgiques figurent au premier rang des médicaments utilisés pour les gestes suicidaires, et ceci n'est pas forcément uniquement lié à leur disponibilité en pharmacie. Enfin la majoration de la consommation d'opiacés (prescrits ou illicites) ou crise opioïde, génératrice d'une forte surmortalité dans tous les pays occidentaux mérite notre attention (33). Chez 857 sujets de plus de 65 ans issus de la population générale et ne souffrant pas de pathologie démentielle, la consommation d'antalgiques en particulier opiacés a été évaluée en fonction de l'existence passée de tentatives de suicide et / ou de dépression. Nous avons comparé trois groupes de sujets : ceux ayant une histoire de tentative de suicide, ceux ayant une histoire de dépression sans tentative de suicide et ceux n'ayant ni histoire de dépression ou de tentative de suicide. En ajustant sur l'âge, le sexe, le niveau d'éducation, l'existence de maladies chroniques, le nombre d'hospitalisations, l'isolement, la santé subjective, et en excluant les cas de cancers, les sujets ayant une histoire passée de tentatives de suicide avaient deux fois plus de risque de consommer des antalgiques opiacés par rapport aux sujets sains (Olié 2013). Dans une analyse plus récente de la même cohorte, nous avons pu analyser les mesures de la douleur physique au cours d'un suivi prospectif. Nous observons les mêmes résultats quant à la consommation d'opiacés chez les sujets suicidaires. Les niveaux de douleurs les plus élevés

étaient rapportés chez les patients non suicidaires alors que l'impact de la douleur sur la qualité de vie était plus important chez les sujets suicidaires (34). Ceci nous a conduits à émettre l'hypothèse que les antalgiques opiacés pourraient être utilisés par des sujets suicidaires afin d'obtenir un soulagement de la douleur psychologique ou sociale et non pas physique. Dans ce contexte de crise opioïde, il est nécessaire d'évaluer le risque suicidaire chez les patients douloureux en particulier ceux susceptibles de recevoir ou recevant des antalgiques de cette nature (35).

Il est clairement admis que les effets antalgiques des opiacés sont médiés par les récepteurs mu-opioïdiques. Ce système bien connu pour soulager la douleur physique est également impliqué dans le soulagement de la douleur sociale. Chez les humains et les animaux, les récepteurs mu-opioïdiques modulent la réponse aux stressseurs physiques émotionnels, la perception de la douleur, et la sensibilité à l'ostracisme (revue in (36)). En outre, le système mu opioïdique a pu être associé aux conduites suicidaires dans des études génétiques. Ces observations nous indiquent l'intérêt que pourraient représenter les médicaments opiacés dans le traitement de la douleur sociale et la prévention du suicide. Une étude récente a pu observer chez le volontaire sain que la prise de naltrexone, antagoniste opioïde, en comparaison d'un placebo réduit le sentiment de connexion sociale dans la vie réelle et en laboratoire (37). Le lien entre connexion sociale et système opioïde a aussi été indirectement montré dans une étude corrélant la tolérance à la douleur physique et la taille du réseau social (38). Réciproquement, chez le volontaire sain, la buprénorphine, agoniste partiel des récepteurs mu, a pu atténuer la réponse (endocrinienne et émotionnelle) aux stress sociaux (39).

Il est donc particulièrement intéressant d'observer les résultats de cette étude publiée en 2016 par Yovell et al (40), dans laquelle l'efficacité de très faibles doses de buprénorphine sub-linguale sur les idées suicidaires a été évaluée vs. placebo. Les patients recrutés présentaient des idées de suicide sévères. Deux tiers d'entre eux présentaient une histoire de tentative de suicide. La buprénorphine sublinguale permettait de réduire les idées de suicide plus efficacement que le placebo à un mois avec un effet net de la buprénorphine sur la douleur psychologique contrairement au placebo. Ainsi, les médicaments opioïdiques comme la buprénorphine pourraient enrichir l'arsenal du traitement de la douleur psychologique et du risque suicidaire.

