

Supplément à *Neurone* 2009; Vol 14 (N° 8)

Schizophrénie et comportement suicidaire

J Hulselmans, D Lecompte, E De Bleeker, M De Hert, F Janssen,
F Vandendriessche, C Mertens, J Peuskens, H Hellebuyck,
M Wampers

Table des matières

1.	Introduction	5
2.	Facteurs de risque	5
2.1.	Facteurs sociodémographiques	5
2.2.	Facteurs personnels et sociaux	5
2.3.	Caractéristiques de la psychose schizophrénique	5
2.3.1.	Symptômes positifs	5
2.3.2.	Symptômes négatifs	6
2.3.3.	Symptômes affectifs	6
2.4.	Réaction à l'affection et au traitement	6
2.4.1.	Conscience de la maladie	6
2.5.	Phénomènes suicidaires	7
2.6.	Affections comorbides et comportement	7
2.6.1.	Alcoolisme et toxicomanie	7
2.6.2.	Violence, impulsivité et affections somatiques	7
2.7.	Résumé des facteurs de risque	7
3.	Base biologique/génétique du suicide	8
4.	Le rôle potentiel des médicaments en cas de dépression et de suicide	8
5.	Le processus suicidaire dans la psychose schizophrénique	8
6.	Prévention du suicide	9
6.1.	Traitement pharmacologique	9
6.2.	Antidépresseurs	9
6.3.	Interventions psychothérapeutiques et psychosociales	10
6.4.	Les soignants et le risque suicidaire	10
7.	Euthanasie et suicide assisté	11
8.	Conclusion	11

1. Introduction

La psychose schizophrénique est une affection psychiatrique sévère, fréquente, d'évolution chronique et souvent invalidante. Par rapport à la population générale, les patients schizophrènes ont un risque presque doublé de décès prématuré (Martin et al., 1985; Allebeck, 1989) et leur espérance de vie moyenne est raccourcie d'environ 20% (Osby, 2000; Henderson, 2005; Colton et al., 2006). Le suicide est la cause principale de cette mortalité accrue dans la population schizophrène, au cours de la première décennie suivant le début de l'affection. Le risque au cours de l'existence de décès par suicide a été estimé à 10% (Miles, 1977; Caldwell & Gottesman, 1990), mais ce pourcentage a récemment été considéré comme surestimé. Sur la base de nouvelles analyses fondées sur un grand nombre d'études, on a suggéré que le risque au cours de l'existence de décès par suicide dans la population schizophrène doit être ramené à 4,9% (Palmer et al., 2005). Toutefois, le risque de suicide n'est pas constant au cours de l'évolution de la psychose schizophrénique: il est surtout élevé au cours des premières années de l'affection, et il est moindre chez les patients plus âgés. Dans une étude conduite en Flandre (De Hert et al., 1995; Peuskens et al., 1997b; De Hert et al., 2001), on a constaté une fréquence de suicides de 7,2% après en moyenne 11 ans de suivi.

Le risque au cours de l'existence de décès par suicide dans la population schizophrène s'élève à 4,9%.

Ce pourcentage est passé à 9% après en moyenne 15 ans de suivi dans un groupe de 870 jeunes schizophrènes, âgés de 30 ans ou moins au début du suivi. Ces observations révèlent que le risque de suicide est environ 40 fois plus élevé chez les patients schizophrènes par rapport à la population générale (De Hert et al., 2001). Les patients présentant un premier épisode ont un taux de mortalité standardisé de 60 (De Hert & Peuskens, 1997).

Taux de mortalité standardisé (TMS): le rapport entre le nombre de décès observés dans une population par rapport au nombre de décès escomptés si la population étudiée avait la même proportion que la population standard. La population standard est spécifiée.

2. Facteurs de risque

Les facteurs associés à un risque accru de suicide dans la population générale augmentent également le risque suicidaire dans la population schizophrène. D'autres facteurs de risque sont caractéristiques de la schizophrénie et de son évolution. Une méta-analyse récente de 29 études (Hawton et al., 2005) a examiné l'importance relative d'un grand nombre de facteurs de risque spécifiques de la maladie et de facteurs de risque généraux pour le suicide.

2.1. Facteurs sociodémographiques

Tout comme dans la population générale, le risque de suicide est deux à trois fois plus élevé chez les hommes que chez les femmes, et les sujets de race blanche ont un risque de suicide plus élevé que les autres.

Le risque suicidaire de patients isolés ou divorcés ne s'est pas avéré significativement accru. Certains investigateurs ont rapporté un effet protecteur lié au mariage ou à la cohabitation, mais cet effet n'était également globalement pas significatif. Malgré les constatations négatives de la méta-analyse, le célibat et/ou l'isolement sont pourtant assez universellement acceptés comme des facteurs augmentant le risque suicidaire. Le fait d'avoir des enfants a un effet protecteur, même si le seuil de signification n'a pas été atteint, mais ce facteur n'a dès lors été étudié que de manière limitée (Modestin et al., 1992; Shah & Ganesvaran, 1999). En dépit des différences sur le plan des résultats des études individuelles, le chômage n'était pas associé à un risque suicidaire accru.

Le risque de suicide est maximal peu après l'apparition de l'affection (Evenson, 1982; Roy, 1982b; Pokorny, 1983; Breier, 1984; Drake, 1984; Nyman, 1986; Black, 1988; Cheng, 1989; Westermeyer, 1991).

2.2. Facteurs personnels et sociaux

Dans la méta-analyse de Hawton et al. (2005), il s'est avéré que la perte d'un parent, le divorce des parents et un faible niveau d'instruction n'étaient pas associés au suicide. Un niveau d'instruction plus élevé (Drake et al., 1984; Drake & Cotton, 1986) et une classe sociale plus élevée (Silverton et al., 2008) semblent augmenter le risque de suicide, tout comme un QI plus élevé (De Hert et al., 2001; Fenton, 2000). Toutefois, la méta-analyse de Hawton et al. (2005) n'a pas dégagé d'effet significatif global d'un degré d'instruction plus élevé sur le risque suicidaire. Par contre, il s'est avéré que le fait de vivre seul augmente le risque de suicide (RC = 1,64, IC: 1,09-2,47). Une récente expérience de perte (RC = 4,03, IC: 1,37-11,8) et des antécédents familiaux de dépression (RC = 2,95, IC: 1,13-7,67) sont également associés à un risque accru de suicide.

Alors que les patients qui ne vivent pas auprès de leur famille ont un risque de suicide significativement plus élevé (RC = 1,7, IC: 1,04-2,78), le fait de vivre au sein de sa famille n'est pas un facteur protecteur.

Le risque de suicide est plus élevé chez les hommes schizophrènes de race blanche, les personnes qui vivent seules, qui ont récemment vécu une expérience de perte, qui ont un antécédent familial de dépression, qui sont davantage instruites et ont un QI plus élevé.

Un antécédent familial de suicide, d'affection psychiatrique ou d'alcoolisme n'augmente pas significativement le risque suicidaire (Hawton et al., 2005). Par contre, deux études récentes (Acosta et al., 2006; McGirr et al., 2006) ont constaté un risque suicidaire accru chez les patients ayant un antécédent familial de suicide. Cet effet n'a toutefois pas été reproduit par McGirr et al. (2008). Les résultats relatifs à un antécédent familial de suicide et de tentatives de suicide ne sont donc pas constants. Si un antécédent familial de suicide est à l'origine de la perte d'un parent, le risque de suicide est toutefois augmenté par ce biais (Alaraisänen et al., 2007).

2.3. Caractéristiques de la psychose schizophrénique

2.3.1. Symptômes positifs

Les résultats des études portant sur l'association entre les symptômes positifs et le risque suicidaire sont inconstants. Deux études ont rapporté une augmentation de la fréquence de suicides chez les patients présentant des symptômes psychotiques plus marqués (De Hert et al., 2001; Havaki-Kontaxaki et al., 1994), tandis que deux autres études ont conclu que le risque suicidaire était diminué chez les patients présentant des symptômes positifs (Hu et al., 1991; Taiminen et al., 2001). Globalement, Hawton et al. (2005) n'ont pas trouvé de lien significatif entre le risque suicidaire et la présence de symptômes positifs. Les observations ne convergeaient également pas lorsqu'on évaluait séparément l'influence des idées délirantes et des hallucinations sur le risque de suicide. La présence d'idées délirantes n'influçait pas le risque de suicide. Cependant, les résultats des différentes études étaient très hétérogènes. Si l'on supprimait une conception moins solide de l'analyse, les idées délirantes avaient un effet protecteur.

Les idées délirantes ayant un certain contenu (par ex. délire de persécution) peuvent toutefois constituer un facteur de risque (Planansky et al., 1973; De Hert, 1995; Siris, 2001). Dans la méta-analyse de Hawton et al. (2005), la présence d'hallucinations réduisait le risque de suicide.

