



HAL
open science

L'apprentissage statistique dans la prédiction des comportements suicidaires chez les adolescents et jeunes adultes

Marie Navarro

► **To cite this version:**

Marie Navarro. L'apprentissage statistique dans la prédiction des comportements suicidaires chez les adolescents et jeunes adultes. Médecine humaine et pathologie. Université de Bordeaux, 2022. Français. ⟨NNT : 2022BORD0013⟩. ⟨tel-04080212⟩

HAL Id: tel-04080212

<https://theses.hal.science/tel-04080212v1>

Submitted on 24 Apr 2023

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.



HAL Authorization

THÈSE PRÉSENTÉE
POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR
DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

ÉCOLE DOCTORALE SOCIÉTÉS, POLITIQUE, SANTÉ PUBLIQUE

SPÉCIALITÉ SANTÉ PUBLIQUE - OPTION BIOSTATISTIQUE

Par Marie NAVARRO

**L'APPRENTISSAGE STATISTIQUE DANS LA
PRÉDICTION DES COMPORTEMENTS
SUICIDAIRES CHEZ LES ADOLESCENTS ET
JEUNES ADULTES**

Sous la direction de : Pr. Sylvana CÔTÉ

Co-directeur : Dr. Massimiliano ORRI

Soutenue le 14 Janvier 2022

Membres du jury :

M. TZOURIO Christophe	Professeur INSERM U1219	Bordeaux	Président
M. FALISSARD Bruno	Professeur INSERM U1018	Paris	Rapporteur
M. SPERENZA Mario	Professeur INSERM U1018	Paris	Rapporteur
Mme. ROUQUETTE Alexandra	Maître de Conférences INSERM U1018	Paris	Examinatrice
M. DUCHESNE Stéphane	Professeur	Canada	Examineur
Mme. CÔTÉ Sylvana	Professeur INSERM U1219	Bordeaux	Directrice
M. ORRI Massimiliano	Chargé de recherche INSERM U1219	Bordeaux	Directeur

Titre : L'APPRENTISSAGE STATISTIQUE DANS LA PRÉDICTION DES COMPORTEMENTS SUICIDAIRES CHEZ LES ADOLESCENTS ET JEUNES ADULTES

Le suicide fait partie des premières causes de mortalité dans le monde, et les jeunes de 15 à 29 ans sont particulièrement touchés, puisque, au niveau mondial, il s'agit de la quatrième cause de décès dans cette tranche d'âge. La problématique suicidaire a fait l'objet de nombreuses études épidémiologiques, ce qui a permis l'identification de facteurs de risques proximaux (victimisation, consommation d'alcool...) et distaux (âge gestationnel, dépression maternelle...). Pourtant, malgré l'apport de ces informations sur l'étiologie du suicide, les facteurs de risque identifiés jusqu'à présent n'ont pas permis une prédiction satisfaisante des comportements suicidaires (idéations et tentatives de suicide). Un changement de paradigme, avec des modèles statistiques adaptés à la prédiction et supportant un grand nombre de variables simultanément, pourrait permettre une meilleure identification des jeunes à risque. L'objectif de cette thèse était d'étudier la prédiction des comportements suicidaires chez les jeunes, en utilisant des méthodes d'apprentissage statistique. Ces travaux ont été réalisés avec 3 grandes cohortes de population générale, deux cohortes canadiennes, l'Étude Longitudinale du Développement des Enfants du Québec (ÉLDEQ) et l'Étude Longitudinale des Enfants de Maternelle du Québec (ÉLEMQ), et la cohorte étudiante française internet-based Students Health Research Enterprise (i-Share). Des modèles de prédiction ont été construits avec des méthodes d'ensemble : les forêts aléatoires. La première étude de ces travaux de thèse avait pour objectif de prédire les tentatives de suicide rapportées, entre 13 et 20 ans, par les adolescents de la cohorte ÉLDEQ, en utilisant des facteurs périnataux (intra-utérins, natals et jusqu'aux 5 premiers mois de vie). Ces facteurs, bien qu'importants dans l'étiologie du suicide, n'ont permis qu'une prédiction limitée des tentatives de suicide à l'adolescence. La deuxième étude s'est intéressée au pouvoir prédictif de 38 symptômes émotionnels et comportementaux, évalués par l'adolescent, la mère et l'enseignant à 12/13 ans, des jeunes de la cohorte ÉLEMQ. Dans l'ensemble, la qualité de prédiction des comportements suicidaires à l'âge de 15 ans, à partir de ces 38 symptômes, était faible à moyenne. Des différences ont été identifiées en fonctions de l'évaluateur des symptômes et de l'évènement considéré (idéations ou tentative de suicide), tant dans la qualité de la prédiction, que dans l'importance des symptômes dans la prédiction. Les évaluations de l'enseignant, avec 3 symptômes d'anxiété, permettaient la meilleure prédiction des idéations suicidaires, alors que les évaluations de la mère et de l'adolescent, avec des symptômes d'inattention et d'opposition, permettaient les meilleures prédictions des tentatives de suicide. La troisième étude cherchait à prédire les comportements suicidaires chez les étudiants français de la cohorte i-Share. À partir de différentes caractéristiques socioéconomiques, familiales, de santé (physique et mentale) et des habitudes de vie, recueillies à l'inclusion dans la cohorte, nous avons obtenu de bonnes performances de prédiction des comportements suicidaires un an plus tard. Les facteurs les plus importants pour la prédiction étaient : le niveau de dépression, d'anxiété et d'estime de soi. Dans l'ensemble, ces travaux montrent que la prédiction des comportements suicidaires est meilleure en utilisant des informations proximales plutôt que distales. De plus, les résultats indiquent que les facteurs contribuant à l'étiologie du suicide ne sont pas nécessairement des facteurs permettant l'identification des jeunes à risque. Ces travaux montrent l'intérêt des modèles d'apprentissage statistique dans le développement d'algorithmes permettant l'identification des jeunes à risque de comportements suicidaires. Ces algorithmes pourraient s'ajouter aux outils à disposition des professionnels de la santé impliqués dans la prévention du suicide.

Mots clés : Apprentissage statistique ; Prédiction ; Suicide ; Adolescent ; Jeune adulte

Bordeaux Population Health Research Center U1219 INSERM

Équipe Santé et Réussite des Jeunes – 146 rue Léo Saignat 33076 Bordeaux Cedex

Title : MACHINE LEARNING PREDICTION OF SUICIDAL BEHAVIORS IN ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS

Suicide is one of the leading causes of death worldwide. Youth aged 15 to 29 years are particularly vulnerable, and suicide represents the fourth cause of death in this population. Suicide has been investigated in many epidemiological studies that identified numerous proximal (e.g. victimization, alcohol abuse, . . .) and distal (e.g. gestational age, maternal depression, . . .) risk factors. However, despite the importance of such information in the understanding of suicide etiology, the identified risk factors have not resulted in significant improvement in our ability to predict suicidal behaviors (suicidal ideations and attempt). To improve the identification of youth at risk of suicide, research will benefit from a paradigm shift involving the use of machine learning models that simultaneously considered many variables. The objective of the current thesis was to use machine learning models for the prediction of youth suicidal behaviors. We used data from 3 different population-based cohorts, two Canadian cohorts : the Québec Longitudinal study of Child Development (QLSCD) and the Québec Longitudinal Study of Kindergarten Children (QLSKC) ; and one French cohort : the internet-based Students Health Research Enterprise cohort (i-Share). We used random forest algorithm, a non-parametric ensemble method, to create the predictive models. The aim of the first study of this thesis was to predict suicide attempt reported by adolescents aged 13 to 20 years in the QLSCD cohort using early-life factors (in-utero, birth and related to the first 5 months of life) as predictors. The findings suggested that, although these factors may be important in the etiology of suicide, their role in the long-term prediction of suicide attempt is limited. The second study investigated the predictive ability of 38 emotional and behavioral symptoms, assessed by adolescents, mothers and teachers at age 12/13 years participating in the QLSKC cohort. Overall, using the 38 symptoms, the prediction of suicidal behaviors of adolescents at age 15 years was of low to moderate accuracy. We identified differences in both prediction performances and symptoms' importance in the prediction depending on the informant and on the outcome considered (suicidal ideations or suicide attempt). Teachers' assessment of 3 symptoms related to anxiety, allowed the best prediction of suicidal ideations, while adolescents' and mothers' assessments of symptoms related to inattention and opposition-disruptiveness, allowed the best predictions of suicide attempt. Finally, the aim of the third study was to predict suicidal behaviors in the i-Share cohort. Using several variable related to socio-economic, family, mental and physical health, and life habits, reported by students at the inclusion in the cohort, we predicted suicidal behaviors one year later with good accuracy. The most predictive factors were the levels of depression, anxiety and self-esteem. Overall, the results obtained within this thesis show a better prediction of suicidal behaviors using proximal, instead of distal, information. Also, the results indicate that factors contributing to the etiology of suicide may be insufficient to identify youth at risk. This work demonstrates the interest of machine learning in the development of algorithms allowing the identification of youth at risk of suicidal behaviors. These algorithms may be added to the tools used by health professionals to prevent suicide.

Key words : Machine learning ; Prediction ; Suicide ; Adolescents ; Young adults

REMERCIEMENTS

À mes directeurs de thèse, Sylvana Côté et Massimiliano Orri

Sylvana, je vous suis tellement reconnaissante de m'avoir donné ma chance il y a 4 ans et cela alors que je n'avais pas le profil type pour travailler sur cette vaste problématique qu'est la santé mentale. Vous m'avez accompagné et encouragé tout au long de ce processus en soutenant mes idées pourtant peu usuelles dans le domaine. Merci de votre soutien, de votre grande bienveillance et nos échanges toujours très riches et formateurs. **Massimiliano**, ça a été un réel privilège de travailler avec toi, j'ai beaucoup appris à tes côtés, tant sur la méthodologie que sur la psychologie, j'ai pu constater la versatilité de ton expertise que j'espère un jour acquérir. Tu m'as appris à appréhender différemment les questionnements scientifiques et les résultats qui en découlent, ce qui m'a permis d'évoluer en tant que scientifique. Je te remercie également pour ton soutien indéfectible, parfois pour des projets difficiles, réalisés dans des conditions loin d'être idéales, mais tu as toujours été disponible pour moi. Tu es un grand chercheur et j'espère pouvoir collaborer encore avec toi dans le futur.

Aux membres du jury de ma thèse

Merci à tous les membres du jury de s'être rendu disponibles pour évaluer mon travail, c'est un honneur pour moi d'avoir présenté mes travaux devant des chercheurs aussi accomplis. **Christophe Tzourio** merci d'avoir accepté de présider ce jury de thèse. Je vous remercie également pour nos conversations, votre partage d'expérience et vos conseils tout au cours de mon doctorat. Merci au Dr. **Bruno Falissard** et au Dr. **Mario Speranza** d'avoir gentiment accepté d'être rapporteurs de ce travail, d'avoir consacré du temps à la lecture du manuscrit et d'avoir soulevé des points de discussion et de réflexion aussi pertinents. Je remercie également le Dr. **Alexandra Rouquette** et le Dr. **Stéphane Duchesne**, examinateurs de cette thèse, pour leurs disponibilités, leurs commentaires et le nouveau regard qu'ils ont apporté sur les résultats de cette thèse.

Aux équipes Healthy et i-Share

Un immense merci à tous les membres de l'équipe Healthy, pour toutes les discussions, les échanges, l'entre-aide, et les moments partagés durant cette thèse. Je salue et remercie aussi le formidable travail de l'équipe i-Share qui, grâce à la collecte de ces belles données, a rendu possible ce travail de thèse. Une mention spéciale pour mes copines de bureau, collègues, confidentes et amies **Julie** et **Sinziana**. Je vous remercie infiniment de votre soutien, à la fois personnel et professionnel, toutes nos discussions, les pauses café, et tout ce que nous avons vécu pendant 3 ans. Cette aventure n'aurait pas été la même sans vous ! À ma maman de l'équipe, **Mélissa**, merci tout d'abord pour cette belle collaboration, devant les performances de notre duo, il faudra qu'il y en ait d'autres ! Merci aussi pour ton soutien, pour nos échanges et pour tes conseils.

À l'équipe pédagogique de l'ISPED

Je remercie toute l'équipe de l'ISPED, qui m'a permis de commencer ce formidable parcours en santé publique et qui m'a soutenu malgré les difficultés que j'ai pu rencontrer au cours du temps. J'ai une pensée particulière pour **Robin Genuer**, **Pierre Joly** et **Valérie Kiewsky**, mon parcours universitaire n'aurait pas été le même sans vous. Merci

d'avoir pris le temps de m'écouter, d'échanger avec moi, de me rassurer (souvent !), pendant le master, puis de m'avoir aidé et fait participer à vos enseignements pendant ma thèse.

Aux équipes du GRIP à Montréal au Canada

Je suis profondément reconnaissante à tous les membres du Groupe de Recherche sur l'Inadaptation Psychosociale chez l'Enfant, de Montréal, de m'avoir permis de travailler avec leurs magnifiques données, de m'avoir aidé et accueilli lors de mes visites à Montréal. Ces séjours ont été exceptionnels, et m'ont permis de découvrir un nouveau pays et des gens formidables. Un merci tout particulier à **Marie-Pier**, **Marilyn** et **Talia** qui m'ont chaleureusement intégré dans l'équipe à Montréal. Je remercie également **Marie-Claude Geoffroy**, de m'avoir accueilli dans son équipe et de m'avoir aidé avec des démarches administratives particulièrement difficiles ; ainsi que **Isabelle Ouellet-Morin**, merci d'avoir accepté de faire partie de mon comité de suivi et de votre enthousiasme sur mes projets. Je tiens aussi à remercier le Dr. **Richard Tremblay**, le Dr. **Michel Boivin** et le Dr. **Frank Vitaro**, qui sont à l'origine des cohortes sur lesquelles reposent la majorité de ces travaux de thèse. Merci de votre formidable travail et investissement qui permettent aujourd'hui à de nombreux étudiants et chercheurs de faire avancer la science.

À mes amis de l'Université

En commençant par l'ensemble des doctorants rencontrés durant ces 3 années, merci à **Hadrien**, **Bruno**, **Jean-Noël**, **Soufiane**, **Tanguy**, **Solène**, **Anthony**, **Maude**, **Bénédict** et tous ceux que j'oublie, pour tous les moments partagés, les échanges, les séjours au ski, les légendaires barbecues chez Bruno, les soirées de thèse et les crémaillères. Merci d'avoir fait de ce doctorat une aussi belle aventure humaine. Merci à mon amie **Marcela**, l'une de mes plus belles rencontres de ces 3 années de thèse, ton soutien, ta bienveillance et toutes nos discussions m'ont été d'une aide immense, dans des moments, parfois, compliqués. Je pense aussi à toutes les personnes que j'ai rencontrées pendant l'ensemble de mon parcours universitaire, depuis la licence jusqu'au doctorat. **Jonathan**, l'un de mes premiers amis post-bac, merci d'avoir gardé le contact et de toujours m'offrir des discussions très animées, que nous devons apprendre à nuancer ! Enfin, un immense merci à mon **David Jolie**, cette licence de Biologie, à Pau, a été mémorable grâce à toi et ces 3 ans restent mes meilleures années d'université.

À mes amis de toujours

Agathe, ma plus vieille amie, depuis ce jour, en maternelle, où tu m'as demandé si je voulais être ta copine et bien nous ne nous sommes plus quittées, malgré le temps qui passe et les kilomètres entre nous. À toi, ma **Pauline**, merci d'être exactement telle que tu es, merci de me donner des conseils, même si je ne les écoute pas (toi-même tu sais !), et d'être toujours là pour moi, pour m'écouter, pour partager, pour potiner, pour les heures au téléphone à discuter de tout et de rien. Merci aussi aux garçons du groupe, **Kévin** et **Aloïs**, on se suit depuis toujours ou presque et nous avons partagé tellement de choses tous ensemble, les vacances à Saint-Jean, les amours, le départ d'Oloron, les études, et maintenant les mariages et les enfants ! Nous avons grandi ensemble, je vous remercie pour tout ce que vous m'avez apporté et j'ai hâte de voir ce que nous réserve les prochaines années ensemble !

À ma famille

Bien sûr, je suis infiniment reconnaissante envers ma famille, c'est grâce à vous que je suis devenue celle que je suis aujourd'hui. Merci à ma maman et à mon papa, **Brigitte** et **Alain**, pour leur soutien inconditionnel, leur bienveillance et de toujours m'offrir un refuge, dans les bons comme dans les mauvais moments. À mon frère **Paul**, merci de m'avoir fait confiance, d'avoir grandi et évolué à mes côtés. Je suis très fière de toi. Je pense aussi à mes grands-parents, à ma mamie **Yvonne** et à mon papi **Albert**, qui je le sais, serait très fier. A mi abuelo **Isidoro** y a mi abuelita **Soledad**, sé que estáis muy orgullosos de vuestros nietos. Hoy en día, abuelita tenemos la suerte de estudiar, que sé, fue uno de tus deseos más grandes. Merci à mon parrain, tonton **Guy**, **Carine**, **Lola**, **Diego** et **Carmen**, d'être toujours là pour nous faire passer un bon moment, une chose est sûre on ne s'ennuie jamais avec vous. Merci à ma marraine, tatie **Aline**, qui a toujours été là, que de bons souvenirs ensemble, les jeux et les quiches « super pas bonnes » dans l'enfance et plus tard, les séjours parisiens ! Enfin, merci à tout le reste de ma famille, de votre présence, des bons moments partagés et de tous ces souvenirs que nous avons.

Valorisation Scientifique

Articles dans le cadre du projet de thèse

Publiés

Navarro, M. C., Ouellet-Morin, I., Geoffroy, M.-C., Boivin, M., Tremblay, R. E., Côté, S. M., & Orri, M. (2021). Machine Learning Assessment of Early Life Factors Predicting Suicide Attempt in Adolescence or Young Adulthood. *JAMA Network Open*, 4(3), e211450.

<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.1450>

Navarro, M.C.*, Macalli, M.*, Orri, M., Tournier, M., Thiébaud, R., Côté, S. M., & Tzourio, C. (2021). A machine learning approach for predicting suicidal thoughts and behaviours among college students. *Scientific Reports*, 11(1), 11363.

<https://doi.org/10.1038/s41598-021-90728-z>

*Co-premiers auteurs

En cours de préparation

Navarro, M. C., Geoffroy, M.-C., Ouellet-Morin, I., Turecki, G., Vitaro, F., Tremblay, R. E., Côté, S. M., & Orri, M. Behavioral and emotional symptoms predicting adolescent suicidal ideation and attempt : a symptom-level machine learning study in a population-based cohort.

Autres articles publiés pendant la période de thèse

Publiés

Navarro, M. C., Orri, M., Nagin, D., Tremblay, R. E., Oncioiu, S. I., Ahun, M. N., Melchior, M., van der Waerden, J., Galéra, C., & Côté, S. M. (2020). Adolescent internalizing symptoms : The importance of multi-informant assessments in childhood. *Journal of Affective Disorders*, 266, 702-709. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.01.106>

Oncioiu, S. I., Orri, M., Boivin, M., Geoffroy, M.-C., Arseneault, L., Brendgen, M., Vitaro, F., **Navarro, M. C.**, Galéra, C., Tremblay, R. E., & Côté, S. M. (2020). Early Childhood Factors Associated With Peer Victimization Trajectories From 6 to 17 Years of Age. *Pediatrics*, 145(5). <https://doi.org/10.1542/peds.2019-2654>

Oncioiu, S. I., Boivin, M., Geoffroy, M.-C., Arseneault, L., **Navarro, M. C.**, Tremblay, R. E., Côté, S. M., & Orri, M. (2021). Mental health comorbidities following peer victimization across childhood and adolescence : A 20-year longitudinal study. *Psychological Medicine*.

Communications

Communications en congrès

Communications orales

International Summit on Suicide Research, 24-27 Octobre 2021, En ligne

Navarro, M.C.*, Macalli, M.*, Orri, M., Tournier, M., Thiébaud, R., Côté, S. M., & Tzourio, C. A machine learning approach for predicting suicidal thoughts and behaviours among college students.

Communications affichées

International Summit on Suicide Research, 24-27 Octobre 2021, En ligne

Navarro, M.C., Ouellet-Morin, I., Geoffroy, M.-C., Boivin, M., Tremblay, R. E., Côté, S. M., & Orri, M. Machine Learning Assessment of Early Life Factors Predicting Suicide Attempt in Adolescence or Young Adulthood.

Congrès français de psychiatrie et de psychopathologie de l'enfant et de l'adolescent, 07 Juin 2019, Arcachon, France

Navarro, M. C., Orri, M., Nagin, D., Tremblay, R. E., Oncioiu, S. I., Ahun, M. N., Melchior, M., van der Waerden, J., Galéra, C., & Côté, S. M. Adolescent internalizing symptoms : The importance of multi-informant assessments in childhood.

Life History Research Society Conference, (LHRS), 30 Mai – 01 Juin 2018, Paris, France

Navarro, M. C., Orri, M., Nagin, D., Tremblay, R. E., Oncioiu, S. I., Ahun, M. N., Melchior, M., van der Waerden, J., Galéra, C., & Côté, S. M. Adolescent internalizing symptoms : The importance of multi-informant assessments in childhood.

Communications grand public

Invitée radio : CJAD 800 Montreal – Direct**

Navarro, M.C.*, Macalli, M.*, Orri, M., Tournier, M., Thiébaud, R., Côté, S. M., & Tzourio, C. A machine learning approach for predicting suicidal thoughts and behaviours among college students.

Entretien journal : McGill Tribune**

Navarro, M.C.*, Macalli, M.*, Orri, M., Tournier, M., Thiébaud, R., Côté, S. M., & Tzourio, C. A machine learning approach for predicting suicidal thoughts and behaviours among college students.

<https://www.mcgilltribune.com/sci-tech/using-ai-to-save-lives-09082021/>

**Entretiens réalisés en anglais

Bourses et Prix

2021	Finaliste Prix du meilleur poster, International Summit on Suicide Research, En ligne
2020	Bourses de mobilité, MITACS GlobalInk
2020	Bourses de mobilité, Digital Public Health Graduate Program, Université de Bordeaux
2018	Prix du meilleur poster, Life History Research Society Conference, Paris, France
2018-2021	Contrat doctoral ministériel, École doctorale SP2, Université de Bordeaux, France
2017	Bourse de mobilité Initiative d'Excellence de l'Université de Bordeaux
2017	Bourse de mobilité – Région Aquitaine

Table des matières

Liste des figures	i
Liste des tableaux	iii
Liste des annexes	v
1 Introduction et Objectif général de la thèse	1
2 État des connaissances	5
2.1 Historique du suicide	5
2.2 Définition du suicide et des comportements suicidaires	7
2.3 Les adolescents, étudiants et jeunes adultes : Une population vulnérable	9
2.4 Épidémiologie des comportements suicidaires chez les adolescents, étudiants et jeunes adultes	12
2.5 Les facteurs de risque associés aux comportements suicidaires chez les adolescents, étudiants et jeunes adultes	14
2.5.1 Théorie Développementale de la Santé et des Maladies	17
2.5.2 Les facteurs distaux	19
2.5.3 Les facteurs développementaux	23
2.5.4 Les facteurs proximaux	25
2.6 Considérations méthodologiques des études épidémiologiques sur les comportements suicidaires	27
2.6.1 Évaluation des comportements et émotions associés aux comportements suicidaires : Approche symptomatique ou scores composés?	28
2.6.2 Considérations dans l'utilisation des modèles de régression	30
2.6.3 Association versus prédiction	32
2.7 L'apprentissage statistique, nouvelle approche en santé mentale	34
3 Objectifs du travail de thèse	39
4 Méthodologie	41

4.1	Modèles d'apprentissage statistique	41
4.1.1	Arbres de décision	41
4.1.2	Les forêts aléatoires	48
4.1.3	Importance des variables dans la prédiction	53
4.1.4	Mesures de la qualité de prédiction	55
4.1.5	Validation Croisée	58
4.1.6	Gestion du déséquilibre de l'échantillon	59
4.2	Données de cohortes	63
4.2.1	L'Étude Longitudinale du Développement des Enfants du Québec .	63
4.2.2	L'Étude Longitudinale des Enfants de Maternelle du Québec	74
4.2.3	La cohorte internet-based Students HeaAlth Research Enterprise (i-Share)	81
5	Prédiction des tentatives de suicide à l'adolescence avec des données prénatales et de la petite enfance – Article 1	91
5.1	Résumé de l'article	91
5.2	Article	92
5.3	Informations complémentaires (Supplementary Online Content)	106
6	Prédiction des tentatives de suicide et idéations suicidaires à l'ado- lescence en utilisant les symptômes émotionnels et comportementaux rapportés par différents informateurs – Article 2	113
6.1	Résumé de l'article	113
6.2	Article	116
6.3	Informations complémentaires (Supplementary Online Content)	139
7	Prédiction des comportements suicidaires chez les étudiants – Article 3	143
7.1	Résumé de l'article	143
7.2	Article	145
7.3	Informations complémentaires (Supplementary Online Content)	154

8 Discussion	163
8.1 Discussion épidémiologique	168
8.1.1 Facteurs prédictifs identifiés	168
8.1.2 Qualité de prédiction	172
8.1.3 Distinction entre idéations suicidaires et tentatives de suicide	176
8.2 Discussion méthodologique	179
8.2.1 L'apport de l'apprentissage statistique en santé mentale	179
8.2.2 Limites de l'apprentissage statistique en santé mentale	180
8.3 Implications pour la santé publique	183
8.4 Futures directions pour la recherche	184
8.5 Conclusion générale	186
Références	189
Annexes	213

Liste des figures

Figure 1 : Présentation synthétique des facteurs du risque suicidaire	16
Figure 2 : Représentation des approches par concept latent et par réseau de symptômes.	30
Figure 3 : Exemple fictif de distribution d'une variable normale pour deux groupes d'individus.	35
Figure 4 : Droite : Arbre de classification permettant de prédire la classe y d'une observation. Gauche : Partitionnement de l'espace des variables d'entrée.	43
Figure 5 : Illustration générale d'une forêt aléatoire	49
Figure 6 : Illustration des forêts aléatoires - random input	52
Figure 7 : Schéma résumant le processus de calcul de l'importance d'une variable avec les forêts aléatoires - RI	55
Figure 8 : Illustration de l'Aire sous la Courbe ROC (AUC)	58
Figure 9 : Schéma résumant la validation croisée k -folds	60
Figure 10 : Représentation simplifiée de la procédure de sur-échantillonnage des données de classe minoritaire avec l'algorithme SMOTE	61

Liste des tableaux

Tableau 1 : Définitions des termes relatifs au suicide d'après le C-CASA [4] . . .	8
Tableau 2 : Matrice de confusion	56
Tableau 3 : Présentation des variables de la cohorte ÉLDEQ utilisées dans ces travaux de thèse	68
Tableau 4 : Présentation des variables de la cohorte ÉLEMQ utilisées dans ces travaux de thèse	79
Tableau 5 : Présentation des variables de la cohorte i-Share utilisées dans ces travaux de thèse	85
Tableau 6 : Résumé des caractéristiques méthodologiques et principaux résultats des 3 études de ce travail de thèse	165

Liste des annexes

1	Présentation des questions utilisées pour calculer les scores de santé mentale – Cohorte i-Share	213
---	--	-----

1 Introduction et Objectif général de la thèse

Avec plus de 700 000 décès recensés en 2019, soit un mort toutes les 40 secondes, le suicide représente l'une des premières causes de mortalité dans le monde.[1] La mortalité par suicide fait partie des événements les plus traumatisants vécus par l'entourage de la victime : il est estimé qu'un suicide endeuille en moyenne sept proches et affecte plus de 20 personnes.[2] Le suicide est donc un enjeu de santé publique majeur. Pourtant, même si sa prévention fait partie des priorités publiques de certains pays, la mortalité par suicide n'a pas diminué autant qu'espéré, elle est même parfois en légère augmentation, notamment chez les jeunes.[3, 4, 5] Bien que le risque suicidaire existe tout au long de la vie, les jeunes, adolescents et jeunes adultes (15-29 ans), sont des populations particulièrement vulnérables au risque suicidaire. Les nombreux changements sociaux, environnementaux et biologiques, ainsi que le développement émotionnel vécus pendant cette période confèrent une susceptibilité élevée à l'émergence de comportements suicidaires. Bien que les taux de mortalité par suicide soient plus bas chez les jeunes que chez les adultes, ce qui est en partie expliqué par le taux de mortalité général déjà plus faible dans cette population, dans le monde, le suicide représente aujourd'hui, chez les 15-29 ans, la quatrième cause de mortalité après les accidents de la route, la tuberculose et les violences interpersonnelles.[6] De plus, l'adolescence et le jeune âge adulte sont les périodes pendant lesquelles les idées suicidaires ainsi que les tentatives de suicide sont les plus fréquentes.[5, 7]

Toutefois, les études et opinions convergent et affirment que la mortalité par suicide pourrait être grandement réduite avec une prévention efficace, ciblée et mise en place au moment opportun[8, 9] Afin de prévenir la mortalité par suicide, il est indispensable d'améliorer notre connaissance des facteurs de risque menant aux idées suicidaires, aux tentatives de suicide et donc à la mort par suicide. Pour cela, l'étiologie et les facteurs du risque suicidaire, en particulier des idées et des tentatives de suicide, ont largement été étudiés en population générale, clinique, chez les adultes, comme chez les adolescents. Cependant, identifier les individus à risque suicidaire est difficile, car le processus menant au suicide est complexe, multifactoriel et résulte d'interactions entre des facteurs des sphères biologiques, psychologiques, sociales, familiales, et culturelles[10, 11] En se basant

sur des données factuelles, de nombreux facteurs de risque ont été identifiés tout au long de la vie, pendant l'enfance, l'adolescence et à l'âge adulte[12]

Bien que l'ensemble des travaux réalisés jusqu'à présent ait permis une meilleure différenciation des populations à risque, encore aujourd'hui, l'identification précoce des individus qui développeront des comportements suicidaires demeure difficile. En 2017, une méta-analyse de Franklin et ses collaborateurs, a rassemblé tous les facteurs de risque du suicide identifiés au cours des 50 dernières années de recherche, ce qui correspond à 3428 facteurs de risque. Les résultats de cette méta-analyse ont montré que la capacité de ces facteurs à identifier les individus susceptibles de développer des comportements suicidaires n'était pas meilleure que le hasard[13] Selon les auteurs, le faible pouvoir prédictif, retrouvé avec ces facteurs, pourrait, en partie, être expliqué par les modèles statistiques utilisés pour les identifier[14] En effet, les modèles employés ont considéré, la plupart du temps, seulement quelques facteurs de risque, alors que la compréhension du phénomène suicidaire nécessiterait l'étude simultanée de plusieurs facteurs (≥ 50) et de leurs interactions.

Il semble donc qu'un changement de paradigme soit aujourd'hui nécessaire pour améliorer la *prédiction* du suicide. Parmi leurs recommandations, les auteurs proposent que la recherche sur le suicide, jusqu'à présent centrée sur la découverte de facteurs de risque, s'intéresse désormais à la création d'algorithmes permettant d'identifier les individus à risque de développer des comportements suicidaires.

Pour cela, les modèles d'apprentissage statistique (*machine learning* en anglais), faisant partie des techniques d'intelligence artificielle, sont des outils privilégiés pour étudier la *prédiction* des comportements suicidaires. Ces modèles, contrairement aux modèles de régression classiquement utilisés dans les études déjà publiées, permettent d'étudier l'apport simultané d'un grand nombre de facteurs, potentiellement identifiés comme étiologiques dans des études d'*association*, et cela sans supposer *a priori* de relations entre ces facteurs, ce qui reflète davantage l'origine multifactorielle du suicide.[15] L'étude simultanée d'un grand nombre de facteurs est un atout considérable puisqu'il permet d'intégrer dans les analyses de nouveaux facteurs, encore peu évalués, peu considérés ou non testés directement comme facteurs de risque.[16, 17] De plus ces modèles sont spécifique-

ment conçu pour maximiser la *prédiction* de l'évènement étudié, et non pas l'*association* statistique.[18, 19, 20]

L'**objectif général** de cette thèse était d'étudier la *prédiction* des comportements suicidaires chez les adolescents et jeunes adultes de population générale en utilisant des modèles d'apprentissage statistique

2 État des connaissances

2.1 Historique du suicide

La problématique suicidaire n'est ni un phénomène émergent, ni propre à la société contemporaine, en réalité l'acte de mort volontaire est retrouvé dans toutes les civilisations, tout au long de l'histoire, et bien que les réactions et les croyances aient pu varier, le suicide n'a jamais laissé indifférent.[21] Le terme de suicide, provenant du pronom latin « sui » signifiant « soi-même » et de « cide » ayant pour origine « cid » du verbe latin « caedere » signifiant « se tuer ; se frapper », a été employé en France pour la première fois en 1737, par l'abbé Desfontaines.[22] Le terme intégrera plus tard l'Encyclopédie mais le phénomène suicidaire ne sera étudié scientifiquement qu'à partir du XIX^e siècle. Pourtant, les morts par suicide sont rapportées bien avant dans l'Histoire, déjà dans la Grèce et la Rome Antique, les morts par suicide n'étaient pas rares, bien que leurs acceptations soient limitées. En ces temps-là, et pour les hommes libres, donc pas pour les esclaves, le suicide était accepté, à condition qu'il soit légitime et justifiable, en particulier quand la vie était considérée sans valeur et ne valant plus d'être vécue, selon les principes philosophiques en vigueur ou le jugement individuel.[21] Certains penseurs, tels que Platon ou Aristote y étaient toutefois opposés. Dans leurs philosophies, les hommes sont des individus sociaux ayant des responsabilités envers les autres, notamment envers la société, leur perte représente donc un coût pour l'État.

D'une façon générale, la « compréhension » d'un acte suicidaire était essentielle pour le justifier et déterminer comment le suicidant, et ses proches, seraient traités. Si les raisons justifiant la volonté de mourir étaient acceptées, par exemple, l'héroïsme, le rejet amoureux, ou les maladies sérieuses et douloureuses, alors le suicide était compris. Dans le cas contraire, les suicides jugés comme injustifiés étaient punis. Cette notion de « compréhension » reste présente, encore aujourd'hui, d'une manière très générale, le suicide d'une personne âgée et souffrante, sera socialement mieux accepté que la mort par suicide d'un jeune en bonne santé.