IMPLICATION DU SYSTÈME INFLAMMATOIRE

Le système immunitaire répond aux différentes formes de déconnexion sociale en favorisant l'expression de gènes de la réponse pro-inflammatoire pour préparer le corps humain à ces situations de vulnérabilité. Ces observations offrent une perspective extrêmement intéressante liant les stress sociaux, l'inflammation et le suicide (18). Les stress sociaux sont des inducteurs puissants de la réponse inflammatoire (41). Des études contrôlées en laboratoire ont montré que les stress sociaux aigus, particulièrement ceux qui impliquent une évaluation sociale et donc la possibilité d'un rejet social, favorisent l'augmentation de cytokines pro-inflammatoires en lien avec la qualité de la réponse cérébrale lors d'un test de rejet social. Aussi l'inflammation contribue à la physiopathologie des conduites suicidaires, indépendamment des troubles psychiatriques (42, 43). Une inflammation chronique de bas grade induit une modification de la synthèse de la sérotonine vers le métabolisme du tryptophane via la voie de la kynurénine au niveau des cellules gliales. Ceci conduit à une déplétion en sérotonine et à une augmentation de la production d'acide quinolinique. Ce dernier, agoniste des récepteurs NMDA perturbe la neurotransmission glutamatergique, en particulier dans le cortex cingulaire antérieur. Ces observations fournissent un rationnel neurobiologique pour les descriptions récentes de l'effet anti-suicidaire de la kétamine, antagoniste NMDA. Ainsi les thérapies modulatrices de l'immunité comme du glutamate pourraient être importantes pour traiter les patients déprimés présentant un risque suicidaire aigu. Depuis l'an 2000, de nombreuses études, rapports de cas, études contrôlées, études ouvertes suggèrent l'effet anti-suicidaire en aigu de la kétamine chez les patients présentant des troubles de l'humeur, (44). Une étude récente a comparé l'administration intraveineuse d'une dose unique de kétamine au midazolam, placebo actif, dans une population de sujets déprimés avec idées suicidaires (ou *dépression à risque imminent de suicide*) (45). La kétamine diminue davantage les idées de suicide que le midazolam avec un maintien de l'effet jusqu'à 6 semaines. Enfin, l'amélioration des idées de suicide sous kétamine n'est que partiellement liée à l'effet antidépresseur. Les auteurs supposent un effet sur l'anhédonie comme corrélat de l'amélioration suicidaire (46). L'anhédonie est en effet associé aux idées de suicide, indépendamment de la dépression, selon une méta analyse récente (47). Une étude de proof of concept (étude de phase 2) a récemment évalué l'efficacité sur la suicidalité de la S kétamine, énantiomère S de la kétamine, administrée en spray intranasal, deux fois par semaine pendant un mois (48). Les résultats sont prometteurs en raison de l'amélioration rapide de la dépression et des idées de suicide. Ceci conduirait les cliniciens à obtenir pour la première fois un traitement efficace en quelques heures, chez les patients à risque imminent de suicide.

APPROCHE PSYCHOSOCIALE

Des outils non pharmacologiques sont aussi prometteurs pour la prise en charge du suicide et de la douleur. La thérapie d'acceptation et d'engagement (ACT), thérapie comportementale de 3^e vague qui s'appuie sur des stratégies de pleine conscience, d'acceptation, de défusion cognitive et d'engagement dans les valeurs, pourrait faciliter la flexibilité cognitive altérée dans les conduites suicidaires. Une première étude randomisée contrôlée, a testé l'efficacité d'un programme standardisé de thérapie ACT pour réduire les idées suicidaires chez les patients déprimés présentant un trouble des conduites suicidaires (49, 50). Les patients étaient randomisés pour participer à 7 sessions hebdomadaires de thérapie ACT vs. relaxation en adjonction au traitement habituel. L'échantillon était à très haut risque de suicide dans la mesure où tous les patients avaient réalisé une tentative de suicide dans l'année passée, étaient déprimés et présentaient des idées suicidaires à l'inclusion. Le critère d'évaluation principal était le changement de la sévérité et l'intensité des idées de suicide évaluées par l'échelle de Columbia CSSRS. La thérapie ACT était plus efficace que la relaxation pour réduire les idées de suicide au terme du programme avec un effet maintenu à trois mois. Ainsi la thérapie ACT pourrait représenter une option psychothérapique intéressante dans la prise en charge de patients déprimés activement suicidaires, en agissant sur les processus émotionnels et cognitifs impliqués dans les conduites suicidaires.