On observe des hallucinations auditives de commandement chez 18% à 50% des patients schizophrènes (Zisook et al., 1995; Gupta et

al., 1998). Souvent, ces hallucinations ont un contenu suicidaire, de sorte que les individus vulnérables sont exposés à un risque accru. Dans un certain nombre d'études, on a effectivement constaté que les patients victimes d'hallucinations auditives de commandement avaient un risque de suicide majoré (Planansky et Johnston, 1973; Barraclough et al., 1974; Falloon et Talbot, 1981; Hellerstein et al., 1987; Funahashi et al., 2000; Wolfersdoerf et al., 2003). Un certain nombre d'investigateurs n'ont toutefois pas trouvé de relation entre la présence d'hallucinations auditives de commandement et la survenue de suicides (Zisook et al., 1995; Hellerstein et al., 1987; Drake et al., 1984, 1986; Roos et al., 1992). Etant donné la grande hétérogénéité des résultats, il n'est pas surprenant que Hawton et al. (2005), dans leur méta-analyse, n'aient pas trouvé de relation significative entre le suicide et les hallucinations auditives de commandement.

2.3.2. Symptômes négatifs

Ici aussi, les observations étaient particulièrement hétérogènes. On a rapporté tant une influence protectrice (De Hert et al., 2001) qu'une augmentation du risque (Havaki-Kontaxaki et al., 1994) et l'absence de lien quelconque (Taiminem et coll., 1994) entre la présence de symptômes négatifs et le suicide. On n'a dès lors pas observé de relation globale (Hawton et al., 2005).

Le risque de suicide est moindre chez les patients qui développent assez rapidement un état déficitaire avec des symptômes négatifs marqués. Ceci est peut-être une conséquence de la perte des possibilités affectives – et de la sensation y associée d'indifférence – et de la diminution des possibilités cognitives, ce qui rend l'élaboration d'un plan suicidaire moins probable (De Hert, 1995; Nordentoft et al., 2002).

2.3.3. Symptômes affectifs

Les résultats en ce qui concerne les symptômes affectifs et le suicide étaient particulièrement homogènes. Les symptômes affectifs sont des facteurs de risque importants pour le suicide. Tant l'agitation (RC = 2,61, IC: 1,54-4,41) que les sentiments d'inutilité (RC = 3,31, IC: 1,58-6,94) et le désespoir (RC = 21,4, IC: 1,71-268) augmentent nettement le risque de suicide.

Tant une dépression actuelle (RC = 6,21, IC: 1,29-29,9) qu'un antécédent de dépression (RC = 3,03, IC: 2,06-4,46) augmentent le risque de suicide. Roy (1982) a effectivement rapporté que 50% des patients schizophrènes qui se suicident avaient traversé un épisode dépressif ou étaient dépressifs. Dans l'étude de De Hert (1995) et Peuskens et al. (1997), 66% des patients présentaient des symptômes dépressifs et 46% étaient traités par antidépresseurs au cours de la période précédant le suicide.

La dépression est fréquente dans le cadre de la psychose schizophrénique. Martin et al. (1985)

ont rapporté une prévalence à vie d'épisodes dépressifs chez 65% des patients schizophrènes. Une étude prospective conduite sur une période de 4,5 et 7,5 ans a montré que 30% à 40% des jeunes patients schizophrènes connaissent un ou plusieurs épisodes dépressifs (Sands et al., 1999). On observe également des symptômes dépressifs au cours de la période précédant le premier épisode psychotique et une grande partie des patients présentent une humeur dépressive au moment de la première hospitalisation (Häffner et al., 1999).

Les symptômes dépressifs lors de l'hospitalisation disparaissent chez une partie des patients, parallèlement à la diminution des symptômes psychotiques, tandis que d'autres développeront une dépression psychotique après la disparition de la psychose. En outre, on peut observer des réactions dépressives transitoires résultant de la confrontation avec l'affection psychiatrique et de la perte de possibilités, des limitations, des difficultés de réintégration sociale, etc., qu'elle entraîne. Chez certains patients, on observe un syndrome de démoralisation chronique caractérisé par des sentiments de désespoir et une perte de contrôle (Siris, 2000; Haussmann et al., 2002). Le risque de suicide est élevé chez ces patients, en raison de leur impression de ne plus avoir d'issue, et des sentiments associés d'impuissance et de désespoir. Ces sentiments sont associés à un risque suicidaire accru (Beck et al., 1974).

La mauvaise compliance thérapeutique, un antécédent de tentative de suicide, un abus de substances concomitant et des symptômes affectifs tels que des sentiments de dépression, d'inutilité et de désespoir, sont d'importants facteurs de risque pour le suicide.

En dépit de sa prévalence élevée, la dépression dans le cadre de la psychose schizophrénique est souvent sous-diagnostiquée et encore insuffisamment traitée, ce qui augmente encore le risque de comportement suicidaire dans cette population, par ailleurs déjà vulnérable. Toutefois, le diagnostic d'une dépression peut être compliqué par la présence de symptômes négatifs ou par les effets indésirables des médicaments. Etant donné l'association de la dépression et du risque suicidaire, les questions portant sur les symptômes dépressifs et leur évaluation chez les patients schizophrènes doivent cependant être l'objet d'une attention prioritaire constante, de sorte que l'on puisse, le cas échéant, instaurer un traitement adapté. Chez les patients schizophrènes, les antidépresseurs sont efficaces pour combattre

les symptômes dépressifs, sans provoquer d'augmentation des symptômes psychotiques (Mazeh et al., 2004; Whitehead et al., 2002). On ne sait toutefois pas clairement si les antidépresseurs diminuent la prévalence du suicide.

2.4. Réaction à l'affection et au traitement

Une mauvaise compliance thérapeutique augmente le risque de suicide (RC = 3,78, IC: 2,20-6,37). Il n'est donc pas surprenant que l'évolution de la maladie précédant un suicide soit caractérisée par des récurrences et des hospitalisations fréquentes. En outre, les hospitalisations sont en moyenne plus courtes chez les patients suicidaires que chez les non-suicidaires (Roy, 1985; De Hert, 1995; Drake, 1984), vraisemblablement parce que le patient suicidaire est tenté d'arrêter prématurément son traitement, de quitter l'hôpital contre avis médical et de refuser son traitement d'entretien médicamenteux. La crainte de la désintégration mentale était également associée à un risque accru de suicide (RC = 12,1, IC: 1,81-81,3).

Le risque de suicide ne s'est pas avéré accru chez les patients hospitalisés de force, même si les résultats d'études montraient à nouveau une grande hétérogénéité.

2.4.1. Conscience de la maladie

Un manque de conscience de la maladie est caractéristique de la psychose schizophrénique. Certains voient ce manque de conscience de la maladie comme une sorte d'autoprotection qui permet aux patients de combattre les sentiments d'auto-dévalorisation et de désespoir lorsqu'ils sont confrontés à une affection psychiatrique sévère et au manque de possibilités et de perspectives d'avenir inhérent à l'affection (Amador et al., 1991).

Toutefois, une diminution de la conscience de la maladie va de pair avec une diminution de la compliance thérapeutique, une évolution moins favorable et un moins bon pronostic de l'affection. L'amélioration de la conscience de la maladie peut cependant avoir des conséquences négatives. Le fait de savoir qu'on souffre d'une maladie grave et les limitations y associées peuvent en effet accroître le risque de suicide (Amador et al., 1991).

Les résultats des études portant sur la relation entre la conscience de la maladie et les idées suicidaires ne sont toutefois pas constants, et Hawton et al. (2005) n'ont dès lors pas rapporté d'effet global de cette prise de conscience. Ces résultats hétérogènes trouvent peut-être leur origine dans le fait que cette prise de conscience n'a pas d'influence directe sur les tendances suicidaires, mais bien une influence indirecte, via le désespoir.

Plusieurs études antérieures ont effectivement rapporté un lien entre le fait d'être désespérément conscient de la sévérité de la psychopathologie et le suicide (Fareborow et al., 1961; Warnes et

al., 1968; Drake et al., 1984, 1985, 1986; Cotton et al., 1985). Sur la base des résultats de ces études, on n'a cependant pas pu déterminer si la conscience de la maladie influence directement le risque suicidaire, ou indirectement, via le désespoir. Ceci a été examiné dans deux études récentes (Kim et al., 2002; Bourgeois et al., 2004) qui ont révélé que l'influence de cette prise de conscience sur le suicide n'était plus significative si l'on tenait compte du désespoir. Ceci implique que la conscience de la maladie n'est associée à un risque suicidaire accru que si elle entraîne un sentiment de désespoir. Cela signifie que la manière selon laquelle cette prise de conscience intervient peut être importante: une conscience de la maladie qui croît sous accompagnement thérapeutique aurait un effet protecteur contre le suicide, contrairement à la prise de conscience qui se développe suite à la confrontation avec la réalité (Bourgeois et al., 2004).

2.5. Phénomènes suicidaires

Il s'est avéré qu'un antécédent de tentative de suicide augmente fortement le risque de suicide. Le risque de suicide augmente également lorsque la tentative de suicide a été à l'origine de la dernière hospitalisation ou lorsqu'une tentative de suicide s'est produite pendant cette dernière hospitalisation. Le risque de suicide est également lié aux idées suicidaires, tant antérieures que récentes.

Les observations relatives à la menace de suicide étaient contradictoires. Une vaste étude bien conçue a observé une forte association entre le risque suicidaire et des manifestations de plans suicidaires concrets (De Hert et al., 2001). D'autres investigateurs n'ont toutefois pas retrouvé ce lien (Roos et al., 1992).