Avec l'avènement du christianisme en Europe, cette fenêtre d'acceptation a été com-

plètement refermée. Pendant plus de 1000 ans, et dans la continuité des préceptes de Saint Augustin, une forte aversion pour le suicide prend place car l'acte suicidaire équivaut à refuser la volonté de Dieu. Dans l'esprit commun, ce précepte a largement été accepté, seul Dieu décide de la vie ou de la mort, en conséquence, les personnes suicidaires étaient privées de sépultures et leurs possessions étaient confisquées.[21]

Un changement de pensée s'opère lentement entre 1500 et 1800, notamment avec l'Humanisme de la Renaissance, où l'Homme est acteur central du monde et le suicide représente la liberté ultime. Durant plusieurs siècles le suicide est illustré dans l'art et la littérature, de la collection de biographiques *Sur les femmes célèbres (De mulieribus claris*, en latin) de Giovanni Boccaccio, en passant par les célèbres pièces *Roméo et Juliette*, *Mme Bovary* ou *Hamlet* de William Shakespeare, la parole sur le suicide se libère peu à peu. Progressivement, les raisons d'un suicide, autrefois attribuées à un défaut de moral ou une volonté du diable, changent pour des raisons émotionnelles profondes, telles qu'un deuil.[23] Ce changement progressif permet, dans les années 1700, de caractériser le suicide comme une expression de la mélancolie.[24]

L'étude du suicide est véritablement abordée au XIX^e siècle, et deux origines du suicide sont alors supposées, l'une psychiatrique, l'autre sociologique. La doctrine psychiatrique, portée par le psychiatre français Jean-Étienne Esquirol, défend que le suicide est en réalité un symptôme d'une pathologie mentale naissante.[25] Émile Durkheim, figure incontestée de la doctrine sociologique, base son interprétation du suicide sur une étude statistique systématisée et conclut que le suicide est un phénomène constant qui ne peut s'expliquer uniquement par un acte individuel et résulte d'un ensemble d'influences, sociales, familiales ou religieuses.[26] Ces deux approches posent la base actuelle de la théorie psychologique du suicide, qui utilise des approches à la fois statistiques et psychopathologiques, et reconnaît l'origine multifactorielle du suicide.[27]

La parole sur le suicide tend aujourd'hui à se libérer et fait partie des priorités de santé de beaucoup de pays. La sensibilisation à cette problématique se diffuse, et tous les outils modernes sont mobilisés. Par exemple, récemment, la série télévisée « *13 Reasons Why* », retrace l'histoire d'une jeune lycéenne qui se donne la mort afin de se libérer de nombreux événements critiques qui ont donné lieu à une grande souffrance. La libération de parole,

la sensibilisation et l'information sur cette problématique sont des éléments clés dans sa prévention. La communication sur le suicide doit toutefois être adaptée afin d'éviter l'effet Werther, aussi appelé suicide mimétique, phénomène d'imitation identifié en 1982 par le sociologue américain David Phillips. [28, 29, 30] Ce phénomène fait référence à l'augmentation des cas de suicide, en Allemagne, après la publication en 1774 du roman *Les souffrances du jeune Werther* de Goethe, dans lequel le héros Werther, se suicide après un échec amoureux.[28] Comme la communication et la diffusion d'information restent essentielles, pour empêcher cet effet d'imitation, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a publié des recommandations avec lesquelles le thème du suicide doit être abordé dans les médias et autres supports de diffusion (e.g. éviter les descriptions détaillées de mise en œuvre d'un suicide ou d'une tentative de suicide, éviter tout registre de langage susceptible de sensationnaliser ou de normaliser le suicide, ou de le présenter comme une solution. . .). [31]

2.2 Définition du suicide et des comportements suicidaires

Avant tout travail de recherche sur une thématique aussi complexe que le suicide il est nécessaire de définir clairement les termes utilisés pour traiter cette importante problématique de santé publique. Autour du suicide, gravitent d'autres notions telles que les idéations suicidaires, les tentatives de suicide, l'automutilation non-suicidaire, le suicide accompli ou les comportements suicidaires. Chaque terme faisant référence à un aspect spécifique et subtile du suicide qui nécessite une définition claire. Dans le passé, établir une définition claire et universelle de ces termes n'a pas été une tâche aisée, et ce manque de consensus a donné lieu, dans les études publiées, à l'utilisation de différents termes illustrant la même notion.[32] L'absence de consensus dans ces définitions empêche une communication claire et universelle des résultats, limite la comparaison entre les études, tant sur la prévalence estimée des troubles que sur les facteurs qui lui sont associés, et bien sûr pourrait limiter l'efficacité des stratégies de prévention.[33] Afin de standardiser la nomenclature dans les études, un gros effort d'uniformisation du vocabulaire a été fait, notamment grâce à un algorithme de classification appelé Columbia Classification

Algorithm for Suicide Assessment (C-CASA), et les définitions des notions proposées sont aujourd’hui acceptées et largement employées dans les études.[4] Une définition des notions de suicide, tentative de suicide, et idéations suicidaires qui sont les concepts utilisés dans ces travaux de thèse, est présentée dans le **tableau 1**.

Tableau 1 – Définitions des termes relatifs au suicide d’après le C-CASA [4]

Notions	Définitions
Suicide	Décès causé par un comportement préjudiciable autodirigé avec l’intention de mourir.
Tentative de suicide	Comportement non fatal autodirigé et potentiellement préjudiciable avec l’intention de mourir, même si le comportement ne cause pas de blessure.
Idéations suicidaires	
- Idéations suicidaires actives	Pensées suicidaires sérieuses, ce qui inclut : définir une méthode, avoir un plan et/ou avoir l’intention de passer à l’acte.
- Idéations suicidaires passives	Pensées suicidaires, ou vouloir être mort mais sans avoir ni plan, ni intention.

Nous rajouterons à ces définitions, celle de comportement suicidaire, proposée par l’OMS dans son rapport de 2014, car c’est une terminologie qui sera souvent utilisée dans la suite de ces travaux de thèse.

« Le comportement suicidaire se réfère à un ensemble de comportements allant des idées suicidaires à la planification du suicide, la tentative de suicide et le suicide. L’inclusion des idées suicidaires dans la définition du comportement suicidaire est une question complexe qui fait actuellement débat. Cette décision d’inclure les idées suicidaires dans la définition du comportement suicidaire a été prise à des fins de simplification étant donné que la position des différentes sources de recherche retenues dans ce rapport en ce qui concerne les idées suicidaires n’est pas uniforme. »[34]

Par la suite, comme proposé par l’OMS, nous considérerons que les comportements suicidaires incluent les idéations suicidaires, les tentatives de suicide et les suicides complétés.

Enfin, nous utiliserons le terme risque suicidaire pour faire référence au risque de développer tous les comportements suicidaires, comprenant donc idéations suicidaires, tentatives de suicide et suicide complété.[35]

2.3 Les adolescents, étudiants et jeunes adultes : Une population vulnérable

L'adolescence est une période charnière dans le développement d'un individu, bien qu'il soit difficile de la définir précisément, l'OMS estime que l'adolescence survient entre 10 et 19 ans.[36] Cette période de passage de l'enfance à l'âge adulte s'accompagne de nombreux changements physiques, psychologiques, sociaux et émotionnels.[37] La puberté est un phénomène inhérent à l'adolescence, elle marquerait son commencement, d'un point de vue biologique. Pourtant, bien que ces deux phénomènes coïncident sur le plan temporel, ils correspondent à des notions différentes.[38] Le processus neuroendocrinien, réalisé naturellement par le corps au début de la puberté, entraîne une libération importante d'hormones dans le sang, qui s'accompagne de changements physiques, notamment avec un développement et une augmentation de la masse musculaire, de la taille et du poids. C'est également le moment du développement des caractères sexuels secondaires, la pilosité, les organes sexuels et la mue de la voix chez les garçons, et la pilosité, la poitrine et les premières menstruations chez les filles.[39] Certaines études ont également émis l'hypothèse que cette libération d'hormones influencerait le développement du cerveau, ce qui entraînerait des changements neurobiologiques.[40] En parallèle de ces modifications physiques, biologiques et hormonales, le jeune fait face à des changements comportementaux, émotionnels, et affectifs. Le passage de l'enfance à l'adolescence est synonyme d'une perte d'identité, qui s'observe d'une part avec un changement corporel, comme décrit précédemment, mais aussi par la perte de l'identité d'enfance.[41] L'adolescence est un moment de création identitaire, le jeune commence à façonner sa personnalité adulte, ses valeurs et son sens moral. Le jeune s'interroge sur sa vie et son avenir, il est confronté à une prise de responsabilités qui lui était jusque-là inconnue. En plus de forger sa personnalité d'adulte, il est confronté à des choix pour son avenir comme par exemple ses futures études, il découvre aussi les premières relations amoureuses et intimes. Ce passage s'accompagne souvent d'un éloignement du milieu familial et du rôle accordé aux parents, la relation de dépendance parent-enfant de l'enfance se transforme, à l'adolescence, en une relation d'indépendance entre le jeune et ses parents. Cette période est souvent associée

à des confrontations avec les parents, le jeune dans sa recherche identitaire, remettra en question les règles du foyer, exigera davantage de libertés, et refusera les conseils de sa famille proche.[42] Bien qu'il ne cherche plus l'approbation parentale, le jeune recherchera le soutien, l'acceptation et l'approbation de ses pairs.[43] Le contexte social dans cette période est donc fondamental puisqu'il pourra influencer positivement ou négativement le développement identitaire du jeune.[44] Les relations sociales avec les pairs, facilitent la création d'une nouvelle identité, permettent aux jeunes de développer ses compétences sociales, son empathie, sa sensibilité et la compréhension d'autrui. En revanche, le contexte social peut aussi être associé à de la victimisation par les pairs, à l'isolement, à la discrimination et à des conduites à risques. Dans sa recherche d'indépendance et d'acceptation par ses pairs, le jeune pourra s'exposer à des situations périlleuses, telles que l'abus d'alcool, de drogues, ou des comportements sexuels à risques.[45, 46] Les changements, tant physiques qu'émotionnels, vécus pendant cette période font des adolescents une population vulnérable aux problèmes de santé mentale. Des études épidémiologiques ont, par exemple, montré que la solitude, la victimisation par les pairs, ou la consommation excessives d'alcool et de drogue étaient des facteurs de risque de développer des symptômes dépressifs et anxieux ainsi que des idéations et tentatives de suicide à l'adolescence.[47, 48, 49, 50] De plus, il n'est pas rare de retrouver chez des adultes rapportant des troubles mentaux (anxiété, dépression, phobie sociale...), une première manifestation des symptômes dès l'adolescence.[51, 52] Une méta-analyse, publiée par Johnson *et al.*, en 2018, réalisée en population générale, a estimé que les individus ayant vécu un épisode dépressif pendant l'adolescence ont un risque plus élevé de 2,78 (95%IC [1,97-3,93]) d'être diagnostiqués pour de la dépression à l'âge adulte.[53] Une étude réalisée, sur des données de population générale, par Rohde et ses collaborateurs en 2013, a montré que 39% des adultes, âgés de 24 à 30 ans, présentant un trouble dépressif majeur, avaient déjà été diagnostiqués pendant l'enfance ou à l'adolescence.[54]

De nos jours, la fin de l'adolescence ne correspond pas toujours à la vie adulte avec l'entrée sur le marché du travail, l'indépendance financière et la construction d'une vie de famille. En fin d'adolescence, le jeune est plutôt qualifié de « jeune adulte », cette désignation correspond à une période intermédiaire entre la fin de l'adolescence et le

début de l'âge adulte.[55] C'est un moment où le jeune adulte fera des choix qui lui permettront de devenir un adulte autonome avec par exemple, la poursuite ou non des études, l'entrée sur le marché du travail ou la vie en couple. Une grande partie des jeunes adultes dépendent encore financièrement de leurs parents, ce qui retarde l'entrée dans la vie d'adulte indépendante et autonome.

Pour beaucoup de jeunes adultes français, cette période correspond donc à la fin des études secondaires et au début de l'enseignement supérieur, le jeune adulte devient alors étudiant. Il a été estimé qu'à la rentrée 2020, environ 2,78 millions d'étudiants étaient inscrits dans l'enseignement supérieur en France.[56] La transition à la vie étudiante est un passage marquant dans la vie du jeune, elle apporte de nombreux changements, environnementaux d'abord, académiques et sociaux mais également de nouvelles responsabilités.[57] Le premier bouleversement pour beaucoup d'étudiant est le départ du foyer parental. La majorité des établissements d'enseignement supérieurs, en France, étant située dans de grandes métropoles, beaucoup d'étudiants doivent déménagés seuls, dans une nouvelle ville, ce qui entraîne un éloignement avec la famille et les amis, et donc un bouleversement des repères sociaux et affectifs.[58] L'étudiant devra acquérir rapidement une autonomie importante et assumer davantage de responsabilités, dans sa vie quotidienne personnelle, dans ses études, dans ses finances et parfois dans son emploi (i.e emploi étudiant, à temps partiel ou complet). Le second bouleversement est d'ordre académique, l'enseignement supérieur marque souvent une rupture brutale avec la manière d'étudier dans l'enseignement secondaire. Les étudiants peuvent être confrontés à un stress académique important, imputable à la peur de l'échec, à la compétitivité dans certaines filières (i.e. études de santé, classes préparatoires, grandes écoles...), à la charge de travail ou bien à l'isolement parmi la masse d'étudiants et au manque de suivi personnalisé, notamment dans les universités.[59, 60, 61] Le succès de l'adaptation de l'étudiant, dans ce nouvel environnement, lui demandera une bonne gestion du temps lui permettant à la fois la réussite académique, et le développement de nouvelles relations et de la vie sociale qui lui sont nécessaires. La période étudiante est aussi le moment de définir ses choix pour l'avenir et pour la vie d'adulte, par les études, bien-sûr, qui conduiront à la profession future, mais aussi grâce à tout le vécu dans cette période qui forgera le caractère de l'individu.[62, 63]

Bien qu'une majorité d'étudiants gèrent avec succès les bouleversements incombant à la vie étudiante, pour d'autres c'est une période de vulnérabilité qui engendre une détresse morale et favorise le développement de trouble mentaux.[64, 65] En particulier, c'est une période propice au développement de troubles internalisés, tels que la dépression, l'anxiété, voire même les comportements suicidaires.[66, 67] On notera aussi davantage de comportements à risque, notamment avec une consommation importante de d'alcool et/ou de drogue.[68, 69]

2.4 Épidémiologie des comportements suicidaires chez les adolescents, étudiants et jeunes adultes

Nous venons de voir que les adolescents, étudiants, et jeunes adultes sont des populations vulnérables aux problèmes de santé mentale, et particulièrement aux troubles internalisés. Ce sont aussi des populations pour lesquelles les comportements suicidaires (idéations et tentatives) sont importants. Les morts par suicide font partie des premières causes de décès des adolescents et jeunes adultes dans le monde, tout en étant évitable. Les morts par suicide chez les jeunes de 15 à 24 ans représentent 8,5% des décès dans cette tranche d'âge.[5] La prévalence des idéations suicidaires est relativement élevée chez les adolescents de 12 à 17 ans, elle est estimée entre 19,8% et 24,0%. La prévalence des tentatives de suicide est, fort heureusement, plus faible, estimée entre 3,1% et 8,8%.[5, 70, 71] Chez les étudiants, majoritairement âgés de 18 à 27 ans, la prévalence des idéations suicidaires, rapportées sur les 12 derniers mois, est estimée entre 16,2 et 18,2% alors que la prévalence des tentatives de suicide, rapportées sur les 12 derniers mois, est estimée entre 0,7% et 1,2%.[67, 72] Il est important de souligner que certains facteurs, tels que le sexe, l'âge ou le niveau économique d'un pays peuvent modifier la prévalence des comportements suicidaires rapportés. D'abord, il existe un phénomène, appelé paradoxe du suicide, faisant référence à un effet du sexe sur les comportements suicidaires rapportés. En effet, les idéations suicidaires mais aussi les tentatives de suicide sont plus fréquemment rapportées par les filles alors qu'un nombre plus important de décès par suicide est observé chez les garçons.[73, 74] Ensuite, il existe des variations dans la prévalence

des idéations suicidaires, tentatives et décès par suicide en fonction de la situation géographique d'un pays. Le Sri Lanka, la Lituanie ou la Russie ont, par exemple, un taux de suicide, chez les jeunes de 15 à 19 ans, 1,5 fois plus élevé que la moyenne (7,4 morts pour 100 000 habitants), selon une étude incluant 90 pays.[75] Enfin, la fréquence des comportements suicidaires peut varier en fonction de l'âge du jeune, ainsi il est admis que pendant l'adolescence tardive, période généralement comprise entre 15 et 19 ans, la prévalence des comportements suicidaire est plus élevée, qu'en début d'adolescence.[76]

Les idéations suicidaires et les tentatives de suicide sont les principaux prédicteurs de la mortalité par suicide,[77, 78, 79] et sont particulièrement préoccupantes en termes de santé publique. En effet, même quand elles ne conduisent pas au décès par suicide, les idéations suicidaires et les tentatives de suicide à l'adolescence peuvent signaler une profonde détresse pouvant persister à l'âge adulte et générer des coûts sociaux et individuels importants (concernant la santé, l'éducation et l'emploi).[80] Les comportements suicidaires à l'adolescence peuvent impacter plusieurs domaines de la vie adulte, nous exposerons ici certains exemples. Les conséquences des comportements suicidaires à l'adolescence s'observent d'abord sur la santé mentale à l'âge adulte. Des études longitudinales ont montré que les adultes présentant des comportements suicidaires étaient plus susceptibles d'avoir déjà expérimentés ce phénomène dans le passé, notamment à l'adolescence. Une étude publiée en 2005 par Fergusson et ses collaborateurs a estimé que les adolescents ayant tenté de se donner la mort ont un risque plus élevé de, respectivement, 5,7 (95%IC [3,0–10,8]) et 17,8 (95%IC [5,6–56,7]), de présenter des idéations suicidaires et des tentatives de suicide à l'âge adulte.[81] Les comportements suicidaires retrouvés à l'adolescence semblent aussi être des facteurs de risque de développer d'autres psychopathologies à l'âge adulte, c'est notamment le cas de la dépression, de l'anxiété ou des comportements antisociaux.[82, 83, 84] L'étude de Goldman-Mellor *et al.*, publiée en 2014, montre que les jeunes ayant tenté de se suicider à l'adolescence, sont deux fois plus à risque de développer de la dépression à l'âge adulte, et sont davantage dépendants de médicaments.[85] Ensuite, des conséquences économiques ont été observées, à long terme, chez les adolescents ayant rapporté des comportements suicidaires. En effet, ces jeunes semblent avoir un revenu plus faible, moins d'économie, et seraient plus prompts à bénéficier des aides sociales que leurs

pairs n'ayant pas expérimenté de comportements suicidaires à l'adolescence.[85, 86] Enfin, sur le plan social, les jeunes ayant rapporté des comportements suicidaires, seraient plus susceptibles de ne pas être engagés dans une relation, de se sentir seuls et globalement moins satisfaits de leurs vies à l'âge adulte, en comparaison des adultes qui n'ont pas rapporté de comportements suicidaires à l'adolescence.[85, 86, 87]

2.5 Les facteurs de risque associés aux comportements suicidaires chez les adolescents, étudiants et jeunes adultes

L'étiologie des idéations et tentatives de suicide est difficile à définir, car elle résulte d'interactions complexes entre les aspects sociaux, psychologiques, environnementaux et génétiques ayant un impact différent selon le stade de développement de l'individu. Toutefois, devant les conséquences négatives engendrées par les idéations et tentatives de suicide, depuis les années 1980 beaucoup d'études, surtout sur les 10 dernières années, se sont intéressées à leurs origines, développements et aux facteurs de risque qui les caractérisent.[88] La majorité des études a été réalisée chez des populations adultes, mais de plus en plus de travaux s'intéressent aujourd'hui aux adolescents, jeunes adultes et étudiants.[13] La littérature a permis de mettre en évidence un grand nombre de facteurs de risque des idéations ou tentatives de suicide tout au long de la vie. Plusieurs catégories de facteurs du risque suicidaire seront développées dans cette introduction : (1) les facteurs distaux, donc éloignés dans le temps, comprenant les informations intra-utérines, pré- et post-natales, les caractéristiques familiales et parentales et les événements de l'enfance ; (2) les facteurs développementaux regroupant les caractéristiques comportementales, émotionnelles et les traits de caractère et de personnalité propres à chaque individu ; et enfin (3) les facteurs proximaux, donc proches dans le temps, comprenant les psychopathologies, la consommation de substance, et les caractéristiques familiales, scolaires et les événements de vie stressants. Tous ces facteurs sont en constante interactions, et influent les uns sur les autres, ils sont résumés dans la **figure 1**. Le recensement exhaustif des facteurs de risque des comportements suicidaires dépasse le cadre de cette thèse, nous présenterons ici les facteurs principaux, fréquemment identifiés, et qui ont été considérés dans la suite

de ces travaux. Le rôle des gènes et du génome, bien que reconnu comme influençant le risque suicidaire, ne sera pas abordé ici.

Facteurs de risque populationnels

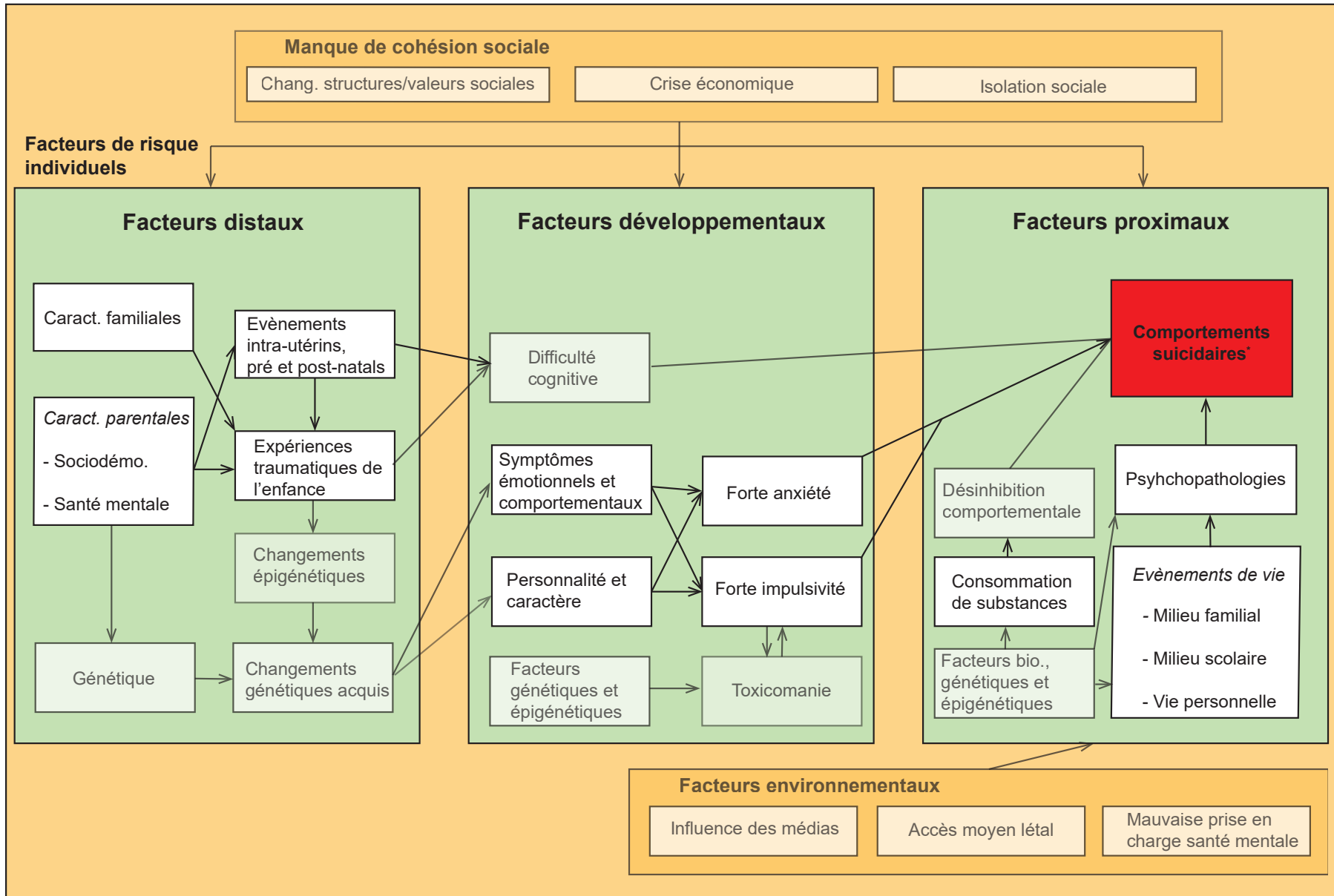


Figure 1 – Présentation synthétique des facteurs du risque suicidaire

Figure librement inspirée de Turecki, Brent, 2016. [4] Tous les facteurs du risque suicidaire ne seront pas développés dans ce travail, seuls les facteurs non floutés seront présentés.
 *Les comportements suicidaires comprennent les idéations, tentatives de suicide, blessures auto-infligées et morts par suicide

2.5.1 Théorie Développementale de la Santé et des Maladies

Dans les années 1980, l'épidémiologiste britannique David Barker proposa, à travers 3 études majeures, une nouvelle approche dans la compréhension des maladies chroniques chez l'adulte.[89, 90, 91] Barker remarqua, que dans les années 1920, les régions de Grande Bretagne où le taux de mortalité infantile était élevé, étaient aussi celles qui 50 ans plus tard, présentaient les plus forts taux de mortalité dû à des maladies cardiaques.[89] Cette corrélation positive ($\sim 0,7$) a été interprétée en considérant différents facteurs : d'abord, en considérant l'association entre les morts néo-natales dans les années 20, et le faible poids de naissance des nouveau-nés, suggérant une implication de facteurs défavorables intra-utérins ; ensuite, en constatant que malgré l'augmentation de l'incidence des maladies cardiaques dans les années 70, l'incidence était plus faible dans les régions de Grande Bretagne plus prospères et dans les groupes de niveau socio-économique plus élevé ; et enfin, en considérant la nutrition, et en particulier une mauvaise alimentation de la mère pendant la grossesse et du nourrisson en début de période post-natale. Avec cette étude, Barker émit l'hypothèse que les morts infantiles et les morts de maladies cardiaques, dans une même zone géographique, reflétaient des différences dans l'alimentation du nourrisson, qui étaient plus prompts, à l'âge adulte, à développer des pathologies liées à une mauvaise alimentation, dont les maladies cardiaques.[89] Afin de confirmer cette hypothèse au niveau individuel, Baker conduisit une autre étude, mais cette fois uniquement sur le comté de Hertfordshire, en Grande Bretagne. Il utilisa des données de naissance, telles que le poids, la taille et le type d'alimentation (allaitement, ...), de 5 654 hommes nés entre 1911 et 1930, et la cause de leur décès. Il remarqua que les hommes avec un faible poids à la naissance, ou un an après la naissance, étaient plus nombreux à mourir d'une maladie cardiaque.[90] Il avança l'hypothèse qu'un environnement de naissance et de croissance défavorable favorisait, à l'âge adulte, des conditions de vie qui augmentaient le risque de développer une maladie cardiaque. Enfin dans la dernière des 3 études, Barker s'intéressa à l'association entre la sous-nutrition foetale, à différents stades de la gestation, et aux différents phénotypes à la naissance.[91] Dans son étude, il montra que le fœtus gérait la sous-nutrition en adaptant les concentrations des hormones foetales et placentaires.

La diminution continue de ce niveau d'hormones fut associée à différentes anomalies métaboliques à l'âge adulte.

Ces travaux, initialement très critiqués, ont reçu le soutien d'études de biologie expérimentale, notamment avec des études réalisées sur les animaux, qui ont établi une association significative entre l'environnement précoce, et des conséquences négatives à l'âge adulte (anomalies biologiques ou des maladies).

Historiquement, les résultats de Barker, reproduit par la suite, ont une importance majeure, puisqu'ils établissent pour la première fois, que les conditions environnementales dès le début de vie, incluant la période intra-utérine et les premiers mois/années de vie ont une influence sur la santé d'un individu à long-terme. Ce concept est communément appelé hypothèse/théorie de l'Origine Développementale de la Santé et des Maladies (*Developmental Origins of Health and Disease* (DOHaD) en anglais).[92] C'est un concept qui est aujourd'hui largement admis, et de nombreuses études ont établi des liens entre des événements intra-utérins/post-natals et des maladies à l'âge adulte. Par exemple, des associations significatives ont été retrouvées entre le faibles poids de naissance et les maladies cardiovasculaires,[93] l'hypertension artérielle,[94, 95] ou le diabète de types II.[96, 97] D'autres études ont mis en lien le diabète gestationnel ou l'obésité maternelle pendant la grossesse, avec l'obésité,[98] l'insulinorésistance, ou le diabète de type 2 à l'âge adulte.[99, 100]

Bien que cette théorie ait, initialement, été développée pour des maladies physiques, elle a aussi été appliquée à des problématiques de psychologie, psychiatrie et santé mentale. Ainsi, en lien avec la théorie de l'Origine Développementale de la Santé et des Maladies, des associations ont été mises en évidence entre des événements délétères intra-utérins ou post-natals et différents troubles internalisés ou externalisés plus tard dans la vie. Une méta-analyse, résumant les résultats de 64 études prospectives, publiée en 2020, a rapporté des associations significatives entre un diagnostic de dépression confirmé à l'âge adulte et un faible poids de naissance, une naissance prématurée, un âge gestationnel faible, le niveau d'étude de la mère, le statut socio-économique de la famille et l'âge des parents, jeunes (<20 ans) ou âgés (≥ 35 ans), à la naissance, la consommation de tabac du père et de la mère, l'anxiété et le stress de la mère et enfin la dépression parentale

(père et mère).[101] Cette théorie a aussi été appliquée à la recherche sur le suicide. Dans une méta-analyse publiée en 2019, Orri et ses collaborateurs ont recensé, à travers 42 études déjà publiées, les facteurs de risque intra-utérins, péri et post-natals et de la petite enfance, associés au suicide, tentative de suicide et aux idéations suicidaires. Les facteurs de risque identifiés dans cette méta-analyse seront développés dans les paragraphes qui suivent.[102]

D'autres exemples peuvent être cités, par exemple, les nourrissons à faible poids de naissance (<2.5kg) ou ceux dont la mère a consommé de l'alcool ou du tabac pendant la grossesse ont un risque plus élevé de développer un trouble d'hyperactivité et d'inattention.[103] Nous nous limiterons ici à ces exemples mais il existe une littérature abondante mettant en lien les événements adverses intra-utérins, les situations psychosociales difficiles ou les carences affectives dans les premiers mois de vie, avec différents troubles émotionnels et comportementaux ainsi que des retards cognitifs et moteurs plus tard dans la vie.[104, 105, 106, 107]

2.5.2 Les facteurs distaux

Pour faire suite à la présentation de l'hypothèse de l'Origine Développementale de la Santé et des Maladies, nous présenterons dans ce paragraphe les facteurs distaux, donc éloignés dans le temps, du risque suicidaire. Nous distinguerons plusieurs catégories de facteurs distaux : (1) les facteurs relatifs à la grossesse, à l'accouchement et à la période post-natale ; et (2) les facteurs familiaux regroupant les caractéristiques familiales, parentales et les expériences adverses de l'enfance.

2.5.2.1 Facteurs de risque des comportements suicidaires durant la grossesse, l'accouchement et la période post-natale

Les facteurs du risque suicidaire, vécus pendant la grossesse, l'accouchement et la période post-natale peuvent être regroupés dans les catégories suivantes : événements intra-utérins, correspondant à tous les événements se rapportant à la mère ou au fœtus pendant la grossesse ; et les événements de naissance et post-natals, correspondant aux

caractéristiques de l'accouchement et de l'après naissance.

- **Évènements intra-utérin** : La consommation de tabac, par la mère, pendant la grossesse a été identifiée par plusieurs études comme facteur du risque suicidaire plus tard dans la vie.[108, 109] Toutefois, la consommation de tabac pendant la grossesse n'a pas été retrouvée comme associée à un risque suicidaire plus élevé, dans la méta-analyse d'Orri *et al.*, mentionnée plus haut.[102] Des évènements de vie stressants vécus par la mère pendant sa grossesse, comme le décès l'une personne proche, ont aussi été associés à un risque suicidaire plus important au cours de la vie.[110] Quelques rares études ont aussi montré un risque suicidaire plus élevé chez les enfants de mère ayant de l'hypertension artérielle pendant la grossesse.[108, 111]
- **Évènements de naissance et post-natals** : Le faible poids du nourrisson à la naissance est un facteur de risque largement reconnu du suicide, idéations et tentatives suicidaires.[112, 113] Dans leur méta-analyse, Orri *et al.*, ont estimé un rapport de côte de 1,30 (95%IC [1,09 – 1,55]) pour ce facteur, ce qui veut dire que les individus avec un faible poids de naissance auraient un risque 1,30 fois plus élevé de développer des comportements suicidaires par rapport aux individus de poids normal à la naissance.[102] L'âge gestationnel du bébé à la naissance et la taille du nourrisson par rapport à l'âge gestationnel seraient également associés à un risque plus élevé de développer des comportements suicidaires plus tard dans la vie.[114, 115, 116] Orri *et al.*, dans leur méta-analyse, ont conclu à un risque suicidaire significativement plus élevé de 1,80 (95%IC [1,00 – 1,40]) pour les nourrissons de petite taille pour un âge gestationnel donné par rapport aux nourrissons de taille normale pour l'âge gestationnel mais n'ont, en revanche, pas identifié d'association avec l'âge gestationnel à la naissance.[102] Des études isolées ont aussi montré que les nourrissons dont la circonférence de la tête à la naissance était faible, qui avaient un score de vitalité, appelé score APGAR¹, à la naissance faible, ou pour lesquels la naissance avaient plus de 2 complications (i.e., présentation par le siège,

1. Score APGAR : **A**pparence, **P**ouls, **G**rimace, **A**ctivité, **R**espiration, chaque état est noté entre 0 et 2, puis sommé pour obtenir un score final variant entre 0 et 10

prééclampsie...), avaient un risque suicidaire plus important.[112, 113]

2.5.2.2 Facteurs familiaux du risque suicidaire

De nombreuses études ont mis en lumière l'importance de l'environnement de croissance, des caractéristiques parentales et familiales ainsi que des événements vécus pendant l'enfance sur le développement ultérieur de problèmes de santé mentale et sur le risque suicidaire. Ces facteurs du risque suicidaire, vécus pendant l'enfance, peuvent être regroupés dans les catégories suivantes : caractéristiques familiales, correspondant aux informations sociodémographiques et à la composition du foyer pendant l'enfance ; caractéristiques parentales, correspondant aux caractéristiques sociodémographiques des parents (mère et père) pendant l'enfance ; santé mentale des parents correspondant à l'historique des psychopathologies chez les parents ; événements traumatiques de l'enfance, regroupant les expériences adverses vécues par l'enfant au sein du foyer, et la relation parents-enfant.