Si la recherche sur les conduites suicidaires progresse, la mise en œuvre de politiques publiques de prévention reste difficile pour enrayer « l'épidémie silencieuse » du suicide (51). Comme le propose Georges Didi-Huberman dans son extraordinaire exposition "Soulèvements" (musée du Jeu de Paume), "les larmes sont une manifestation de la puissance politique" (52). Le "soulèvement" souhaité par tous les acteurs de la suicidologie, a conduit le Pr G. Vaiva à développer une expérimentation nationale : Vigilans. Il s'agit d'utiliser les stratégies de recontact, dans la prévention de la récurrence suicidaire chez les sujets suicidants sortant d'un service d'urgence.

Il existe désormais une littérature assez abondante suggérant l'efficacité des contacts postaux ou téléphoniques dans la prévention du suicide à partir d'études randomisées et contrôlées (53-55). Ces stratégies de recontact pourraient fonctionner en fournissant un accès à des soins médicaux à des sujets qui en sont dépourvus, mais également pourraient permettre

de restaurer une connexion sociale chez les sujets qui souffrent d'isolement et de solitude. Vigilans pourrait donc représenter une solution antalgique à la douleur sociale. Nous pouvons noter qu'une étude réalisée dans des centres d'appels aux États Unis a pu rapporter que la réduction du risque suicidaire était associée à la diminution de l'intensité de la douleur psychologique à la fin de l'appel (56). Si les contacts postaux et téléphoniques vont finir par disparaître de notre environnement naturel, les SMS (en cours d'étude par le groupe de Brest, (57, 58) les réseaux sociaux, et l'utilisation d'applications (59), pourraient occuper un rôle majeur dans l'organisation des systèmes de santé à venir. Hobbs et al (60) ont mesuré l'effet de l'intégration dans les réseaux sociaux (ici Facebook) sur la mortalité. En étudiant 12 millions de profils sur ce média social en Californie et des registres de santé, les auteurs ont pu observer qu'avoir des amis sur Facebook était associé à une diminution de mortalité, notamment suicidaire. Il n'est donc pas étonnant que Facebook aux États Unis cherche à développer des algorithmes de détection du risque afin de fournir des outils efficaces de prévention du suicide. Avec la Fondation Fondamental et le soutien de plusieurs mécènes, nous avons développé une application mobile, d'évaluation clinique de prédiction du risque et d'intervention dans la gestion du risque suicidaire, l'application "EMMA". Il s'agit de développer une application, à l'heure actuelle en phase de test clinique, qui permet de réaliser de l'évaluation écologique instantanée, pour permettre des interventions en temps réel lorsque l'individu présente un risque suicidaire.

CONCLUSION

Concluons avec quelques réflexions suscitées par un danger qui guette les patients souffrant d'affections psychiatriques : le suicide assisté (61). Notre opinion est que l'euthanasie et le suicide assisté ne peuvent représenter une alternative au suicide « standard », celui que nous cherchons à prévenir au quotidien. Cependant en étudiant la description de 66 cas de sujets de patients psychiatriques qui ont eu accès à un suicide assisté aux Pays Bas, nous avons tendance à penser qu'ils reflètent un nihilisme thérapeutique. Il n'existait chez ces patients aucune évidence qu'ils aient reçu un traitement basé sur les preuves, qu'ils aient présenté une maladie psychiatrique résistante au traitement, qu'ils aient même été référés à un psychiatre. Dans leur majorité, ces sujets souffraient de troubles dépressifs, de troubles de personnalité, ils présentaient une histoire de tentative de suicide, et ils étaient isolés, ... des profils cliniques dont on ne peut s'empêcher de penser qu'ils témoignent d'un risque de suicide élevé. Ne pourrions-nous pas proposer à nos patients en

priorité, des traitements basés sur les preuves et rechercher de nouvelles cibles thérapeutiques pour des traitements innovants, qui pourraient notamment restaurer la connexion sociale et cibler les mécanismes moléculaires de la douleur. Ceci pourra probablement enrichir l'arsenal thérapeutique permettant de traiter efficacement les patients à risque suicidaire, promouvoir la prévention du suicide et probablement restaurer l'espoir chez nos patients et dans leur famille.

"Par essence d'appréciation subjective, la douleur impose aux soignants cette sensibilité "moteur de l'intelligence" (Paul Valéry), merveilleusement traduite par Ingres (Stratonice, ou la maladie d'Antiochus, 1840)"(17).

Remerciements

Marie-France Soler et Maude Senèque pour leur assistante éditoriale.