2.6. Affections comorbides et comportement

2.6.1. Alcoolisme et toxicomanie

L'abus concomitant de substances constitue un important facteur de risque. Les patients présentant un abus concomitant de substances sont caractérisés par une plus grande impulsivité, une compliance thérapeutique moindre, une moins bonne intégration sociale et professionnelle, des symptômes (résiduels) plus marqués et des récurrences et ré-hospitalisations fréquentes (Rossau et al., 1997). La méta-analyse de Hawton et al. (2005) a révélé effectivement que l'abus de substances et la dépendance à celles-ci augmentaient considérablement le risque suicidaire. Le suicide n'était cependant pas associé à l'abus d'alcool ou à la dépendance à l'alcool.

2.6.2. Violence, impulsivité et affections somatiques

Bien qu'il y ait assez bien de variabilité au niveau des résultats d'études, on n'a pas trouvé d'association générale entre le comportement violent et le risque suicidaire. Le suicide n'était pas non plus lié aux affections somatiques.

Tableau 1: Facteurs qui influencent significativement le risque de suicide dans la méta-analyse de Hawton et al. (2005).

	Méta-analyse Hawton		Population belge	
Facteur de risque	Rapport de cotes	Intervalle de confiance	Rapport de cotes	Intervalle de confiance
Sexe (homme vs femme)	1,56	1,29-1,9		
Ethnie (blanc vs non blanc)	4,59	1,21-17,3		
Fait de vivre seul	1,64	1,09-2,47	5,6	2,1-19
Ne pas vivre auprès de sa famille	1,70	1,04-2,78		
Expérience récente de perte	4,03	1,37-11,8	7,3	2,2-38
Antécédents familiaux de dépression	2,95	1,13-7,67	3,0	0,9-13
Hallucinations	0,5	0,35-0,71		
Agitation	2,61	1,54-4,41		
Sentiment d'inutilité et faible estime de soi	3,31	1,25-6,94		
Désespoir	21,4	1,71-2,68		
Crainte de désintégration mentale	12,1	1,81-81,3		
Mauvaise compliance thérapeutique	3,75	2,20-4,37	7,0	2,5-27
Tentatives de suicide dans le passé	4,09	2,79-6,01	4,8	2,0-14
Idées suicidaires (passées)	3,34	1,75-6,4		
Idées suicidaires (récentes)	29,8	12,2-73,0		
Dépression (passée)	3,03	2,06-4,46		
Dépression (récente)	6,21	1,29-29,9	36	6,1-1.488
Abus de substances ou dépendance	3,21	1,99-5,17	3,3	0,9-19
Impulsivité	2,46	1,02-5,91		

Note: un rapport de cotes supérieur à 1 indique que la présence de ce facteur augmente le risque de suicide, un rapport de cotes inférieur à 1 indique un risque moindre de suicide lorsque le facteur en question est présent.

Par contre, l'impulsivité était liée à un risque suicidaire accru, même si ce résultat n'était basé que sur trois études (Drake, 1984; Taiminen et al., 1994; De Hert et al., 1995).

2.7. Résumé des facteurs de risque

Les facteurs qui, dans la méta-analyse de Hawton et al. (2005), influençaient significativement la survenue de suicides sont repris au **Tableau 1**. En ce qui concerne plusieurs des facteurs de risque examinés, les constatations étaient particulièrement hétérogènes. Ceci est (partiellement) lié à une des limitations typiques des méta-analyses: pour pouvoir impliquer le plus d'études possible dans l'analyse, il faut dans une certaine mesure faire abstraction des différences existant entre les études sur le plan de la définition des facteurs de risque individuels. Un même terme n'a pas la même portée dans toutes les études. La grande

hétérogénéité des observations des études individuelles démontre également à quel point une étude peut être trompeuse, certainement lorsque l'échantillon est petit et la conception de l'étude moins solide.

Sur la base de ces informations, Alaräisänen et al. (2007) distinguent trois trajets, partiellement hypothétiques, pouvant conduire au suicide chez les patients schizophrènes.

- Trajet chronique: l'évolution de la maladie de ces patients est chronique et caractérisée par de nombreuses périodes de récurrence. Au fil du temps, ces patients perdent progressivement l'espoir et présentent potentiellement également une dépression comorbide ou un abus d'alcool.
- Trajet impulsif: le risque de suicide est également augmenté chez les patients (le plus

On distingue trois trajets suicidaires hypothétiques chez les patients schizophrènes: le trajet chronique, le trajet impulsif et le trajet caractérisé par un niveau élevé de fonctionnement prémorbide.

souvent des hommes jeunes) présentent une impulsivité accrue, une dysphorie et un abus de substances. Au sein de ce groupe, le suicide peut également être la conséquence d'hallucinations (auditives) ou d'autres symptômes psychotiques. L'abus concomitant de substances est probable.

- c) Trajet caractérisé par un niveau élevé de fonctionnement prémorbide: ce groupe se compose de personnes le plus souvent jeunes, ayant une intelligence et un niveau prémorbide de fonctionnement supérieurs à la moyenne. La survenue d'un épisode psychotique anéantit les grandes espérances de ces patients à propos de leur avenir. Pour ces personnes, la demande d'aide peut également être plus difficile, car ils ont toujours été à même de se prendre en charge. Les personnes intelligentes qui souffrent d'une affection psychotique ont vraisemblablement également une meilleure conscience de leur état et sont plus à même de dissimuler leurs idées suicidaires et leurs symptômes. Les deux éléments peuvent entraîner un risque suicidaire accru.

3. Base biologique/génétique du suicide

Un des paramètres biologiques les plus étudiés en rapport avec le suicide est une anomalie centrale au niveau du système de la sérotonine. Dans une étude classique d'Asberg et al. (1976), une concentration faible de 5-HIAA dans le liquide céphalorachidien a été mise en relation avec l'incidence d'actes suicidaires violents. Ce résultat a été reproduit à plusieurs reprises (Ninan et al., 1984; Cooper et al., 1992; Corrêa et al., 2002). Dans une étude *post mortem* conduite chez des suicidés, on a trouvé des signes d'une diminution des 'sites de transport' de la sérotonine dans le cortex préfrontal et occipital, l'hypothalamus et le tronc cérébral. On a également trouvé des anomalies au niveau des récepteurs (Mann, 2003). Les observations de Malone et coll. (1996) ont également suggéré une anomalie du système sérotoninergique chez les personnes faisant une tentative de suicide.

Une étude génétique a également montré une corrélation entre des variations au niveau des gènes jouant un rôle dans l'action du système sérotoninergique et les comportements suicidaires

(Mann et al., 2001; Underwood et al., 2004; van Heeringen, 2003). Un gène candidat qui a suscité beaucoup d'intérêt est le gène de la tryptophane-hydroxylase (TPH), qui joue un rôle dans la neurotransmission de la sérotonine. Les résultats n'étaient pas toujours cohérents, mais dans une méta-analyse récente (Li & He, 2006), on a observé une forte corrélation entre les polymorphismes A779C/A218C et le comportement suicidaire. Un autre gène candidat est le gène du transporteur de la sérotonine, 5-HTT. En ce qui concerne ce gène, on a également trouvé une association significative avec le comportement suicidaire (Li & He, 2007). Marcinko et coll. (2007) ont également trouvé des preuves d'une relation entre l'action du système sérotoninergique et le comportement suicidaire. Ces auteurs ont en outre analysé la corrélation entre les taux de cholestérol et le suicide. Les taux de cholestérol des patients schizophrènes suicidaires présentant un premier épisode psychotique étaient significativement inférieurs à ceux observés chez les patients non suicidaires, présentant un premier épisode, et à ceux observés chez les sujets témoins non malades.

Ce sont surtout les antipsychotiques typiques qui peuvent déclencher une dépression pharmacogène, caractérisée par akinésie, akathisie et syndrome catatonique (zombie).

On a également étudié l'existence d'une corrélation potentielle entre des anomalies cérébrales structurelles et les tendances suicidaires. Le volume de la substance blanche frontale inférieure était significativement plus élevé chez les patients schizophrènes ayant fait une tentative de suicide que chez les patients schizophrènes non suicidaires (Rusch et al., 2008). Sur ce plan, les sujets témoins non malades et les patients schizophrènes non suicidaires ne présentaient pas de différences. Sandy (1993) a observé significativement plus d'atrophie cérébrale dans le lobe pariéto-occipital chez les patients schizophrènes présentant un comportement suicidaire que chez les patients non suicidaires.

4. Le rôle potentiel des médicaments en cas de dépression et de suicide

Les médicaments antipsychotiques constituent la pierre angulaire du traitement des épisodes psychotiques aigus et de la prévention des récurrences, mais ils peuvent avoir des effets indésirables présentant une forte similitude avec le syndrome dépressif ou déclencher une dépression pharmacogène. Les effets indésirables extrapyramidaux aigus surviennent régulièrement au cours d'un traitement par antipsychotiques classiques.

Ainsi, l'akinésie est caractérisée par une diminution de l'activité motrice, mais aussi par une perte d'énergie, une humeur sombre et une anhédonie, entre autres, ce qui peut prêter à confusion avec une dépression. Rifkin et al. (1975) et Van Putten & May (1978) ont décrit une forme d'akinésie caractérisée par une diminution de la capacité d'initiation et de maintien d'activités motrices, des sentiments de culpabilité relatifs à la passivité, une apathie, une fatigue, une perte d'intérêt, etc., et qu'ils appellent dépression akinétique. Cependant, Hogarty et al. (1984) n'ont trouvé aucune preuve en ce sens.