- **Caractéristiques familiales** : Au sein d'une fratrie, et selon l'ordre de naissance, tous les individus n'ont pas le même risque suicidaire. Ce facteur de risque a été amplement étudié et les études semblent convergées vers un risque suicidaire plus élevé pour les cadets d'une fratrie.[117, 118] Ce résultat a été confirmé par Orri *et al.*, qui estiment un risque suicidaire 1,51 (95%IC [1,21 – 1,88]) fois plus élevé pour les individus de quatrième naissance ou plus par rapport au premier né.[102] De manière analogue, une étude a mise en évidence un risque suicidaire plus élevé chez les individus dont les fratries sont supérieures ou égale à 3.[116] Une autre caractéristique familiale reconnue est la composition du foyer, en particulier les enfants dont les parents sont séparés dans les premières années de vie auraient un risque suicidaire plus élevé.[119, 120] Ce constat a été aussi rapporté par la méta-analyse citée précédemment, qui établit un risque suicidaire 1,57 (95%IC [1,31 – 1,89]) fois plus élevé chez les enfants de mère seule à la naissance (célibataire, divorcée, veuve) par rapport aux enfants de foyer complet ou recomposé.[102] Le niveau économique du foyer de croissance est un facteur amplement reconnu du risque suicidaire, ainsi les enfants élevés dans foyers à faible niveau de revenu

auraient un risque suicidaire plus élevé.[121, 122, 123]

- **Caractéristiques parentales** : Les caractéristiques parentales, telles que l'âge, le niveau d'éducation ou les pratiques parentales sont des facteurs du risque suicidaire bien admis. L'âge de la mère a la naissance a été retrouvé dans de très nombreuses études comme risque suicidaire.[118, 124] Orri *et al.*, rapportent que les enfants de mère adolescente (< 20 ans) auraient un risque suicidaire 1,80 (95%IC [1,52 – 2,14]) fois plus élevé que les enfants de mère plus âgée. En revanche, bien que certaines études rapportent des associations positives entre les pères jeunes et le risque suicidaire, elles n'ont pas été confirmées dans la méta-analyse.[102, 114] Un faible niveau d'éducation parentale a souvent été associé à un risque plus élevé de comportements suicidaires.[121, 125] Il semble que les enfants dont la scolarité de la mère ou du père ne dépassent pas le niveau lycée, aient un risque suicidaire plus élevé de respectivement, 1,36 (95%IC [1,28 – 1,46]) et 1,38 (95%IC [1,27 – 1,51]) par rapport aux enfants dont les parents ont une scolarité supérieure au lycée.[102]
- **Santé mentale des parents** : L'histoire de santé mentale des parents fait consensus dans la littérature comme étant un facteur augmentant le risque suicidaire. La littérature converge, les enfants dont les parents présentent une psychopathologie seraient plus vulnérable au risque suicidaire.[126] Chez les parents, père et mère, différentes psychopathologies, telles que l'anxiété, la schizophrénie, la bipolarité, une personnalité antisociale ont été retrouvées comme facteurs du risque suicidaire chez les descendants.[127, 128] Bien qu'un ensemble de psychopathologies ait été significativement identifié comme facteurs du risque suicidaire, la dépression, chez les parents mais plus particulièrement chez la mère, et les tentatives de suicide chez les parents sont probablement les expositions les plus étudiées et les plus influentes. La dépression maternelle a été identifiée dans de nombreuses études comme facteur du risque suicidaire chez les adolescents.[129, 130] Dans une étude publiée en 2019, Goodday *et al.*, estimaient que les jeunes exposés à des symptômes dépressifs sévères chez la mère étaient 1,70 (IC95% [1,51 ; 2,14]) fois plus à risque de développer des idéations suicidaires à l'adolescence et 2,2 (IC95% [1,81 ; 2,86]) fois plus à risque de commettre des tentatives de suicide.[131] L'aspect héréditaire du suicide

a été grandement documenté et il a été suggéré que le risque suicidaire pouvait se transmettre entre générations. Les décès par suicide et les tentatives suicidaire au sein d'une famille, notamment d'un parent, font partie des facteurs du risque suicidaire les plus importants chez les descendants.[132, 133, 134]

- **Expériences traumatiques de l'enfance** : Différents facteurs liés à l'environnement de croissance de l'enfance ont été identifiés comme augmentant le risque suicidaire à l'adolescence et chez le jeune adulte. Pendant l'enfance, le milieu familial est l'un des contextes de développement principal, il est donc naturel de supposer que les événements vécus dans ce contexte ont une portée sur le risque suicidaire plus tard dans la vie. De même, la relation construite entre un enfant et ses parents est fondamentale dans le développement d'un individu. Des études ont montré que la maltraitance ou le manque de soutien parental perçu pendant l'enfance apparaissent comme des facteurs du risque suicidaire.[135, 136, 137] La méta-analyse de Angelakis, *et al.*, parue en 2020, a estimé que les enfants ayant été exposés à des violences physiques ou psychologiques, avaient un risque suicidaire plus élevé de, respectivement, 2,18 (95%IC, [1,75-2,7]) et 2,21 (95%IC, [1,37-3,57]) par rapport à des enfants non exposés.[138] Les pratiques parentales pendant l'enfance ont été mises en avant, dans des études longitudinales, comme influençant le risque suicidaire. Il semblerait que les pratiques parentales coercitives, telles que l'utilisation de cris ou de mots violents pour réprimander l'enfant, le recours à des punitions corporelles (i.e. fessées, gifles...) et l'hostilité parentale seraient des facteurs du risque suicidaire.[139, 140] Il est intéressant de noter qu'une surprotection parentale a aussi été identifiée comme facteur favorisant le risque suicidaire.[141, 142] Enfin, un environnement familial conflictuel, caractérisé par un manque de cohésion familial, serait aussi un facteur du risque suicidaire à l'adolescence.[122, 143]

2.5.3 Les facteurs développementaux

Tous les événements cités dans le paragraphe précédent, donc les facteurs distaux vécus au début de vie ou dans l'enfance, affecteront le développement comportemental et la personnalité d'abord dans l'enfance puis à l'adolescence.[144] Pendant l'enfance

des symptômes émotionnels et comportementaux peuvent déjà être observés. Des études longitudinales ont montré qu'il existait un risque plus élevé chez les enfants présentant certains symptômes avec une intensité élevée, par rapport aux enfants dont l'intensité des symptômes est faible, de développer des comportements suicidaires à l'adolescence. Ensuite, à l'adolescence, certains traits de caractère et de personnalité ont été associés à un risque suicidaire plus élevé et seront présentés ici. Ces éléments sont à différencier des psychopathologies puisqu'il s'agit d'éléments caractéristiques propre à chaque individu et non pas de troubles diagnostiqués.

- **Symptômes émotionnels et comportementaux de l'enfance** : Les manifestations de troubles émotionnels et comportementaux peuvent apparaître à tout moment de la vie, y compris pendant l'enfance. Des études épidémiologiques longitudinales ont rapporté une continuité avec certains symptômes présents chez l'enfant et un risque suicidaire accru chez l'adolescent et le jeune adulte. C'est notamment le cas pour les symptômes internalisés pendant l'enfance, tels que des symptômes dépressifs et anxieux élevés qui ont été associés à un risque suicidaire plus tard dans la vie.[145, 146] La présence de symptômes externalisés chez l'enfant, notamment des symptômes d'impulsivité, d'inattention ou d'agressivité favoriseraient également le risque suicidaire.[146, 147, 148, 149]
- **Comportements et traits de caractère à l'adolescence** : Certains traits de personnalité individuelle semblent prédisposés les jeunes au risque suicidaire. Les jeunes souffrant de névrose, perfectionnistes, pessimistes, avec une faible estime de soi et autocritiques seraient plus vulnérables au risque suicidaire.[150, 151, 152] À l'inverse, l'étude d'O'Connor, *et al.*, de 2009 a montré que l'optimisme était un facteur protecteur du risque suicidaire, mais uniquement chez les filles.[150] L'impulsivité est aussi un trait de caractère important et de plus en plus étudié dans le risque suicidaire.[153, 154] L'impact de l'impulsivité est bien illustrée dans l'étude d'O'Connor *et al.*, où ils montrent que 50% des jeunes ayant rapporté des blessures auto-infligées, ont commencé à y penser seulement une heure avant le passage à l'acte.[150] Les jeunes aux tempéraments agressifs ou anxieux seraient également plus vulnérables au risque suicidaire.[155, 156]

2.5.4 Les facteurs proximaux

De façon générale, la recherche sur le suicide s'est longtemps, majoritairement, concentrée sur les facteurs de risque proximaux, c'est-à-dire des événements proches, si ce n'est immédiats par rapport au suicide, aux idéations ou tentatives de suicide. Il existe donc une littérature abondante recensant les facteurs du risque suicidaire proximaux que nous présenterons maintenant.[157, 158] Ces facteurs proximaux peuvent être regroupés dans les catégories suivantes : les psychopathologies correspondant aux troubles de santé mentale du jeune ; la consommation d'alcool et de drogues ; l'environnement familial correspondant à la vie dans le foyer, aux caractéristiques familiales et aux relations entre le jeune et ses parents ; l'environnement scolaire correspondant aux événements vécus dans le contexte scolaire, l'intégration sociale et la réussite académique ; et enfin les événements de vie stressants correspondant à tous les événements vécus par le jeune, dans la famille, dans la sphère sociale et amoureuse ou ses questionnement internes, qui pourraient influencer le risque suicidaire.

- **Psychopathologies** : Les troubles de santé mentale sont des facteurs bien établis du risque suicidaire. Par exemple, la dépression est un facteur du risque suicidaire largement reconnu et accepté, qui a été mis en évidence dans de nombreuses études, à la fois en population générale et en population clinique.[159, 160] Une méta-analyse, publiée en 2018, par Johan Bilsen, a estimé que 50 à 65% des adolescents décédés par suicide, rencontrés les critères pour un diagnostic de troubles dépressifs majeurs.[157] Toutefois, d'autres troubles internalisés ont aussi été associés au risque suicidaire, notamment les troubles anxieux, et les troubles de l'humeur.[161, 162, 163, 164] Les troubles externalisés, tels que l'agressivité, ou l'irritabilité sont aussi des facteurs reconnus du risque suicidaire.[146, 165] Les comorbidités, définies comme la coexistence de plusieurs troubles simultanément chez un individu, sont fréquentes lorsque l'on s'intéresse au suicide. Un risque suicidaire plus important a été établi chez les jeunes présentant des comorbidités, et il semblerait que le risque suicidaire soit d'autant plus important que le nombre de comorbidité augmente.[159]

Les idéations et tentatives de suicide antérieures font partie des risques les plus importants menant au décès par suicide.[166] Dans sa méta-analyse, Bilsen a estimé qu'entre 25 à 33% des décès par suicide surviendraient après une première tentative de suicide.[157]

- **Consommation d'alcool et de drogues** : Les adolescents, jeunes adultes et étudiants sont des populations reconnues pour avoir une consommation, parfois excessive d'alcool et de drogue. La consommation d'alcool et de drogue a été mise en avant dans des études comme augmentant le risque de comportements suicidaires.[159] Des études transversales et longitudinales ont montré que les jeunes ayant, fréquemment, une consommation excessive d'alcool avaient un risque suicidaire plus importants par rapport aux jeunes ne consommant pas ou peu d'alcool.[160, 167] Un constat similaire a été retrouvé pour les jeunes consommant des drogues, notamment le cannabis.[168, 169]
- **Environnement familial** : Comme pendant l'enfance, l'environnement familial est une sphère essentielle du développement des adolescents et jeunes adultes. Un environnement familial dégradé, avec des conflits entre les membres de la famille, un manque de communication, peu de temps de qualité partagé, peu de soutien parental ainsi que la violence dans les familles, sexuelle ou physique, ont été établis comme facteurs du risque suicidaire. [160, 170, 171] Dans sa méta-analyse, Bilsen estime que les conflits parentaux sévères précèderaient environ 40% des tentatives de suicide.[157] Comme pendant l'enfance les caractéristiques socio-économiques du foyer, comme des difficultés financières, une éducation faible des parents ou la composition du foyer, en particulier le divorce des parents, sont des facteurs du risque suicidaire.[163, 172]
- **Environnement scolaire** : L'environnement scolaire est la deuxième sphère essentielle de développement pendant l'adolescence, regroupant à la fois les aspects sociaux et académiques. Le contexte scolaire est particulièrement important pour les adolescents, puisque dans leur quête identitaire, ils attachent une attention particulière à l'approbation de leurs pairs. Ainsi, le rejet par les autres, le manque

d'intégration ou la victimisation par les pairs sont des facteurs impliqués dans le risque suicidaire.[173, 174, 175] Aujourd'hui, avec des adolescents de plus en plus connectés (téléphone, ordinateurs, tablettes...), de plus en plus tôt, la cybervictimisation, soit un harcèlement exprimé via email, commentaire en ligne, ou messagerie instantanée est de plus en plus répandue et associée à un risque suicidaire.[49] Outre l'aspect social du contexte scolaire, la pression de réussite ressentie par certains adolescents ou étudiants peut être particulièrement néfaste. Il semblerait que les jeunes jugeant leurs performances académiques comme faible ou en dessous de la moyenne par rapport aux autres élèves aient un risque suicidaire plus élevé.[176, 177] Cette problématique est d'autant plus vraie chez les étudiants, confrontés à un nouvel environnement scolaire, et en particulier dans certaines filières très compétitives (i.e. études de médecine, grandes écoles...) où la pression de réussite est très importante.[178]

- **Évènements de vie stressants** : La littérature a recensé un ensemble de situations et d'évènements adverses et traumatiques, vécus par le jeune, comme associés au risque suicidaire. Par exemple, des déménagements fréquents pendant l'adolescence, avec un changement d'établissement scolaire, une perte de repères et l'adaptation à un nouvel environnement ont été associés à un risque suicidaire plus important.[179] D'autres évènements traumatiques, tels que le décès d'un ami ou d'un membre de la famille proche, une séparation amoureuse ou des questionnements sur l'orientation sexuelle sont aussi associés au risque suicidaire à l'adolescence et chez le jeune adulte.[150, 162]

2.6 Considérations méthodologiques des études épidémiologiques sur les comportements suicidaires

Une très grande majorité des études épidémiologiques publiées jusqu'à présent, présentent certaines caractéristiques méthodologiques et conceptuelles communes qu'il est important de considérer avant d'interpréter leurs résultats. Nous présenterons ces caractéristiques dans le paragraphe qui suit et nous expliquerons dans le paragraphe suivant

comment les travaux de cette thèse proposent une nouvelle approche pour l'étude des comportements suicidaires à l'adolescence et chez le jeune adulte.

2.6.1 Évaluation des comportements et émotions associés aux comportements suicidaires : Approche symptomatique ou scores composés ?

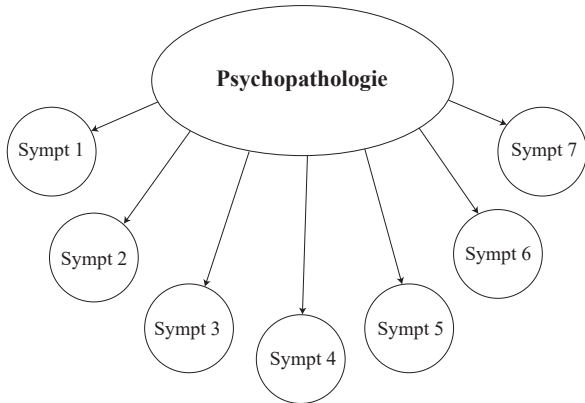
La conceptualisation des psychopathologies, et par extension leurs étiologies et déterminants psychologiques, neurologiques et génétiques, est extrêmement difficile car il n'existe pas de mesure directe et universelle permettant de diagnostiquer un individu. L'approche la plus utilisée, dans la pratique clinique, comme dans la recherche, suppose que chaque trouble est un concept latent, qui ne peut pas être directement mesuré mais qui est responsable d'un ensemble de symptômes observés (**Figure 2**). [16, 180] Par exemple, un trouble dépressif, entité latente, serait responsable des symptômes observés chez un individu, tels que des insomnies ou hypersomnies récurrentes, une fatigue persistante ou une humeur dépressive comme décrit dans le Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM)). [16] Ainsi, avec cette perspective psychométrique, les symptômes observés permettraient de définir une psychopathologie. Cette approche est particulièrement appréciée dans les études épidémiologiques en santé mentale, où les symptômes sous-jacents à une psychopathologie sont évalués avec un ensemble d'items, qui sont par la suite agrégés et permettent d'obtenir un score supposé refléter le positionnement d'un individu pour la psychopathologie en question. [181] Ce paradigme n'est donc pas seulement un choix théorique, mais aussi un choix méthodologique, l'idée d'une cause commune, selon laquelle un ensemble de symptômes serait une conséquence d'un trouble mental sous-jacent, a pendant longtemps été la seule approche psychométrique utilisée. [182] Depuis un peu plus d'une décennie, des critiques ont été faites sur ce paradigme de cause commune et en particulier sa principale implication, à savoir l'interchangeabilité des symptômes observés. En effet, le modèle de cause commune suppose que tous les symptômes associés à un trouble aient la même implication à la fois dans sa survenue et dans sa mesure, sans considérer une possible hétérogénéité des profils symptomatiques. [16] Ce manque de considération d'hétérogénéité des profils symptomatiques a été illustré en 2015, par Fried et Nesse dans une étude

conduite chez 3703 patients de la cohorte STAR*D. Tous les patients de cette cohorte ont été diagnostiqués pour un trouble dépressif, et ce à l'aide de 9 symptômes du DSM-5 évaluant la dépression. Les auteurs ont identifié 1030 profils symptomatiques différents ce qui veut dire que, pour tous les patients de cette étude, souffrant du même trouble latent, 1030 combinaisons possibles des 9 symptômes du DSM-5 ont été retrouvés.[183]

Les réseaux de symptômes sont une alternative au modèle de cause commune qui ont été proposés afin de dépasser les limites de l'étude et de la conceptualisation des psychopathologies. Les modèles de réseau de symptômes (analyse de réseau) ont été développés dans plusieurs disciplines scientifiques, dont initialement les mathématiques et la physique,[184] et en santé mentale, ils ont été mis en lumière avec les travaux de Borsboom et de son équipe.[182] La différence majeure entre l'approche par réseau et le modèle de cause commune est la place centrale des symptômes, où ils sont considérés comme des entités propres plutôt que comme des manifestations d'un trouble latent. Ainsi, dans les modèles de réseaux, les troubles sont conceptualisés comme un système de symptômes, causalement connectés entre eux et qui peuvent s'influencer et se renforcer. Contrairement au modèle de cause commune, selon lequel les symptômes reflétant un trouble latent ont une même origine causale, les modèles de réseaux considèrent qu'un trouble existe en tant que système plutôt qu'en tant qu'entité.[182] Les modèles de réseaux permettent donc de représenter, d'analyser et d'étudier les systèmes dans toute leurs complexités, et non pas seulement sous forme d'un score résumé dans lequel le rôle de chaque symptôme est indifférencié.

Cette approche symptomatique, bien que de plus en plus employée dans les études, n'est pas encore généralisée en santé mentale chez l'adolescent et jeune adulte. La majorité des études examinant les associations entre des facteurs comportementaux et les comportements suicidaires, utilisent des scores composites (i.e. anxiété, dépression, hyperactivité...), créés en moyennant les mesures de différentes manifestations de ces troubles latents (i.e. nerveux, pleure souvent, remue sans cesse...).[146, 147, 148] Ceci empêche d'étudier le rôle spécifique de chaque symptôme, et selon l'approche du réseau il est probable que ces symptômes aient une implication différente dans l'émergence d'un trouble.

Concept latent, mesuré par un ensemble de symptômes



Réseau de symptômes

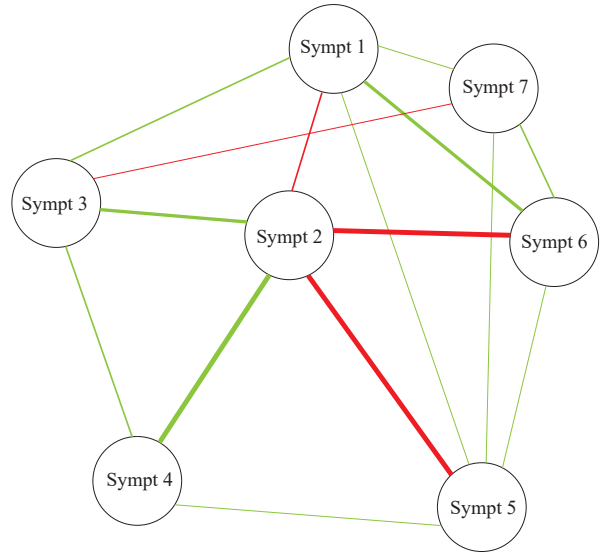


Figure 2 – Représentation des approches par concept latent et par réseau de symptômes.

Les nœuds du réseau sont les symptômes et les relations entre ces nœuds sont les liens. L'épaisseur du lien représente l'intensité de la relation et la couleur son sens (vert : positif, rouge : négatif). Figure inspirée de Bortolon, Raffard, L'Encéphale[185]

2.6.2 Considérations dans l'utilisation des modèles de régression

Afin d'étudier l'étiologie, les facteurs de risque ou le développement des comportements suicidaires, il est nécessaire d'employer des outils statistiques permettant la modélisation de ces événements. Dans la très grande majorité des études s'intéressant aux comportements suicidaires, et plus généralement en santé mentale, les analyses sont réalisées grâce à des modèles linéaires généralisés (linéaire, logistique, Poisson...). Ces modèles permettent d'étudier la relation entre la variable d'intérêt, Y (quantitative ou qualitative) et une ou plusieurs variables explicatives $X = (X_1, X_2, \dots, X_p)$, l'objectif étant d'étudier la variation de Y en fonction des valeurs de X . En utilisant un modèle de régression généralisé, on désire déterminer s'il existe ou non une relation entre une ou plusieurs variables X et la variable d'intérêt Y . L'existence ou l'absence de relation, entre X_j et Y , est généralement déterminée avec la p -valeur (*p-value* en anglais), obtenue avec un test statistique.[186] Bien que les modèles de régression aient été largement employés et aient permis la découverte d'information non-négligeable, certaines limites ont été soulignées. De plus, des critiques et mises en garde contre une mauvaise interprétation de ces modèles

sont récemment apparues.

Tout d'abord, du fait du nombre de paramètres à estimer dans un modèle de régression, les variables explicatives, initialement introduites, doivent être présélectionnées, soit sur la base des connaissances déjà existantes, soit pour répondre à un objectif spécifique. De la même façon, il est très difficile de modéliser toutes les interactions (ou modifications d'effet) entre ces variables dans un modèle avec un grand nombre de variables explicatives. Ceci est une limite dans le champ de la santé mentale, et plus particulièrement dans l'étude des comportements suicidaires, car l'étiologie des problèmes psychopathologiques est multifactorielle et résulte d'interactions, parfois complexes, entre différents facteurs individuels, sociaux, culturels, et biologiques.

Ensuite, l'inférence statistique, sur laquelle repose l'estimation des paramètres des modèles de régression généralisés, se base largement sur l'utilisation de la *p-value* associée aux variables explicatives. Or, plusieurs débats ont récemment été ouverts sur l'utilisation de la *p-value* et surtout sur la mauvaise interprétation qui en est faite. Par exemple, une *p-value* inférieure à 0,05, valeur de référence pour établir une « association significative » entre une variable explicative et la variable d'intérêt, est souvent interprétée de façon binaire et dépasse l'explication permise par des modèles inférentiels.[186] Pour cela, de plus en plus de publications relatent des abus avec l'utilisation de cette valeur seuil, souvent mal employée, et prêchent pour une plus grande vigilance.[187, 188, 189] Par exemple, le seuil de significativité de 0,05 est finalement arbitraire et plusieurs facteurs, comme la taille de l'échantillon, peuvent influencer la valeur de la *p-value* sans pour autant que cela ne reflète de réelles différences pour le phénomène étudié.[190, 191, 192] Certains auteurs souhaitent abandonner l'utilisation des termes « associations significatives » ou de conclure à une non-association parce que la *p-value* est supérieure à 0,05, et proposent même d'autres critères pour juger de la pertinence des modèles de régression (*S-value*, critère de Bayes. .).[193, 194, 195]

Enfin, un autre aspect important et critiqué des modèles de régression, mais surtout des variables identifiées avec la *p-value* est la reproductibilité des résultats. La reproductibilité des résultats est fondamentale en science, toutes disciplines confondues, elle assure leur robustesse et leur valeur scientifique. La question de la reproductibilité a particuliè-

rement été étudiée en médecine et psychologie, et des méta-analyses ont montré que la « significativité » des résultats n'était pas toujours retrouvée. Un projet collaboratif, en 2015, a étudié la reproductibilité de 100 études en psychologie et pour 63 des études impliquées, dont les *p-value* originales étaient inférieures à 0,02, seulement 26 (41%) conservées une *p-value* $<0,05$ après répliation.[196] Une des raisons évoquée pour expliquer cette non-répliation, est que la valeur de la *p-value* est uniquement valable dans l'échantillon dans lequel elle a été calculée. La *p-value* est calculée à partir de variable aléatoire, c'est donc elle-aussi une variable aléatoire, et se comporte comme telle, pourtant la *p-value* est souvent reportée comme une valeur fixe sans mesure de précision.[197, 198] Dans cette course à la « significativité » une autre raison évoquée est un biais de sélection, processus par lequel, l'analyste, consciemment ou non, influencera la *p-value*, afin de diminuer ou augmenter sa valeur.[199] Ces limitations et mises en garde, sans invalider les travaux précédemment publiés, appellent à la prudence dans leurs interprétations et suggèrent qu'un changement de paradigme serait, peut-être, bénéfique à l'amélioration de la connaissance.

2.6.3 Association versus prédiction

Les modèles de régression généralisés permettent d'établir des associations entre les variables explicatives et la variable d'intérêt (on parle de modèles d'*association*). Ces modèles permettent la compréhension et la caractérisation d'un phénomène étudié, par exemple les comportements suicidaires. Elles permettent d'établir les relations entre les variables explicatives et la variable d'intérêt, au niveau de l'ensemble de la population d'étude et non pas au niveau individuel. Par exemple, des études d'*association* ont montré que les jeunes rapportant des comportements suicidaires ont, en moyenne, un poids de naissance plus faible que ceux qui n'en rapportent pas. Ce constat est fait au niveau d'un ensemble et non pas au niveau individuel, car tous les bébés avec un poids de naissance faible ne développent pas des comportements suicidaires.

Lorsque l'on s'intéresse à la prévention d'une maladie, en santé mentale ou d'une manière plus générale, il y a un intérêt pour une identification plus précise des facteurs permettant de *prédire* quels seront les individus susceptibles de développer cette maladie. L'objectif de l'approche prédictive est d'identifier, au niveau individuel, un ensemble de

variables qui permettra une bonne *prédiction* de la variable d'intérêt pour une nouvelle observation. Nous avons montré dans les paragraphes précédents que de très nombreux facteurs interviennent dans le développement de problèmes de santé mentale, des modèles statistiques étudiant simultanément l'apport d'un grand nombre de variables semblent alors adaptés à la création d'un modèle permettant une meilleure *prédiction* des individus. On souhaite ensuite identifier un sous-ensemble parmi ces variables, le plus parcimonieux possible, qui permettra une bonne *prédiction*. Les modèles d'apprentissage statistique (*machine learning* en anglais), sous-catégorie de l'intelligence artificielle, sont particulièrement appréciés pour des études de *prédiction*, puisqu'ils supportent un grand nombre de variables explicatives et font peu d'hypothèse *a priori*, des relations entre ces variables, toute l'information étant puisée dans les données (*data-driven*, en anglais). Au moins 2 jeux de données doivent être utilisés pour conduire correctement une étude de *prédiction*, un servira à la création du modèle prédictif, il s'agit de l'échantillon d'apprentissage, et l'autre sera utilisé pour tester ce modèle, il s'agit de l'échantillon test. Lorsqu'un modèle statistique est appliqué à des données, la qualité de son ajustement reflète en partie le mécanisme sous-jacent associé aux données, c'est donc la partie qui devrait être généralisable à d'autres observations, mais aussi le bruit spécifique associé à ces données. C'est pour cela que la qualité de l'ajustement d'un modèle sera toujours meilleure lorsqu'il est testé sur l'échantillon où il a été développé plutôt que sur un nouvel échantillon. L'utilisation d'un échantillon test est donc fondamentale, car cela permet d'obtenir une qualité de prédiction non biaisée et justifie l'appellation d'études de *prédiction*. L'utilisation de différents jeux de données est donc une différence importante avec les études d'*association*, où les analyses sont généralement conduites sur un seul jeu de données.

Les modèles d'*association* et de *prédiction* sont des outils statistiques intéressants avec des objectifs et des conceptualisations différentes, il faut donc déterminer préalablement le but du travail souhaité avant d'utiliser l'un des modèles. Pourtant, il existe aujourd'hui des ambiguïtés entre les termes d'*association* et de *prédiction*, qui s'illustrent notamment dans la littérature, où beaucoup de publications n'emploient pas les termes statistiques appropriés. Dans une revue, publiée en 2019, Poldrack *et al.*, ont observé que parmi 100 études retrouvées en utilisant les termes de recherche « fMRI prediction/predict »,

45 d'entre-elles rapportées en réalité des *associations*.^[200] Cette interchangeabilité des termes est problématique car l'identification de variables « significativement associées » à la variable d'intérêt est insuffisante pour juger de leurs pouvoirs prédictifs.^[201] Pour illustrer cela, nous présentons en **Figure 3**, un exemple fictif, obtenu à partir de données simulées pour deux groupes d'individus. Lorsque l'on teste si cette variable est différente pour les deux groupes, avec un test de Student (*t-test*), on obtient une *p-value* largement inférieure à 0,05 (*p-value* < 0,001). Cela veut donc dire que la distribution de cette variable est supposée significativement différente dans les deux groupes et que les différences observées ne sont pas dues au hasard. Pourtant l'histogramme présenté en **Figure 3**, montre qu'il y a un certain chevauchement dans la distribution de cette variable, et cela alors que la *p-value* associée est significative. Donc, même si cette variable permet d'expliquer des différences au niveau populationnel, il est possible que ses capacités prédictives, au niveau individuel, soient limitées. Dans un modèle prédictif, le chevauchement observé limiterait l'identification d'une valeur seuil de cette variable pour laquelle les individus seraient clairement séparés. De manière générale, il est incorrect de présumer du pouvoir prédictif d'une variable, en se basant uniquement sur la valeur de la *p-value*.

2.7 L'apprentissage statistique, nouvelle approche en santé mentale

Alors que dans le passé la recherche en psychiatrie et psychologie souffrait du manque de données disponibles, aujourd'hui les progrès technologiques ont facilité la collecte d'un nombre considérable de données biopsychosociales. L'origine des données est très variée, études de cohorte, essais cliniques, dossiers médicaux, registres nationaux de santé, mais également d'autres types de données biologiques (i.e. données génétiques). Ces données de grandes envergures ont ouvert de nouvelles pistes pour la recherche sur les problèmes de santé mentale. En effet, la diversité des données récoltées a montré que les problèmes de santé mentale résultent d'avantage d'une contribution faible d'un grand nombre de facteurs, plutôt que d'une grande contribution de seulement quelques facteurs.

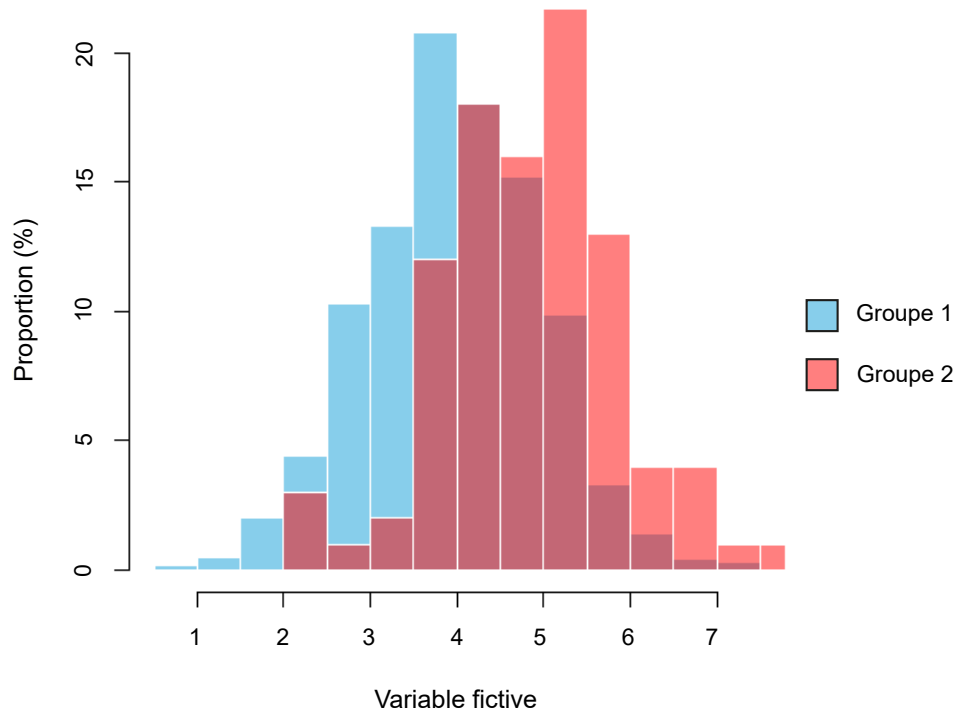


Figure 3 – Exemple fictif de distribution d’une variable normale pour deux groupes d’individus.

Les approches statistiques classiques (i.e. modèles de régressions généralisés, tests de comparaison) sont inadaptées au traitement d’un nombre de données aussi élevé.

Une majorité des problèmes de santé mentale peuvent être assimilés à des problèmes de classifications : déterminer si un individu présente une psychopathologie ou non, identifier une forme particulière de cette psychopathologie (i.e. légère, modérée, sévère), quels individus développeront une psychopathologie dans le futur, ou bien quels patients répondront positivement à un traitement.[202, 203] Les algorithmes, simples et complexes, sont des outils permettant de résoudre des problèmes de classification et le traitement de problèmes aussi complexes que les questionnements de santé mentale nécessitent l’utilisation d’algorithmes complexes. Pourtant, depuis des années, la recherche en santé mentale a essayé de résoudre des problèmes complexes, avec des algorithmes simples, et bien que ce type d’approche puisse produire une significativité statistique, leur intérêt dans une classification optimale des individus est limité.[13, 202] Il est donc nécessaire de trouver de nouvelles approches statistiques, permettant de traiter la complexité des données actuelles tout en permettant une meilleure identification des individus.[203] Pour répondre à ces questionnements, les modèles d’apprentissage statistique ont commencé à être utiliser en

santé mentale.

L'apprentissage statistique est déjà utilisé dans différents domaines, tels que les réseaux sociaux (i.e. Facebook), les sites de e-commerce (i.e. Amazon) ou les plateformes de vidéo à la demande (i.e. Netflix, Amazon Prime Vidéos), mais son application en santé mentale est très récente. Il existe différents modèles d'apprentissage statistique, et tous présentent des avantages par rapport aux modèles de régression classiques. D'abord, les méthodes d'apprentissage statistiques apprennent des données, elles déterminent, d'elles-mêmes, l'algorithme, donc la combinaison de variables, le plus parcimonieux et le plus efficace pour résoudre le problème. Ensuite, ces méthodes traitent facilement des combinaisons complexes de variables, tant sur leurs nombres, que sur leurs natures (i.e. quantitatives, qualitatives). Enfin, ces méthodes se concentrent sur la qualité de classification finale produite par l'algorithme, et sur sa capacité à classer correctement de nouvelles observations. Cet objectif est donc différent de celui des modèles statistiques classiques, qui se concentrent sur l'explication d'une variance de proportion significative dans un jeu de données particuliers, ce qui freine la généralisation des résultats.[201, 202] D'autres différences entre les deux approches méritent d'être énoncées : (1) comme expliqué dans le paragraphe 2.6.2, pour permettre une estimation robuste des paramètres d'un modèle, une sélection préalable de variables explicatives doit être réalisée. Au contraire, les méthodes d'apprentissage statistique supportent un grand nombre de variables car, soit les modèles ne nécessitent pas d'estimation de paramètre (e.g. Arbres de décision, Forêt aléatoires), soit des techniques de pénalisation sont utilisées (e.g. Lasso, PLS); (2) Les objectifs de *prédiction* étant différents de ceux d'une étude d'*association*, la *p-value* n'est pas un indicateur pertinent pour évaluer la qualité d'un modèle, ce qui par extension évite les limites et critiques présentées précédemment. D'autres indices seront utilisés pour évaluer la qualité d'un modèle d'apprentissage statistique, ces indices dépendront du type de prédiction (i.e. régression, classification); enfin (3) la question de la reproductibilité des résultats est un sujet sensible quel que soit le type d'approche choisit. Toutefois, certains modèles d'apprentissage statistique permettent d'obtenir une erreur non-biaisée car ils intègrent un processus de partitionnement des données (i.e. données apprentissage, données test). De plus, il est fortement recommandé que les indices qui évaluent la qualité d'un modèle

d'apprentissage statistique soient obtenus à l'aide de plusieurs jeux de données ou avec une procédure de validation croisée. Ceci favorise la généralisation et la reproductibilité des résultats.

L'utilisation de l'apprentissage statistique semble donc être une nouvelle approche prometteuse en santé mentale et spécifiquement sur le suicide. Pourtant, bien que certaines études aient déjà été publiées, elles concernent majoritairement des populations cliniques, ou militaires et vétérans, et très peu d'études ont été réalisées en population générale et chez des populations jeunes.

3 Objectifs du travail de thèse

Après avoir considéré les implications méthodologiques et conceptuelles des travaux déjà publiés sur la compréhension du suicide chez les adolescents et jeunes adultes, l'objectif principal de cette thèse était de développer des modèles de *prédiction* des comportements suicidaires chez les jeunes, en utilisant des données de population générale et des méthodes d'apprentissage statistique. Nous avons conduit 3 études, s'intéressant à des populations et facteurs de prédiction différents :

- D'abord, dans la lignée de l'Origine Développementale de la Santé et des Maladies, nous avons étudié la mesure dans laquelle un ensemble d'information, récolté lorsque les participants d'une cohorte de population générale avaient 5 mois, permettait de prédire les tentatives de suicide rapportées par les jeunes entre 13 et 20 ans (**Article 1 – Chapitre 5**).
- Ensuite, en adoptant une perspective d'analyse symptomatique plutôt que syndromique, inspirée par les modèles de réseaux de symptômes, nous avons construit un modèle prédictif des tentatives de suicide, puis des idéations suicidaires rapportées à 15 ans, en population générale, en utilisant l'évaluation de 38 symptômes, supposés évalués l'opposition-turbulence, l'inattention, l'anxiété, la prosocialité, l'agressivité proactive et l'agressivité réactive, réalisée lorsque le jeune avait 12/13 ans (**Article 2 – Chapitre 6**).
- Enfin, dans une cohorte étudiante universitaire, nous avons étudié la prédiction des comportements suicidaires, déclarés par les étudiants un an après leur inclusion dans la cohorte, en utilisant différentes informations (e.g. caractéristiques sociodémographiques, familiales, santé mentale, habitudes de vie...) rapportées à l'inclusion (**Article 3 – Chapitre 7**).