Références

- [1] Holt-Lunstad J, Robles TF, Sbarra DA. Advancing social connection as a public health priority in the United States. *Am Psychol.* 2017;72(6):517-30.
- [2] Durkheim E. *Le Suicide : Étude de sociologie* Paris 1897.
- [3] Van Orden KA, Witte TK, Gordon KH, Bender TW, Joiner TE, Jr. Suicidal desire and the capability for suicide: tests of the interpersonal-psychological theory of suicidal behavior among adults. *J Consult Clin Psychol.* 2008;76(1):72-83.
- [4] Courtet P, Guillaume S, Malafosse A, Jollant F. Genes, suicide and decisions. *Eur Psychiatry.* 2010;25(5):294-6.
- [5] Giner L, Blasco-Fontecilla H, De La Vega D, Courtet P. Cognitive, Emotional, Temperament, and Personality Trait Correlates of Suicidal Behavior. *Curr Psychiatry Rep.* 2016;18(11):102.
- [6] Tsai AC, Lucas M, Kawachi I. Association Between Social Integration and Suicide Among Women in the United States. *JAMA Psychiatry.* 2015;72(10):987-93.
- [7] Tsai AC, Lucas M, Sania A, Kim D, Kawachi I. Social integration and suicide mortality among men: 24-year cohort study of U.S. health professionals. *Ann Intern Med.* 2014;161(2):85-95.
- [8] Olie E, Jollant F, Deverdun J, de Champfleury NM, Cyprien F, Le Bars E, et al. The experience of social exclusion in women with a history of suicidal acts: a neuroimaging study. *Sci Rep.* 2017;7(1):89.
- [9] Deshpande G, Baxi M, Witte T, Robinson JL. A Neural Basis for the Acquired Capability for Suicide. *Front Psychiatry.* 2016;7:125.

- [10] Oquendo MA, Galfalvy H, Sullivan GM, Miller JM, Milak MM, Sublette ME, et al. Positron Emission Tomographic Imaging of the Serotonergic System and Prediction of Risk and Lethality of Future Suicidal Behavior. *JAMA Psychiatry*. 2016;73(10):1048-55.
- [11] Husky M, Olie E, Guillaume S, Genty C, Swendsen J, Courtet P. Feasibility and validity of ecological momentary assessment in the investigation of suicide risk. *Psychiatry Res*. 2014;220(1-2):564-70.
- [12] Husky M, Swendsen J, Ionita A, Jaussent I, Genty C, Courtet P. Predictors of daily life suicidal ideation in adults recently discharged after a serious suicide attempt: A pilot study. *Psychiatry Res*. 2017;256:79-84.
- [13] Bernanke JA, Stanley BH, Oquendo MA. Toward fine-grained phenotyping of suicidal behavior: the role of suicidal subtypes. *Mol Psychiatry*. 2017;22(8):1080-1.
- [14] Eisenberger NI. The pain of social disconnection: examining the shared neural underpinnings of physical and social pain. *Nat Rev Neurosci*. 2012;13(6):421-34.
- [15] Eisenberger NI, Lieberman MD, Williams KD. Does rejection hurt? An FMRI study of social exclusion. *Science*. 2003;302(5643):290-2.
- [16] Kross E, Berman MG, Mischel W, Smith EE, Wager TD. Social rejection shares somatosensory representations with physical pain. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108(15):6270-5.
- [17] Queneau P. Douleurs et représentation dans l'art. La douleur transcendée par les artistes. *Douleurs Évaluation - Diagnostic - Traitement*. 2013;14:279—85.
- [18] Eisenberger NI, Moieni M, Inagaki TK, Muscatell KA, Irwin MR. In Sickness and in Health: The Co-Regulation of Inflammation and Social Behavior. *Neuropsychopharmacology*. 2017;42(1):242-53.
- [19] Shneidman ES. Suicide as psychache. *J Nerv Ment Dis*. 1993;181(3):145-7.
- [20] van Heeringen K, Van den Abbeele D, Vervaeet M, Soenen L, Audenaert K. The functional neuroanatomy of mental pain in depression. *Psychiatry Res*. 2010;181(2):141-4.
- [21] Olie E, Guillaume S, Jaussent I, Courtet P, Jollant F. Higher psychological pain during a major depressive episode may be a factor of vulnerability to suicidal ideation and act. *J Affect Disord*. 2010;120(1-3):226-30.
- [22] Baumeister RF. Suicide as escape from self. *Psychol Rev*. 1990;97(1):90-113.
- [23] Caceda R, Durand D, Cortes E, Prendes-Alvarez S, Moskovciak T, Harvey PD, et al. Impulsive choice and psychological pain in acutely suicidal depressed patients. *Psychosom Med*. 2014;76(6):445-51.
- [24] Calati R, Laglaoui Bakhiyi C, Artero S, Ilgen M, Courtet P. The impact of physical pain on suicidal thoughts and behaviors: Meta-analyses. *J Psychiatr Res*. 2015;71:16-32.
- [25] Ducasse D, Holden RR, Boyer L, Artero S, Calati R, Guillaume S, et al. Psychological Pain in Suicidality: A Meta-Analysis. *J Clin Psychiatry*. 2018;79(3).
- [26] Caceda R, Kordsmeier NC, Golden E, Gibbs HM, Delgado PL. Differential Processing of Physical and Psychological Pain during Acute Suicidality. *Psychother Psychosom*. 2017;86(2):116-8.