L'akathisie, caractérisée par une agitation et une impériosité motrices, va de pair avec un sentiment désagréable et gênant de tension, mis en relation avec les idées suicidaires et un comportement suicidaire.

L'utilisation prolongée d'antipsychotiques classiques peut entraîner un syndrome NIDS (*Neuroleptic Induced Deficit Syndrome*, syndrome du zombie), qui influence négativement le sentiment de bien-être et le niveau de fonctionnement des patients.

L'efficacité des antipsychotiques est attribuée au blocage des récepteurs dopaminergiques. Etant donné que ces récepteurs jouent un rôle dans le système cérébral de la récompense, ce blocage pourrait cependant interférer avec le vécu du plaisir, entraînant de l'anhédonie, voire éventuellement la dépression.

Ces effets potentiellement négatifs des médicaments n'empêchent cependant pas que les patients schizophrènes soient souvent dépressifs avant l'épisode psychotique aigu ou au début de celui-ci, et que les symptômes dépressifs puissent disparaître au cours du traitement par antipsychotiques. Une méta-analyse révèle que les antipsychotiques classiques et récents ont une efficacité comparable pour le traitement des symptômes dépressifs (Leucht et al., 2008). Dans une méta-analyse plus récente (Leucht et al., 2009), certains antipsychotiques de la deuxième génération, en l'occurrence l'amisulpride, la clozapine, l'olanzapine, la quétiapine et l'aripiprazole, se sont avérés significativement plus efficaces pour le traitement des symptômes dépressifs que les antipsychotiques de la première génération.

5. Le processus suicidaire dans la psychose schizophrénique

Le risque suicidaire est accru au cours des premières semaines d'hospitalisation. Un tiers des patients mentionnent des idées suicidaires lors de l'hospitalisation aiguë. Les tentatives de suicide sont donc fréquentes au cours des premiers mois suivant l'hospitalisation. Les semaines et les mois qui suivent la sortie de l'hôpital sont également caractérisés par un risque suicidaire accru. Au moins 30% des suicides se produiraient au

cours des premiers mois suivant la sortie de l'hôpital (Roy, 1982; Rosseau et al., 1997). Le suicide est également fréquent lors des courtes sorties de l'hôpital (par ex. lors des week-ends) et durant la phase de transition entre l'hospitalisation et la sortie (Rosseau et al., 1997; De Hert, 1995).

L'immense majorité des tentatives de suicide se produit au cours des 3 à 5 premières années de la maladie. Un cinquième des patients a déjà fait une tentative de suicide avant ou pendant la première hospitalisation (Harkavy-Friedman et al., 1999; Cohen et al., 1994).

Ceci implique que les patients schizophrènes se suicident surtout dans le jeune âge, au cours des premières années de leur maladie et avant l'âge de 30 ans (Roy, 1982; De Hert, 1995; Peuskens et al., 1997; Siris, 2001; Nordentoft, 2002).

Le motif invoqué par les patients pour expliquer leur tentative de suicide est notamment la fin d'une relation importante, la charge générée par les symptômes psychotiques ou un événement stressant.

Bien que l'on ait souvent l'impression qu'un suicide est totalement inattendu, la plupart des patients suicidaires annoncent leur suicide par des modifications plus ou moins subtiles de leur comportement. Comme exemples, citons le fait de commencer à trier ou donner des affaires personnelles, de ranger impeccablement sa chambre. Lorsque des patients qui se plaignaient sans cesse des difficultés qu'ils éprouvent cessent tout d'un coup de se plaindre, ce qu'on appelle le «silence morbide», cela peut indiquer un suicide imminent.

Le soutien et l'attention apportés par les membres de la famille sont des facteurs importants pour la prévention du suicide (et des tentatives). Toutefois, les efforts et la responsabilité assumés par les membres de la famille peuvent être très lourds à porter. Les affections psychiques entraînent souvent une stigmatisation qui touche non seulement le patient, mais aussi sa famille. Cette étiquette peut influencer négativement la vie (sociale) des membres de la famille, générer un désir de «normalité». Une étude suggère que ceci pourrait être à l'origine de sentiments d'hostilité vis-à-vis du proche malade. Les membres de la famille pourraient inconsciemment désirer le suicide ou accepter inconsciemment les idées suicidaires. Via une communication inconsciente, le malade aurait l'impression que le suicide est la meilleure solution pour son affection (Pompili et al., 2003). Un processus similaire peut également apparaître chez les soignants confrontés à des patients schizophrènes. Le désir de suicide des patients pourrait échapper à l'attention des soignants, car ceux-ci acceptent inconsciemment le désir suicidaire du patient comme une solution à son affection (Saarinen et al., 1999). Toutefois, de plus amples études relatives à ces processus sont nécessaires.

6. Prévention du suicide

Il faut prévenir ou en tout cas traiter rapidement et efficacement les épisodes psychotiques, en

raison de la désorganisation, de l'agitation, des troubles du contrôle des impulsions et des affects, etc., qu'ils entraînent.

Un suivi systématique du patient est essentiel pour développer, soutenir et préserver l'intégration psychosociale, et prévenir les récurrences psychotiques au moyen d'interventions psychothérapeutiques continues et d'un traitement d'entretien médicamenteux.

Une intervention précoce peut améliorer le pronostic de l'affection et limiter le risque d'apparition de déficits psychologiques, fonctionnels et sociaux. Ceci pourrait éviter les sentiments de désespoir. On a développé un certain nombre de programmes pour la détection rapide et le traitement des patients présentant un premier épisode. Ce type de programmes a permis un raccourcissement de la durée des hospitalisations, le maintien d'une intégration scolaire et professionnelle, un meilleur fonctionnement social et une diminution du comportement suicidaire (McGorry et al., 1996; Larssen et al., 1996).

6.1. Traitement pharmacologique

Les antipsychotiques sont essentiels pour le traitement des épisodes psychotiques aigus et pour la prévention des récurrences. Le traitement d'entretien par antipsychotiques prévient les récurrences psychotiques, ce qui permet d'éviter une hospitalisation ou d'en raccourcir la durée, de moins perturber le développement personnel du patient et d'augmenter les chances d'intégration stable. Si l'on utilise des antipsychotiques de la première génération, il faut faire preuve d'une extrême prudence pour éviter les effets indésirables (par ex. akathisie, akinésie), voire la survenue d'un syndrome dépressif. Les nouveaux antipsychotiques remportent la préférence parce qu'ils ont un spectre thérapeutique plus large, entraînent moins d'effets indésirables extrapyramidaux et peuvent améliorer l'humeur. Pour chacun des nouveaux antipsychotiques, on a démontré qu'ils réduisent les symptômes affectifs, tels que dépression, anxiété et tension. Lors du traitement de patients psychotiques – en phase aiguë ou non – présentant une symptomatologie dépressive marquée, on a constaté que ces symptômes dépressifs peuvent diminuer et ce, significativement plus que lors d'un traitement par antipsychotiques classiques (Keck et al., 2000; Peuskens et al., 2000, 2002; Tollefson, 1998; Leucht et al., 2009). Enfin, on a également démontré que les nouveaux antipsychotiques tels que la rispéridone, l'olanzapine, la clozapine et la quétiapine diminueraient l'agressivité, l'agitation et l'hostilité, ce qui peut contribuer à une diminution du risque de comportement suicidaire (Keck et al., 2000).

Bien que les antipsychotiques puissent avoir une influence sur l'humeur, on dispose de peu d'éléments prouvant que ces antipsychotiques (à l'exception de la clozapine) influencent les com-

portements suicidaires fatals et non fatals (Siris, 2001). Une étude récente de Tihonen et al. (2006) a néanmoins révélé que la mortalité par suicide était plus élevée chez les patients présentant un premier épisode de psychose schizophrénique, qui ne prenaient pas d'antipsychotiques, par rapport aux patients prenant des antipsychotiques.

Des preuves indiquent que la clozapine réduit le risque de suicide (Meltzer et al., 1995; Modestini et al., 2005; Walker et al., 1997; Reid et al., 1998; Munro et al., 1999). Dans l'étude intitulée *International Suicide Prevention Trial* (InterSePT; Meltzer et al., 2003), une étude ouverte, randomisée, incluant 980 patients souffrant de schizophrénie ou d'une affection schizo-affective, présentant un risque suicidaire accru, on a essayé dans la mesure du possible d'éviter les failles des études antérieures. Au cours d'une période de deux ans, on a enregistré la survenue de suicides (ou des tentatives) et les hospitalisations pour la prévention du suicide chez des patients schizophrènes traités par clozapine ou olanzapine (Meltzer et al., 1999, 2003). Le risque de (tentatives de) suicide et d'hospitalisations pour prévenir un suicide s'est avéré significativement inférieur dans le groupe sous clozapine par rapport aux patients traités par olanzapine. La méta-analyse de Hennen & Baldessarini (2005) a également fourni de solides preuves en faveur d'une diminution du risque de comportement suicidaire et de suicide réussi en cas de traitement par clozapine.