4 Méthodologie

Ce chapitre, comprenant deux parties, présentera les méthodes statistiques employées dans ces travaux de thèse ainsi que les données d'application. Tout d'abord, nous expliquerons les méthodes statistiques utilisées, à savoir (i) les modèles d'apprentissage statistique d'arbres de décision et de forêts aléatoires, (ii) l'importance des variables dans la prédiction, (iii) les mesures de la qualité de prédiction des modèles ainsi que les procédures de validation-croisée permettant une estimation sans biais de l'erreur de prédiction et (iv) la gestion du déséquilibre de l'échantillon. Ensuite, nous décrirons les 3 cohortes longitudinales, issues de population générale, utilisées pour réaliser ces travaux. Il s'agit des deux cohortes québécoises : l'Étude Longitudinale du Développement des Enfants du Québec (ÉLDEQ) et de l'Étude Longitudinale des Enfants de Maternelle du Québec (ÉLEMQ), ainsi que de la cohorte française internet-based Students Health Research Enterprise (i-Share).

4.1 Modèles d'apprentissage statistique

4.1.1 Arbres de décision

Les arbres de décision étant à la base des méthodes d'ensemble qui seront utilisées par la suite, nous commencerons par expliquer le principe général, les avantages et les limites de cette approche. Il s'agit d'une méthode intuitive, qui permet une interprétation claire des résultats obtenus, en revanche la qualité de prédiction obtenue avec des arbres de décision est souvent inférieure à celle obtenue avec d'autres méthodes. Les arbres de décisions supportent bien les données hétérogènes et/ou manquantes ainsi que les effets non linéaires entre les variables d'entrée, que nous appellerons par la suite variables prédictives, et la variable de sortie, que nous appellerons variable à prédire. Les arbres de décisions s'appliquent aussi bien à des problèmes de régression que de classification, nous nous limiterons toutefois à la classification, l'intégralité de ces travaux de thèse étant basée sur cette question. Nous présenterons, ici les arbres de décisions Classification And Decisions Tree (CART), introduits par Breiman, Fredman, Olshen et Stone en 1984.[204]

L'algorithme CART est probablement l'algorithme d'arbre de décisions le plus répandu et a une importance historique en apprentissage statistique. Notons toutefois que d'autres types d'arbres existent tels que les arbres C5.0 ou Chi-Square Automation Interaction Detection (CHAID).[205]

4.1.1.1 Principe général

Le principe général d'un arbre de décision est de partitionner, de manière récursive et binaire, l'espace d'entrée, contenant p variables prédictives, nous nous restreindrons ici à \mathbb{R}^p , afin de créer des sous-ensemble de l'espace les plus homogènes contenant la variable à prédire.[206] Nous définirons l'échantillon d'apprentissage, \mathcal{L}_n , constitué de n couples d'observations (X_i, Y_i) indépendantes et identiquement distribuées, de même loi inconnue.

$$\mathcal{L}_n = (X_1, Y_1), \dots, (X_n, Y_n)$$

Pour chaque couple (X_i, Y_i) , les coordonnées X représentent les variables d'entrées ou variables prédictives, avec X^j la j -ième coordonnée où $X \in \mathbb{R}^p$, et Y la variable de sortie ou variable à prédire avec $Y \in \mathbb{R}^p$. Dans le cas d'une classification $Y = 1, \dots, C$ où C est le nombre de classes possibles.

Toutes les observations contenues dans \mathcal{L}_n sont initialement rassemblées dans la racine de l'arbre, associée à \mathbb{R}^p entier. La première étape est la découpe de cette racine en deux nœuds fils, les mieux différenciés possibles en fonction de la variable à prédire. Ce processus est ensuite répété dans chaque nœud fils, qui seront eux-mêmes découpés, et cela de manière successive, jusqu'à vérifier un critère d'arrêt qui sera développé dans la suite. Lorsqu'un nœud est complètement pur, c'est-à-dire qu'il ne contient plus que des observations pour lesquelles toutes les variables à prédire sont de même classe c , celui-ci est appelé nœud terminal, ou feuille de l'arbre. La **figure 4**, illustre ce principe de partition successive pour un arbre de classification binaire.

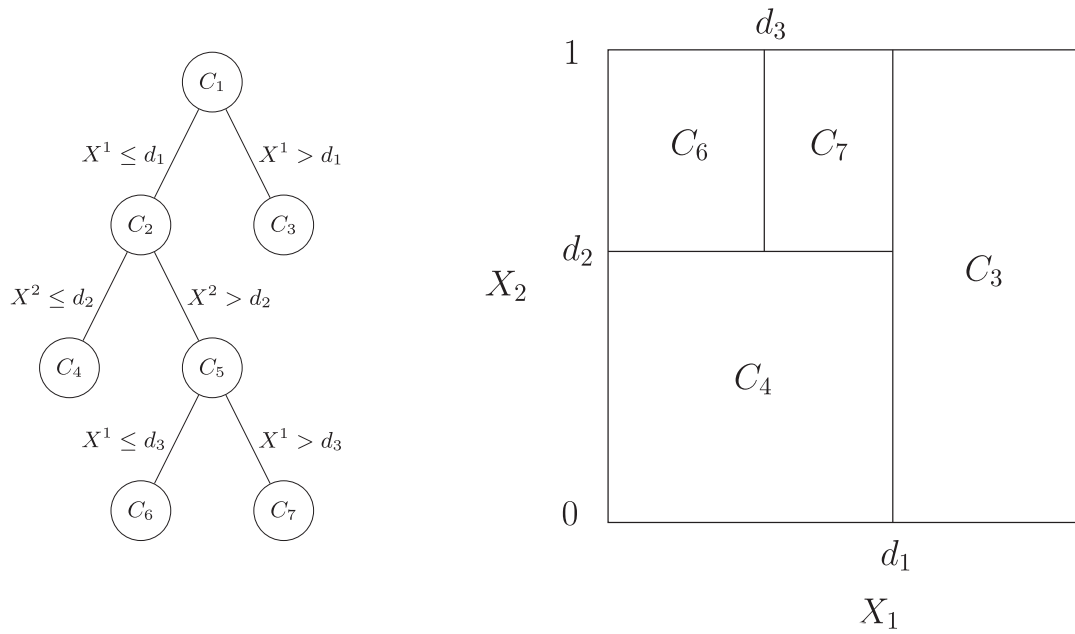


Figure 4 – Droite : Arbre de classification permettant de prédire la classe y d'une observation. Gauche : Partitionnement de l'espace des variables d'entrée.

La réalisation des partitions successives des nœuds nécessite de trouver la variable X_j et son seuil de coupure optimal, s , qui permettra de mieux définir ces sous-ensembles et cela dépend de la nature de X_j . [207] Dans le cas où X_j est quantitative, il faudra découper suivant :

$$\{X \mid X_j < s\} \cup \{X \mid X_j \geq s\}$$

avec $j \in 1, \dots, p$ et $s \in \mathbb{R}^p$

Ce qui signifie que toutes les observations dont la valeur de la variable X_j est strictement inférieure à s iront dans le nœud fils gauche, alors que toutes les observations dont la valeur de cette même variable est supérieure ou égale à s ira dans le nœud fils droit.

Dans le cas où X_j est qualitative, le principe est le même à la seule différence que la coupure sera de la forme :

$$\{X \mid X_j \in s\} \cup \{X \mid X_j \in \bar{s}\}$$

avec $j \in 1, \dots, p$ ainsi que

s et \bar{s} des sous-ensembles des modalités de X_j

Afin de déterminer le point de coupure optimal s , de la variable j , il est nécessaire d'identifier le couple (j, s) qui minimisera une fonction de coût. Dans le cas d'une classification, différentes fonctions de coût existent et l'une des plus répandues est l'indice de Gini.[207] L'indice de Gini est utilisé pour définir la pureté d'un nœud de l'arbre, il s'agit d'une fonction positive, concave et symétrique, qui dépend donc uniquement de la proportion de chaque classe au sein du nœud. Cette fonction est minimale lorsque tous les individus rassemblés dans le nœud ont la variable à prédire de même classe, au contraire elle est maximale lorsque toutes les classes sont présentes dans un nœud.

L'indice de Gini, pour un nœud t sera défini par :

$$\Psi(t) = \sum_{c=1}^C \hat{p}_{t,c}(1 - \hat{p}_{t,c})$$

avec $\hat{p}_{t,c}$ la proportion d'observations de la classe c dans le nœud t

Pour tous les nœuds t et tous les points de coupure s possibles il faudra donc maximiser le gain en pureté avant et après la coupure :

$$\Delta(G_t) = \Psi(t) - (\hat{\pi}_L \Psi(t_L) + \hat{\pi}_R \Psi(t_R))$$

où t_L et t_R sont les nœuds fils gauche et droit issus du nœud t
et $\hat{\pi}_L$ et $\hat{\pi}_R$ représentent la proportion des observations du nœud t , respectivement
contenues dans t_L et t_R

À chaque nœud, la découpe permettant le meilleur gain de pureté se fait avec toutes les variables disponibles simultanément, une variable pourra donc être utilisée plusieurs fois afin de séparer les observations.

4.1.1.2 Arbre maximal

Nous venons d'expliquer le principe général de découpe d'un arbre de décision, en partant du *nœud racine*, vers deux *nœuds fils*, qui seront eux-mêmes séparés en deux autres

nœuds fils (**Figure 4**) et ainsi de suite. Les arbres sont ainsi construits jusqu'à ce qu'ils rencontrent un critère d'arrêt. De manière très naïve, il est naturel de penser qu'un *nœud* ne sera plus découpé s'il est pur, c'est-à-dire que toutes les observations qu'il contient sont de même classe c . Les *nœuds* terminaux, qui ne seront plus découpés, sont appelés *feuilles* de l'arbre. Les arbres entièrement découpés, donc dont toutes les feuilles sont pures, sont appelés arbre maximal, noté T_{max} . Toutefois, ce critère de pureté absolue dans tous les nœuds terminaux conduit, souvent, à des arbres extrêmement profonds, inutilement complexes et tellement spécifiques qu'ils en deviennent propices au surajustement des données d'apprentissage et par conséquent sont difficilement applicables à de nouvelles données.[208]

4.1.1.3 Élagage

Pour remédier à cela, la seconde étape des arbres CART, consiste à élaguer l'arbre maximal afin de trouver un sous-arbre, plus simple, qui permettra une meilleure généralisation des résultats obtenus. La construction d'un arbre de décision efficace, demande de trouver un compromis entre 2 sources d'erreurs principales : le biais, indiquant l'absence de relation entre les variables prédictives et la variable à prédire, c'est le cas avec l'arbre racine ; et la variance indiquant un trop grand ajustement aux données d'apprentissage où le bruit aléatoire des données est modélisé, c'est le cas avec l'arbre maximal. Commençons par définir l'erreur d'ajustement err_{aju} , d'un sous arbre élagué T , pour un problème de classification :

$$\widehat{err}_{aju}(T) = \frac{1}{n} \sum_{t \text{ feuilles de } T} \sum_{(x_i, y_i) \in t} \mathbb{1}_{\hat{y} \neq y_i}$$

Cette erreur varie de 0, pour une prédiction parfaite, à 1, cas où toutes les prédictions sont erronées. Cette erreur sera minimale pour l'arbre maximal et augmentera avec l'élagage. La procédure d'élagage (*pruning* en anglais) consiste à introduire un paramètre de complexité α qui pénalisera la taille/complexité de l'arbre, évaluée avec son nombre de feuille, noté $|T|$. [207] Le calcul du coût-complexité d'un arbre est évalué grâce au critère suivant :

$$CP_\alpha(T) = \widehat{err}_{aju}(T) + \alpha|T|$$

L'erreur d'ajustement de l'arbre T , $\widehat{err}_{aju}(T)$, sera d'autant plus petite que le nombre de feuilles $|T|$ sera important. Le paramètre α , positif, règle l'intensité de la pénalité, plus α augmente plus les arbres avec beaucoup de feuilles, donc complexes, sont pénalisés. Pour élaguer l'arbre maximal, T_{max} , l'approche de Breiman dans les arbres CART, consiste à augmenter progressivement la valeur de complexité α afin de trouver un sous-arbre $T_\alpha \subset T_{max}$ minimisant le coût-complexité CP_α . Dans l'équation du calcul coût-complexité, si $\alpha = 0$, alors l'arbre minimisant le coût-complexité est T_{max} , en revanche lorsque α augmente, plus le nombre de feuilles est important plus le coût-complexité sera important, et il faudra, au contraire, diminuer le nombre de feuilles pour minimiser CP_α .

L'une des nouveautés majeures de la méthode d'arbre CART, introduite par Breiman *et al.*, dans leur livre en 1984,[204] est de considérer la suite de paramètres $(0 = \alpha_1, \dots, \alpha_M)$ strictement croissante et associée à une suite d'arbres emboîtés, au sens de l'élagage, $T_1 \subset \dots \subset T_M$, avec pour tout m tel que $1 \leq m \leq M$:

$$\begin{aligned} \forall \alpha \in [\alpha_m, \alpha_{m+1}] T_m &= \arg \min_{T \text{ sous-arbre de } T_{max}} CP_\alpha(T) \\ &= \arg \min_{T \text{ sous-arbre de } T_{max}} CP_{\alpha_m}(T) \end{aligned}$$

avec $\alpha_{m+1} = +\infty$

En d'autres termes, pour tout $\alpha \geq 0$ et compris entre α_m et α_{m+1} , l'arbre qui minimise l'erreur $CP_\alpha(T)$ est l'arbre T_m , où T_m est un sous-arbre de l'arbre maximal, donc la suite d'arbre $T_1 (= T_{max})$, T_2, \dots , $T_M (= T_{Racine})$ continent toute l'information nécessaire à l'identification de l'arbre optimal T_m .

Cette séquence de sous-arbre obtenue, il reste à identifier l'arbre optimal, pour cela Breiman *et al.*, ont proposé d'utiliser la règle du « 1 écart-type » (« 1-SE rule » en anglais).[204] Cette règle consiste à choisir l'arbre le plus petit dont le taux d'erreur, obtenu par validation croisée (détaillée plus bas) ou sur échantillon test, est inférieur

à l'erreur minimale précédente, augmentée de l'écart-type estimé de cette erreur. Cette règle sélectionnera un arbre moins complexe qu'une règle de « 0 écart-type », et permet de considérer la variabilité de l'erreur estimée attribuable à la validation croisée. Breiman *et al.*, ont montré que sur données simulées, la règle du « 1 écart-type » permet une plus grande stabilité dans la taille des arbres élagués.[204]

Contrairement aux forêts aléatoires, qui seront décrites plus bas, dans lesquelles les arbres ne sont pas systématiquement élagués, la procédure d'élagage est indispensable si un arbre CART est utilisé seul pour prédire de nouvelles observations. Dans le cas contraire, la variance sera beaucoup trop élevée et les performances pour la prédiction d'une nouvelle observation seront faibles, car l'algorithme souffrira d'un surajustement aux données d'apprentissage et donc la généralisation à de nouvelles données ne sera pas satisfaisante.

4.1.1.4 Prédiction d'une nouvelle observation

Après avoir identifié l'arbre optimal, avec le meilleur compromis biais-variance, il faut définir une règle d'affectation de la classe c pour la variable à prédire Y dans les derniers nœuds. Étant ici dans un problème de classification, la décision est prise par vote majoritaire de toutes les observations de Y dans ce nœud. La classe c pour Y sera donc assigné à tous les individus présents dans le nœud.

4.1.1.5 Avantages et Limites

Plusieurs propriétés des arbres de décisions expliquent leur succès et en font un outil intéressant en première analyse d'un jeu de données. Cet algorithme a l'avantage incontestable d'être facile d'utilisation mais également d'interprétation, ce qui est souvent une critique faite à l'encontre des méthodes d'apprentissage statistique. Les arbres sont très intuitifs, les rendant facilement accessibles à un public peu familier avec de telles méthodes. Ils permettent une visualisation directe du résultat ce qui facilite leurs interprétations. Les données n'ont pas besoin d'être traitées en amont de l'analyse (e.g. normalisation) et le modèle est capable de gérer des variables prédictives continues et/ou

catégorielles simultanément. De la même façon, la variable à prédire peut être continue ou catégorielle, binaire ou multi-classes. Enfin, le temps d'analyse est relativement court et les données manquantes sont admises. Toutefois, les arbres de décisions souffrent d'une limite principale, leurs instabilités.[209] En effet, même de légers changements dans les données d'apprentissage peuvent conduire à des arbres très différents, ceci rend difficile leurs généralisations. À cause du caractère récursif des arbres, s'il y a des modifications dans les premières coupes de l'arbre, donc proche de la racine, alors ces modifications vont se répercuter tout au long des coupes, produisant ainsi un prédicteur, potentiellement, très différent. Pour remédier à cette limite importante des arbres de décisions, qui ne peut être résolue par optimisation algorithmique, les forêts aléatoires présentées dans le paragraphe suivant sont une très bonne alternative.

4.1.2 Les forêts aléatoires

Les forêts aléatoires font partie des méthodes statistiques d'ensemble, non-paramétriques, adaptables à des problèmes de régression ou de classification et permettent de traiter simultanément un grand nombre de variables prédictives quantitatives ou qualitatives.[210] Cette méthode, particulièrement performante, rencontre aujourd'hui un grand succès, et se retrouve dans de nombreux domaines d'application tels que les finances, la génétique, ou la santé. Très récemment, les forêts aléatoires ont également été employées pour des questions de santé mentale, ce qui a permis une nouvelle approche dans la prédiction d'importants thèmes de santé mentale (e.g. dépression, suicide . . .), affranchit des limites des modèles statistiques utilisés jusqu'alors. [202, 211]

4.1.2.1 Principe général

Le principe général des forêts aléatoires consiste en l'agrégation d'un ensemble d'arbres de décision. Nous avons expliqué précédemment le fonctionnement d'un arbre de décision et les étapes nécessaires à son optimisation, avec une forêt aléatoire plutôt que d'optimiser un arbre individuel, le principe est d'agréger un ensemble d'arbre individuel, potentiellement imparfait. L'agrégation d'un ensemble d'arbres permet de compenser leurs instabili-

tés, puisque en créant un grand nombre d'arbres, un grand nombre de solutions possibles sont exploitées.[209] Il existe différentes méthodes de forêts aléatoires, qui partagent toutes le même fonctionnement général, nous commencerons donc par une présentation générale des forêts, avant de détailler l'approche que nous avons retenue. Définissons tout d'abord $\hat{h}(\cdot, \Theta_1), \dots, \hat{h}(\cdot, \Theta_q)$, une collection d'arbres prédicteurs obtenus via $\Theta_1, \dots, \Theta_q$, suite de q variables aléatoires considérées comme indépendantes et identiquement distribuées de \mathcal{L}_n , et $\Theta_1, \dots, \Theta_q$ sous-ensemble de couples (X_i, Y_i) de \mathcal{L}_n . L'utilisation des variables aléatoires $\Theta_1, \dots, \Theta_q$, permet l'introduction d'une perturbation aléatoire dans le modèle, ce qui est une amélioration majeure par rapport aux arbres de décisions.[208] Les forêts aléatoires permettent l'obtention d'un prédicteur final \hat{h}_{RF} (RF = *random forest* en anglais), obtenu après agrégation de ces arbres aléatoires.[207, 212] L'agrégation dépendra du type de la variable à prédire, pour un problème de régression, l'agrégation se fera en calculant la moyenne sur tous les arbres des prédictions individuelles :

$$\hat{h}_{RF} = \frac{1}{q} \sum_{l=1}^q \hat{h}(x, \Theta_l)$$

Dans un problème de classification, en revanche, l'agrégation se fait par vote majoritaire de la classe c prédite par les arbres de prédictions individuels.

$$\hat{h}_{RF} = \arg \max_{(1 \leq c \leq C)} \sum_{l=1}^q \mathbb{1}_{\hat{y}(x, \Theta_l) = c}$$

Le processus décrit est résumé dans la **figure 5**.

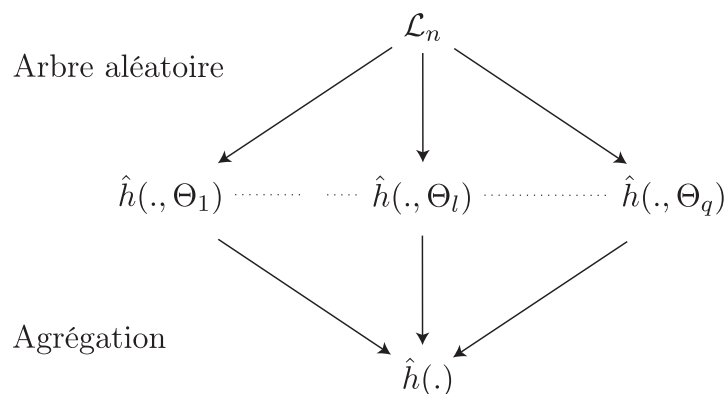


Figure 5 – Illustration générale d'une forêt aléatoire

Deux points sont à retenir afin d'obtenir un prédicteur final \hat{h}_{RF} performant et qui permet de bien prédire de nouvelles observations. Tout d'abord il est nécessaire que l'ensemble des prédicteurs individuels créés soient suffisamment différents les uns des autres, afin d'optimiser l'agrégation qui en résulte. Il n'y a pas d'apport d'information si le prédicteur final est une agrégation d'arbres très similaires. Ensuite, sans qu'elle soit parfaite, il faut que chaque prédicteur individuel ait une prédiction acceptable. Dans un cas où tous les arbres prédisent de façon incorrecte une nouvelle observation (X_i, Y_i) , alors l'agrégation des arbres ne pourra pas permettre une prédiction correcte.

4.1.2.2 Forêts aléatoires – Random Input

Aujourd'hui, l'algorithme de forêts aléatoires – random input, introduites par Léo Breiman en 2001, est la méthode de forêts aléatoires la plus répandue.[213] Les forêts aléatoires de Breiman présentent deux améliorations majeures, par rapport au principe général d'une forêt énoncé précédemment, permettant de compenser les limites des arbres de décision individuels utilisés dans les forêts. Pour cela deux niveaux d'aléas supplémentaires sont introduits dans le modèle permettant de mieux considérer l'hétérogénéité des données, et d'accroître encore sa généralisation. Par simplicité et facilité de lecture, la méthode forêt aléatoire – random input sera énoncée dans la suite comme forêt aléatoire.

4.1.2.2.1 Bootstrap

La première étape nécessaire à la construction d'une forêt aléatoire est la création d'échantillon bootstrap. Le bootstrap fait partie des méthodes de rééchantillonnage statistique qui sont indispensables pour améliorer la robustesse et la généralisation des modèles prédictifs créés.[214] La création de sous-échantillons bootstrap, \mathcal{L}_n avec $l \in 1, \dots, q$ se fait par tirage au sort aléatoire, et avec remise, de n observations (X_i, Y_i) contenues dans l'échantillon initial \mathcal{L}_n , chacune ayant une probabilité $1/n$ d'être retenue à chaque tirage. Le tirage aléatoire avec remise implique que dans un sous-échantillon bootstrap certaines observations pourront être sélectionnées plusieurs fois et d'autres aucune. Ce processus est répété q fois, avec un q suffisamment grand, de l'ordre de centaines, voire de milliers de

fois, afin de produire q échantillons bootstrap, noté $\mathcal{L}_n^{\Theta_1}, \dots, \mathcal{L}_n^{\Theta_q}$. Un arbre de décision, sera créé sur chacun de ces échantillons bootstrap afin de parvenir à une collection de prédicteurs individuels associés $\hat{h}(\cdot, \Theta_1), \dots, \hat{h}(\cdot, \Theta_q)$. [209]

L'étape d'échantillonnage bootstrap représente une solution non négligeable à l'instabilité des arbres de décisions, en effet, créer des prédicteurs individuels sur des échantillons différents permettra d'obtenir une collection d'arbres variés qui représentera bien mieux l'hétérogénéité des données. L'échantillonnage bootstrap est la première source d'aléa introduite dans les forêts aléatoires de Breiman.

4.1.2.2.2 Random Inputs ou Variables d'entrées aléatoires

La deuxième particularité des forêts aléatoires de Breiman est l'utilisation d'une variante des arbres CART pour créer la collection de prédicteurs individuels. Ces arbres sont appelés arbres random input (arbre-RI), ou arbre à variables d'entrée aléatoires, et sont construits sur chaque échantillon bootstrap de la façon suivante. [213] Pour chaque découpe d'un nœud de l'arbre, il y a d'abord une sélection aléatoire un sous-ensemble de m variables de l'échantillon, avec $m \in 1, \dots, p$, et les meilleures coupures sont recherchées uniquement parmi les m variables sélectionnées. À chaque nœud, le tirage aléatoire des m variables se fait de façon uniforme et sans remise parmi les p variables de l'échantillon, chaque variable a donc une probabilité $\frac{1}{p}$ d'être choisie. Contrairement aux arbres CART, les arbres-RI sont des arbres maximaux, donc non élagués. Le nombre m de variable est défini dès le début et restera inchangé pour toutes les coupures, de tous les arbres de la forêt. Ce paramètre est le paramètre fondamental des forêts aléatoires. Pour une valeur $m = 1$, une seule variable est sélectionnée à chaque découpe, aucune compétition n'a lieu pour identifier la coupure permettant la meilleure discrimination des données, la sélection de cette variable est donc complètement aléatoire. À l'inverse, si $m = p$, alors toutes les variables de l'échantillon sont en compétition à chaque coupure, ramenant les arbres-RI à des arbres CART maximaux. La dernière étape de la création d'une forêt aléatoire est donc l'agrégation des arbres random input pour obtenir le prédicteur final.

La **figure 6** résume les étapes nécessaires à la création d'une forêt aléatoire.

Le tirage de m variables à chaque coupure, noté $\Theta'_1, \dots, \Theta'_q$, pour tous les échantillons bootstrap, est une perturbation supplémentaire qui permet d'avoir des arbres individuels encore plus diversifiés.

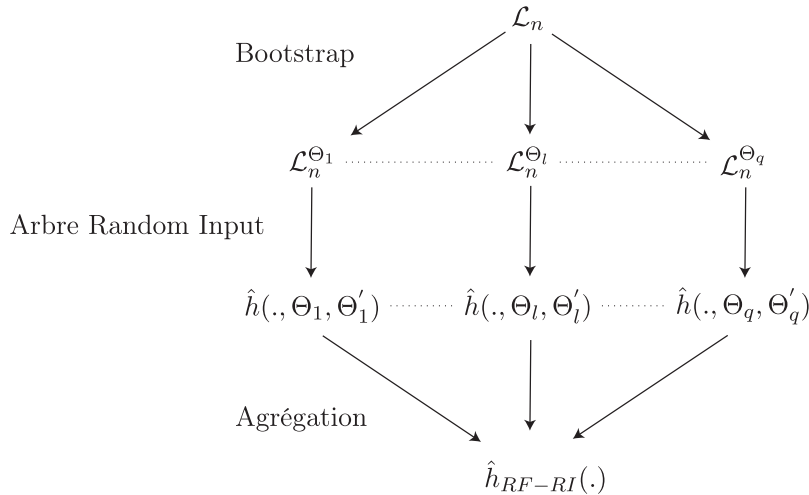


Figure 6 – Illustration des forêts aléatoires - random input

Deux sources d'aléas sont donc introduites dans les forêts aléatoires : d'abord avec l'échantillonnage bootstrap des individus sur lequel sera construit le prédicteur individuel ; et ensuite avec un tirage aléatoire des variables utilisées à chaque nœud de chaque arbre de la forêt qui perturbera la construction même du prédicteur individuel. Avec l'utilisation de ces deux perturbations, les prédicteurs individuels obtenus sont encore plus différents les uns des autres, tout en conservant une qualité de prédiction individuelle suffisante, le prédicteur final, obtenu après agrégation, explorera donc toute l'hétérogénéité des données et sera plus généralisable. Exploiter la variabilité des données, avec l'échantillonnage bootstrap puis avec un tirage aléatoire de variables dans la construction des arbres, permet aux forêts aléatoires de dépasser les limites des arbres de décision. Ceci explique que les performances de prédiction des forêts aléatoires soient plus élevées que celles des arbres de décision mais aussi que celles d'autres méthodes d'ensemble telles que le bagging.

4.1.2.2.3 Erreur Out-Of-Bag

Les forêts aléatoires permettent, en plus d'obtenir un prédicteur final performant, une estimation, robuste, de l'erreur de prédiction globale réalisée par le modèle. Cette erreur

est appelée erreur *Out-Of-Bag* (*OOB*), qui doit se comprendre comme étant l'erreur « en dehors du bootstrap ». [207, 213] L'erreur *OOB* est une estimation de l'erreur de prédiction obtenue par validation croisée, concept qui sera pleinement décrite ultérieurement, ce qui évite d'avoir à utiliser un échantillon test. Nous avons vu précédemment que les échantillons bootstrap, sur lesquels sont créés les arbres-RI, ne contiennent pas certaines observations de \mathcal{L}_n c'est donc ces observations qui seront utilisées comme données test (échantillon *Out-of-Bag*), puisqu'elles n'auront pas servi dans la création de l'arbre.

Pour une observation (X_i, Y_i) de l'échantillon d'apprentissage \mathcal{L}_n , toutes les prédictions de cette observation, obtenues avec les arbres-RI construits sur les échantillons bootstrap ne contenant pas cette observation, seront agrégées afin d'obtenir la prédiction finale \hat{Y}_i de Y_i . Cette étape est répétée pour toutes les observations de \mathcal{L}_n , l'erreur *OOB* est calculée de la façon suivante, dans le cas d'un problème de régression, soit l'erreur quadratique moyenne :

$$errOOB = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (Y_i - \hat{Y}_i)^2$$

Dans le cas d'un problème de classification, soit la proportion de mauvaise classification :

$$errOOB = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \mathbb{1}_{Y_i \neq \hat{Y}_i}$$

L'erreur *OOB* permet de s'affranchir d'une découpe de l'échantillon initial en échantillon d'apprentissage et échantillon test, ce qui est un avantage appréciable. Toutefois, il faut noter que pour chaque observation (X_i, Y_i) ce n'est pas le même ensemble d'arbres-RI qui est agrégé. Les prédictions de la forêt finale ne sont donc pas utilisées, il s'agit plutôt un sous-ensemble de prédicteurs agrégés de cette forêt. Pour obtenir une estimation précise de l'erreur de généralisation d'une forêt d'autres critères seront nécessaires, obtenus sur échantillon test ou équivalent.

4.1.3 Importance des variables dans la prédiction

L'une des principales critiques à l'encontre des modèles d'apprentissage statistique concerne leur manque d'interprétation. Contrairement à un arbre de décision individuel,

les forêts aléatoires ne permettent pas une lecture aussi simple de l'importance des variables dans la discrimination des observations. Les forêts aléatoires permettent toutefois, de quantifier l'importance des effets des variables prédictives sur la variable à prédire, permettant un classement des variables prédictives, de la plus importante à la moins importante.

Il est naturel de penser que l'importance d'une variable soit associée à sa fréquence d'apparition dans l'ensemble des arbres, ce critère est toutefois trop simpliste puisqu'en plus de sa fréquence, l'importance d'une variable dépend aussi de sa place dans l'arbre. Ainsi, d'autres critères ont été retenus dans le calcul de l'importance des variables : l'accroissement moyen de l'erreur d'un arbre de la forêt (« Mean Decrease Accuracy ») et l'accroissement moyen de l'indice de Gini (« Mean Decrease Gini »).[213] Nous détaillerons ici uniquement l'accroissement moyen de l'erreur d'un arbre de la forêt. Supposons un échantillon d'apprentissage à p variables d'entrée avec $j \in 1, \dots, p$, le calcul de l'importance de la variable X^j dans la prédiction est réalisé avec le calcul de l'indice $VarImp(X^j)$. Pour cela, nous avons vu précédemment que les forêts aléatoires sont créées via des échantillons bootstrap, $\mathcal{L}_n^{\Theta_l}$, permettant la création d'un prédicteur $\hat{h}(\cdot, \Theta_l, \Theta'_l)$ et les observations non retenues dans l'échantillon bootstrap constituent l'échantillon *Out-Of-Bag*, OOB_l , utilisé pour calculer une erreur non biaisée du prédicteur (erreur *OOB*), mais également pour calculer l'importance de la variable X^j . L'échantillon OOB_l , est d'abord utilisé pour calculer l'erreur de prédiction commise par $\hat{h}(\cdot, \Theta_l, \Theta'_l)$, et pour un problème de classification cette erreur sera la proportion de mauvaise classification et sera appelée $errOOB_l$. Une fois cette erreur calculée, les valeurs de la j -ième variable sont aléatoirement perturbées dans l'échantillon OOB_l , créant un nouvel échantillon perturbé $(\widetilde{OOB})_l^j$. Le prédicteur $\hat{h}(\cdot, \Theta_l, \Theta'_l)$ sera alors de nouveau utilisé pour calculer une nouvelle erreur de prédiction sur cet échantillon perturbé, $err(\widetilde{OOB})_l^j$. Cette procédure est ensuite répétée pour tous les échantillons bootstrap de la forêt, $\mathcal{L}_n^{\Theta_1}, \dots, \mathcal{L}_n^{\Theta_q}$. L'importance de la variable X^j dans la prédiction, $VarImp(X^j)$, est alors définie par la différence entre le taux d'erreur du prédicteur sur l'échantillon perturbé et le taux d'erreur avant permutation sur l'échantillon *OOB*.

$$VarImp(X^j) = \frac{1}{q} \sum_{l=1}^q (err(\widetilde{OOB})_l^j - errOOB_l)$$

La différence entre les deux erreurs est d'autant plus importante que la j -ième variable est déterminante pour la prédiction. En revanche si l'erreur de l'échantillon permuté est peu dégradée, alors la variable a peu d'apport dans la prédiction.

Le calcul de l'importance d'une variable dans la prédiction est résumé dans la **figure 7**.

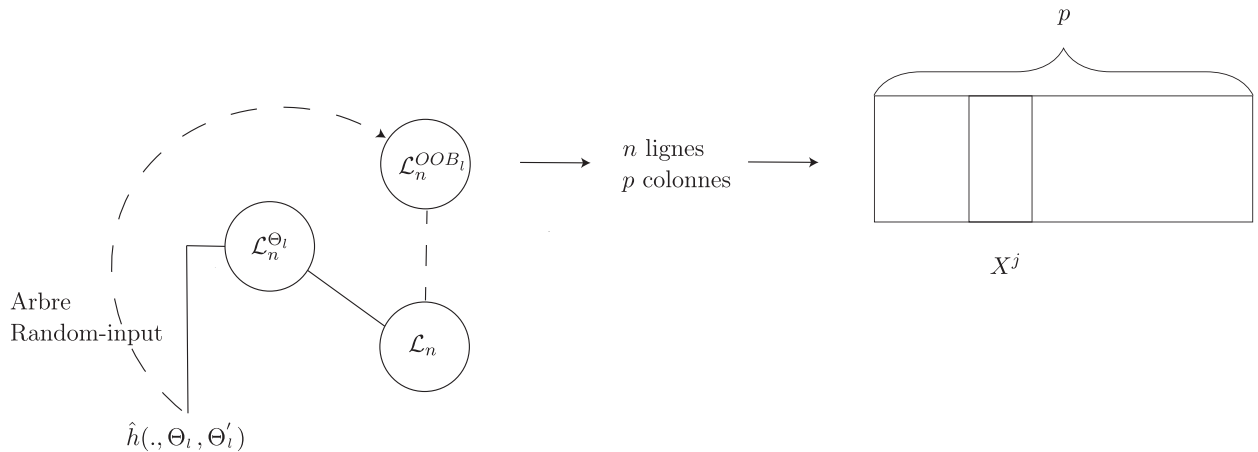


Figure 7 – Schéma résumant le processus de calcul de l'importance d'une variable avec les forêts aléatoires - RI

4.1.4 Mesures de la qualité de prédiction

Après avoir créé le modèle d'apprentissage statistique, il est indispensable d'évaluer sa qualité de prédiction. Pour cela, différentes mesures existent, le taux d'erreur global (exactitude), la précision, le rappel ou le score F_1 , peuvent par exemple être cités.[215] Il n'y a pas de métrique plus performante qu'une autre il faut cependant être bien averti de ce qu'elles représentent et penser en amont les critères que nous souhaitons privilégier/étudier avec le modèle créé. Par exemple, le taux d'erreur global n'est pas la métrique la plus informative dans le cas d'un échantillon déséquilibré.[200] Comme c'est le cas dans l'ensemble de ces travaux de thèse, la proportion de personnes rapportant des idées ou tentatives suicidaires est, fort heureusement, largement inférieur à la proportion de participants qui n'en rapportent pas. L'objectif premier d'un modèle d'apprentissage statistique étant d'avoir une erreur de prédiction globale la plus basse possible, l'algorithme

sera facilement biaisé par la classe majoritaire. En effet, même si le modèle prédit correctement uniquement les individus de la classe majoritaire, et que tous les individus de la classe minoritaire sont incorrectement prédits, l'erreur globale de prédiction sera faible, de l'ordre de la proportion de la classe minoritaire. Pour cela, nous avons privilégié dans l'ensemble des travaux de thèses d'autres métriques, provenant de la matrice de confusion, qui met en parallèle les valeurs des données prédites et des données observées (**Tableau 2**).