- [27] Calati R, Bensassi I, Courtet P. The link between dissociation and both suicide attempts and non-suicidal self-injury: Meta-analyses. *Psychiatry Res.* 2017;251:103-14.
- [28] Levinger S, Somer E, Holden RR. The importance of mental pain and physical dissociation in youth suicidality. *J Trauma Dissociation.* 2015;16(3):322-39.
- [29] Levi-Belz Y, Gvion Y, Horesh N, Fischel T, Treves I, Or E, et al. Mental pain, communication difficulties, and medically serious suicide attempts: a case-control study. *Arch Suicide Res.* 2014;18(1):74-87.
- [30] Palmiéri C. Entrevue avec Nicolas Bourriaud. *ETC.* 2015;71:13-8.
- [31] Immordino-Yang MH, McColl A, Damasio H, Damasio A. Neural correlates of admiration and compassion. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009;106(19):8021-6.
- [32] Dunkley C, Borthwick A, Bartlett R, Dunkley L, Palmer S, Gleeson S, et al. Hearing the Suicidal Patient's Emotional Pain. *Crisis.* 2018;39(4):267-74.
- [33] Oquendo MA, Volkow ND. Suicide: A Silent Contributor to Opioid-Overdose Deaths. *N Engl J Med.* 2018;378(17):1567-9.
- [34] Calati R, Olie E, Ritchie K, Artero S, Courtet P. Suicidal Ideation and Suicide Attempts in the Elderly Associated with Opioid Use and Pain Sensitivity. *Psychother Psychosom.* 2017;86(6):373-5.
- [35] Olie E, Courtet P. The Need to Assess Suicidal Risk in the Checklist for Prescribing Opioids. *J Clin Psychiatry.* 2016;77(12):1719.
- [36] Lutz PE, Courtet P, Calati R. The opioid system and the social brain: implications for depression and suicide. *J Neurosci Res.* 2018.
- [37] Inagaki TK, Ray LA, Irwin MR, Way BM, Eisenberger NI. Opioids and social bonding: naltrexone reduces feelings of social connection. *Social cognitive and affective neuroscience.* 2016;11(5):728-35.
- [38] Johnson KV, Dunbar RI. Pain tolerance predicts human social network size. *Sci Rep.* 2016;6:25267.
- [39] Bershad AK, Jaffe JH, Childs E, de Wit H. Opioid partial agonist buprenorphine dampens responses to psychosocial stress in humans. *Psychoneuroendocrinology.* 2015;52:281-8.
- [40] Yovell Y, Bar G, Mashiah M, Baruch Y, Briskman I, Asherov J, et al. Ultra-Low-Dose Buprenorphine as a Time-Limited Treatment for Severe Suicidal Ideation: A Randomized Controlled Trial. *Am J Psychiatry.* 2016;173(5):491-8.
- [41] Slavich GM, Way BM, Eisenberger NI, Taylor SE. Neural sensitivity to social rejection is associated with inflammatory responses to social stress. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010;107(33):14817-22.
- [42] Courtet P, Giner L, Seneque M, Guillaume S, Olie E, Ducasse D. Neuroinflammation in suicide: Toward a comprehensive model. *World J Biol Psychiatry.* 2016;17(8):564-86.
- [43] Ducasse D, Olie E, Guillaume S, Artero S, Courtet P. A meta-analysis of cytokines in suicidal behavior. *Brain Behav Immun.* 2015;46:203-11.
- [44] Andrade C. Ketamine for Depression, 6: Effects on Suicidal Ideation and Possible Use as Crisis Intervention in Patients at Suicide Risk. *J Clin Psychiatry.* 2018;79(2).