Le nombre d'études portant sur l'effet d'autres nouveaux antipsychotiques sur le comportement suicidaire est limité. Quelques études à petite échelle mentionnent une incidence moindre de suicides en cas de traitement par nouveaux antipsychotiques par rapport aux neuroleptiques anciens. Quelques études ont montré une incidence moindre de tentatives de suicide chez les patients traités par olanzapine par rapport aux patients traités par rispéridone ou halopéridol (Ernst et al., 2004). Deux méta-analyses d'études de courte durée (6 à 8 semaines) n'ont pas trouvé de différence au niveau de l'incidence de suicides et de tentatives de suicide entre le groupe traité par nouveaux antipsychotiques et le groupe placebo (Ernst et al., 2004).

6.2. Antidépresseurs

La dépression doit toujours être une question prioritaire lors du traitement de patients schizophrènes, qu'ils soient en phase aiguë ou stabilisés. Le tableau dépressif doit être recadré dans l'évolution de l'affection. Il faut exclure des effets indésirables des médicaments comme cause sous-jacente des symptômes dépressifs. La dépression doit être située dans un contexte psychosocial large et les facteurs de stress psychosocial doivent être pris en charge. Chez les patients stabilisés ou les patients en phase de post-hospitalisation, l'ajout d'un antidépresseur

est indiqué, en cas de dépression, en plus du passage à un nouvel antipsychotique, si nécessaire. Il faut exclure la possibilité qu'il s'agisse d'un prodrome d'une récurrence psychotique due à une piètre compliance thérapeutique ou à un stress accru.

Bien qu'elle ait été peu étudiée, l'association d'antidépresseurs et d'antipsychotiques offrirait des avantages. Chez les patients schizophrènes stabilisés, on constate une amélioration de la symptomatologie dépressive sans risque de majoration des symptômes psychotiques (Hogarty et al., 1995; Siris, 2000, 2001; Haussman et al., 2002; Whitehaed et al., 2003). L'ajout d'antidépresseurs aux antipsychotiques est dès lors largement entré dans les moeurs, certainement chez les patients schizophrènes stabilisés; en Belgique, 41% des patients schizophrènes hospitalisés prennent des antidépresseurs (Hanssens et al., 2006; De Hert et al., 2006).

6.3. Interventions psychothérapeutiques et psychosociales

Après la disparition de la psychose, des symptômes résiduels éventuels et les déficits cognitifs et sociaux peuvent sérieusement compliquer la réintégration des patients schizophrènes et entraîner une stigmatisation. Ceci peut être à l'origine de sentiments d'inutilité, de ne pas être à la hauteur, de solitude et de désespoir. Etant donné que les patients ne disposent souvent pas des aptitudes pour résoudre eux-mêmes leurs problèmes, voire pour demander de l'aide, le suicide semble parfois la seule issue. Les interventions ciblées sur la résolution des problèmes quotidiens, comme l'entraînement des habiletés sociales et la réhabilitation au travail, sont dès lors extrêmement importantes pour la prévention du suicide. Mueser et Berenbaum (1990) ont conclu que, dans le cadre de la prévention du suicide, une psychothérapie orientée sur la réalité est supérieure à un traitement ciblé sur la prise de conscience. Néanmoins, la psychothérapie exploratrice peut aider les patients stabilisés à prendre conscience de leurs conflits internes et leur permettre d'aborder leurs idées et comportements suicidaires au sein d'une solide alliance thérapeutique.

La psycho-éducation doit aider les patients à avoir davantage de prise sur le trouble, à gérer le stress, à reconnaître les signes de récurrence imminente et à prendre conscience de l'importance des médicaments. Dans le cadre du travail individuel avec le patient, l'acceptation et l'apprentissage de la gestion des limites éventuelles et le développement de perspectives d'avenir réalistes sont importants (Appelo et al., 1993). Les sentiments de perte, la dépression, le désespoir et l'absence de perspectives ainsi que d'éventuelles idées suicidaires doivent pouvoir être abordés et évalués dans le cadre de l'accompagnement.

L'amélioration de la conscience de la maladie peut entraîner une augmentation parallèle des tendances suicidaires, car la conscience de souffrir d'une affection psychiatrique sévère peut générer des sentiments de détresse et de désespoir. Cependant, ce n'est pas une raison pour ne pas essayer d'améliorer la prise de conscience de la maladie chez les patients schizophrènes. En effet, une meilleure conscience de la maladie va de pair avec une meilleure compliance thérapeutique, ce qui est un facteur protecteur vis-à-vis du suicide. Il vaut mieux éviter une brusque amélioration de la conscience de la maladie; par contre, une prise de conscience qui se développe progressivement, suite à un traitement médicamenteux fructueux et/ou à la psychothérapie, protégerait du suicide et entraînerait en outre une meilleure compliance thérapeutique.

6.4. Les soignants et le risque suicidaire.

Les connaissances des soignants au sujet des tendances suicidaires et leur bienveillance face à la détresse et à l'anxiété des patients suicidaires sont importantes dans le cadre du traitement. En cas de modifications significatives de la situation thérapeutique (par ex. lors de la sortie de l'hôpital), il faut prêter une attention particulière au risque suicidaire. Le diagnostic des symptômes dépressifs n'est pas toujours simple au sein de la population schizophrène, parce que ces symptômes dépressifs peuvent se confondre avec les symptômes négatifs et que les effets indésirables des médicaments peuvent entraîner l'apparition d'un tableau dépressif.

Il existe différentes échelles susceptibles d'aider les cliniciens à évaluer le risque de suicide de manière systématique.

- a) *Schizophrenia suicide risk scale* (Taiminen et al., 2001): elle se compose de deux parties:
 - a. un volet «antécédents» consistant en 13 points évalués sur la base d'informations provenant du dossier médical, du personnel médical ou du personnel soignant;
 - b. un volet «état» qui consiste en 12 points évalués sur la base d'un bref entretien semi-structuré.

On attribue un poids différent aux différents points en fonction de l'importance qu'on leur donne. L'élément des antécédents qui a le plus de poids est par ex. un antécédent de tentative de suicide, et l'élément du volet «état» qui a le plus de poids est la dépression.

- b) *Beck Scale for suicidal ideation* (Beck & Steer, 1991): il s'agit d'une échelle de 21 points qui évalue, via les rapports des patients, la présence et la sévérité des idées suicidaires. Le score total donne une impression globale de la sévérité de l'idéation suicidaire, mais on peut utiliser des points individuels pour évaluer l'idéation suicidaire actuelle.
- c) *The InterSePT scale for suicidal thinking* (Lewander et al., 2003): cette échelle, comportant 12 points, constitue un outil pour l'évaluation des idées suicidaires chez les patients souffrant de psychose schizophrénique ou d'un trouble schizo-affectif.
- d) Echelle IPEO (*Instrument voor Psychosociale Evaluatie en Opvang van suïcidepogers*): les personnes faisant une tentative de suicide qui se retrouvent au service d'urgences d'un hôpital général quittent souvent celui-ci sans que l'on ait évalué leur état mental. Ceci est lié à la population spécifique, au contexte et à l'absence de personnel qualifié. Pour soutenir le personnel hospitalier dans la planification et l'offre des meilleurs soins possibles pour les personnes ayant fait une tentative de suicide, l'IPEO a été mis sur pied, à la demande de la Communauté flamande. L'IPEO est un entretien lors duquel on analyse les risques spécifiques au patient. L'IPEO ne doit pas être considéré comme un outil prédictif, mais comme un outil dont le but est d'identifier les facteurs de risque et de permettre un renvoi optimal du patient. Cet outil ne s'adresse pas spécifiquement aux patients schizophrènes.
- e) *Calgary Depression Scale for Schizophrenia* (Addington et al., 1993): cette échelle a pour but d'évaluer la présence d'une dépression, en plus d'autres formes de psychopathologie, chez les patients souffrant de schizophrénie au stade aigu ou résiduel du trouble. L'échelle comprend 9 points et son utilisation est du ressort d'un examinateur expérimenté. Les rapports faits par les patients ne sont pas possibles. Cette échelle est disponible en plusieurs langues sur le site web suivant: <http://www.ucalgary.ca/cdss/>.

Ces échelles ne sont toutefois que des aides partielles et la vigilance reste essentielle.

L'évaluation du risque suicidaire chez les patients schizophrènes et l'offre d'interventions psychothérapeutiques, psychoéducatives et psychosociales, après disparition de la psychose, sont des outils importants dans le cadre de la prévention du suicide.

La plupart des patients suicidaires expriment leurs idées suicidaires, consciemment ou inconsciemment, via des signaux verbaux ou non verbaux. Tant des propos directs (par ex. «Ce n'est plus la peine») qu'indirects («Vous n'aurez bientôt plus de soucis à vous faire pour moi») doivent toujours être pris au sérieux. La vigilance est également de mise, notamment en cas de symptômes dépressifs sévères, de fugues, d'augmentation de la consommation d'alcool et/ou de médicaments, de plans concrets de suicide, de rangement impeccable de la chambre, etc.

La gestion des tendances suicidaires nécessite une attitude de base caractérisée par une écoute bienveillante, le développement d'une relation de confiance permettant d'engager explicitement un dialogue au sujet du suicide et la suppression de l'isolement social. Le soignant ne doit pas se concentrer uniquement sur la prévention du suicide, mais il doit également rechercher avec le patient ce qui peut être précieux dans sa vie.