Tableau 2 – Matrice de confusion

		Observations		Total
		Positifs	Négatifs	
Prédictions	Positifs	Vrais positifs (VP)	Faux positifs (FP)	Total des vrais positifs prédits (VP + FP)
	Négatifs	Faux négatifs (FN)	Vrais négatifs (VN)	Total des vrais négatifs prédits (FN + VN)
Total		Total des vrais positifs observés (VP + FN)	Total des vrais négatifs observés (FP + VN)	Total de l'échantillon (N)

Cette matrice permet de calculer l'indice de sensibilité qui représente la proportion de vrais positifs correctement prédits par le modèle (VP). De manière analogue, l'indice de spécificité, représente la proportion de vrais négatifs correctement prédits par le modèle (VN). Si le modèle de prédiction était parfait alors ces deux critères, diagonaux dans la matrice, seraient égaux à 1 (100%), et tous les éléments hors diagonale seraient égaux à 0, ce qui est rarement le cas en pratique. Pour cela, nous avons retenu deux autres indices, la précision ou taux de valeurs positives correctement prédites et le taux de valeurs négatives correctement prédites. Ces deux indices permettent, respectivement, d'évaluer la proportion de personnes réellement positives parmi toutes les personnes prédites positives ($VP/(VP+FP)$) et la proportion de personnes réellement négatives parmi toutes les personnes prédites négatives par le modèle ($VN/(VN+FN)$). Avec un modèle parfait, la sensibilité serait de 1, donc le modèle identifierait correctement tous les positifs et la

précision serait également de 1, tous les positifs prédits seraient de vrais positifs. En pratique, un tel pouvoir discriminant est rare, et il faut trouver un bon compromis entre la sensibilité/spécificité et taux de valeurs positives/négatives correctement prédites. Par exemple, si l'on souhaite identifier le plus grand nombre possible de personnes positives, au risque de générer plus de faux positifs, alors la sensibilité sera favorisée. Si au contraire, on souhaite que le modèle prédise les positifs avec une extrême justesse, au risque de ne pas identifier toutes les personnes positives alors la précision sera favorisée.

Enfin, le dernier critère utilisé, très commun dans la littérature, est l'aire sous la courbe ROC (*Receiver Operating Characteristic*). [216] Pour tracer la courbe ROC, deux indices, décrits précédemment, sont utilisés, la sensibilité (α) et la spécificité (β). Cette courbe est tracée en deux dimensions, avec les coordonnées α en ordonnée et $1 - \beta$ en abscisse. Autrement dit, il s'agit de tracer le taux de vrais positifs identifiés en fonction du taux de faux positifs prédits. Rappelons qu'en prédiction, pour un problème de classification binaire, le modèle de classification, appliqué à une nouvelle observation, déterminera la probabilité pour cette observation d'appartenir à chacune des deux classes. La prédiction finale de la classe, pour une nouvelle observation, est faite en fonction d'un seuil, $se = 0,5$. Autrement dit, si l'observation a une probabilité supérieure à 0,5 d'appartenir à la classe « 1 » alors elle sera prédite comme « 1 », elle sera prédite « 0 » dans le cas contraire. La courbe ROC est en réalité le tracé de α en fonction de $1 - \beta$, pour différentes valeurs du seuil de décision se , soit $(\alpha(se), 1 - \beta(se))$ avec $se \in \mathbb{R}^p$. Les valeurs extrêmes de se , étant (0,0) pour sa limite maximale, où tous les individus sont catégorisés « 0 » et (1,1) pour sa limite minimale, où tous les individus sont catégorisés « 1 ». La **figure 8**, présente 3 courbes ROC différentes, la diagonale entre les coordonnées (0,0) et (1,1) représente un modèle non discriminant, indiquant que les individus « 0 » et « 1 » sont détectés avec la même probabilité, il s'agit donc d'une classification au hasard. Cette ligne sert de référence pour évaluer la qualité du modèle produit. Un modèle permettant une classification parfaite aura une courbe constituée de 2 segments $x = 0$ et $y = 1$. En pratique, la majorité des problèmes produiront des courbes intermédiaires, l'objectif étant de se rapprocher un maximum d'une classification parfaite. Afin d'avoir une quantification de la discrimination du modèle, et non plus une représentation graphique, l'aire sous cette courbe ROC (*Area*

Under the Curve (AUC) en anglais) est une mesure fréquemment utilisée. L'aire sous la courbe peut varier de 0 à 1, une AUC de 0,5 correspond à la diagonale (0,0) et (1,1) représente un modèle non discriminant et une AUC de 1 correspond à une classification parfaite, donc à la courbe de coordonnées (0,1) et (1,1). Donc, toutes les valeurs entre 0 et 0,5 indiquent un modèle qui prédit moins bien que le hasard, alors que toutes les valeurs entre 0,5 et 1 correspondent à un modèle avec une prédiction meilleure que le hasard. Toutes les caractéristiques des courbes ROC sont résumées dans la **figure 8**.

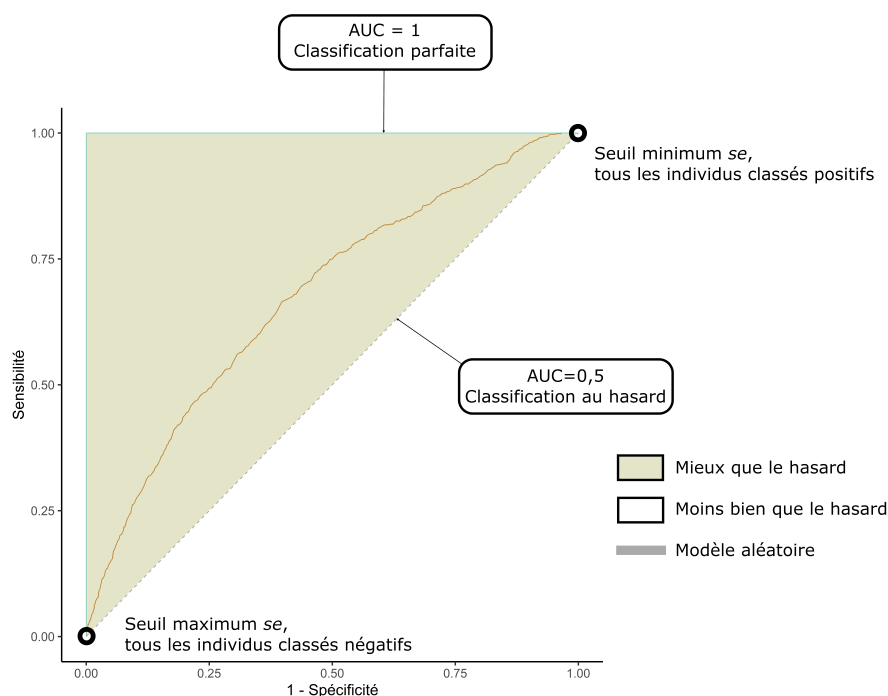


Figure 8 – Illustration de l'Aire sous la Courbe ROC (AUC)

4.1.5 Validation Croisée

Bien que, comme décrit précédemment, les forêts aléatoires génèrent déjà une erreur de prédiction globale non biaisée, il est indispensable d'adopter une autre stratégie afin d'obtenir, sans biais, les autres critères de qualité de prédiction retenus. En effet, si l'ensemble des données de l'échantillon d'apprentissage, \mathcal{L}_n , était utilisé pour créer le modèle d'apprentissage statistique et que ce modèle était ensuite utilisé sur ces mêmes données pour estimer les indices de qualité du modèle, développés au paragraphe précédent, ces indices seraient largement surestimés. Pour éviter cela, une des approches les plus lar-

gement utilisées est la Validation-Croisée. Il existe différents types de validation croisée, la méthode LOOV (*leave-one-out cross-validation*), la méthode LKOV (*leave-k-out cross-validation*), ou encore la validation-croisée k -folds.[217] Nous ne développerons ici que cette dernière étant donné qu'elle a été utilisée dans la suite de ces travaux de thèse. En validation croisée k -folds, les observations contenues dans l'échantillon global \mathcal{L}_n , sont aléatoirement divisées en k sous-échantillons, $\mathcal{L}_n \in \{E_1, \dots, E_k\}$, tous de même taille, et seront successivement utilisés comme échantillon d'apprentissage et échantillon test (**Figure 9**). Plus précisément, $k - 1$ échantillons (échantillons d'apprentissage) seront utilisés pour construire le modèle de prédiction qui sera ensuite testé sur l'échantillon restant (échantillon test). Cette procédure itérative est répétée jusqu'à ce que tous les échantillons aient été utilisés à la fois pour la construction du modèle, en tant qu'échantillon d'apprentissage, et pour l'estimation de ses performances comme échantillon test mais un sous-échantillon ne sera jamais utilisé pour les deux aspects simultanément. Cette procédure est avantageuse dans le cas d'échantillon déséquilibré, comme dans ces travaux de thèse, puisque la division aléatoire des données permet d'assurer que la distribution de la variable à prédire soit équivalente dans chacun des sous-échantillons. Plutôt que de moyenner les performances de prédiction dans les k sous-échantillons, nous avons choisi, lors de toutes les analyses de ces travaux de thèse, de conserver après chaque itération toutes les informations nécessaires pour le calcul de la matrice de confusion et de l'aire sous la courbe ROC, à savoir, la vraie classe d'appartenance de l'individu, la classe prédite ainsi que les probabilités d'appartenir à chacune des classes. Moyenner les valeurs des k itérations n'aurait pas été désavantageux pour la sensibilité, la spécificité, taux de valeurs positives ou négatives correctement prédites, en revanche l'aire sous la courbe aurait souffert de la réduction de la taille de l'échantillon, c'est ce qui a motivé notre choix.

4.1.6 Gestion du déséquilibre de l'échantillon

Dans le cas d'un problème de classification, la qualité d'un modèle prédictif peut fortement être impactée si la prévalence des classes à prédire n'est pas similaire, on parle alors d'un déséquilibre dans les classes à prédire.[218, 219, 220] Comme expliqué lors de la présentation des indices de performance dans la section 4.1.4, l'objectif général des méthodes

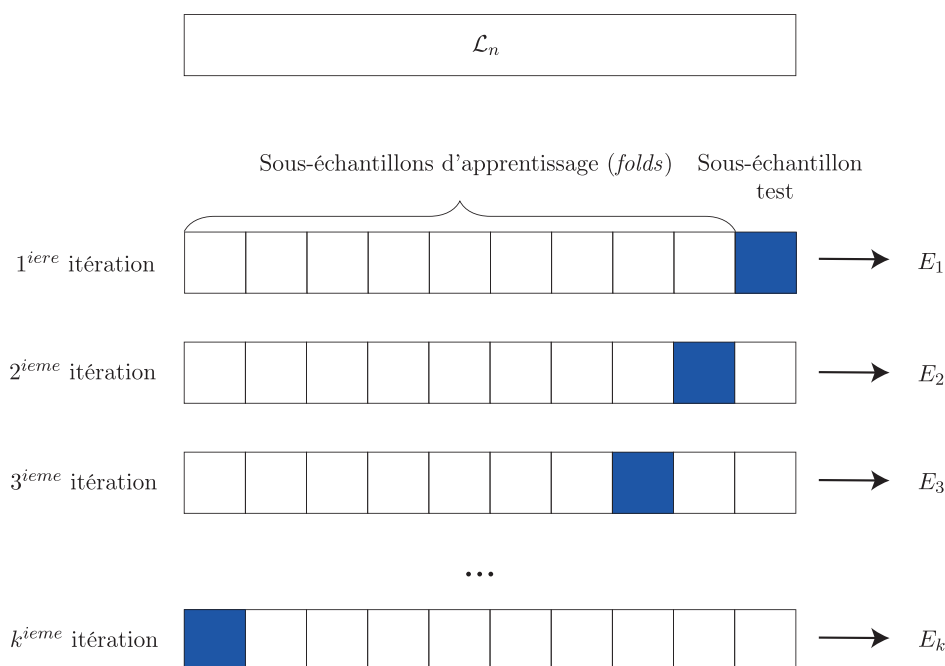


Figure 9 – Schéma résumant la validation croisée k -folds

d'apprentissage statistique est de créer un modèle qui minimisera l'erreur de classification générale, plutôt qu'une minimisation de l'erreur dans chaque classe à prédire. Ainsi, lorsqu'une classe est minoritaire, comme c'est souvent le cas pour des questionnements de santé mentale en population générale, l'algorithme préférera assigner tous les individus à la classe majoritaire. Il conservera ainsi une faible erreur de prédiction globale, due à la faible représentation de la classe minoritaire, une très bonne qualité de prédiction pour la classe majoritaire mais possiblement une très forte erreur pour la classe minoritaire. Il est donc essentiel de gérer le déséquilibre de l'échantillon afin d'obtenir un modèle avec les meilleures performances prédictives pour chaque classe. Pour surmonter le problème du déséquilibre des classes, plusieurs solutions peuvent être envisagées : (1) soit en apportant des modifications sur le jeu de données utilisé avec des techniques de rééchantillonnage ; (2) soit en modifiant directement les paramètres du modèle d'apprentissage statistique.[221] Les deux approches utilisées dans la suite de ces travaux seront présentées ici.

⇒ **Sur-échantillonnage de la classe minoritaire (Article 1 – Chapitre 5) :**

Le sur-échantillonnage (oversampling en anglais) consiste à rééquilibrer l'échantillon en augmentant artificiellement, donc en synthétisant, les observations de la classe minoritaire. Il existe différents algorithmes qui permettent un sur-échantillonnage des données,

nous présenterons ici brièvement l'algorithme SMOTE (Synthetic Minority Over-sampling Technique) qui a été utilisé.[222] Après avoir défini le nombre d'observations nécessaire à la création d'un échantillon équilibré (généralement ratio 1 :1), l'algorithme va identifier toutes les observations de la classe minoritaire et en sélectionner une aléatoirement x_i . Ensuite, les k plus proches voisins, appartenant à la classe minoritaire, de cette observation sont identifiés, par défaut SMOTE sélectionne les 5 plus proches voisins. L'un des k plus proches voisins, x_{i2} , est ensuite sélectionné aléatoirement et la distance entre les deux observations est mesurée. Cette distance est ensuite multipliée par un nombre aléatoire entre $[0, 1]$ et le résultat est additionné à l'emplacement de la donnée initialement sélectionnée. Le résultat obtenu définit l'emplacement d'une nouvelle donnée synthétique de la classe minoritaire. La **figure 10** illustre la procédure de sur-échantillonnage générée par SMOTE.

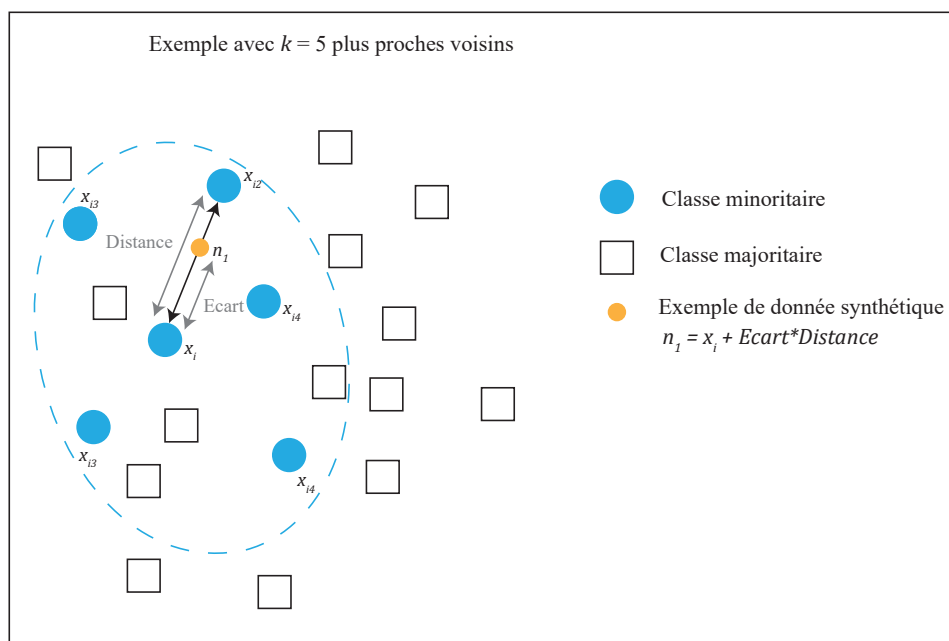


Figure 10 – Représentation simplifiée de la procédure de sur-échantillonnage des données de classe minoritaire avec l'algorithme SMOTE

⇒ **Stratification en fonction de la classe à prédire (Articles 2 et 3 – Chapitres 6 et 7)** : Certains modèles d'apprentissage statistique proposent d'intégrer le traitement des données déséquilibrées directement dans leurs implémentations. Pour assurer la représentativité et l'équilibre de chaque classe, lors de la construction du modèle, les forêts

aléatoires proposent une procédure de stratification des données qui intervient au moment de la création des échantillons bootstrap. Pour cela, l'utilisateur fixe, en amont, le nombre d'observations de chaque classe qui seront tirées au sort, avec remise, dans chaque échantillon bootstrap.[223] Ce nombre ne doit pas excéder les $2/3$ du nombre total d'observations de la classe minoritaire afin d'assurer qu'elle soit suffisamment représentée dans l'échantillon *OOB*. Cette procédure assure que chaque arbre-RI, et donc par extension le prédicteur final, soit créé avec des observations équilibrées pour les classes à prédire.

4.2 Données de cohortes

Ces travaux de thèse ont été réalisés en utilisant trois grandes cohortes observationnelles en population générale, deux cohortes québécoises : l'Étude Longitudinale du Développement des Enfants du Québec (ÉLDEQ; étude 1) et l'Étude Longitudinale des Enfants de Maternelle au Québec (ÉLEMQ; étude 2), et une cohorte française : internet-based Students Health Research Enterprise (i-Share; étude 3). Avec la cohorte ÉLDEQ nous avons étudié le pouvoir prédictif d'un grand nombre de facteurs distaux, renseignant sur les caractéristiques de la famille, des parents, de l'enfant et de la naissance, évalués lorsque l'enfant avait 5 mois, sur les tentatives de suicide rapportées à l'adolescence, entre 13 et 20 ans. Dans la cohorte ÉLEMQ, nous nous sommes intéressés à la prédiction des tentatives de suicide à 15 ans en utilisant les symptômes émotionnels et comportementaux observés chez les jeunes, rapportés par la mère et l'enseignant à 12 ans et par l'adolescent lui-même à 13 ans. Enfin, grâce à la cohorte i-Share, nous avons étudié la prédiction des comportements suicidaires des étudiants, un an après leur inclusion dans l'étude, grâce à des variables renseignant sur de nombreux aspects de la vie du participant et recueillies à l'inclusion. Il s'agit des premières analyses de prédiction, avec des méthodes d'apprentissage statistique, réalisées dans chacune de ces cohortes.

4.2.1 L'Étude Longitudinale du Développement des Enfants du Québec

L'Étude Longitudinale du Développement des Enfants du Québec, débutée en 1998, avait pour objectif initial l'amélioration de la connaissance du développement des enfants au cours des 5 premières années de vie. L'étude s'est par la suite déclinée en différentes phases, en fonction du développement des enfants et les objectifs ont évolué simultanément. L'étude en est aujourd'hui à sa quatrième phase, les participants sont âgés de 23 ans et une nouvelle vague de collecte de données aura lieu l'année prochaine.

Cette étude se voulait représentative de l'ensemble des bébés nés entre Octobre 1997 et Juillet 1998, de naissance simple, dans la région du Québec au Canada. Les enfants ont donc été sélectionnés à partir du Fichier maître des naissances 1997-1998 du ministère de la Santé et des Services Sociaux. Pour respecter les critères d'inclusions il fallait que la mère

parle français ou anglais, réside dans la région de Québec, la naissance devait être simple et l'âge gestationnel supérieur à 24 semaines. Trois régions du Québec ont été exclues (Nord-du-Québec, Territoire Cri et Inuit et dans les réserves indiennes) ainsi que les naissances prématurées. La base de sondage, constituée par le Fichier maître des naissances 1997-1998, a été réalisée avec une stratification à 3 niveaux différents : (1) au niveau de la région et notamment sur l'éloignement de la région par rapport au centre de collecte ; (2) au sein de chaque région, des sous-régions ont été créées en fonction du taux de naissance (élevé ou faible) ; (3) au dernier niveau, les bébés ont été sélectionnés dans les sous-régions créées précédemment. L'échantillon, respectant les critères cités précédemment, était alors constitué de 2940 nouveau-nés. Les familles ont été contactées d'abord par courrier avec une explication détaillée de l'enquête et des modalités qui seraient mises en place dans les années à venir, avec un retour souhaité sur leur décision de participer ou non. Si le retour était positif, les familles étaient contactées par téléphone pour fixer un rendez-vous présentiel avec un enquêteur. Au final 2120 familles ont été incluses dans la cohorte ÉLDEQ.[224]

La première vague de collecte a eu lieu aux 5 mois de l'enfant, puis annuellement jusqu'à ses 8 ans, ensuite, entre ses 10 et 21 ans, les collectes ont été réalisées biannuellement. À chaque collecte de nombreuses informations ont été demandées, renseignant sur les caractéristiques sociodémographiques, parentales, familiales, sur les comportements des parents et l'enfant, sur le développement de l'enfant et certaines mesures cognitives ont aussi été réalisées.[224] L'ÉLDEQ est une cohorte pour laquelle des données génétiques ont également été collectées. Au cours du temps, différents informateurs ont été sollicités pour répondre aux enquêtes, les premières vagues de mesures se sont concentrées sur les parents, père et mère, puis à partir de 6 ans l'enseignant et l'enfant lui-même. Les collectes de données de l'ÉLDEQ ont été approuvées par les comités d'éthique de l'Institut de la Statistique du Québec, de l'Université de Montréal et de l'hôpital Sainte-Justine de Montréal. À chaque participation la personne interrogée signait un formulaire de consentement libre et éclairé, expliquant le contenu de l'enquête, les partenariats avec les chercheurs, les aspects de confidentialité et d'anonymat qui régissent l'enquête et assurent aux parents le droit de refuser ou de se retirer de l'enquête sans préjudice et en tout temps.

4.2.1.1 Données générales de la cohorte ÉLDEQ

À travers les différents questionnaires et les différentes personnes interrogées, de très nombreuses informations ont été recueillies au cours des 18 volets de collecte. Jusqu'au 17 ans du jeune, la personne connaissant le mieux l'enfant, 98% du temps la mère, assistait à un rendez-vous, avec un interrogateur formé et renseignait sur les caractéristiques familiales et économique du foyer, le tempérament de l'enfant et le lieu de vie. Chaque parent a également été sollicité pour remplir un questionnaire personnel, la mère jusqu'au 17 ans du participant, le père jusqu'à ses 13 ans, pour informer sur leur santé mentale (anxiété, dépression, comportements antisociaux), sur leurs pratiques parentales (pratiques coercitives, affection, chaleur parentale...), et sur leur perception du comportement de l'enfant. Au cours des 2 premiers volets de mesures, des enquêteurs formés ont également permis d'obtenir des mesures sur l'environnement général du foyer et sur les interactions entre la mère et l'enfant.[225] À trois reprises (1 an et demi, 3 ans et demi et 5 ans de l'enfant) les parents ont également rempli un questionnaire pour renseigner sur la fratrie de l'enfant, notamment sur le comportement, les habitudes de vie, l'alimentation ou le sommeil. Entre les 6 ans et les 13 ans de l'enfant, son enseignant a été invité à participer et à remplir un questionnaire permettant de renseigner sur la progression scolaire, l'attitude et les comportements en classe ou les relations avec les autres. Enfin, l'enfant a été sollicité à de nombreuses reprises et sous différentes formes. Pendant l'enfance, des tests permettant différentes mesures cognitives lui ont été proposés, tels qu'un jeu de mémoire (Visually Cued Recall (VCR)), le jeu Lollipop, mesurant la préparation scolaire ou un jeu avec des nombres (Number Knowledge Test (NKT)).[226, 227, 228] Entre 6 et 13 ans, l'enfant a répondu à une série de questions concernant son environnement scolaire, son avancement, son goût pour les matières enseignées et sur ses relations avec ses camarades. Depuis l'âge de 15 ans, les jeunes remplissent des questionnaires adaptés à leur âge qui évaluent leur objectif scolaire et professionnel, leurs centres d'intérêt, les relations avec les autres tant amicales qu'amoureuses, leur santé mentale, leur relation avec les parents, ainsi que leur consommation d'alcool ou de drogue. Des échantillons salivaires et sanguins ont également été récupérés chez les participants à leur 10 et 17 ans.

4.2.1.2 Évènement d'intérêt, variable à prédire

À l'âge de 13, 15, 17 et 20 ans, les participants ont été invités à remplir, eux-mêmes les questionnaires d'évaluation s'intéressant à divers aspects de leur vie parmi lesquels leur santé mentale et notamment les comportements suicidaires. Dans les questionnaires renseignés à 13, 15 et 17 ans, il était demandé au jeune « Au cours des 12 derniers mois, as-tu sérieusement pensé à essayer de te suicider ? », avec comme possibilité de réponse « Oui ; Non ». Tous les jeunes ayant répondu « Oui » à cette question, répondaient ensuite à la question « Au cours des 12 derniers mois, combien de fois as-tu essayé de te suicider ? », avec comme possibilité de réponse « Une fois ; Plus d'une fois ; Aucune, jamais ». Nous avons créé une variable intermédiaire en dichotomisant les réponses à cette dernière question, regroupant les jeunes ayant répondu « Une fois ou Plus d'une fois », et les jeunes ayant répondu « Aucune, jamais ». À 20 ans, dans un questionnaire spécial santé mentale, il a été demandé au jeune « Au cours des 12 derniers mois, j'ai essayé de me tuer » avec pour réponse « Oui ; Non ». Lors de cette vague de mesure, il a aussi été demandé « Au cours de ta vie, as-tu déjà été aux urgences pour une tentative de suicide ? » et « Au cours de ta vie, as-tu déjà été hospitalisé à la suite d'une tentative de suicide ? » avec pour réponse « Oui ; Non », permettant d'avoir une mesure vie entière des tentatives de suicide. Dans le cadre de cette thèse, et en particulier pour l'**Article 1** qui sera présenté dans le **Chapitre 5**, nous avons construit une nouvelle variable binaire tentative de suicide, sur la période 13-20 ans. Pour cela, tous les jeunes ayant répondu au moins une fois « Oui » aux questions précédemment citées, ont été catégorisés comme ayant vécu une tentative de suicide à l'adolescence.

4.2.1.3 Prédicteurs

La première vague de collecte, dans la cohorte ÉLDEQ, a eu lieu lorsque l'enfant était âgé de 5 mois, à cette date, les données ont été collectées auprès de différentes sources afin d'avoir un maximum d'information. D'abord la personne connaissant le mieux l'enfant, 98% du temps la mère, a réalisé un entretien à domicile, avec un enquêteur formé, afin de répondre à des questions concernant les caractéristiques socioéconomiques et fa-

miliales, le comportement et le développement de l'enfant, ainsi que des informations sur les habitudes de vie et le quartier de résidence.[224] Ensuite, la mère de l'enfant et le père (biologique, si en cas de séparation celui-ci était en contact avec l'enfant au moins une fois par mois, ou le compagnon de la mère vivant sous le même toit que l'enfant) ont chacun complété un questionnaire renseignant sur des questions plus personnelles, telles que leur niveau d'étude, leur santé mentale (anxiété, dépression, comportement antisocial), leur satisfaction conjugale ainsi que leurs pratiques parentales. Enfin, des informations sur la grossesse ainsi que sur la naissance de l'enfant ont été récupérées dans les dossiers médicaux de naissance et renseignent sur de nombreux aspects de la grossesse, de l'accouchement et des premiers instants de vie de l'enfant (durée de la grossesse, prématurité, conditions et instruments d'accouchement, poids de naissance...). Toutes ces données constituent l'ensemble des variables prédictives utilisé dans l'**Article 1**, présenté dans le **Chapitre 5** et une description plus détaillée est proposée dans le **tableau 3**.

Tableau 3 – Présentation des variables de la cohorte ÉLDEQ utilisées dans ces travaux de thèse

	Description
Caractéristiques de naissance	
Poids de naissance du bébé	Variable continue, rapportée en gramme, allant de 990g à 5255g
Durée de la grossesse	Variable continue, rapportée en semaine, allant de 57 à 65
Transfert de la mère vers un autre hôpital	Transfert de la mère pour ou après la naissance vers un établissement spécialisé. Oui/Non
Score de Risque Néonatal	Indice d'évaluation réalisée de la santé globale du nouveau-né, calculé en agrégeant un ensemble de caractéristiques du nourrisson à la naissance Variable continue, allant de 0 à 8. Les scores élevés reflètent un risque néonatal faible
Score APGAR 1 minute [229]	Score indiquant la santé globale, les fonctions vitales et l'adaptation du nouveau-né 1 minute après la naissance. Variable continue, allant de 1 à 10. Les scores élevés reflètent une bonne santé globale
Score APGAR 5 minutes [229]	Score indiquant la santé globale, les fonctions vitales et l'adaptation du nouveau-né 5 minutes après la naissance. Variable continue, allant de 1 à 10. Les scores élevés reflètent une bonne santé globale
Circonférence de la tête du bébé après la naissance	Variable continue, mesurée en centimètres et allant de 26,5 à 39 mm
Taille du bébé après la naissance	Variable continue, mesurée en centimètres et allant de 35,5 à 59 mm
Durée du séjour, en jour, de l'enfant à l'hôpital après la naissance	Variable discrète, allant de 1 à 84
Stimulation de naissance	Naissance déclenchée par stimulation. Oui/Non
Durée de l'accouchement	Variable continue, mesurée en heures-minutes et allant de 30 à 3358
Épisiotomie	Recours à une épisiotomie pour la naissance. Oui/Non
Induction	Recours à l'induction pour déclencher le travail. Oui/Non
Instruments pendant l'accouchement	Utilisation d'instruments d'aide à la naissance. Oui/Non
Présentation fœtale avant la naissance	Présentation normale du fœtus avant la naissance, tête vers l'avant. Oui/Non
Caractéristiques de l'enfant	
Ordre de naissance	Variable discrète indiquant le rang de naissance de l'enfant par rapport à ses frères et/ou sœurs, allant de 1 à 5
Nombre de frères et/ou sœurs	Variable discrète, allant de 1 à 4

Origine ethnique :	
- Canadienne	
- Française	
- Britannique	7 variables : Oui/Non
- Européenne	
- Amérindienne	
- Africaines	
- Autre	
Fréquente une garderie	Oui/Non
Type de garderie utilisée :	
- Garderie éducative/périscolaire ou maternelle	7 variables : Oui/Non
- Groupe de jeu	
- Halte-Garderie	
- Bibliothèque de jouets	
- Programme de simulation des enfants en bas âge	
- Programme mère- enfant	
- Autre	
Heures que l'enfant passe à la garderie chaque semaine	Variable continue, allant de 0 à 55
Évaluation du tem- pérament difficile de l'enfant[225]	2 variables, une pour la mère une pour le père Création d'un score de tempérament difficile, allant de 0 à 10, en moyennant les 7 items du <i>Infant Characteristics Questionnaire</i> . [225] Les scores élevés un tempérament difficile de l'enfant.

Interactions mère- enfant

Interaction mère-enfant [230]	3 variables : Évaluation réalisée par un évaluateur externe lors de la visite à domicile se basant sur le questionnaire de l'Inventaire du Milieu Familial (HOME). [230]
- Simulation de l'enfant avec la mère	Tous les items évaluant la stimulation cognitive/verbale de l'en- fant par la mère ainsi que les interactions mère-enfant, ont été sommés, moyennés puis ramenés sur 10.
- Simulation de la verbalisation de l'enfant par la mère	Variable continue, allant de 0 à 10. Les scores élevés reflètent une bonne stimulation cognitive/verbale de l'enfant par la mère et des interactions positives.
- Interactions positives	

Caractéristiques de la mère et du père

Origine ethnique :	
- Canadienne	
- Française	
- Britannique	
- Européenne	14 variables (7 père/mère) : Oui/Non
- Amérindienne	
- Africaines	
- Autre	
Âge	2 variables (père/mère) : Variable continue, allant de 16,40 à 59,10 ans.
Langue parlée par les parents, père et mère	2 variables (père/mère) : Français seul/Anglais seul/Ni français, ni anglais/Français et anglais/ Français ou anglais + autre langue
Langue natale des parents, père et mère	2 variables (père/mère) : Français /Anglais (pas français)/Ni français, ni anglais
Comportement antisocial des parents (père et mère) à l'adolescence	2 variables (père/mère) basées sur 5 questions à réponse binaire du DSM-IV évaluant les troubles du comportement et les personnalités antisociales lors de l'adolescence de chaque parent. Les 5 items ont été sommés, moyennés puis ramenés sur 10. Variables continues, allant de 0 à 10. Les scores élevés reflètent des comportements antisociaux.
Comportement antisocial des parents (père et mère) à l'âge adulte	2 variables (père/mère) basées sur 5 questions à réponse binaire du DSM-IV évaluant les troubles du comportement et les personnalités antisociales à l'âge adulte. Les 5 items ont été sommés, moyennés puis ramenés sur 10. Variables continues, allant de 0 à 10. Les scores élevés reflètent des comportements antisociaux.
Plus haut niveau d'éducation atteint par les parents	2 variables (père/mère) : Pas d'étude secondaire/Études secondaires/Collège/Études post-secondaires mais pas l'université/Formation professionnelle ou collège commercial/Études universitaires partielles/Université
Diplôme le plus élevé obtenu par les parents	2 variables (père/mère) : Pas de diplôme de lycée/ Diplôme de fin de lycée/Diplôme post-lycée/Diplôme universitaire
Les parents travaillent au moment de l'enquête	2 variables (père/mère) : Oui/Non
Les parents ont travaillé au cours des 12 derniers mois	2 variables (père/mère) : Oui/Non
Type d'emploi des parents	2 variables (père/mère) : Sans emploi/Emploi à temps partiel/Emploi à temps plein
Précédent mariage des parents	2 variables (père/mère) : Oui/Non
Statut d'immigration des parents	2 variables (père/mère) : Non immigrant/Immigrant d'Europe/Immigrant non-européen

Nombre d'années depuis l'immigration des parents 2 variables (père/mère) : Pas immigrant/Moins de 5 ans/5 à 9 ans/Plus de 10 ans

Caractéristiques de la mère et du père

Dépression des parents [231] 2 variables (père/mère) : Évaluation de la dépression avec la version courte du Centre for *Epidemiological Study Depression Scale* (CES-D).[231] Tous les items du CES-D ont été sommés, moyennés puis ramenés sur 10 Variables continues, allant de 0 à 10. Les scores élevés reflètent des symptômes dépressifs importants.

Pratiques parentales des parents :

5 dimensions évaluées :

- Efficacité perçue (6 items)
- Impact (6 items)
- Coercition/hostilité (7 items)
- Chaleur/affection (5 items)
- Surprotection (5 items)

10 variables (5 père/mère) : Évaluation des pratiques parentales basée sur the *Parental Cognitions and Conduct Toward the Infant Scale*. [232] Tous les items d'une dimension ont été sommés, moyennés puis ramenés sur 10. Variables continues, allant de 0 à 10. Les scores élevés reflètent l'adhésion à la dimension concernée.