- [45] Grunebaum MF, Galfalvy HC, Choo TH, Keilp JG, Moitra VK, Parris MS, et al. Ketamine for Rapid Reduction of Suicidal Thoughts in Major Depression: A Midazolam-Controlled Randomized Clinical Trial. *Am J Psychiatry*. 2018;175(4):327-35.
- [46] Ballard ED, Wills K, Lally N, Richards EM, Luckenbaugh DA, Walls T, et al. Anhedonia as a clinical correlate of suicidal thoughts in clinical ketamine trials. *J Affect Disord*. 2017;218:195-200.
- [47] Ducasse D, Loas G, Dassa D, Gramaglia C, Zeppegno P, Guillaume S, et al. Anhedonia is associated with suicidal ideation independently of depression: A meta-analysis. *Depress Anxiety*. 2018;35(5):382-92.
- [48] Canuso CM, Singh JB, Fedgchin M, Alphs L, Lane R, Lim P, et al. Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine for the Rapid Reduction of Symptoms of Depression and Suicidality in Patients at Imminent Risk for Suicide: Results of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Am J Psychiatry*. 2018;175(7):620-30.
- [49] Ducasse D, Jaussent I, Arpon-Brand V, Vienot M, Laglaoui C, Beziat S, et al. Acceptance and Commitment Therapy for the Management of Suicidal Patients: A Randomized Controlled Trial. *Psychother Psychosom*. 2018;87(4):211-22.
- [50] Ducasse D, Rene E, Beziat S, Guillaume S, Courtet P, Olie E. Acceptance and commitment therapy for management of suicidal patients: a pilot study. *Psychother Psychosom*. 2014;83(6):374-6.
- [51] Aleman A, Denys D. Mental health: A road map for suicide research and prevention. *Nature*. 2014;509(7501):421-3.
- [52] Mann JJ, Waternaux C, Haas GL, Malone KM. Toward a clinical model of suicidal behavior in psychiatric patients. *Am J Psychiatry*. 1999;156(2):181-9.
- [53] Oquendo MA, Courtet P. Suicidal behaviour: identifying the best preventive interventions. *Lancet Psychiatry*. 2015;2(1):5-6.
- [54] Berrouiguet S, Courtet P, Larsen ME, Walter M, Vaiva G. Suicide prevention: Towards integrative, innovative and individualized brief contact interventions. *Eur Psychiatry*. 2018;47:25-6.
- [55] Vaiva G, Walter M, Al Arab AS, Courtet P, Bellivier F, Demarty AL, et al. ALGOS: the development of a randomized controlled trial testing a case management algorithm designed to reduce suicide risk among suicide attempters. *BMC Psychiatry*. 2011;11:1.
- [56] Gould MS, Kalafat J, Harrismunfakh JL, Kleinman M. An evaluation of crisis hotline outcomes. Part 2: Suicidal callers. *Suicide Life Threat Behav*. 2007;37(3):338-52.
- [57] Berrouiguet S, Alavi Z, Vaiva G, Courtet P, Baca-Garcia E, Vidailhet P, et al. SIAM (Suicide intervention assisted by messages): the development of a post-acute crisis text messaging outreach for suicide prevention. *BMC Psychiatry*. 2014;14:294.
- [58] Berrouiguet S, Baca-Garcia E, Brandt S, Walter M, Courtet P. Fundamentals for Future Mobile-Health (mHealth): A Systematic Review of Mobile Phone and Web-Based Text Messaging in Mental Health. *J Med Internet Res*. 2016;18(6):e135.
- [59] Briffault X, Morgieue M, Courtet P. From e-Health to i-Health: Prospective Reflexions on the Use of Intelligent Systems in Mental Health Care. *Brain Sci*. 2018;8(6).

- [60] Hobbs WR, Burke M, Christakis NA, Fowler JH. Online social integration is associated with reduced mortality risk. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113(46):12980-4.
- [61] Olie E, Courtet P. The Controversial Issue of Euthanasia in Patients With Psychiatric Illness. *Jama*. 2016;316(6):656-7.