L'opportunité d'un contrat de non-suicide est un point délicat. Un contrat de non-suicide est un contrat qui détermine les étapes que le patient, et éventuellement le thérapeute, doivent prendre pour prévenir le suicide. La principale fonction d'un contrat de non-suicide est de gagner du temps en situation de crise. En effet, le suicide se produit souvent lorsque le patient est très émotionnel. Au bout d'un certain temps, ces émotions peuvent diminuer et d'autres solutions que le suicide peuvent être envisagées. Parfois, un contrat de non-suicide est également désigné par le terme d'accord ou de convention de non-suicide. Un contrat de non-suicide n'a aucune valeur juridique.

Dans les recommandations du VLABO (*Vlaams overlegplatform voor geestelijke gezondheid Vlaams-Brabant*), l'utilisation d'un contrat de non-suicide n'est pas recommandée. Les études sur l'efficacité de tels contrats sont assez limitées et les études existantes ont beaucoup de failles méthodologiques. Il n'existe en définitive pas de preuves empiriques en faveur de l'efficacité des contrats de non-suicide (Kelly & Knudson, 2000; Rudd et al., 2006; McMyler et al., 2008). Des éléments indiquent même qu'un contrat de non-suicide pourrait être néfaste. Ainsi, sur la base d'une étude rétrospective conduite auprès de patients atteints d'un trouble de l'humeur sévère, d'une psychose schizophrénique ou d'une affection schizo-affective, Drew (2001) a rapporté que le risque de comportement autodestructeur était 5 fois plus élevé chez les patients ayant conclu un contrat de non-suicide par rapport aux patients n'ayant pas conclu ce type de contrat.

Une prise en charge qualitative du suicide implique également que l'on analyse à l'avance les étapes à entreprendre si l'on est confronté à un suicide. L'accueil des proches est capital. Leurs sentiments et leurs questions doivent être pris en charge le plus rapidement possible après le

suicide. Les autres patients peuvent également être considérés comme des proches, étant donné qu'ils ont le plus souvent côtoyé le suicidé pendant un certain temps. Il est donc important de prendre en charge les autres patients et de les informer de ce qui s'est passé, tout en respectant bien évidemment le secret professionnel. Il faut également être conscient du fait que le suicide peut avoir un caractère contagieux et qu'il peut devenir plus «accessible» pour les autres patients. Dès lors, il faut lutter coûte que coûte contre l'atmosphère taboue autour du sujet.

Pour le soignant également, le suicide signifie une perte qui peut l'amener à remettre en question ses aptitudes professionnelles et à se demander s'il n'aurait pas pu empêcher ce suicide. Les soignants doivent donc avoir l'occasion de discuter de ces sentiments avec une personne de confiance ou au sein de l'équipe.

7. Euthanasie et suicide assisté

La psychose schizophrénique est une affection sévère dont l'évolution est chronique et souvent invalidante. Les soignants sont parfois impuissants face à la souffrance du patient schizophrène. Le patient psychotique pense souvent au suicide et il n'est pas rare qu'il exprime des plans suicidaires. Le soignant est alors confronté au conflit entre sa mission de protéger et de promouvoir la vie, et le respect des désirs du patient. L'existence de circonstances lors desquelles on doit aider quelqu'un à se suicider constitue toujours un point controversé (Godderis, 1995; Van Der Lijn et al., 1995).

D'après la législation belge, le médecin qui applique l'euthanasie ne commet pas un délit s'il s'est assuré que:

- le patient est majeur ou mineur émancipé, capable de répondre de ses actes et conscient au moment de sa requête;
- la requête est volontaire, réfléchie et répétée, et ne résulte pas d'une quelconque pression extérieure;
- le patient se trouve dans un état médical désespéré, impliquant des souffrances physiques ou psychiques persistantes et insupportables qui ne peuvent être soulagées, résultant d'une affection sévère et incurable due à un accident ou une maladie, et s'il a respecté les conditions et procédures prescrites dans la législation.

Les partisans d'une aide éventuelle au suicide ont formulé des bases de légitimation et des critères de soin (Van Der Lijn et al., 1995). Ceux-ci pourraient être d'application si un patient n'ayant aucune perspective thérapeutique désire expressément et à plusieurs reprises sa mort, sur la base d'une souffrance ou d'un désespoir intolérable. Les critères de soin proposés sont les suivants:

- a. caractère spontané de la requête;
- b. requête réfléchie et possibilité pour le patient d'exprimer ce qu'il veut;

- c. durabilité du désir de mort;
- d. caractère intolérable et sans perspectives de la souffrance;
- e. concertation entre confrères et analyse des aspects de transfert et contre-transfert;
- f. attention vis-à-vis des proches et des parents;
- g. minutie au niveau des actes et de leur consignation écrite.

Dans le cadre de la psychose schizophrénique, différents problèmes spécifiques se posent, tant sur le plan de l'utilisation de ces critères que de l'interprétation de la loi.

Ainsi, selon la loi, le désir de mort sur lequel se base la demande d'euthanasie doit être un choix existentiel. Chez les patients atteints d'une affection psychotique, le désir de mort peut toutefois faire partie du tableau pathologique, ce qui complique l'interprétation du désir de mort. La capacité de décision peut également être un problème. Chez les patients schizophrènes, le sens de la réalité peut être perturbé à un point tel que les capacités de décision sont fortement réduites. Face à un cancer, on peut établir qu'il est incurable. Les affections psychiques sont beaucoup plus fortement déterminées par le vécu subjectif du patient. L'évaluation de la souffrance subjective d'un individu est difficile. L'absence de perspectives ne peut être assimilée à l'incurabilité. En effet, l'évolution de la psychose schizophrénique est difficilement prévisible (Westermeyer et Harrow, 1988). Des interventions psychosociales intensives peuvent améliorer considérablement la qualité de vie et le niveau de fonctionnement de patients sévèrement perturbés (Cohen et al., 1990; Oynett, 1992; De Hert et al., 1995). Tous ces aspects font que la question de l'euthanasie et du suicide assisté est un problème complexe. En dépit de toutes les interventions possibles, nous autres soignants sommes confrontés à des symptômes et souffrances vis-à-vis desquels nous sommes impuissants.

Ici aussi, l'interprétation des différents critères n'est pas univoque. La volonté d'entreprendre malgré tout activement quelque chose ne peut être une motivation vis-à-vis du suicide assisté.

8. Conclusion

Par rapport à la population générale, les patients schizophrènes ont un risque deux fois plus élevé de décès prématuré. Le suicide est la principale cause de cette mortalité accrue. C'est surtout pendant les premières années de l'affection que le risque suicidaire est élevé. Les facteurs qui augmentent le risque de suicide sont entre autres le sexe masculin, une expérience de perte récente, des sentiments de désespoir, l'abus de substances, la dépression, etc. Des anomalies du système sérotoninergique joueraient un rôle dans l'apparition de comportements suicidaires.

Des études ont révélé à plusieurs reprises que la

clozapine diminue le risque suicidaire, mais par ailleurs, peu d'éléments prouvent que les antipsychotiques influencent la survenue de comportements suicidaires fatals et non fatals. Les interventions psychosociales ciblées sur la gestion des problèmes quotidiens (réhabilitation professionnelle, habiletés sociales) peuvent favoriser la réintégration des patients schizophrènes, lutter contre les sentiments d'inutilité et de désespoir, et ainsi réduire le risque suicidaire.

L'évaluation du risque suicidaire chez les patients schizophrènes n'est pas toujours facile, parce que les symptômes dépressifs peuvent se confondre avec des symptômes négatifs et que les effets indésirables des médicaments peuvent se confondre avec un tableau dépressif. A la demande de la Communauté flamande, on a récemment développé l'échelle IPEO, qui doit permettre aux soignants travaillant dans les services d'urgences de mieux prendre en charge les personnes ayant fait une tentative de suicide et de les référer plus efficacement.

Références

Acosta F, Aguilare E, Cejas M, Gracia R, Caballero-Hidago A, Siris S. Are there subtypes of suicidal schizophrenia? A prospective study. *Schizophrenia Research* 2006;86:215-20.

Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E. Assessing depression in schizophrenia: the Calgary Depression Scale. *British Journal of Psychiatry* 1993;163 (Suppl 22):39-44.

Alaraisanen A, Heikkinen J, Kianickova Z, Miettunen J, Rasanen P, Isohanni M. Pathways leading to suicide in schizophrenia. *Current Psychiatry Reviews* 2007;3:233-42.

Allebeck P. Schizophrenia: a life-shortening disease. *Schizophrenia Bulletin* 1989;15:81-9.

Amador X, Strauss D, Yale S, Gorman J. Awareness of illness in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1991;17:113-32.

Asberg M, Traskman L, Thoren P. 5-HIAA in the cerebrospinal fluid: A biochemical suicide predictor? *Archives of General Psychiatry* 1976;33:193-7.

Barraclough B, Bunch J, Nelson B & Sainsbury P. A hundred cases of suicide: clinical aspects. *British Journal of Psychiatry* 1974;125:355-73.

Beck A, Weissman A, Lester D, Trexler L. The measurement of pessimism: the hopelessness scale. *Journal of consulting and clinical psychology* 1974;42:861-5.

Beck AT, Steer RA. *Manual for the Beck Scale for Suicide Ideation*. San Antonio, Tex: Psychological Corporation; 1991.