Caractéristiques maternelles uniquement

Sentiment général sur la santé Mauvaise/Passable/Bonne/Très bonne/excellente

Nombre d'avortement réalisés Variable continue, allant de 0 à 6

Moment de la grossesse où du tabac a été consommé :

- Premier trimestre
 - Second trimestre
 - Troisième trimestre
 - Toute la grossesse
- 4 variables : Oui/Non

Nombre de cigarettes fumées pendant le grossesse Variable continue, allant de à 0 à 40

Fréquence de consommation d'alcool pendant la grossesse Jamais/Moins d'une fois par mois/Une à trois fois par mois/Une fois par semaine/Deux à trois par semaine/Quatre à six fois par semaine/Tous les jours

Lors de la consommation d'alcool, combien de verre étaient bus Zéro/Un à deux verres/Trois à quatre verres/Plus de cinq verres

Moment de la grossesse où l'alcool a été consommé :

- Premier trimestre
- Second trimestre
- Troisième trimestre
- Toute la grossesse

4 variables : Oui/Non

Moment de la grossesse où des médicaments sans ordonnance ont été utilisés :

- Premier trimestre
- Second trimestre
- Troisième trimestre
- Toute la grossesse

4 variables : Oui/Non

Moment de la grossesse où des drogues illégales ont été consommées :

- Premier trimestre
- Second trimestre
- Troisième trimestre
- Toute la grossesse

4 variables : Oui/Non

Caractéristiques familiales

Nombre de personnes de la famille	Variable continue, allant de 2 à 7
Source principale de revenus de la famille	Salaire/Revenu d'un travail autonome/Allocations diverses/Prestations assurance-emploi/Autres
Indice d'insuffisance de revenu pour le foyer	Indice calculé avec les recommandations de Statistique Canada et catégorisé ensuite en 3 catégories : Suffisant/Insuffisant/Très insuffisant
Indice du statut socio-économique du foyer	Évaluation du niveau socio-économique du foyer avec une agrégation de différents 5 items, tels que l'éducation parentale, l'emploi des parents ou le revenu annuel. Les 5 items ont ensuite été sommés, moyennés et ramenés entre -3 et 3 et centrés en 0. Variable continue, allant de -3,00 à 3. Les scores élevés reflètent un bon indice sociodémographique
Type de famille	Famille intacte/Famille recompose/Famille monoparentale
Parent célibataire à la naissance de l'enfant	Oui/Non
Parents biologiques :	
- Les deux parents biologiques vivent dans le même foyer	Oui/Non
- Le père biologique vit dans le même foyer	

Statut marital des parents à la naissance de l'enfant	Mariés/Concubinage/Concubinage puis mariés plus tard/Séparés/Jamais vécus ensemble
Durée de la relation, en mois, des parents avant la naissance	Variable continue, allant de 0 à 250
Fonctionnement familial [233]	Évaluation du fonctionnement familial basée sur le McMaster Family assessment,[233] rempli par la mère. Les 7 items utilisés pour évaluer le fonctionnement familial ont été sommés, moyennés puis ramenés sur 10. Variables continues, allant de 0 à 10. Les scores élevés reflètent un mauvais fonctionnement
Langue parlée à la maison par les parents, père et mère	Français seul/Anglais seul/Ni français, ni anglais/Français et anglais/ Français ou anglais + autre langue
Environnement de vie	
Indice de la perception de la dangerosité du quartier de résidence [234]	Évaluation de la dangerosité du quartier de résidence basée sur le <i>Simcha-Fagan Neighbourhood Questionnaire</i> . Les 7 items utilisés pour évaluer la dangerosité du quartier ont été sommés, moyennés puis ramenés sur 10. Variables continues, allant de 0 à 10. Les scores élevés reflètent un danger élevé de l'environnement de résidence
Indice de la perception des problèmes sociaux dans le quartier de résidence[234]	Évaluation des problèmes sociaux du quartier de résidence basée sur le <i>Simcha-Fagan Neighbourhood Questionnaire</i> . [234] Les 6 items utilisés pour évaluer la dangerosité du quartier ont été sommés, moyennés puis ramenés sur 10. Variables continues, allant de 0 à 10. Les scores élevés reflètent des problèmes sociaux dans l'environnement de résidence

4.2.2 L'Étude Longitudinale des Enfants de Maternelle du Québec

L'Étude Longitudinale des Enfants de Maternelle au Québec est une cohorte conduite entre 1986-87 et 2010 qui a initialement rassemblé 3017 enfants fréquentant une école maternelle francophone dans la province du Québec au Canada. L'objectif général, lors de la création de cette cohorte, était d'étudier la prévalence, les facteurs de risques, le développement et les conséquences des problèmes émotionnels et comportementaux durant la scolarité des enfants de maternelle. Par la suite, quatre objectifs spécifiques ont émergé : (i) étudier les trajectoires développementales des problèmes comportementaux des enfants entre l'école maternelle et le début de l'âge adulte, notamment la rentrée sur le marché de l'emploi ; (ii) identifier des facteurs, présents dès l'entrée en maternelle, caractéristiques des enfants à risque de développer des difficultés d'adaptation au cours de leur scolarité ; (iii) identifier des éléments « protecteurs » permettant aux enfants de réussir leur scolarité et d'être socialement bien intégrés, malgré un environnement de croissance jugé défavorable ; et enfin, (iv) exploiter les résultats et les connaissances obtenus avec cette cohorte pour développer des programmes de prévention pour les enfants les plus à risque. Le recrutement a été effectué dans les écoles maternelles de la province du Québec, après une stratification à deux niveaux : d'abord une stratification au niveau des 11 régions du Québec, pour assurer que les régions urbaines et rurales soient équitablement représentées ; ensuite au niveau de la taille de l'école, définie comme petite, moyenne ou grande. Après ces stratifications, des formulaires de consentements et des questionnaires d'évaluations ont été envoyés à 6397 familles d'enfants sélectionnés aléatoirement. À la fin de la deuxième vague de mesure (~7 ans de l'enfant), 2000 enfants ont été retenus parmi plus de 4000 enfants pour lesquels les parents et l'enseignant avaient répondu aux questionnaires. Cette sélection a été faite avec une procédure de stratification identique à celle décrite précédemment, en rajoutant toutefois une stratification supplémentaire sur le sexe afin que la proportion de filles et de garçons soit similaire. Ce premier échantillon (éch R), composé de 999 filles et 1001 garçons, se voulait représentatif de la population d'enfants fréquentant une école maternelle francophone, au Québec, entre 1986-87 et 1987-88. Afin d'assurer une prévalence suffisante des enfants ayant des problèmes comportementaux et

d'avoir une puissance statistique suffisante pour étudier leur développement et étiologie, un second échantillon de 1017 enfants (éch P), dont 424 filles et 593 garçons, présentant dès l'inclusion des comportements perturbateurs, a été inclus. Cette sélection a été réalisée à partir des Questionnaires d'Évaluation du Comportement (*Social Behaviour Questionnaire*)[235] remplis par les parents et les enseignants au cours des 2 premières vagues de mesures. Tous les enfants avec un score égal ou supérieur au 80^{ième} percentile, déterminé avec un point de coupure pour chaque sexe dans l'échantillon R, pour l'évaluation des comportements perturbateurs de ce questionnaire ont été inclus dans l'échantillon P. Au cours des 24 années actives de la cohorte, 12 vagues de collectes ont été réalisées, concernant 3 générations : l'enfant, ses parents, et le premier enfant du participant. Au cours de ces collectes, de nombreuses informations ont été renseignées : les caractéristiques socio-économiques, familiales, psychosociales, habitudes de vie, scolarité, diagnostic psychiatrique, délinquance et également des informations génétiques. Différents informateurs ont également été impliqués en fonction de l'âge de l'enfant, d'abord ses parents (97,8% du temps la mère) et son enseignant, puis le participant lui-même dès l'âge de 13 ans.[236] À chaque collecte, un formulaire de consentement était envoyé au répondant afin d'expliquer le but et l'importance de ces informations et d'assurer la confidentialité des données. La cohorte ÉLEMQ a été approuvée par les comités d'éthique de l'Université de Montréal, de l'Université McGill et de l'hôpital Sainte-Justine, Montréal, Canada.

4.2.2.1 Données générales de la cohorte ÉLEMQ

Au cours des 6-7 premières vagues de collecte (6, 7, 8, 10, 11, 12 et 13 ans, dernière vague uniquement aux parents) des questionnaires étaient envoyés, chaque printemps, aux parents et à l'enseignant de l'enfant. Ces questionnaires peuvent être résumés en deux grandes parties, l'une d'ordre général, l'autre centrée sur l'évaluation des comportements et des émotions de l'enfant. Pour les questions générales, les parents étaient invités à renseigner des informations sociodémographiques, familiales, sur le lieu de résidence, sur leur emploi, leur santé et addictions, sur la santé ou le sommeil de l'enfant ; l'enseignant lui était invité à replacer l'enfant, et ses compétences, par rapport aux autres

élèves de la classe, à évaluer son apprentissage et sa relation avec ses pairs. L'évaluation des émotions et des comportements se faisaient avec le Questionnaire d'Évaluation du Comportement (*Social Behaviour Questionnaire*)[235] adapté, au cours des mesures, au stade de développement de l'enfant. Plusieurs questions ont été utilisées, de manière identique pour les parents et l'enseignant, et cherchaient à évaluer différents comportements tels que l'opposition, l'agressivité, la prosocialité ou l'anxiété. Pendant les 2 premières vagues de collecte, les parents ont été invités à remplir un questionnaire supplémentaire : *Emotional Climate for Children Questionnaire*. À l'âge de 13 ans, le jeune a lui-même commencé à participer aux enquêtes, il a fourni des informations sur différents aspects de sa vie, tels que son travail à l'école, son sommeil, ses relations avec les autres, parents, familles et amis, sa consommation d'alcool et de drogue et à également compléter le Questionnaire d'Évaluation du Comportement. Aux âges de 15 et de 22 ans, en plus des questionnaires sociodémographiques, émotionnels et comportementaux classiques, les jeunes ont été invités à participer à des Interview Diagnostique Structuré en psychiatrie (*Diagnostic Interview Schedule for Children/Adults*),[237] afin d'établir des diagnostics cliniques de troubles mentaux et tentative de suicide. Le parent de l'enfant a également répondu à l'Interview Diagnostique lorsque l'enfant avait 15 ans. Les 3 dernières vagues de collectes (19, 22 et 29 ans) ont permis d'obtenir des informations sur la vie active du participant, la fin de sa scolarité, des données administratives, notamment les casiers judiciaires et son/ses diplôme(s), la consommation de drogue, d'alcool, de substance, les habitudes et fréquence d'utilisation de jeux de hasard. Des échantillons de sang et de salive ont également été collectés lorsque le participant avait 22 ans, permettant l'obtention d'informations génétiques. La dernière vague de collecte a aussi permis de rassembler de nouvelles informations sur le premier enfant du participant. Ainsi la cohorte ÉLEMQ est informative sur 3 générations.

4.2.2.2 Évènement d'intérêt, variable à prédire

À l'âge de 15 ans, 1694 jeunes ainsi que leurs parents ont été invités, séparément, a passé un entretien diagnostique structuré en psychiatrie au cours duquel ils ont complété

un questionnaire validé, le *Diagnostic Interview Schedule for Children (DISC)*. [237] Ce questionnaire a été conçu en se basant sur les symptômes présents dans le Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux, version III (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-III, DSM-III). [238] Il s'agit donc d'un outil de mesure validé, pensé pour la pratique clinique et ayant pour objectif l'aide au diagnostic des troubles mentaux chez les jeunes. Pendant ces entretiens, les répondants (jeunes ou parents) ont complété un grand nombre de questions relatives à différents troubles de santé mentale, tels que l'anxiété ou la dépression mais aussi les pensées et tentatives suicidaires. Les tentatives de suicide ont été évaluées avec la question « Avez-vous essayé de vous suicider/Votre enfant a-t-il essayé de se suicider », avec « Oui ; Non » comme possibilités de réponses. C'est cette variable que nous avons considérée comme variable à prédire dans l'**Article 2** qui sera présenté dans le **chapitre 6**.

4.2.2.3 Prédicteurs

Lorsque les participants étaient âgés de 6, 7, 8, 10, 11 et 12 ans, les mères et les enseignants ont été invité à remplir un questionnaire, le Questionnaire d'Évaluation du Comportement (*Social Behaviour Questionnaire*), [235] afin d'évaluer les symptômes émotionnels et comportementaux de l'enfant. Le jeune lui-même a été interrogé, avec le même questionnaire lorsqu'il avait 13 ans. Dans l'**Article 2**, que nous présenterons plus loin, nous avons utilisé les symptômes évalués par le jeune à 13 ans, ainsi que par sa mère et son enseignant à 12 ans. Ce questionnaire, composé de 38 items, avait pour but de décrire au mieux les symptômes émotionnels et comportementaux de l'enfant au cours des 12 derniers mois et pour cela des échelles de réponses à 3 modalités ont été utilisées : « Ne s'applique pas », « Comportement occasionnel » et « Comportement fréquent ». L'opposition-turbulence a été évaluée avec 13 questions (e.g. « Désobéissant », « Blâme les autres »); 4 questions évaluaient l'inattention (e.g. « Dans la lune », « Distract »); 5 questions évaluaient l'anxiété (e.g. « Inquiet. Plusieurs choses l'inquiètent », « A l'air triste, malheureux, près des larmes »); 10 questions évaluaient la prosocialité (e.g. « Essaie d'arrêter une querelle ou une dispute entre ses amis ou ses frères et/ou ses sœurs »,

« Invite un jeune qui se tient à l'écart à se joindre à son groupe de jeu »); 3 questions évaluaient l'agressivité proactive (« Utilise la force physique (ou menace de le faire) afin de dominer d'autres jeunes ») et 3 questions évaluaient l'agressivité réactive (e.g. « Accuse toujours les autres d'avoir commencé une bataille et dit que ce n'est jamais de sa faute »). La description complète des 38 items utilisés est disponible dans le **tableau 4**.

Tableau 4 – Présentation des variables de la cohorte ÉLEMQ utilisées dans ces travaux de thèse

	Description
Sexe	Fille/Garçons
Opposition-Turbulence	
Très agité(e), toujours en train de courir et sauter. Ne demeure jamais en place.	
Remue continuellement, se tortille, ne sait pas comment se tenir sans bouger.	
Détruit ses propres choses ou celles des autres.	39 variables (13 mère/enseignant/adolescent) : Ne s'applique pas/Comportement occasionnel/Comportement fréquent
Ne partage pas le matériel utilisé pour une tâche.	
Se bat avec les autres jeunes	
N'est pas très aimé(e) des autres jeunes	
Irritable. Il/Elle s'emporte facilement	
Désobéissant	
Dit des mensonges	
Malmène, intimide les autres jeunes	
Blâme les autres	
Sans égard pour les autres	
Frappe, donne des coups de pieds à ses amis ou à ses frères et/ou ses sœurs.	
Inattention	
A une faible capacité de concentration. Ne peut maintenir longtemps son attention sur une même chose	12 variables (4 mère/enseignant/adolescent) : Ne s'applique pas/Comportement occasionnel/Comportement fréquent
Facilement distrait	
Abandonne facilement	
Est "dans la lune"	
Anxiété	
Inquiet. Plusieurs choses l'inquiètent	15 variables (5 mère/enseignant/adolescent) : Ne s'applique pas/Comportement occasionnel/Comportement fréquent
A tendance à travailler seul(e) dans son coin. Plutôt solitaire	
A l'air triste, malheureux(se), près des larmes	
Tendance à avoir peur ou à craindre les choses nouvelles ou les situations nouvelles	
Pleure facilement	

Prosocialité

Essaie d'arrêter une querelle ou une dispute entre les jeunes

Invite un enfant qui se tient à l'écart à se joindre à son groupe de jeu

Essaie d'aider un jeune qui s'est blessé

Aide spontanément à ramasser des objets qu'un autre jeune a fait tomber

Saisit l'occasion de valoriser le travail d'un jeune moins habile

Montre de la sympathie pour un jeune qui a commis une erreur

Offre d'aider un jeune qui a de la difficulté dans une tâche en classe

Aide un jeune qui se sent malade

Console un jeune qui pleure ou qui est bouleversé

Se propose pour aider à nettoyer un dégât fait par quelqu'un d'autre

30 variables (5 mère/enseignant/adolescent) :
Ne s'applique pas/Comportement occasionnel/Comportement fréquent

Agressivité proactive

Encourage d'autres jeunes à s'en prendre à un jeune qu'il/elle n'aime pas

Utilise la force physique (ou menace de le faire) afin de dominer d'autres jeunes

Menace ou malmène les autres afin d'obtenir ce qu'il/elle veut

9 variables (6 mère/enseignant/adolescent) :
Ne s'applique pas/Comportement occasionnel/Comportement fréquent

Agressivité réactive

Accuse toujours les autres d'avoir commencé une bataille et dit que ce n'est jamais de sa faute

Lorsqu'un jeune l'agace ou le menace il/elle se fâche facilement et le frappe

Lorsque quelqu'un le/la bouscule accidentellement. Il/elle pense que l'autre le fait exprès, se met en colère et cherche à se battre

9 variables (6 mère/enseignant/adolescent) :
Ne s'applique pas/Comportement occasionnel/Comportement fréquent

4.2.3 La cohorte internet-based Students HeaAlth Research Enterprise (i-Share)

La cohorte i-Share est une cohorte à l'initiative des universités de Bordeaux et de Versailles Saint-Quentin, dont les inclusions ont débuté en 2013. L'objectif très général de cette cohorte est l'étude de la santé et du bien-être des étudiants français. Pour cela deux axes majeurs ont été définis, tout d'abord l'étude de la fréquence et de l'impact des maladies chez les étudiants tant physiques (migraine, maladies infectieuses...) que psychologiques (santé mentale, comportements à risque...), un intérêt tout particulier est porté aux conséquences immédiates ou à court terme de ces maladies chez les étudiants. Ensuite, la cohorte i-Share, grâce à ses 2 biobanques (données génétiques et Imagerie à Résonance Magnétique (IRM)), souhaitait aller plus loin dans l'étude des déterminants de certaines maladies, notamment en étudiant les mécanismes physiopathologiques ou psychopathologiques qui y sont associés. L'étude i-Share, est une cohorte prospective longitudinale, le recrutement des étudiants est toujours en cours, et les étudiants volontaires sont suivis annuellement, y compris lorsqu'ils ne sont plus étudiants. Afin d'être inclus dans la cohorte les étudiants doivent être inscrits dans un établissement d'enseignement supérieur français, être âgé d'au moins 18 ans, savoir lire et écrire le français et donner un consentement éclairé à participer. Les étudiants volontaires sont recrutés par différents moyens (distribution de flyer, stand d'informations devant les amphithéâtres, différents événements sponsorisés par l'étude...) tout au long d'une année scolaire. Après que l'étudiant ait choisi de participer à l'étude, la complétion des questionnaires se fait entièrement en ligne. Après avoir rempli le questionnaire d'inclusion, les étudiants sont sollicités annuellement pour remplir un nouveau questionnaire. De plus, il arrive qu'il soit proposé aux étudiants de remplir des questionnaires supplémentaires afin d'étudier une problématique bien particulière (e.g. utilisation de cigarette électronique, santé mentale...) ou de participer à une collecte de données exceptionnelle (e.g. visite médicale, échantillon de sang ou IRM). L'étude a été approuvée devant la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (DR-2013-019).

4.2.3.1 Données générales de la cohorte i-Share

Au moment de la rédaction de ce manuscrit, plus de 21 000 étudiants font partie de la cohorte i-Share. Chacun d’eux a complété le questionnaire d’inclusion ce qui a permis de réunir un grand nombre d’informations (plus de 100 questions), comme des informations générales sur l’étudiant, son parcours universitaire, son année et filière d’étude, ses loisirs, habitudes alimentaires, finances, hobbies, et temps devant écran (télévision, ordinateur, téléphone et tablette). De nombreuses questions concernées également sa santé, son sommeil, sa consommation de médicaments, d’alcool et de drogue, une évaluation du niveau de stress, d’anxiété ou d’estime de soi ainsi que des pensées et tentatives de suicide. La relation avec les parents et des antécédents de maladie mentale ont également été évalués. La récolte des données a évolué depuis 2013, c’est par exemple le cas des questions de santé mentale et de maltraitance pendant l’enfance. Au lancement de la cohorte, les étudiants étaient invités 3 mois après leur inclusion à remplir un questionnaire indépendant évaluant différents aspects de leur santé mentale, ces questions sont aujourd’hui comprises dans le questionnaire d’inclusion. Plusieurs questions sont utilisées pour évaluer un concept latent de santé mentale, parmi lesquels l’anxiété, la dépression, l’agressivité ou le coping émotionnel. L’anxiété est par exemple évaluée grâce à une échelle validée, l’échelle STAI-YB (State Trait Anxiety Inventory) ; la dépression grâce à l’échelle validée de PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9) ; et enfin l’impulsivité par l’échelle de Barratt (BIS-11).[239, 240, 241] De la même façon, en 2019, tous les étudiants inscrits dans la cohorte i-Share ont été invités à remplir un questionnaire évaluant les maltraitances et violences de l’enfance. Ces questions ont aujourd’hui été intégrées dans le questionnaire d’inclusion. Le suivi des étudiants se fait ensuite annuellement, un questionnaire leur est envoyé chaque année, pour suivre leurs évolutions et évaluer de possibles changements. En plus du suivi annuel, d’autres questionnaires ponctuels peuvent être envoyés. Par exemple, 6 mois après l’inclusion, l’étudiant est invité à remplir un questionnaire permettant d’évaluer ses capacités cognitives. Cette évaluation consiste en un test en ligne de vitesse manuelle, de langage, de vision dans l’espace et de raisonnement. Pour terminer, ponctuellement, et au vu des besoins pour certaines études ancillaires, des questionnaires

supplémentaires peuvent être envoyés aux étudiants afin de renseigner sur une thématique particulière. C'est par exemple le cas pour l'utilisation de la cigarette électronique ou bien pour évaluer les opinions et croyances des étudiants sur la vaccination.[242, 243]

4.2.3.2 Évènement d'intérêt, variable à prédire

Pour réaliser l'étude présentée dans l'**Article 3**, nous avons sélectionné tous les participants recrutés entre Février 2013 et Septembre 2019. Tous ces participants, soit 5066 étudiants (4005 étudiantes et 1061 étudiants), ont complété un nouveau questionnaire un an après leur inclusion dans la cohorte. Dans ce questionnaire il était demandé au participant « Depuis la dernière fois, vous est-il arrivé de penser à vous suicider (d'avoir des idées suicidaires) » avec 4 possibilités de réponses « Non jamais ; Oui ça m'est déjà arrivé ; Oui à de multiples reprises ; Ne souhaite pas répondre » et également « Depuis la dernière fois, avez-vous fait une tentative de suicide ? » avec 3 possibilités de réponses « Non ; Oui ; Ne souhaite pas répondre ». Nous avons créé une nouvelle variable binaire de comportements suicidaires chez les étudiants, tous les participants ayant répondu « Oui ça m'est déjà arrivé ; Oui à de multiples reprises ou Oui » ont été codés comme rapportant des comportements suicidaires alors que ce ayant répondu non aux deux questions précédentes ont été codés comme non rapportant des comportements suicidaires. C'est cette nouvelle variable binaire de comportements suicidaires qui sera la variable à prédire pour le travail réalisé dans l'**Article 3**.

4.2.3.3 Prédicteurs

Toutes les variables prédictives utilisées dans l'**Article 3**, qui sera présenté dans le **Chapitre 7**, proviennent du questionnaire rempli à l'inclusion par les étudiants ainsi que des questions de santé mentale obtenues soit 3 mois après l'inclusion, soit dans le questionnaire d'inclusion. Les participants ont été interrogés sur de nombreux de sujets, tels que des caractéristiques sociodémographiques (sexe, âge, diplôme en cours...), des habitudes de vie (loisirs...), le temps sur écran, des caractéristiques familiales (santé mentale des parents, frères et sœurs) ainsi que la santé physique de l'étudiant (migraine...). Nous

avons aussi inclus différents symptômes de santé mentale évalués grâce à des échelles validées, dans le questionnaire spécial santé mentale. On retrouvera par exemple, l'anxiété mesurée avec l'échelle State Trait Anxiety Inventory (STAI-YB) comprenant 20 items (e.g. « Je me sens de bonne humeur, aimable » ; « J'ai tout mon sang-froid ») évalués avec 4 modalités de réponse « 1-Non ; 2-Plutôt non ; 3-Plutôt oui ; 4-Oui ».[241] L'ensemble des 20 réponses étant ensuite sommé et permet l'obtention d'un score d'anxiété allant de 20 (minimum) à 80 (maximum). L'estime de soi est un autre comportement évalué avec une échelle reconnue, l'échelle de Rosenberg, comprenant 10 items (e.g. « Dans l'ensemble je suis satisfait de moi » ; « J'aimerais pouvoir avoir plus de respect pour moi-même ») qui sont complétés grâce à une échelle à 4 points mesurant le degré d'accord et variant de « 1-Fortement en désaccord » à « 4-Fortement en accord ».[244] Là encore la somme des 10 réponses permet l'obtention d'un score d'estime de soi variant de 10 (minimum) à 40 (maximum). L'ensemble des variables et échelles utilisées est décrit dans le **tableau 5** et une présentation complète des questions de santé mentale peut être trouvée en **Annexe 1**. Un sous-groupe de 1911 participants a également complété un questionnaire sur les maltraitances subies pendant l'enfance. Ces 17 variables supplémentaires, adaptées du *Childhood Trauma Questionnaire*, avaient pour but d'évaluer les expériences traumatiques subies pendant l'enfance, notamment les abus sexuels, la maltraitance physique et psychologique ainsi que la négligence parentale.[245] L'intégralité des questions est présentée dans le **tableau 5**.

Tableau 5 – Présentation des variables de la cohorte i-Share utilisées dans ces travaux de thèse

Questionnaire d'inclusion	
Caractéristiques sociodémographiques	
Âge du participant à l'inclusion	Variable continue
Sexe du participant	Homme/Femme
Année d'étude en cours	1 ^{ère} année/2 ^{ème} année/3 ^{ème} année/4 ^{ème} année/5 ^{ème} année/6 ^{ème} année/Autre
Niveau d'étude envisagé	Licence/Master/Doctorat/Autre
Conditions de logement	Chez vos parents ou l'un de vos parents/ En résidence universitaire ou en foyer/ Dans un appartement en couple ou en colocation/ Dans un appartement seul
Sources de revenus pour financement des études supérieures :	
- Famille	
- Bourses de l'État sur critères sociaux (CROUS)	
- Bourses au mérite	4 variables : Non/Oui
- Activité(s) rémunérée(s) au cours de l'année universitaire	
Opinion sur différents aspects des conditions de vie :	
- Revenus	5 variables : Tout à fait satisfait(e)/Plutôt satisfait(e)/Satisfait(e)/Plutôt insatisfait(e)/Tout à fait insatisfait(e)
- Logement	
- Possibilités de détente (loisirs, ...)	
- Vie sociale	
- Relation avec le parents	
Un ou plusieurs frère(s) et/ou sœur(s)	Non/Oui
Parents divorcés ou séparés	Non/Oui
Principal lieu de vie pendant l' enfance	Parents ou parents adoptifs/Grands-parents/Autres membres famille/Famille d'accueil/Foyer/autres
Santé	
Au cours des 12 derniers mois, s'être senti triste, vide pendant plusieurs jours de suite	Non/Oui
Au cours des 12 derniers mois, penser à se suicider (d'avoir des idées suicidaires)	Non jamais/ Oui ça m'est déjà arrivé/Oui à de multiples reprises
Tentative de suicide au cours de la vie	Non/Oui

Au cours du dernier mois, évaluation globale de la qualité du sommeil ?	Bien/Plutôt bien/Ni bien ni mal/ Plutôt mal/Mal
Au cours de la vie confronter à un évènement grave au cours de la vie	Non/Oui
Au cours des 12 derniers mois, maux de tête se manifestant par crises de plusieurs heures	Non/Oui
Santé actuelle perçue	Très bonne/Bonne/Moyenne/Mauvaise/Très mauvaise
Au cours de la vie diagnostiqué(e), pour une ou plusieurs maladies :	
- Dyslexie	
- Hyperactivité	
- Troubles anxieux, phobie	5 variables : Non/Oui
- TOC (Troubles obsessionnels compulsifs)	
- Dépression	
Porteur d'un ou plusieurs handicap(s)	Non/Oui
Se faire vomir car pas bien, sensation estomac plein	Non/Oui
Stress perçu* (4 items Perceived Stress Scale) [246]	Somme de 4 items = Score Stress perçu variant de 0 à 12
Déficit de l'Attention avec/sans hyperactivité* (6 items ASRS) [247]	Somme de 6 items = Score Attention avec/sans hyperactivité variant de 5 à 30

Habitudes de vie

Vélo pour les déplacements	Non/Oui
Pratique régulière d'un sport	Non/Oui
Présence d'activités extra universitaires	Non/Oui
Au cours de la semaine, hors vacances et hors weekend, durée moyenne par jour passée devant :	
- Ordinateur/tablette pour travailler (recherches, enseignement en ligne...)	
- Ordinateur/tablette pour jouer (en réseau,...)	5 variables : Jamais/Moins de 30 minutes/De 30 min à 2h/De 2h à 4h/De 4h à 8h/Plus de 8h/Moins de 8h
- Ordinateur/tablette sur Internet (réseaux sociaux, messageries)	
- Télévision ou télévision via l'ordinateur (séries, films, émissions...)	
- Smartphone (recherche en ligne, réseaux sociaux, jeux...)	

Caractéristiques de la famille

Niveau d'études d'une personne qui a élevé	École primaire/Études secondaires jusqu'au brevet/Études secondaires après brevet jusqu'au bac/Études supérieures post BAC/Diplômes professionnels (CAP, BEP)
Situation économique dans l'enfance	Très confortable/Confortable/Correcte/Difficile/Très difficile
Pendant l'enfance, soutenu, réconforté par la famille	Pas du tout/Un peu/Modérément/Beaucoup/Énormément
Décès d'un frère et/ou d'une sœur	Non/Oui
Père décédé	Non/Oui
Mère décédée	Non/Oui
Problème de dépression ou d'anxiété chez la mère	Non/Oui
Problème de dépression ou d'anxiété chez le père	Non/Oui
Problème d'alcool chez la mère	Non/Oui
Problème d'alcool chez le père	Non/Oui

Consommation de substance

Fumer du tabac au cours des 30 derniers jours, occasionnellement ou quotidiennement	Non/Oui
Consommation d'alcool	Jamais / 1 fois dans l'année/ Plusieurs fois dans l'année/1 fois par mois/1 fois par semaine ou moins/2 à 3 fois par semaine/4 à 6 fois par semaine/Tous les jours
Consommation d'au moins 6 verres à une même occasion	Jamais / 1 fois dans l'année/ Plusieurs fois dans l'année/1 fois par mois/1 fois par semaine ou moins/2 à 3 fois par semaine/4 à 6 fois par semaine/Tous les jours
Au cours des 12 derniers mois, consommation de cannabis	Non/Oui
Consommation, dans la vie, des substances suivantes :	
- Ecstasy, MD, MDMA	
- Amphétamines (speed)	3 variables : Non/Oui
- Cocaïne	

Au cours des 3 derniers mois, prise de médicaments :

- Contre l'anxiété, l'angoisse ou le stress
- Pour aider à la concentration/dormir 5 variables : Non/Oui
- Être performant dans la pratique sportive
- Vitamines ou compléments alimentaires

Questionnaire Santé Mentale*

Évaluation du stress académique (Échelle Boujut et Bruchon-Sweitzer)	Somme de 17 items = Score de stress académique variant de 17 à 85
Évaluation du coping, recherche de soutien social	Score coping : Recherche de soutien social variant de 4 à 20
Évaluation du coping, coping émotionnel	Score coping : Coping émotionnel variant de 7 à 34
Évaluation du coping, coping festif-addictif	Score coping : Coping festif-addictif variant de 5 à 25
Évaluation de l'impulsivité (BIS – 11 scale) [248]	Somme de 30 items = Score d'impulsivité variant de 35 à 98
Évaluation de l'agressivité (Échelle BGA)	Somme de 7 items = Score d'agressivité variant de 0 à 24
Évaluation de l'anxiété (Trait de Spielberger) [241]	Somme de 20 items = Score d'anxiété variant de 20 à 80
Évaluation de l'estime de soi (Échelle de Rosenberg) [244]	Somme de 10 items = Score d'estime de soi variant de 10 à 40
Évaluation de la dépression (Échelle PHQ-9) [239]	Somme de 9 items = Score dépression variant de 0 à 27

Questionnaire Maltraitance Pendant l'Enfance

Dans votre enfance ou adolescence :

- Souvenir ou sentiment d'avoir été négligé (e) pour besoin essentiels (e.g. nourriture, vêtements...)
- Souvenir ou sentiment que quelqu'un était là pour prendre soin de vous ou vous protéger
- Souvenir qu'un des parents (ou les deux) vous critiquai(en)t ou ridiculisai(en)t souvent
- Un de vos parents avait une consommation problématique d'alcool ou de drogue

- Souvenir qu'un de vos parents (ou les deux) vous ignorai(en)t ou faisai(en)t comprendre que vous ne comptiez pas à ses(leurs) yeux
- Sentiment qu'un membre de votre famille vous a aidé à avoir une bonne estime de vous
- Sentiment de vous être senti(e) aimé(e) par vos parents
- Souvenir qu'un de vos parents (ou les deux) vous a(ont) traité froidement ou sans faire attention à vous
- Sentiment que vos parents n'avaient pas désiré votre naissance
- Sentiment que votre famille vous convenait telle qu'elle était
- Un adulte vous a touché(e) ou caressé(e) de manière sexuelle alors que vous ne le vouliez pas
- Sentiment d'avoir la meilleure famille au monde
- Sentiment d'avoir été maltraité(e) physiquement (coups, punitions physiques, . . .) par vos parents
- Sentiment d'avoir été maltraité(e) psychiquement ou émotionnellement (critiques injustes et fréquentes, moqueries, insultes, humiliations...) par vos parents
- Victime de harcèlement par d'autres enfants (comme se faire insulter régulièrement ou être l'objet de moqueries ou se faire frapper/bousculer)

15 variables : Jamais/Rarement/Parfois/Souvent/Très souvent

Dans votre enfance ou adolescence :

- Battu(e) par un adulte de votre entourage familial au point d'avoir des marques ou des bleus ou même de devoir consulter un médecin

2 variables : Jamais/Oui ça m'est arrivé une fois/ Oui ça m'est arrivé à plusieurs reprises

- Un adulte vous a menacé de blessures ou de mentir à votre sujet afin d'avoir des attouchements ou rapports sexuels avec lui/elle

*La présentation des items considérés dans le calcul des scores de santé mentale présentés est proposée en **Annexe 1**

5 Prédiction des tentatives de suicide à l'adolescence avec des données prénatales et de la petite enfance – Article 1

Ce chapitre présente le premier travail réalisé dans le cadre de cette thèse et s'intéresse à la prédiction des tentatives de suicide à l'adolescence, entre 13 et 20 ans, dans la cohorte ÉLDEQ, en utilisant un ensemble d'informations, rapporté par la mère et le père lorsque l'enfant avait 5 mois ainsi que des informations obtenues dans les dossiers médicaux de naissance.

5.1 Résumé de l'article

Au cours des dernières décennies, de nombreuses études épidémiologiques ont mis en évidence des associations entre les événements délétères vécus in-utéro et dans les premiers mois ou années de vie (0-5 ans) et les comportements suicidaires à l'adolescence et à l'âge adulte. Cependant, aucune étude n'a étudié la qualité de ces facteurs dans la prédiction des tentatives de suicide à l'adolescence, avec une approche méthodologique adaptée.

Ce travail avait donc pour objectif d'identifier et d'évaluer les capacités d'un grand nombre de facteurs intra-utérins et de premiers mois de vie dans la prédiction des tentatives de suicide à l'adolescence chez 1623 participants de la cohorte ÉLDEQ. Pour cela, nous avons utilisé des modèles de forêts aléatoires afin d'évaluer l'apport de 150 facteurs rapportés aux 5 mois de l'enfant, par la mère et le père, ou contenus dans les dossiers médicaux de naissance, dans la prédiction des tentatives de suicide rapportées par le jeune entre 13 et 20 ans.