Black DW & Winokur G. Age, mortality and chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research* 1988;1:267-72.

Bourgeois M, Swendsen J, Young F, Amador X, Pini S, Cassano G, Lindenmayer J, Hsu C, Alphas L, Meltzer H. Awareness of disorder and suicide risk in the treatment of schizophrenia: results of the International Suicide Prevention Trial. *American Journal of Psychiatry* 2004;161:1494-6.

Breier A & Astrachan BM. Characterization of schizophrenic patients who commit suicide. *American Journal of Psychiatry* 1984;141:206-9.

Caldwell CB & Gottesman II. Schizophrenia-a high-risk factor for suicide: clues to risk reduction. *Suicide and Life-Threatening Behaviour* 1992;22:479-93.

Cheng KK, Leung CM, Lo WH & Lam TH. Risk factors of suicide among schizophrenics. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1990;81:220-4.

Cohen S, Lavelle J, Rich C, Bromet E. Rates and correlates of suicide attempts in first-admission psychotic patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1994;90:167-71.

Cohen L, Test M, Brown R. Suicide and schizophrenia: data from a prospective community treatment study. *American Journal of Psychiatry* 1990;147:602-7.

Colton CW, Manderscheid RW. Congruencies in increased mortality rates, years of potential life lost, and causes of death among public mental health clients in eight states. *Prev Chron Dis* 2006;3:A442.

Cooper S, Kelly C, King D. Hydroxyindoleacetic acid in cerebrospinal fluid and prediction of suicidal behaviour in schizophrenia. *Lancet* 1992;340:940-1.

Corrêa H, Duval F, Mokrani M, Bailey P, Tréneau F, Syaner L, Diep T, Crocq M, Macher J. Serotonergic function and suicidal behaviour in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2002;56:75-85.

Cotton P, Drake R, Gates C. Critical treatment issues in suicide among schizophrenics. *Hosp Community Psychiatry* 1985;36:534-6.

De Hert M, Peuskens J. Suicide in young schizophrenic patients, a case control study. *Schizophrenia Research* 1995;15:9.

De Hert M, Peuskens J. Suicide en schizofrenie, risicofactoren en implicaties voor behandeling. *Tijdschrift voor Psychiatrie* 1997;39:462-74.

De Hert M, Gelan P, Peuskens J. Suicide and schizophrenia. *Tijdschrift voor geneeskunde* 1999;55:117-22.

De Hert M, McKenzie K, Peuskens J. Risk factors for suicide in young people suffering from schizophrenia: a long-term follow-up study. *Schizophrenia Research* 2001;47:427-34.

De Hert M, Wampers M, Peuskens J. Pharmacological treatment of hospitalised schizophrenic patients in Belgium. *International journal of psychiatry in clinical practice* 2006;10(4):285-90.

Drake RE & Cotton PG. Depression, hopelessness and suicide in chronic schizophrenia. *British Journal of Psychiatry* 1986;148:554-9.

Drake RE, Gates C, Cotton PG, Whitaker A. Suicide among schizophrenics: who is at risk? *The Journal of Nervous and Mental Disease* 1984;172:613-7.

Drake RE, Gates C, Whitaker A, Cotton PG. Suicide among schizophrenics: a review. *Comprehensive Psychiatry* 1985;26:90-100.

Drew, B. Self-harm behaviour and no-suicide contracting in psychiatric inpatient settings. *Archives of psychiatric nursing* 2001;15:99-106.

Ernst C, Goldberg, J. Antisuicide properties of psychotic drugs: a critical review. *Harvard Rev Psychiatry* 2004;12:14-41.

Evenson RC, Wood JB, Nuttall EA, Cho DW. Suicide rates among public mental health patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1982;66:254-64.

Falloon IRH & Talbot RE. Persistent auditory hallucinations: coping mechanisms and implications for management. *Psychological Medicine* 1981;11:329-39.

Farberow NL, Schneidman ES & Leonard CV (1965). Suicide among schizophrenic mental hospital patients. In: *The community response to the cry for help* (eds. Farberow N L & Schneidman E S). McGraw-Hill: New York.

Fenton WS. Depression, suicide and suicide prevention in schizophrenia. *Suicide and life-threatening behaviour* 2000;30:34-49.

Funahashi T, Ibuki Y, Doman V, et al. Clinical study on suicide among schizophrenics. *Psychiatry and clinical neurosciences* 2000;54:173-9.

Godderis J (1995). Sterft de mens in het 'fin de siècle' van de twintigste eeuw nog zijn eigen dood? In: *Lessen voor de eenentwintigste eeuw* (eds. Raymaekers B & Van De Putte A). Universitaire Pers: Leuven.

Hennen J, Baldessarino R. Suicidal risk during treatment with clozapine: a meta-analysis. *Schizophrenia Research* 2005;73:139-45.

Kim C, Jayathilake K, Meltzer H. Hopelessness, neurocognitive function, and insight in schizophrenia: relationship to suicidal behaviour. *Schizophrenia Research* 2003;60:71-80.

Häfner H, Löffler W, Maurer K, Hambrecht M, Van der Weiden W. Depression, negative symptoms, social stagnation and social decline in the early course of schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1999;100:105-18.

Hanssens L, De Hert M, Wampers M, Reginster J, Peuskens J. (2006). Pharmacological treatment of ambulatory schizophrenic patients in Belgium. *Clinical practice and epidemiology in mental health: CP & EMH*, 2, 11.

Harkavy-Friedman J, Restifo K, Malaspina D, Kaufmann C, Amador X, Yale S, Gorman J. Suicidal behaviour in schizophrenia: characteristics of individuals who had and had not attempted suicide. *American Journal of Psychiatry* 1999;156:1276-8.

Hausmann A, Fleischhacker W. Differential diagnosis of depressed mood in patients with schizophrenia: a diagnostic algorithm based on a review. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2002;106:183-96.

Havaki-Kontaxaki B, Kontaxakis V, Protopappa V, et al. Suicide in a large psychiatric hospital: risk factors for schizophrenic patients. *Bibliotheca Psychiatrica* 1994;165:63-71.

Hawton K, Sutton L, Haw C, Sinclair J, Deeks J. Schizophrenia and suicide: systematic review. *British Journal of Psychiatry* 2005;187:9-20.

Hellerstein D, Frosch W, Koenigsberg HW. The clinical significance of command hallucinations. *American Journal of Psychiatry* 1987;144:219-22.

Henderson DC, Nguyen DD, Copeland PM, Hayden DL, Borba CP, Louie PM, Freudenreich O, Evins AE, Cather C, Goff DC. Clozapine, diabetes mellitus, hyperlipidemia and cardiovascular risks and mortality: results of a 10-year naturalistic study. *Journal of clinical psychiatry* 2005;66:116-21.

Hogarty G, Munetz M. Pharmacogenetic depression among outpatient schizophrenic patients: a failure to substantiate. *Journal of clinical psychopharmacology* 1984;4:17-24.

Hogarty G, McEvoy J, Ulrich R, Dibarry A, Bartone P, Cooley S, Hammili K, Carter M, Munetz M, Perel J. Pharmacotherapy of impaired affect in recovering schizophrenic patients. *Archives of General Psychiatry* 1995;52:29.

Keck P, Strakowski S, McElroy S. The efficacy of atypical antipsychotics in the treatment of depressive symptoms, hostility and suicidality in patients with schizophrenia. *Journal of clinical psychiatry* 2000;61:4-9.

Kelly K, Knudson M. Are no-suicide contracts effective in preventing suicide in suicidal patients seen by primary care physicians? *Archives of family medicine* 2000;9:119-21.

Larsen TK, McGlashan TH, Moe LC. First-episode schizophrenia: I. Early course parameters. *Schizophrenia Bulletin* 1996;22:241-56.

Leucht S, Arbter D, Engel R, Kissling W, Davis J. How affective are second-generation antipsychotic drugs? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Molecular psychiatry* 2008;14:1-19.

Leucht S, Corves C, Arbter D, Engel R, Li C, Davis J. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *The Lancet* 2009;373:31-41.

Li D, He L. Further clarification of the contribution of the tryptophan hydroxylase (TPH) gene to suicidal behaviour using systematic allelic genotypic meta-analyses. *Human Genetics* 2006;119:233-40.

Li D, He L. Meta-analysis supports association between serotonin transporter (5-HTT) and suicidal behaviour. *Molecular Psychiatry* 2007;12:47-54.