Parmi les 845 filles et les 778 garçons inclus dans cette étude, respectivement 91 (10,8%) et 43 (5,5%) ont rapporté au moins une tentative de suicide pendant l'adolescence. Les analyses ont été stratifiées selon le sexe et le pouvoir prédictif dans chaque sous-population était relativement faible. Ainsi, chez les filles les facteurs considérés ont permis d'améliorer la prédiction de 44%, par rapport au hasard et d'identifier correctement 50% des filles ayant, effectivement, tentées de se suicider. Chez les garçons, les performances étaient

globalement plus faibles, avec une amélioration de la prédiction par rapport au hasard de 24%, et une identification correcte de seulement 32% des jeunes qui ont essayé de se suicider.

Bien que des similarités aient été observées, dans l'importance des variables pour la prédiction, chez les deux sexes, les caractéristiques socio-démographiques et familiales sont davantage ressorties chez les filles alors que chez les garçons, la santé mentale des parents était plus importante. Globalement, cette étude a montré que, bien que les événements vécus in-utéro et dans les premiers mois de vie soient associés et peuvent contribuer à l'étiologie du suicide, ils ont un intérêt limité dans l'identification des jeunes qui manifesteront des comportements suicidaires dans le futur. En effet, bien que des événements vécus in-utéro, ou pendant les premiers mois/années de vie aient été identifiés comme significativement associées (p -value $< 0,05$), aux tentatives de suicide, et cela même de façon causale, cela ne garantit pas que ces informations soient suffisantes pour leurs prédictions. Les relations identifiées entre les facteurs du début de vie et les tentatives de suicide, au niveau populationnel, dans les études d'associations ne suffisent pas, à un niveau individuel, à pleinement prédire les jeunes qui tenteront de se suicider. Dans cette étude, les facteurs intra-utérins et des premiers mois de vie, ont permis l'identification correcte d'une minorité de jeunes (50% de filles et 32% de garçons), donc pour une majorité d'entre eux, d'autres événements, vécus plus tard dans la vie, à l'enfance ou à l'adolescence (e.g. maltraitance, victimisation par les pairs, décrochage scolaire...), auront plus d'influence sur le passage à l'acte.

5.2 Article

« Évaluation des facteurs du début de vie comme prédicteurs des tentatives de suicide à l'adolescence et chez le jeune adulte avec des modèles d'apprentissage statistique »

Navarro, M. C., Ouellet-Morin, I., Geoffroy, M.-C., Boivin, M., Tremblay, R. E., Côté, S. M., & Orri, M. (2021). Machine Learning Assessment of Early Life Factors Predicting Suicide Attempt in Adolescence or Young Adulthood. *JAMA Network Open*, 4(3), e211450. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.1450>



Original Investigation | Psychiatry

Machine Learning Assessment of Early Life Factors Predicting Suicide Attempt in Adolescence or Young Adulthood

Marie C. Navarro, MPH; Isabelle Ouellet-Morin, PhD; Marie-Claude Geoffroy, PhD; Michel Boivin, PhD; Richard E. Tremblay, PhD; Sylvana M. Côté, PhD; Massimiliano Orri, PhD

Abstract

IMPORTANCE Although longitudinal studies have reported associations between early life factors (ie, in-utero/perinatal/infancy) and long-term suicidal behavior, they have concentrated on 1 or few selected factors, and established associations, but did not investigate if early-life factors predict suicidal behavior.

OBJECTIVE To identify and evaluate the ability of early-life factors to predict suicide attempt in adolescents and young adults from the general population.

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS This prognostic study used data from the Québec Longitudinal Study of Child Development, a population-based longitudinal study from Québec province, Canada. Participants were followed-up from birth to age 20 years. Random forest classification algorithms were developed to predict suicide attempt. To avoid overfitting, prediction performance indices were assessed across 50 randomly split subsamples, and then the mean was calculated. Data were analyzed from November 2019 to June 2020.

EXPOSURES Factors considered in the analysis included 150 variables, spanning virtually all early life domains, including pregnancy and birth information; child, parents, and neighborhood characteristics; parenting and family functioning; parents' mental health; and child temperament, as assessed by mothers, fathers, and hospital birth records.

MAIN OUTCOMES AND MEASURES The main outcome was self-reported suicide attempt by age 20 years.

RESULTS Among 1623 included youths aged 20 years, 845 (52.1%) were female and 778 (47.9%) were male. Models show moderate prediction performance. The areas under the curve for the prediction of suicide attempt were 0.72 (95% CI, 0.71-0.73) for females and 0.62 (95% CI, 0.60-0.62) for males. The models showed low sensitivity (females, 0.50; males, 0.32), moderate positive predictive values (females, 0.60; males, 0.62), and good specificity (females, 0.76; males, 0.82) and negative predicted values (females, 0.75; males, 0.71). The most important factors contributing to the prediction included socioeconomic and demographic characteristics of the family (eg, mother and father education and age, socioeconomic status, neighborhood characteristics), parents' psychological state (specifically parents' antisocial behaviors) and parenting practices. Birth-related variables also contributed to the prediction of suicidal behavior (eg, prematurity). Sex differences were also identified, with family-related socioeconomic and demographic characteristics being the top factors for females and parents' antisocial behavior being the top factor for males.

CONCLUSIONS AND RELEVANCE These findings suggest that early life factors contributed modestly to the prediction of suicidal behavior in adolescence and young adulthood. Although these

(continued)

Key Points

Question Can early life factors (ie, in-utero, perinatal, infancy) be used to predict suicide attempt in adolescence or young adulthood?

Findings In this prognostic study of 1623 children from a representative longitudinal cohort study, random forest algorithms, including 150 potential factors, found that early life factors modestly contributed to the prediction of suicide attempt in adolescence or young adulthood, with 24% to 44% better prediction than chance. The most informative factors include birth-related characteristics, family and parents' characteristics, parents' mental health, and parenting practices.

Meaning These findings suggest that although early-life factors may contribute to understanding the etiological processes of suicide, their utility in the long-term prediction of suicide attempt was limited.

+ Supplemental content

Author affiliations and article information are listed at the end of this article.

Open Access. This is an open access article distributed under the terms of the CC-BY License.

Abstract (continued)

factors may inform the understanding of the etiological processes of suicide, their utility in the long-term prediction of suicide attempt was limited.

JAMA Network Open. 2021;4(3):e211450. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.1450

Introduction

Suicide is an important public health concern and the second leading cause of death among individuals aged 15 to 29 years.^{1,2} A history of suicide attempt is a main factor of completed suicide. Therefore, early identification of youth at risk for suicide attempt is critical to prevent suicide and to reduce negative health, social, and economic consequences.^{3,4} A number of studies have reported that proximal risk factors, such as bullying victimization,⁵ school performance,⁶ and cannabis and alcohol use,^{7,8} are important factors for adolescent suicidal behavior. However, there is increasing evidence suggesting that early life characteristics and exposures may have long-lasting influences on the risk of suicidal behavior. In line with the developmental origins of health and disease hypothesis,^{9,10} several epidemiological studies^{11,12} reported associations of a range of early life factors with suicidal behavior in the lifespan.^{9,13} These include socioeconomic factors (eg, family socioeconomic disadvantage, low parental education, low maternal age, and single parenthood at childbirth),¹⁴⁻¹⁸ exposure to substance in pregnancy (eg, maternal smoking),¹⁹ poor fetal growth (eg, low birth weight and fetal adversities),^{14,15,20} exposure to postnatal maternal depression²¹ and poor parent-child interactions during infancy.^{22,23} For example, a study using the Christchurch Health and Development Study reported that children of teenage mothers were 2-fold more likely to attempt suicide in adolescence compared with children of older mothers.¹⁸ In another study using the Québec Longitudinal Study of Child Development and the Avon Longitudinal Study of Parents and Children, exposure to fetal adversities was associated with higher risk of attempting suicide by age 21 years.¹⁵ A meta-analysis showed that low birth weight was associated with higher risk of suicidal ideation, suicide attempt, and suicide mortality in the lifespan.¹⁶

However, owing to methodological limits of the statistical models used in prior studies (mainly regression models), only a small number of risk factors have been jointly evaluated. This contrasts with the current understanding of the etiological processes of mental disorders, argued to involve hundreds of endogenous and exogenous factors in dynamic and constant interaction across complex partially embedded networks.^{24,25} Additionally, although studies have identified several associations between a range of early risk factors and suicide attempt later in life, it is unclear to what extent these factors contribute to the prediction of suicide attempt. A statistical association quantifies the relation between 2 observed variables, whereas a predictive model identifies the most parsimonious number of variables enabling a good prediction of new observations.²⁶ It is important to note that, even when associations are longitudinal (ie, there is temporal precedence of the exposure on the outcome) and strong (eg, have a large effect size), they do not inform on whether a given factor (or set of factors) is useful to predict a new observation.²⁷

Although many studies have established associations of some early life risk factors with suicide attempt, we are unaware of studies investigating the predictive value of such risk factors and simultaneously considering a large number of potential factors. This is a limitation, because improving early prevention of suicide attempt relies on the capacity to accurately identify individuals more likely to attempt suicide later in life. This limitation is not only theoretical. In a 2017 meta-analysis²⁸ analyzing all the risk factors identified to be associated with suicidal thoughts and behaviors in the last 50 years, none was found to reliably predict a future suicide attempt better than chance.

Machine learning is a promising approach to optimize the prediction of future outcomes.²⁹ As most mental health disorders can be framed as classification problems (ie, distinguishing between individuals who are affected or symptomatic vs those who are not affected or asymptomatic, or

between individuals who attempted suicide or did not), machine learning techniques have recently attracted the attention of mental health researchers with emerging fields of research, such as computational psychiatry.³⁰ Machine learning techniques allow researchers to simultaneously consider hundreds of potential factors and determine, without prior assumptions, the most effective and parsimonious algorithm to predict a new observation.

Using data from a large 20-year population-based longitudinal study, the aim of this study was to test the extent to which we could predict suicidal attempt during adolescence and young adulthood using a large number of early life factors assessed with parental reports and hospital records. Findings could provide important information on the predictive ability of early life factors to identify individuals who will attempt suicide 2 decades later, complementing the available evidence from association studies.

Methods

Participants

Participants for this prognostic study came from the Québec Longitudinal Study of Child Development (QLSCD), a representative longitudinal population-based cohort. The protocol of the QLSCD was approved by the Institut de la Statistique du Québec, the institute that conducted the study, and the St-Justine Hospital Research Center ethics committees. Written informed consent was obtained from all participants. This study follows the Transparent Reporting of a Multivariable Prediction Model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD) reporting guideline for prediction model development.

The QLSCD initially included 2120 singletons born in Québec, Canada in 1997 or 1998, selected from the Québec Birth Registry using a stratified random procedure. Children were regularly assessed from ages 5 months to 20 years.³¹ Owing to attrition, this study included 1623 participants (77.6% of the initial cohort) with at least 1 assessment of suicide attempt between ages 13 and 20 years (Table 1).

Assessment of Suicidal Attempt

At ages 13, 15, 17, and 20 years, adolescents who answered positively to the question "In the past 12 months, did you ever seriously think of attempting suicide?" were then asked "In the past 12 months, how many times did you attempt suicide?" (dichotomized as 0 vs ≥ 1).³⁷ At age 20 years, lifetime suicide attempt was additionally assessed with the questions "In your lifetime, have you ever been to the emergency room (ER) because you tried to kill yourself?" and "In your lifetime, have you ever been hospitalized after trying to kill yourself?" Questionnaires were provided in French or English depending on respondent preference. Participants responding yes to any question were considered as having attempted suicide.^{38,39}

Assessment of Early Life Factors

We used a broad range of potential factors reported by parents when the child was aged 5 months, together with factors extracted from hospital birth records. These potential factors are presented in the eTable in the Supplement. We assessed 150 variables encompassing sociodemographic factors as well as child, family, parental, and neighborhood characteristics. Perinatal child characteristics included birth weight, prematurity, Apgar score, and neonatal hospitalization. Parenting and family functioning characteristics included positive maternal interactions, assessed with 5 items from the Parent Practices Scale,³³ evaluating positive interactions between the mother and the child; family socioeconomic status, assessed with an aggregate of 5 items regarding parental educational level, parental occupation, and annual gross income; and family functioning, assessed with 7 items (eg, do not get along well together) from the McMaster Family assessment³⁴ administered to the mother. Parental characteristics included parental age at childbirth, immigration status, and employment. Parental mental health and behavior included anxiety, depression (measured using a short version of

Table 1. Characteristics of the Participants Included in the Study Sample^a

Characteristic	No. (%)			P value ^b
	Total (N = 1623)	Females (n = 845)	Males (n = 778)	
Low birth weight (<2500 g)	49 (3.0)	25 (3.0)	24 (3.1)	.53
Perceived difficult temperament, mean (SD) ^c				
Mother	2.7 (1.6)	2.7 (1.6)	2.7 (1.6)	.70
Missing	7 (0.4)	4 (0.5)	3 (0.4)	
Father	2.9 (1.5)	2.8 (1.5)	2.9 (1.5)	.23
Missing	244 (15.0)	120 (14.2)	124 (15.9)	
Positive interactions, mean (SD) ^d	9.0 (1.1)	9.0 (1.1)	9.0 (1.0)	.48
Missing	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)	
Family socioeconomic status, mean (SD) ^e	0.1 (1.0)	0.1 (1.0)	0 (1.0)	.30
Missing	6 (0.4)	3 (0.4)	3 (0.4)	
Age at birth, mean (SD), y				
Mother	29.4 (5.2)	29.5 (5.1)	29.3 (5.2)	.24
Missing	1 (0.1)	0	1 (0.1)	
Father	32.3 (5.5)	32.1 (5.4)	32.4 (5.6)	.40
Missing	116 (7.1)	57 (6.7)	59 (7.6)	
Family functioning score, mean (SD) ^f	1.7 (1.4)	1.7 (1.4)	1.7 (1.5)	.91
Missing	11 (0.7)	8 (0.9)	3 (0.4)	
Nonintact family (single or blended)	327 (20.1)	176 (2.8)	151 (19.4)	.55
Missing	3 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.1)	
Maternal smoking during pregnancy	401 (24.7)	218 (25.8)	183 (23.5)	.30
Missing	9 (0.6)	5 (0.6)	4 (0.5)	
Maternal mental health				
Depression, mean (SD) ^g	1.4 (1.3)	1.3 (1.3)	1.4 (1.4)	.37
Missing value	6 (0.4)	2 (0.2)	4 (0.5)	
Antisociality in adolescence score, mean (SD) ^g	0.8 (0.9)	0.8 (0.9)	0.9 (1.0)	.36
Missing	52 (3.20)	24 (2.8)	28 (3.6)	
Paternal mental health				
Depression, mean (SD) ^g	1.0 (0.9)	1.0 (0.9)	1.0 (0.9)	.22
Missing value	228 (14.0)	114 (13.5)	114 (14.7)	
Antisociality in adolescence score, mean (SD) ^h	0.7 (0.9)	0.6 (0.9)	0.7 (0.9)	.07
Missing	233 (14.4)	113 (13.4)	120 (15.4)	

^a Variables were measured when the child was aged 5 months. Data were compiled from the final master file of the Québec Longitudinal Study of Child Development (1998-2018), Gouvernement du Québec, Institut de la Statistique du Québec.

^b Comparison of sex-specific samples; P values are based on a χ^2 test of independence for categorical variables and on a Wilcoxon test for continuous variables.

^c Assessed with 7 items (eg, "How easy or difficult is it for you to calm or soothe your baby when he/she is upset?") from the Infant Characteristics Questionnaire,³² administered to both parents. Scores range from 0 to 10, with higher scores indicating more difficult temperament.

^d Assessed with 5 items from the Parent Practices Scale,³³ evaluating positive interactions between the mother and the child. Scores ranges from 0 to 10, with higher scores indicating high positive interactions.

^e Assessed with an aggregate of 5 items regarding parental educational level, parental occupation, and annual gross income (range, -3 to 3, centered at 0, with higher scores indicating higher socioeconomic status).

^f Assessed with 7 items (eg, do not get along well together) from McMaster Family assessment administered to the mother (*Ontario Child Health Study: Reliability and Validity of the General Functioning Subscale of the McMaster Family Assessment Device*³⁴). Scores range from 0 to 10, with higher scores indicating lower family functioning.

^g Assessed using a short version of the Centre for Epidemiological Study Depression Scale.³⁵ Scores range from 0 to 10, with higher scores indicating higher depressive symptoms.

^h Assessed with binary questions on 5 different conduct problems based on the DSM-IV criteria for conduct disorder and antisocial personality disorder.³⁶ Scores range from 0 to 5, with higher scores indicating more antisocial behaviors.

the Centre for Epidemiological Study Depression Scale³⁵), and antisocial behavior (assessed with binary questions on 5 different conduct problems based on the DSM-IV criteria for conduct disorder and antisocial personality disorder³⁶). Child temperament was assessed with 7 items (eg, "How easy or difficult is it for you to calm or soothe your baby when he/she is upset?") from the Infant Characteristics Questionnaire,³² administered to both parents.

Statistical Analysis

Random Forest Approach

We used a random forest algorithm, a nonparametric ensemble machine learning method that aims to find the most accurate combination of variables to predict a new observation.⁴⁰ Random forests are well adapted to mental health prediction; first, they can be applied to classification or regression prediction, and often mental health issues can be framed as classification problem; second, categorical and continuous variables can be used jointly as predictors; third, they have been demonstrated to be a performant and reliable machine learning method.^{41,42} Random forests result from the aggregation of a set of decision trees, created with recursive bootstraps of the initial sample.⁴³ For each decision tree, two-thirds of the sample was used to create the prediction algorithm, while the remaining one-third was used to test the performance of the algorithm, measured by the prediction error (called *out-of-bag error*) and to calculate the importance of the variables in the prediction (eAppendix in the [Supplement](#)). Decision trees proceed from a parent node to a child node, according to the optimal split value of the variable obtained according to the principle of maximum homogeneity for the outcome in each node. Derived trees are then aggregated to obtain the final prediction model. The synthetic minority over-sampling technique algorithm was used to avoid bias due to controls outnumbering cases.⁴⁴ Previous studies reported that combining random forests and the synthetic minority over-sampling technique improve the prediction performances.^{45,46} The R statistical software version 4.0.2 (R Project for Statistical Computing) *missForest* algorithm was used to impute missing data in the factors (eAppendix in the [Supplement](#)).⁴⁷ To perform the analysis, we randomly split our original data set into training (80% of the total cohort) and testing (20% of the total cohort) samples. The training samples were used to compute the predictive algorithms for the outcome.⁴⁸ Preliminary analyses were conducted with sex as a factor in the models, but considering the important sex differences in suicide attempt,⁴ this variable overshadowed all other variables in terms of prediction and precluded us from investigating sex differences. Therefore, we conducted separate analyses for males and females. Analyses were performed in R statistical software with the *randomForest* and *caret* packages.

Evaluating Model Performance

Model performance (ie, the accuracy of the model in predicting new cases) was evaluated using out-of-bag error, defined as the prediction error obtained in the out-of-bag set using the identified factors (values ranged from 0%, indicating that all the individuals are correctly classified, to 100%, indicating that none of the individuals are correctly classified); area under the receiver operating characteristic curve (AUC),⁴⁹ representing the predicted true-positive rate against the false-positive rate, which measures the accuracy of the prediction and ranges from 0.5, indicating prediction by chance, to 1, indicating perfect prediction; sensitivity, representing the proportion of actual cases that the model predicted to be cases, and specificity, representing the proportion of actual noncases that the model predicted as noncases; and positive predictive value (PPV), defined as the proportion of actual cases among those that the model predicted would be cases, and negative predictive value (NPV), defined as the proportion of actual noncases among those that the model predicted would be noncases. To obtain unbiased prediction performances, we first created the prediction algorithms in the training sample, containing 80% of the observations, and then tested its performance in the testing sample, containing the remaining 20% of observations. To prevent our prediction performances to be underestimated or overestimated owing to a particular random split of the

sample, we randomly generated 50 training and testing samples, repeated the analyses 50 times, and reported the mean values of the predictive performances' indices.

All statistical tests were 2-tailed, and the level of statistical significance was $P < .05$. Data were analyzed from November 2019 to June 2020.

Results

A total of 1623 participants were included in the sample, and 91 of 845 females (10.8%) and 43 of 778 (5.5%) of males reported a suicide attempt in adolescence. The random forest model predicting suicide attempt among females, obtained with the training sample, had an out-of-bag error of 12.7%, suggesting that only a small proportion of females were misclassified by the algorithm using the selected set of variables. When applied to the testing sample, this classification algorithm achieved a sensitivity of 0.50 and a specificity of 0.76. This suggests that the algorithm correctly identified as cases 50% of youths who attempted suicide and correctly predicted 76% of youths would not attempt suicide. The PPV was 0.60, suggesting that 60% of the individuals that the model identified as cases were actually cases. Similarly, the NPV was 0.75 indicating that 75% of youths that the model predicted would not attempt suicide were correctly identified. The AUC was 0.72 (95% CI, 0.71-0.73), reflecting a moderately good discrimination (ie, 44% better than chance) (Figure 1). Performance metrics are presented in Table 2. Variables' importance, measured by mean decrease in accuracy of the prediction, showed that the top 10 early life factors of suicide attempt in females were socioeconomic status, father age, mother highest level of education, positive interactions,

Figure 1. Area Under the Receiver Operating Curve of the Predictive Models of Lifetime Suicide Attempt

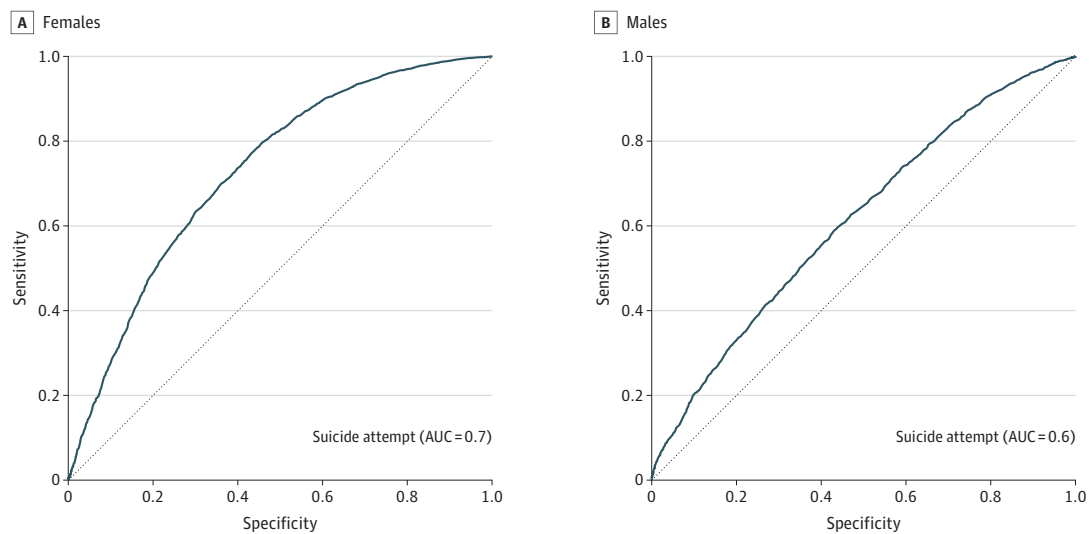


Table 2. Discrimination Performances for the Best Prediction Models^a

Measure	%	
	Females	Males
Out-of-bag error	12.7	9.3
Area under the curve (95% CI)	0.72 (0.71-0.73)	0.62 (0.60-0.62)
Sensitivity	0.50	0.32
Specificity	0.76	0.82
Predictive value		
Positive	0.60	0.62
Negative	0.75	0.71

^a Data were compiled from the final master file of the Québec Longitudinal Study of Child Development (1998-2018), Gouvernement du Québec, Institut de la Statistique du Québec.

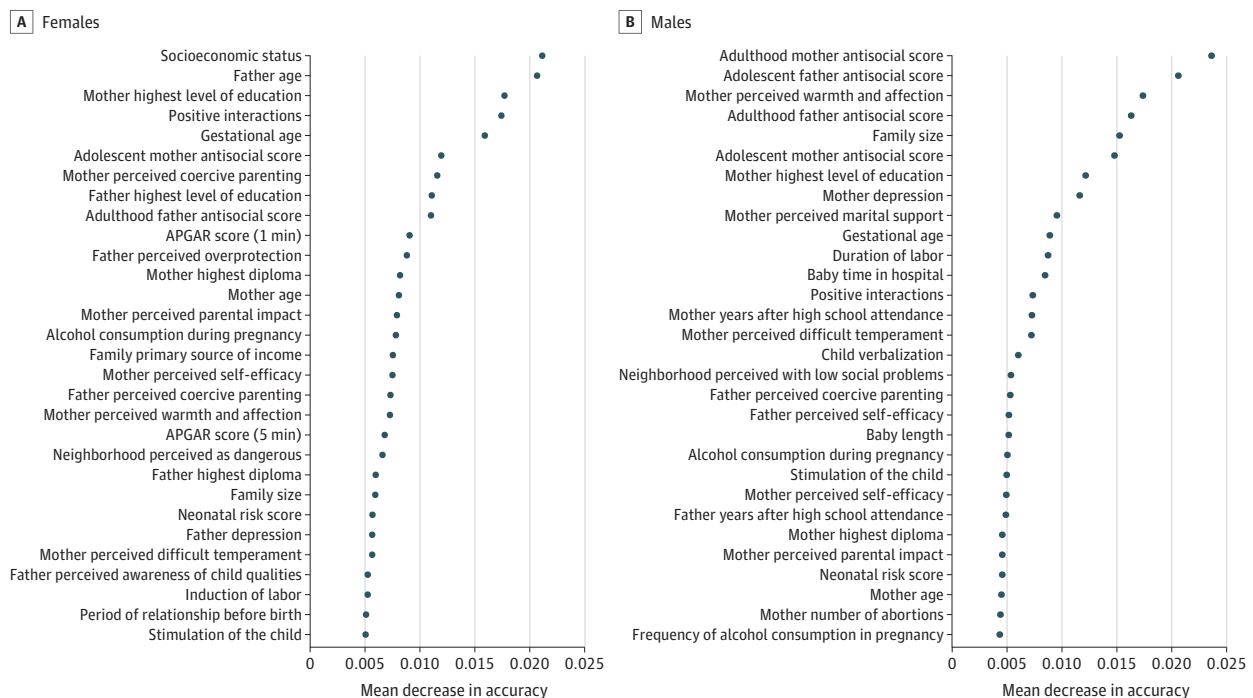
gestational age, adolescent mother antisocial score, mother perceived coercive parenting, father highest level of education, adulthood father antisocial score, and Apgar score at 1 minute (Figure 2).

Similar to the model for females, the final prediction algorithm for males found only a small rate of misclassification (out-of-bag error of 9.3%) (Table 2). However, the overall prediction performance of this algorithm was lower than that for females, with a prediction 24% better than chance (AUC, 0.62; 95% CI, 0.60-0.62) (Figure 1). Sensitivity was also lower in the model predicting suicide attempt among males (0.32). However, the specificity (0.82), PPV (0.62), and NPV (0.71) for males were similar to the results in the model for females. The 10 top factors were adulthood mother antisocial score, adolescent father antisocial score, mother perceived warmth and affection, adulthood father antisocial score, family size, adolescent mother antisocial score, mother highest level of education, mother depression, mother perceived marital support, and gestational age (Figure 2).

Discussion

To our knowledge, this population-based prognostic study is the first to examine the value of early life factors for the prediction of suicide attempt in adolescents and young adults in a representative birth cohort. Using a random forest algorithm, a performant machine learning technique, we created classification algorithms predicting suicide attempt from information (ie, 150 potential factors) assessed within the first 5 months of life by both parents, as well as from medical information extracted from hospital birth records. Although the specificity and NPV were acceptable, the AUC, sensitivity, and PPV of the final models suggested a moderate prediction accuracy. More explicitly, this indicates that child, parent, family, and neighborhood characteristics assessed within the first 5 months of life were able to correctly identify 76% to 82% of youths as individuals who would not attempt suicide; that among the overall youth predicted as individuals who would not attempt

Figure 2. Relative Importance of the 30 Top Factors Identified by the Algorithm Predicting Suicide Attempt



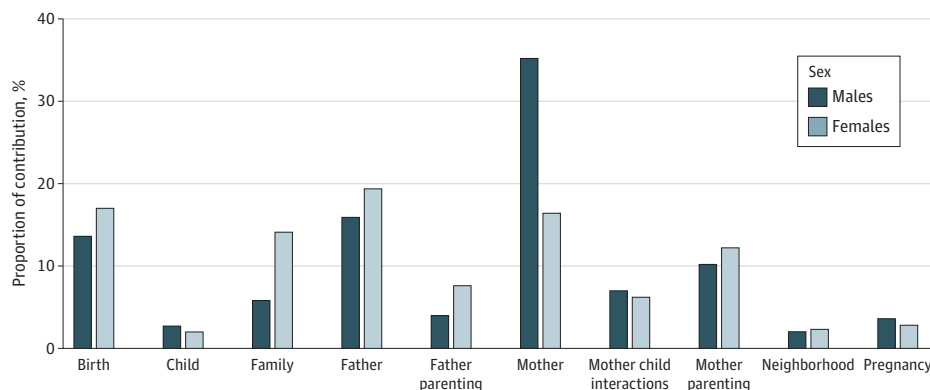
The relative importance of the early life factors considered in the random forest model is measured by the decrease in the prediction accuracy of the model (ie, mean decrease in accuracy, x-axis) when the variables' values are randomly shifted in the model.

suicide, 71% to 75% actually would not attempt suicide; that the global prediction of youth suicide attempt was 24% to 44% better than chance; that 32% to 50% of the youths who attempt suicide were correctly identified by the algorithms using information available at age 5 months; and that 60% to 62% of youths identified as individuals who would attempt suicide would actually attempt suicide in adolescence or young adulthood.

Performance of the Models

The comparison of the performances of our models with those in previous studies is limited by the lack of machine learning studies investigating the ability of early life factors to predict suicide attempt using population samples. However, and not surprisingly, the performance of our models using distal factors was lower compared with studies considering proximal factors.^{50,51} Indeed, the algorithms we developed showed moderate prediction performances, as indicated by the area under the curve and the sensitivity. However, the specificity, NPV, and PPV of the model were acceptable, indicating that among 10 individuals that the algorithm predicted would attempt suicide, at least 6 did actually attempt suicide 2 decades later. In comparison, using proximal factors, clinical samples, and administrative data, previous studies showed AUC values higher than 0.9 for the prediction of suicide attempt in adolescents (vs general hospital controls).⁵⁰ Different factors may explain these relatively modest performances. First, as in most population-based samples, the number of individuals not reporting a suicide attempt outnumbered those reporting a suicide attempt, which is a challenge for prediction, as the algorithm focuses on the larger group and tends to predict everyone as nonsuicidal.⁴⁸ Although we accounted for this imbalance by applying oversampling techniques, prediction of complex behaviors in the general population remains more difficult than in case-control studies.⁵² Second, our analyses considered factors measured during a very specific time window (ie, perinatal and first months of life), and despite the recognized importance of distal factors associated with suicide attempt, events experienced by age 5 months are insufficient on their own to fully predict outcomes 20 years later. This is illustrated by the sensitivity values: they suggest that, while some individuals are identifiable as at high risk for suicide attempt since early in life, for most individuals, experiences in later stages of life may have a larger influence on suicide risk. This is in line with studies suggesting that factors occurring in middle childhood, such as maltreatment, are important elements in the pathway to suicide,⁵³ and studies that highlighted the important role of proximal adolescent factors, such as exposure to bullying victimization, early puberty, and substance use.^{5,54} It is also important to note that predictions were globally better for females than for males. This may be owing to the higher proportion of females in our sample, which provided the algorithm with more individuals to learn from.

Figure 3. Relative Importance of the 30 Top Factors Identified by the Algorithm Predicting Suicide Attempt



The relative contribution of the categories of early life factors to which the 30 top factors belong are depicted. Each factor is weighed according to its contribution to the mean decrease in prediction accuracy.

Identified Factors

Despite the low performances of the prediction models, the main identified factors corroborate findings from previous association studies. The main categories of factors identified include socioeconomic and demographic characteristics of the family (eg, mother and father education and age, socioeconomic status, neighborhood characteristics), parents' psychological state (specifically parents' antisocial behaviors), and parenting practices. However, some birth-related variables also contributed to the prediction of suicidal behavior (eg, prematurity). These findings add to the existing body of knowledge by showing that early life socioeconomic characteristics and exposure to parental mental and behavioral problems, which have been identified in previous correlational studies as main factors of suicide-related outcomes, are emphasized in predictive models even if their ability to identify youth at risk for suicide attempt is limited.⁵⁵⁻⁵⁹

We identified some common factors for males and females, including parents' demographic and psychological characteristics (eg, level of education, age at birth, antisocial behavior scores and depression), parenting practices, and perceived neighborhood safety (**Figure 3**). However, we also found substantial sex differences. Overall, for females, family-related socioeconomic and demographic characteristics (eg, socioeconomic status or family size, maternal and paternal level of education, and age at childbirth) were identified as top factors, while for males, parents' antisocial behavior and parenting characteristics were identified as top factors.

Limitations

This study has some limitations. First, owing to attrition, analyses were performed on only 77.6% of participants from the initial representative sample, which calls for caution in the generalizability of the findings to the original population. Second, although we considered a wide range of early life factors, other potentially important factors may have been unmeasured in our cohort, such as parents' lifetime diagnoses of mental illness and history of suicide attempt. Third, some variables may be affected by measurement bias. For example, self-reported smoking or alcohol use during pregnancy may be influenced by desirability bias yielding conservative estimates; however, our objective was to specifically rely on information obtainable from self-reports by questionnaires or by interview of a perinatal practitioner more than on objective measures. Fourth, we measured recall of the past 12 months for suicidal attempt, thus we potentially missed attempts that occurred at ages 14, 16, 18, and 19 years, thus underestimating our predictions. This bias might have been partially addressed by the lifetime questions at age 20 years.

Conclusions

The findings of this prognostic study based on innovative machine learning techniques suggest that early life factors previously associated with suicide attempt only modestly contributed to its prediction. Therefore, although those factors may be important in helping us to understand the developmental origins of suicide, their role in the long-term prediction of suicidal behavior is limited. Our findings also stress the importance of later phases of development in the pathway to suicide attempt. Indeed, while youths identified by our algorithm as at risk for suicide attempt in adolescence or young adulthood from early life factors had indeed attempted suicide in adolescence or young adulthood, most youths who attempt suicide are not predicted solely based on early life factors. Although this observation may seem obvious, it stresses the importance of considering observational findings from association studies, often based on very large samples,^{48,60} in a nondeterministic way. Future research should additionally consider the predictive values of early life factors in the contexts of other more proximal risk factors and replicate our findings in other population-based and clinical samples to improve our understanding about the prediction of suicidal behavior.

ARTICLE INFORMATION

Accepted for Publication: January 22, 2021.

Published: March 12, 2021. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.1450

Open Access: This is an open access article distributed under the terms of the [CC-BY License](#). © 2021 Navarro MC et al. *JAMA Network Open*.

Corresponding Author: Massimiliano Orri, PhD, Bordeaux Population Health Research Center, University of Bordeaux, 146 rue Léo Saignat 33076 Bordeaux, France (massimiliano.orri@mail.mcgill.ca).

Author Affiliations: Bordeaux Population Health Research Center, Institut national de la santé et de la recherche médicale U1219, University of Bordeaux, Bordeaux, France (Navarro, Côté, Orri); School of Criminology, Research Center of the Montreal Mental Health University Institute, University of Montreal, Montreal, Canada (Ouellet-Morin); McGill Group for Suicide Studies, Department of Psychiatry, Douglas Mental Health University Institute, McGill University, Montreal, Canada (Geoffroy, Orri); School of Psychology, University of Laval, Quebec City, Canada (Boivin); School of Public Health, Physiotherapy and Sports Science, University College Dublin, Dublin, Ireland (Tremblay); Department of Pediatrics and Psychology, University of Montreal, Montreal, Canada (Tremblay); Department of Social and Preventive Medicine, University of Montreal, Montreal, Canada (Côté).

Author Contributions: Ms Navarro and Dr Orri had full access to all of the data in the study and take responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis.

Concept and design: Navarro, Geoffroy, Boivin, Tremblay, Côté, Orri.

Acquisition, analysis, or interpretation of data: All authors.