- Lindenmayer J, Czobor P, Alphas L, Nathan A, Anand R, Islam Z, Chou J.; Intersept Study group. The InterSePT scale for suicidal thinking reliability and validity. *Schizophrenia Research* 2003;63:161-70.
- Martin RL, Cloninger CR, Guze SB, Clayton PJ. Mortality in a follow-up of 500 psychiatric outpatients. *Archives of General Psychiatry* 1985;42:47-54.
- Malone K, Corbitt E, Mann J. Prolactin responds to fenfuramine and suicide attempts in major depression. *British Journal of Psychiatry* 1996;168:324-9.
- Mann J. Neurobiology of suicidal behaviour. *Nat Rev Neurosci* 2003;4:819-28.
- Mann J, Brent D, Arango V. The neurobiology and genetics of suicide and attempted suicide: a focus on the serotonergic system. *Neuropsychopharmacology* 2001;24:467-77.
- Mazeh D, Shahal B, Saraf R, Melamed Y. Venlafaxine for the treatment of depressive episode during the course of schizophrenia. *Journal of Clinical psychopharmacology* 2004;24:653-55.
- McGirr A, Tousignant M, Routhier D, Pouliot L, Chawky N, Margolese H, Turecki G. Risk factors for completed suicide in schizophrenia and other psychotic disorders: A case-control study. *Schizophrenia Research* 2006;84:132-43.
- McGirr A, Turecki G. What is specific in schizophrenia disorder? Demographic, clinical and behavioural dimensions. *Schizophrenia Research* 2008;98:217-24.
- McGorry PD, Edwards J, Mihalopoulos C, et al. EPPIC: an evolving system of early detection and optimal management. *Schizophrenia Bulletin* 1996;22:305-26.
- McMyler C, Bryjmachuk S. Do 'no suicide' contracts work? *Journal of psychiatric and mental health nursing* 2008;15:512-22.
- Meltzer H. Suicide and schizophrenia: clozapine and the InterSePT study. *Journal of clinical psychiatry* 1999;60, Suppl. 12.
- Meltzer H, Alphas L, Green A, Altamura C, Anand R, Bertoldi A, Bourgeois M, Chouinard G, Isham Z, Kane J, Krishnan R, Lindenmayer J, Potkin S. Clozapine treatment for suicidality in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 2003;60:82-91.
- Miles CP. Conditions predisposing to suicide: a review. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1977;164:231-46.
- Modestin J, Dal Pian D, Agarwalla P. Clozapine diminishes suicidal behaviour: a retrospective evaluation of clinical records. *Journal of clinical psychiatry* 2005;66:34-8.
- Modestin J, Zarro I, Waldvogel D. A study of suicide in schizophrenic in-patients. *British Journal of Psychiatry* 1992;160:398-401.
- Munro J, O'Sullivan D, Andrews C, Arana A, Mortimer A, Kerwin R.. Active monitoring of 12760 clozapine recipients in the UK and Ireland. Beyond pharmacovigilance. *British Journal of psychiatry* 1999;175:576-80.
- Ninan P, van Kammen D, Scheinin M, Linnoila M, Bunney W, Goodwin F. CSF 5-hydroxyindoleacetic acid levels in suicidal schizophrenic patients. *American Journal of Psychiatry* 1984;141:566-9.
- Nordentoft M, Jeppesen P, Abel M, Kassow P, Petersen L, Thorup A, Krarup G, Hemmingsen R, Jorgensen P. Opus study: suicidal behaviour, suicidal ideation, and hopelessness among patients with first-episode psychosis. One-year follow-up of a randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry* 2002;Suppl. 43, S98-s106.
- Nyman AK & Jonsson H. Patterns of self-destructive behaviour in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1986;73:252-62.
- Osby U, Correla N, Brandt L, Ekbohm A, Spären P. Mortality and causes of death in schizophrenia in Stockholm county. *Schizophrenia Research* 2000;45:21-8.
- Palmer B, Pankratz VS, Boswick JM. The lifetime risk of suicide in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 2005;62:247-53.
- Peuskens J, De Hert M, Cosyns P, Pieters G, Theys P, Vermote R. Suicide in young schizophrenic patients during and after inpatient treatment. *International journal of mental health* 1997;25(4):39-44.
- Peuskens J, Van Baelen B, De Smedt C, Lemmens P. Effects of risperidone on affective symptoms in patients with schizophrenia. *International Clinical Psychopharmacology* 2000;15:343-9.
- Peuskens J, Möller H, Puech A. Amisulpride improves depressive symptoms in acute exacerbations of schizophrenia: comparison with haloperidol and risperidone. *European Neuropsychopharmacology* 2002;12:305-10.
- Planansky K & Johnston R. Clinical setting and motivation in suicidal attempts of schizophrenics. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1973;49:680-90.
- Pokorny AD. Prediction of suicide in psychiatric patients. *Archives of General Psychiatry* 1983;40:249-57.
- Pompili M, Girardi P, Tatarelli, R. Preventing suicide in schizophrenia inside the family environment. *Crisis* 2003;24:181-2.
- Reid W, Mason M, Hogan T. Suicide prevention effects associated with clozapine therapy in schizophrenia and schizo-affective disorder. *Psychiatric services* 1998;49:1029-33.
- Rifkin A, Quitkin F, Klein DF. Akinesia: a poorly recognised drug-induced extrapyramidal behavioral disorder. *Archives of General Psychiatry* 1975;32:672-4.
- Roos J, Boraine H, Bodemer W. Suicide in schizophrenic patients. *South African Medical Journal* 1992;81:365-9.
- Rossau C, Mortensen P. Risk factors for suicide in patients with schizophrenia: nested case-control study. *British Journal of Psychiatry* 1997;171:355-9.
- Roy A. Suicide in chronic schizophrenia. *British Journal of Psychiatry* 1982;141:171-7.
- Roy A. Suicide and psychiatric patients. *Psychiatric clinics of North America* 1985;8:227-41.
- Rudd MD, Mandrusiak M, Joiner T. The case against no suicide contracts: the commitment to treatment statement as a practice alternative. *Journal of clinical psychology* 2006;62:243-51.
- Rusch N, Spoletini I, Wilke M, Martinotti G, Bria P, Trequattrini A, Bonaviri G, Caltagirone C, Spalletta G. Inferior frontal white matter volume and suicidality in schizophrenia. *Psychiatry Research* 2008;164:206-14.
- Sands JR, Harrow M. Depression during the longitudinal course of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1999;25:157-71.
- Sandy R. Aggressive behavior in schizophrenia: relationship to age of onset and cortical atrophy. *International journal of neuroscience* 1993;68:1-10.
- Shah A, Ganesvaran T. Suicide among psychiatric inpatients with schizophrenia in an Australian Mental hospital. *Medicine, science and the law* 1999;39:251-9.
- Siris S. Suicide and schizophrenia. *Journal of Psychopharmacology* 2001;15:127-35.
- Siris SG. Depression in schizophrenia: Perspective in the era of "atypical" antipsychotic agents. *American Journal of Psychiatry* 2000;157:1379-89.
- Taiminen T, Huttunen J, Heilä H, Henriksson M, Isometsä E, Kähkönen J, Tuominen K, Lönnqvist J, Addington D, Helenius H. The schizophrenia suicide risk scale (SSRS): development and initial validation. *Schizophrenia Research* 2001;47:199-213.
- Taiminen T, Kujari H. Antipsychotic medication and suicide risk among schizophrenic and paranoid inpatients. *Acta psychiatrica scandinavica* 1994;90:247-51.
- Toleffson G, Sanger T, Beasley C, Tran P. A double-blind, controlled comparison of the novel antipsychotic olanzapine versus haloperidol or placebo on anxious and depressive symptoms accompanying schizophrenia. *Biological Psychiatry* 1998;43:803-10.
- Underwood M, Mann J, Arango V. Serotonergic and noradrenergic neurobiology of alcoholic suicide. *Alcohol Clin Exp Res* 2004;28:57S-69S.
- Van Der Lijn M, Nolen WA, Schudel WJ. Hulp bij zelfdoding aan psychiatrische patiënten, rechtvaardigingsgronden en zorgvuldigheidscriteria. *Tijdschrift voor Psychiatrie* 1994;6:406-16.
- Van Heeringen C, Audenaert K, Van Laere K, Dumont F, Slegers G, Mertens J, Dierckx R. Prefrontal 5-HT2a receptor binding index, hopelessness and personality characteristics in attempted suicide. *Affective disorders* 2003;74:149-58.
- Van Putten T, May RP. "Akinetic depression" in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 1978;35:1101-7.
- Walker A, Lanza L, Arcellano F, Rothman K. Mortality in current and former users of clozapine. *Epidemiology* 1997;8:671-7.
- Warnes H. Suicide in schizophrenics. *Diseases of the Nervous System* 1968;29:35-40.
- Westermeyer JF, Harrow M, Marengo JT. Risk for suicide in schizophrenia and other psychotic and non psychotic disorders. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 1991;179:259-66.
- Whitehead C, Moss S, Cardno A, Lewis G. (2002). Antidepressants for people with both schizophrenia and depression (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, 3.
- Whitehead C, Moss S, Cardno A, Lewis G. Antidepressants for the treatment of depression in people with schizophrenia: a systematic review. *Psychological Medicine* 2003;33:89-99.
- Westermeyer JF, Harrow M. (1988). Course and outcome in schizophrenia. In: *Handbook of schizophrenia*, Vol. 3, Tsuang MT en Simpson J.C. (eds.), Amsterdam, Elsevier Science Publisher.
- Wolferdsorf M, Barth P, Steiner B, et al. (1989). Schizophrenia and suicide in psychiatric in-patients. In Platt A, Kreitman N. (Eds). *Clinical research on suicide and parasuicide*. Edinburgh, Edinburgh University Press, pp. 67-77.
- Zisook S, Byrd D, Kuck J, Jeste D. Command hallucinations in outpatients with schizophrenia. *Journal of clinical psychiatry* 1995;56:462-5.

The work of the Belgian Discussion Board on Anti-Psychotic Treatment is supported by an unrestricted educational grant from Janssen-Cilag.