Drafting of the manuscript: Navarro, Tremblay, Côté, Orri.

Critical revision of the manuscript for important intellectual content: All authors.

Statistical analysis: Navarro.

Obtained funding: Boivin, Tremblay, Côté.

Administrative, technical, or material support: Côté.

Supervision: Ouellet-Morin, Tremblay, Côté, Orri.

Conflict of Interest Disclosures: None reported.

Funding/Support: The Québec Longitudinal Study of Child Development was supported by funding from the Ministère de la Santé et des Services Sociaux, le Ministère de la Famille, le Ministère de l'Éducation et de l'Enseignement supérieur, the Lucie and André Chagnon Foundation, the Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail, the Research Centre of the Sainte-Justine University Hospital, the Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Solidarité Sociale and the Institut de la Statistique du Québec. Additional funding was received from the Fonds de Recherche du Québec-Santé, the Fonds de Recherche du Québec-Société et Culture, the Social Science and Humanities Research Council of Canada, the Canadian Institutes of Health Research. This work was supported by the French National Research Agency (project No. ANR-17-CE36-0002-01) and within the framework of PIA3 (Investment for the Future), (project No. 17-EURE-0019). This work has received funding from the European Union's Horizon 2020 Research and Innovation Programme under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement (No. 793396).

Role of the Funder/Sponsor: The funders had no role in the design and conduct of the study; collection, management, analysis, and interpretation of the data; preparation, review, or approval of the manuscript; and decision to submit the manuscript for publication.

REFERENCES

1. Turecki G, Brent DA. Suicide and suicidal behaviour. *Lancet*. 2016;387(10024):1227-1239. doi:10.1016/S0140-6736(15)00234-2
2. Hawton K, O'Connor RC. Self-harm in adolescence and future mental health. *Lancet*. 2012;379(9812):198-199. doi:10.1016/S0140-6736(11)61260-9
3. Clayborne ZM, Varin M, Colman I. Systematic review and meta-analysis: adolescent depression and long-term psychosocial outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2019;58(1):72-79. doi:10.1016/j.jaac.2018.07.896
4. Orri M, Scardera S, Perret LC, et al. Mental health problems and risk of suicidal ideation and attempts in adolescents. *Pediatrics*. 2020;146(1):e20193823. doi:10.1542/peds.2019-3823
5. Perret LC, Orri M, Boivin M, et al. Cybervictimization in adolescence and its association with subsequent suicidal ideation/attempt beyond face-to-face victimization: a longitudinal population-based study. *J Child Psychol Psychiatry*. 2020;61(8):866-874. doi:10.1111/jcpp.13158

6. Fröjd SA, Nissinen ES, Pelkonen MUI, Marttunen MJ, Koivisto A-M, Kaltiala-Heino R. Depression and school performance in middle adolescent boys and girls. *J Adolesc*. 2008;31(4):485-498. doi:10.1016/j.adolescence.2007.08.006
7. Gobbi G, Atkin T, Zytynski T, et al. Association of cannabis use in adolescence and risk of depression, anxiety, and suicidality in young adulthood: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(4):426-434. doi:10.1001/jamapsychiatry.2018.4500
8. Schilling EA, Aseltine RH Jr, Glanovsky JL, James A, Jacobs D. Adolescent alcohol use, suicidal ideation, and suicide attempts. *J Adolesc Health*. 2009;44(4):335-341. doi:10.1016/j.jadohealth.2008.08.006
9. O'Donnell KJ, Meaney MJ. Fetal origins of mental health: the developmental origins of health and disease hypothesis. *Am J Psychiatry*. 2017;174(4):319-328. doi:10.1176/appi.ajp.2016.16020138
10. Fleming TP, Watkins AJ, Velazquez MA, et al. Origins of lifetime health around the time of conception: causes and consequences. *Lancet*. 2018;391(10132):1842-1852. doi:10.1016/S0140-6736(18)30312-X
11. Power C, Elliott J. Cohort profile: 1958 British birth cohort (National Child Development Study). *Int J Epidemiol*. 2006;35(1):34-41. doi:10.1093/ije/dyi183
12. Fergusson DM, Horwood LJ. The Christchurch Health and Development Study: review of findings on child and adolescent mental health. *Aust N Z J Psychiatry*. 2001;35(3):287-296. doi:10.1046/j.1440-1614.2001.00902.x
13. Gunnell D, Lewis G. Studying suicide from the life course perspective: implications for prevention. *Br J Psychiatry*. 2005;187:206-208. doi:10.1192/bjp.187.3.206
14. Geoffroy M-C, Gunnell D, Clark C, Power C. Are early-life antecedents of suicide mortality associated with psychiatric disorders and suicidal ideation in midlife? *Acta Psychiatr Scand*. 2018;137(2):116-124. doi:10.1111/acps.12844
15. Orri M, Russell AE, Mars B, et al. Perinatal adversity profiles and suicide attempt in adolescence and young adulthood: longitudinal analyses from two 20-year birth cohort studies. *Psychol Med*. 2020;1-13. doi:10.1017/S0033291720002974
16. Orri M, Gunnell D, Richard-Devantoy S, et al. In-utero and perinatal influences on suicide risk: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2019;6(6):477-492. doi:10.1016/S2215-0366(19)30077-X
17. Page A, Lewis G, Kidger J, et al. Parental socio-economic position during childhood as a determinant of self-harm in adolescence. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2014;49(2):193-203. doi:10.1007/s00127-013-0722-y
18. Fergusson DM, Woodward LJ, Horwood LJ. Risk factors and life processes associated with the onset of suicidal behaviour during adolescence and early adulthood. *Psychol Med*. 2000;30(1):23-39. doi:10.1017/S003329179900135X
19. Geoffroy M-C, Gunnell D, Power C. Prenatal and childhood antecedents of suicide: 50-year follow-up of the 1958 British Birth Cohort study. *Psychol Med*. 2014;44(6):1245-1256. doi:10.1017/S003329171300189X
20. Lahti M, Eriksson JG, Heinonen K, et al. Late preterm birth, post-term birth, and abnormal fetal growth as risk factors for severe mental disorders from early to late adulthood. *Psychol Med*. 2015;45(5):985-999. doi:10.1017/S0033291714001998
21. Ahun MN, Consoli A, Pingault J-B, et al. Maternal depression symptoms and internalising problems in the offspring: the role of maternal and family factors. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2018;27(7):921-932. doi:10.1007/s00787-017-1096-6
22. Navarro MC, Orri M, Nagin D, et al. Adolescent internalizing symptoms: the importance of multi-informant assessments in childhood. *J Affect Disord*. 2020;266:702-709. doi:10.1016/j.jad.2020.01.106
23. Schmid B, Blomeyer D, Buchmann AF, et al. Quality of early mother-child interaction associated with depressive psychopathology in the offspring: a prospective study from infancy to adulthood. *J Psychiatr Res*. 2011;45(10):1387-1394. doi:10.1016/j.jpsychires.2011.05.010
24. Uher R, Zwickler A. Etiology in psychiatry: embracing the reality of poly-gene-environmental causation of mental illness. *World Psychiatry*. 2017;16(2):121-129. doi:10.1002/wps.20436
25. Turecki G, Brent DA, Gunnell D, et al. Suicide and suicide risk. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):74. doi:10.1038/s41572-019-0121-0
26. Shmueli G. To explain or to predict? *Statist Sci*. 2010;25(3):289-310. doi:10.1214/10-STS330
27. Bzdok D, Varoquaux G, Steyerberg EW. Prediction, not association, paves the road to precision medicine. *JAMA Psychiatry*. 2020. doi:10.1001/jamapsychiatry.2020.2549
28. Franklin JC, Ribeiro JD, Fox KR, et al. Risk factors for suicidal thoughts and behaviors: a meta-analysis of 50 years of research. *Psychol Bull*. 2017;143(2):187-232. doi:10.1037/bul0000084

29. Iniesta R, Stahl D, McGuffin P. Machine learning, statistical learning and the future of biological research in psychiatry. *Psychol Med*. 2016;46(12):2455-2465. doi:10.1017/S0033291716001367
30. Dwyer DB, Falkai P, Koutsouleris N. Machine learning approaches for clinical psychology and psychiatry. *Annu Rev Clin Psychol*. 2018;14:91-118. doi:10.1146/annurev-clinpsy-032816-045037
31. Orri M, Boivin M, Chen C, et al. Cohort profile: Quebec Longitudinal Study of Child Development (QLSCD). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2020. doi:10.1007/s00127-020-01972-z
32. Bates JE, Freeland CAB, Lounsbury ML. Measurement of infant difficulty. *Child Dev*. 1979;50(3):794-803. doi:10.2307/1128946
33. Strayhorn JM, Weidman CS. A parent practices scale and its relation to parent and child mental health. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1988;27(5):613-618. doi:10.1097/00004583-198809000-00016
34. Byles J, Byrne C, Boyle MH, Offord DR. Ontario Child Health Study: reliability and validity of the general functioning subscale of the McMaster Family Assessment Device. *Fam Process*. 1988;27(1):97-104. doi:10.1111/j.1545-5300.1988.00097.x
35. Lewinsohn PM, Seeley JR, Roberts RE, Allen NB. Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) as a screening instrument for depression among community-residing older adults. *Psychol Aging*. 1997;12(2):277-287. doi:10.1037/0882-7974.12.2.277
36. Zoccolillo M. Parents' health and social adjustment, part II: social adjustment. In: *Québec Longitudinal Study of Child Development (QLSCD 1998-2002)*. Vol 1. Institut de la Statistique du Québec; 2000.
37. Côté SM, Orri M, Brendgen M, et al. Psychometric properties of the Mental Health and Social Inadaptation Assessment for Adolescents (MIA) in a population-based sample. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2017;26(4). doi:10.1002/mpr.1566
38. Orri M, Galera C, Turecki G, et al. Pathways of association between childhood irritability and adolescent suicidality. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2019;58(1):99-107.e3. doi:10.1016/j.jaac.2018.06.034
39. Orri M, Galera C, Turecki G, et al. Association of childhood irritability and depressive/anxious mood profiles with adolescent suicidal ideation and attempts. *JAMA Psychiatry*. 2018;75(5):465-473. doi:10.1001/jamapsychiatry.2018.0174
40. Kaur A, Kaur K. An Empirical Study of Robustness and Stability of Machine Learning Classifiers in Software Defect Prediction. In: El-Alfy E-SM, Thampi SM, Takagi H, Piramuthu S, Hanne T, eds. *Advances in Intelligent Informatics: Advances in Intelligent Systems and Computing*. Springer International Publishing; 2015:383-397. doi:10.1007/978-3-319-11218-3_35
41. Caruana R, Niculescu-Mizil A. An empirical comparison of supervised learning algorithms. Paper presented at: 23rd International Conference on Machine Learning; June 25-29, 2006; Pittsburgh, PA. Accessed February 8, 2021. doi:10.1145/1143844.1143865
42. Shatte ABR, Hutchinson DM, Teague SJ. Machine learning in mental health: a scoping review of methods and applications. *Psychol Med*. 2019;49(9):1426-1448. doi:10.1017/S0033291719000151
43. Breiman L. Random forests. *Machine Learning*. 2001;45(1):5-32. doi:10.1023/A:1010933404324
44. Chawla NV, Bowyer KW, Hall LO, Kegelmeyer WP. SMOTE: synthetic minority over-sampling technique. *J Artif Intelligence Res*. 2002;16:321-357. doi:10.1613/jair.953
45. Abdoh SF, Rizka MA, Maghraby FA. Cervical cancer diagnosis using random forest classifier with SMOTE and feature reduction techniques. *IEEE Access*. 2018;6:59475-59485. doi:10.1109/ACCESS.2018.2874063
46. Marques YB, de Paiva Oliveira A, Ribeiro Vasconcelos AT, Cerqueira FR. Miracle: machine learning with SMOTE and random forest for improving selectivity in pre-miRNA ab initio prediction. *BMC Bioinformatics*. 2016;17(suppl 18):474. doi:10.1186/s12859-016-1343-8
47. Stekhoven DJ, Bühlmann P. MissForest—non-parametric missing value imputation for mixed-type data. *Bioinformatics*. 2012;28(1):112-118. doi:10.1093/bioinformatics/btr597
48. Poldrack RA, Huckins G, Varoquaux G. Establishment of best practices for evidence for prediction: a review. *JAMA Psychiatry*. 2020;77(5):534-540. doi:10.1001/jamapsychiatry.2019.3671
49. Singh JP, Desmarais SL, Van Dorn RA. Measurement of predictive validity in violence risk assessment studies: a second-order systematic review. *Behav Sci Law*. 2013;31(1):55-73. doi:10.1002/bsl.2053
50. Walsh CG, Ribeiro JD, Franklin JC. Predicting suicide attempts in adolescents with longitudinal clinical data and machine learning. *J Child Psychol Psychiatry*. 2018;59(12):1261-1270. doi:10.1111/jcpp.12916
51. Walsh CG, Ribeiro JD, Franklin JC. Predicting risk of suicide attempts over time through machine learning. *Clin Psychol Sci*. 2017;5(3):457-469. doi:10.1177/2167702617691560

52. van Mens K, de Schepper C, Wijnen B, et al. Predicting future suicidal behaviour in young adults, with different machine learning techniques: A population-based longitudinal study. *J Affect Disord*. 2020;271:169-177. doi:10.1016/j.jad.2020.03.081
53. Brezo J, Paris J, Vitaro F, Hébert M, Tremblay RE, Turecki G. Predicting suicide attempts in young adults with histories of childhood abuse. *Br J Psychiatry*. 2008;193(2):134-139. doi:10.1192/bjp.bp.107.037994
54. Roberts E, Fraser A, Gunnell D, Joinson C, Mars B. Timing of menarche and self-harm in adolescence and adulthood: a population-based cohort study. *Psychol Med*. 2020;50(12):2010-2018. doi:10.1017/S0033291719002095
55. Park AL, Fuhrer R, Quesnel-Vallée A. Parents' education and the risk of major depression in early adulthood. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2013;48(11):1829-1839. doi:10.1007/s00127-013-0697-8
56. Solmi F, Colman I, Weeks M, Lewis G, Kirkbride JB. Trajectories of neighborhood cohesion in childhood, and psychotic and depressive symptoms at age 13 and 18 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017;56(7):570-577. doi:10.1016/j.jaac.2017.04.003
57. Moore PS, Whaley SE, Sigman M. Interactions between mothers and children: impacts of maternal and child anxiety. *J Abnorm Psychol*. 2004;113(3):471-476. doi:10.1037/0021-843X.113.3.471
58. Yap MBH, Pilkington PD, Ryan SM, Jorm AF. Parental factors associated with depression and anxiety in young people: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2014;156:8-23. doi:10.1016/j.jad.2013.11.007
59. Cnattingius S, Svensson T, Granath F, Iliadou A. Maternal smoking during pregnancy and risks of suicidal acts in young offspring. *Eur J Epidemiol*. 2011;26(6):485-492. doi:10.1007/s10654-011-9556-7
60. Meehl PE. Theory-testing in psychology and physics: a methodological paradox. *Philos Sci*. 1967;34(2):103-115. doi:10.1086/288135

SUPPLEMENT.

eAppendix. Details of Statistical Analyses

eTable. Assessment of Early Life Factors

eReferences

5.3 Informations complémentaires (Supplementary Online Content)

Machine Learning Assessment of Early Life Factors Predicting Suicide Attempt in Adolescence or Young Adulthood

Marie C. Navarro, MPH, Isabelle Ouellet-Morin, PhD, Marie-Claude Geoffroy, PhD, Michel Boivin, PhD, Richard E. Tremblay, PhD, Sylvana M. Côté, PhD, Massimiliano Orri, PhD

eMethods1. Statistical Analyses

eTable1. Methods - Assessment of early-life predictors

eReferences.

eMethods1. Methodologic details of statistical analyses

Random forest approach : We conducted our analyses using a random forest algorithm, a validated machine learning method with good performance and robustness.¹ This technique can be applied to both classification and regression problems and can handle both categorical and continuous predictors. The overall goal of a random forest algorithm is to find the most accurate combination of variables to predict a new observation.

Random forest is a non-parametric ensemble learning method that results from the aggregation of a set of decision trees, created with recursive bootstraps of the initial sample.² For each decision tree, a prediction algorithm is created with 2/3 of the subsample, the remaining observations (called out-of-bag sample, OOB) is used to test the performance of the prediction algorithm, measured by the prediction error (called out-of-bag error). Decision trees are created by performing recursive binary splits of the predictor space, containing all the predictor variables, to create sub-spaces called nodes. Each observation goes from the "parent" to the "child" node according to the optimal split value of the predictor variable obtained according to the principle of maximum homogeneity for the outcome in each node. The number of predictor variables used at each node to create the prediction was set at the square root of the total number of predictor variables ($\sqrt{150} \approx 12$), while the number of trees generated by the algorithm was fixed at 1000. All the derived trees are then aggregated to obtain the final prediction model.

To perform the analysis, we randomly split our original dataset into a training and a testing sample. Each predictor was therefore obtained using the training sample (80% of observations), and subsequently validated in the testing sample (20% of observations). To obtain an unbiased estimation of the prediction error, the analyses were repeated several times with different training and testing samples resulting from different random split of the original sample.³ Considering the important sex differences in mental health symptoms, we conducted separate analyses for boys and girls. Analyses were performed in R with the `randomForest` and `caret` packages.

Variables importance in prediction : Random forests allow one to visualize and quantify the contribution of each variable in the outcome prediction. The OOB samples, which also give the OOB prediction error, are used to calculate these measures. In each OOB sample, the values of a given variable are randomly shifted before applying the initially created prediction algorithm and computing the new prediction error. Then, the difference between the prediction error in the shifted OOB sample and the prediction error in the initial OOB sample is calculated. The magnitude of the increase of the prediction error after shifting the values of the variable is an indication of the importance of the variable in the prediction : a high increase of the prediction errors indicates that the variable is very important for the prediction mode, while a small (or undetectable) change indicates that the variable had a small contribution to the prediction.⁴ This process is repeated for each variable in each OOB sample of the forest, so the final variable importance is obtained by averaging the differences between the prediction error in the all shifted OOB samples and the prediction error in the initial OOB samples. The ratio of error is called mean decrease in accuracy (**Figure 2** in the main text) and is unitless. The more a variable is important for the prediction, the higher the mean decrease in accuracy is.

Dealing with unbalanced dataset : As in most population samples, controls outnumbered cases. This unbalanced dataset may bias the prediction algorithm because it will focus only on predicting the majority class, and individuals in the minority class will be incorrectly classified. To deal with this problem, we used the Synthetic Minority Over-sampling Technique (SMOTE) algorithm⁵ which creates synthetic data of the smallest class (i.e., symptomatic youth in our sample) based on the n-nearest neighbors method. This technique allows the random forest algorithm to have more symptomatic behavior examples to learn from. Dealing with unbalanced data in challenging for machine learning models, even if generating synthetic data is not as ideal as using a balanced sample, the SMOTE algorithm allows good predictive performance results.^{6,7} This was performed using the R package `DMwR`.

Dealing with Missing values : In the original dataset, there was 5% of missing data among the predictor variables. To handle these missing data, we used the nonparametric R `missForest` algorithm to impute missing data.⁸

eTable 1. Presentation of the predictor variables assessed when the child was 5 months, by both parents and extracted from medical records, QLSCD cohort, Canada.

Birth-related characteristics^a	
Birthweight (gr.)	Continuous variable, measured in grams
Duration of pregnancy (weeks)	Continuous variable, measured in weeks
Mother hospital transfer	Mother transferred in specialized hospital (yes/no)
Score for Neonatal Risk	Continuous variable, aggregated index of characteristics indicative of the health conditions of the newborn, range 0-8
APGAR Score 1 minute	Score indicating the global newborn health and adaptation 1 minute after birth. Continuous variable, range 1-10
APGAR Score 5 minutes	Score indicating the global newborn health and adaptation 5 minutes after birth. Continuous variable, range 1-10
Head circumference	Baby head circumference after birth. Continuous variable, measured in centimeters, range 26.5-39 cm
Baby length	Baby size after birth. Continuous variable, measured in centimeters, range 35.5-59 cm
Baby time in hospital	Length of stay of the baby in the hospital after birth. Continuous variable
Birth stimulation	Having received stimulation to go into labor (yes/no)
Duration of labor	Time of delivery. Continuous variable, measured in hours-minutes
Episiotomy	Episiotomy for birth (yes/no)
Induction	Having received induction of labor (yes/no)
Tools during labor	Tools for help to give birth (yes/no)
Fetal presentation before birth	Face presentation of the baby for birth (yes/no)
Child characteristics	
Birth order	Continuous variable indicating the rank among the sibling Number of siblings Continuous variable
Ethnicity	7 variables (yes/no) : Canadian, French, British, European, Amerindian, African, Other
Positives interactions	Score indicating positive parenting practices, rated by external evaluators during home visits with the Home Observation for Measurement of the Environment (HOME). Continuous variable, range 0-10
Attending daycare	Child attended any form of daycare (yes/no)
Daycare type	7 variables (yes/no) indicating the type of daycare : Nursery school, Play group, Day nursery, library, child stimulation program, mother-child program, other
Daycare hours/week	Time per week where the child attends daycare. Continuous variable
Difficult temperament (2 items one for mother, one for father)	Assessment of the child temperament using the Infant Characteristics Questionnaire (7 items). ⁹ Continuous variables, range 0-10
Mother-child interactions	
Simulation	Maternal stimulation of the child, rated by external evaluators during home visits with the Home Observation for Measurement of the Environment (HOME). Continuous variable, range 0-10
Verbalization	Maternal verbal responsiveness to the child, rated by external evaluators during home visits with the HOME. Continuous variable, range 0-10
Positive interactions	Maternal positive interaction with the child, rated by external evaluators during home visits with the HOME. Continuous variable, range 0-10
Mother and father characteristics	
Ethnicity	7 variables (yes/no) : Canadian, French, British, Amerindian, African, Other

Age	Mother and father age at the survey. Continuous variable (years)
Language spoken at home	Language spoken at home for mother/father : French only, English only, Neither English nor French, English and French, Other
Mother tongue	Parents first language : French, English (not French), Neither English or French
Antisocial behavior in adolescence	Assessed for mother and father with binary questions on 5 different conduct problems in adolescence based on the DSM-IV criteria for conduct disorder and antisocial personality disorder. Continuous variable, range 0-10
Antisocial behavior in adulthood	Assessed for mother and father with binary questions on 5 different conduct problems in adulthood based on the DSM-IV criteria for conduct disorder and antisocial personality disorder. Continuous variable, range 0-10
Highest level of education	Highest level of education achieved by the mother and father (7 response options) : Before high school
Highest diploma	Highest mother and father diploma : No high school diploma, High school diploma, Post high school , High school, College, Post high school, Teaching or Communication school, Incomplete university, University diploma, University diploma
Working status at the survey	Mother and father working at the moment of the survey (yes/no)
Working status, past 12 months	Mother and father working in the past 12 months (yes/no)
Type of employment	Type of work status (3 response options) : Unemployed, Part-time, Full-time
Previous wedding	Mother and father previous wedding (yes/no)
Immigration status	Mother and father immigration status (3 response options) : Not immigrant, European immigrant, Non-European immigrant
Years since immigration	Mother and father years since immigration (4 response options) : Not immigrant, Less than 5 years, 5 to 9 years, More than 10 years
Depression ¹⁰	Mother and father depression score, assessed using a short version of the Centre for Epidemiological Study Depression Scale. Continuous variable, scale 0-10
Parental parenting : Self-efficacy, impact, hostility-reactivity, warmth, and overprotection ¹¹	5 variables assessing the following parenting dimensions for mother and father : perceived self-efficacy (6 items), impact (6 items), hostility-reactivity (7 items), warmth/affection (5 items) and overprotection (5 items) to the child. Assessed with the Parental Cognitions and Conduct Toward the Infant Scale. Continuous, range 0-10
Feeling about own health*	General feeling about her own health : Poor, Fair, Good, Very Good, Excellent
Number of abortions	How often the mother had an abortion. Continuous variable
Smoke during pregnancy*	4 variables related to smoke during pregnancy (yes/no) : First trimester, Second trimester, Third trimester, All pregnancy
Number of cigarettes*	Number of cigarettes smoked per day during pregnancy. Continuous variable
Alcohol during pregnancy*	Mother consumed alcohol during pregnancy (7 response options) : Never, Less than once per month, 1 to 3 times/months, Once per week, 2 to 3 times/week, 4 to 6 times/week, Every day
Number of drinks*	Usual quantity of alcohol during the pregnancy (4 response options) : Zero, 1-2 glasses, 3-4 glasses, More than 5 glasses
Timing of alcohol consumption*	4 variables indicating alcohol consumption (yes/no) : First trimester, Second trimester, Third trimester, All pregnancy
Prescribed medications*	4 variables indicating use of prescribed medications (yes/no) : First trimester, Second trimester, Third trimester, All pregnancy
Over-the-counter medications*	4 variables indicating use of over-the-counter medications (yes/no) : First trimester, Second trimester, Third trimester, All pregnancy
Illegal drugs*	4 variables indicating use of illegal drugs (yes/no) : First trimester, Second trimester, Third trimester, All pregnancy

Family characteristics	
Family size	Number of persons at home. Continuous variable
Primary source of income	Main source of income of the household (4 response options) : Salary, Self-employment, Welfare, Unemployment insurance, Other
Insufficient household income	Calculated according to Statistics Canada's guidelines and categorized into : Sufficient, Insufficient, Very insufficient
Socioeconomic status	Continuous variable, aggregation of 5 items (e.g. parental education, occupation and annual gross income), range -3;3 and 0 centered.
Family type	2 items family structure at the survey and at birth (3 response options) : Intact, Always single parent, Widowed
Single-parent family	Baby birth in a single-parent family (yes/no) Biological parents at home 2 variables (yes/no) : both biological parents ; biological father living at home
Marital status at child-birth	Parents marital status at birth (5 response options) : Married ; Common Law, Common law but married later, Separated, Never lived together
Period of relationship before birth	Time between relationship starts and birth in months. Continuous variable
Family functioning ¹²	Assessed with 7 items (eg, do not get along well together) from McMaster Family assessment administered to the mother. Continuous variable, range 0-10 (high scores reflect high dysfunction)
Language spoken at home	Language spoken at home by parents (5 response options) : Only French, Only English, Neither French nor English, French and English, French or English + another language
Neighborhood characteristics	
Dangerous neighborhood	Measured using 7 items from the Simcha-Fagan Neighbourhood Questionnaire. ¹³ Continuous variable, range 0-10
Social problems in the neighborhood	Measured using 6 items from the Simcha-Fagan Neighbourhood Questionnaire. ¹³ Continuous variable, range 0-10

All variables were reported by the person most knowledgeable about the child (mother in 98% of the cases), except when otherwise specified; ^a Extracted from the birth registry; *Answered only by the mothers

eReferences

1. Kaur A, Kaur K. An Empirical Study of Robustness and Stability of Machine Learning Classifiers in Software Defect Prediction. In : El-Alfy E-SM, Thampi SM, Takagi H, Piramuthu S, Hanne T, eds. Advances in Intelligent Informatics. Advances in Intelligent Systems and Computing. Springer International Publishing; 2015 :383-397. doi :10.1007/978 - 3 - 319 - 11218 - 3_35
2. Breiman L. Random Forests. Machine Learning. 2001 ;45(1) :5-32. doi :10.1023/A :1010933404324
3. Poldrack RA, Huckins G, Varoquaux G. Establishment of Best Practices for Evidence for Prediction : A Review. JAMA Psychiatry. Published online November 27, 2019. doi :10.1001/jamapsychiatry.2019.3671
4. Genuer R, Poggi J-M, Tuleau-Malot C. Variable selection using random forests. Pattern Recognition Letters. 2010 ;31(14) :2225-2236. doi :10.1016/j.patrec.2010.03.014
5. Chawla NV, Bowyer KW, Hall LO, Kegelmeyer WP. SMOTE : Synthetic Minority Over-sampling Technique. Journal of Artificial Intelligence Research. 2002 ;16 :321-357. doi :10.1613/jair.953
6. Amin A, Anwar S, Adnan A, et al. Comparing Oversampling Techniques to Handle the Class Imbalance Problem : A Customer Churn Prediction Case Study. IEEE Access. 2016 ;4 :7940-7957. doi :10.1109/ACCESS.2016.2619719
7. Teh K, Armitage P, Tesfaye S, Selvarajah D, Wilkinson ID. Imbalanced learning : Improving classification of diabetic neuropathy from magnetic resonance imaging. PLOS ONE. 2020 ;15(12) :e0243907. doi :10.1371/journal.pone.0243907
8. Stekhoven DJ, Bühlmann P. MissForest—non-parametric missing value imputation for mixed-type data. Bioinformatics. 2012 ;28(1) :112-118. doi :10.1093/bioinformatics/btr597
9. Bates JE, Freeland CAB, Lounsbury ML. Measurement of Infant Difficultness. Child Development. 1979 ;50(3) :794-803. doi :10.2307/1128946
10. Lewinsohn PM, Seeley JR, Roberts RE, Allen NB. Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) as a screening instrument for depression among community-residing older adults. Psychol Aging. 1997 ;12(2) :277-287.
11. Boivin M, Pérusse D, Dionne G, et al. The genetic-environmental etiology of parents' perceptions and self-assessed behaviours toward their 5-month-old infants in a large twin and singleton sample. Journal of Child Psychology and Psychiatry. 2005 ;46(6) :612-630. doi :10.1111/j.1469-7610.2004.00375.x
12. Ontario Child Health Study : Reliability and Validity of the General Functioning Subscale of the McMaster Family Assessment Device - BYLES - 1988 - Family Process - Wiley Online Library. Accessed October 8, 2019. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1545-5300.1988.00097.x>
13. McGuire JB. The reliability and validity of a questionnaire describing neighborhood characteristics relevant to families and young children living in urban areas. Journal of Community Psychology. 1997 ;25(6) :551-566. doi :10.1002/(SICI)1520-6629(199711)25 :6<551 : :AID-JCOP5>3.0.CO

6 Prédiction des tentatives de suicide et idéations suicidaires à l'adolescence en utilisant les symptômes émotionnels et comportementaux rapportés par différents informateurs – Article 2

Ce chapitre présente un travail sur l'apport des symptômes émotionnels et comportementaux, évalués par l'adolescent lui-même à 13 ans, ainsi que sa mère et son enseignant à 12 ans, des adolescents de la cohorte ÉLEMQ dans la prédiction des idéations suicidaires ainsi que des tentatives de suicide de l'adolescent à 15 ans.

6.1 Résumé de l'article

De nombreuses études ont mis en évidence des associations entre les problèmes émotionnels et comportementaux des jeunes, tels que l'hyperactivité/inattention ou l'anxiété et les idéations et/ou tentatives de suicide. Cependant, certaines considérations méthodologiques et conceptuelles doivent être soulignées. D'abord, les problèmes émotionnels et comportementaux sont majoritairement intégrés dans les études sous forme de scores composites, créés en moyennant différents symptômes évaluant le même trouble latent (anxiété, dépression ...). Cependant, en résumant un ensemble de symptôme sous forme de score, cette approche ne permet pas d'évaluer l'apport spécifique de chaque symptôme dans le développement des comportements suicidaires chez les adolescents. Ensuite, dans une optique clinique, une autre question importante concerne la personne qui évalue et rapporte ces symptômes. Les parents sont, souvent, la première source d'information, ainsi que le jeune lui-même, et éventuellement les observations d'un enseignant dans le contexte scolaire. Cependant, des études ont montré qu'il existe des divergences dans l'évaluation de ces symptômes pour ces 3 informateurs, ce qui limite leur utilisation comme signe précurseur des idéations et/ou tentatives de suicide. Enfin, il est fréquent d'étudier les idéations suicidaires et les tentatives de suicides ensemble, labellisées comme comportements suicidaires, plutôt que séparément pour avoir un pouvoir statistique plus important.

Pourtant, ce manque de distinction a été critiqué et des facteurs de risque propres soient aux idéations suicidaires, soient aux tentatives de suicide ont été identifiés. À ce jour, aucune étude n'a étudié la capacité des symptômes émotionnels et comportementaux, de manière spécifique est non pas comme scores composites, dans la prédiction des idéations puis des tentatives de suicide, et ce pour différents évaluateurs.

L'objectif de ce travail était d'étudier l'apport des symptômes émotionnels et comportementaux rapportés par l'adolescent, sa mère et son enseignant dans la prédiction des idéations suicidaires mais aussi des tentatives de suicide à 15 ans chez 1249 jeunes de la cohorte ÉLEMQ. Nous avons utilisé les réponses à 38 items du Questionnaire d'Évaluation du Comportement, rapportés par la mère et l'enseignant du jeune à 12 ans puis par le jeune lui-même à 13 ans, pour prédire les idéations suicidaires et les tentatives de suicide. De plus, des analyses supplémentaires ont été réalisées dans un sous-groupe de jeunes (n=196) ayant rapportés des idéations suicidaires (sans tentatives de suicide) et des tentatives de suicide, pour distinguer les jeunes étant passés à l'acte de ceux ayant seulement des idéations suicidaires. Au total, 12 modèles de forêts aléatoires ont été implémentés, un par informateurs pour chaque variable à prédire

Dans l'ensemble, la prédiction permise par les modèles était relativement similaire quel que soient les variables à prédire ou les informateurs. De légères variations ont cependant été observées entre les informateurs et en fonction de l'évènement à prédire. Les modèles construits ont permis une amélioration de la prédiction, par rapport au hasard, de 22 à 28% et 20 à 38%, pour respectivement, les idéations suicidaires et tentatives de suicide. La majorité des jeunes ont été correctement identifiés puisque 56 à 58% des jeunes ayant rapportés des idéations suicidaires et 55 à 65% des jeunes ayant rapportés des tentatives de suicide ont été bien classés. Parmi les variables les plus importantes dans la prédiction des idéations suicidaires, le sexe a été mis en avant avec les évaluations de l'adolescent et de la mère, alors que 3 symptômes d'anxiété sont ressortis avec les évaluations de l'enseignant. Pour les tentatives de suicide, les variables relatives à l'inattention, comme *Être dans la lune*, *Avoir une faible concentration* ou *Être facilement distrait* étaient fortement impliqués dans la prédiction. Dans le sous-échantillon de 196 jeunes ayant rapporté des idéations suicidaires, la prédiction des tentatives de suicide était modérée avec une amé-

lioration de 24 à 28% par rapport à une prédiction au hasard et une identification correcte de 52 à 63% des jeunes ayant réellement rapporté des tentatives de suicide. Beaucoup de symptômes reliés à la prosocialité sont ressortis comme important tels que *Montrer de la sympathie envers un jeune ayant commis une erreur* ou *Aider un enfant en difficulté*, et dans une moindre mesure des symptômes d'inattention, comme *Être dans la lune* ou *Être facilement distrait*.

Ces analyses ont montré que les symptômes émotionnels et comportementaux, évalués par différents informateurs, permettaient une identification modérée, mais toutefois meilleure que le hasard, des jeunes, 2 à 3 ans avant la survenue d'idéations ou de tentatives de suicide. Bien que de légères différences aient été retrouvées en fonction de l'informateur, la qualité de prédiction des idéations et tentative de suicide était globalement similaire, avec des AUC, sensibilités, et spécificités modérées, des taux de valeurs prédites positives faibles et des taux de valeurs prédites négatives élevés. La distinction des jeunes rapportant des idéations suicidaires de ceux passant à l'acte était, elle aussi, modérée, avec des AUC, sensibilités, spécificités, taux de valeurs prédites positives et négatives modérément élevés. Au travers de ces analyses, des symptômes spécifiques ont été identifiés comme importants dans la prédiction des idéations et tentatives de suicide. Ceci renforce l'intérêt d'une approche symptomatique plutôt que syndromique, car si tous les symptômes évaluant un problème émotionnel et comportemental avaient la même importance dans la prédiction, ils seraient tous ressortis, ce qui n'a pas été le cas. La majorité des symptômes les plus prédictifs étaient différents en fonction de l'informateur, ce qui confirme l'intérêt d'utiliser différentes sources d'information pour identifier les jeunes à risque de rapporter des idéations et tentatives de suicide. Bien que la qualité de prédiction ne soit pas maximale, ces résultats proposent des éléments facilement observables, par différentes personnes de la vie du jeune, qui informeraient sur une possible vulnérabilité aux idéations et tentatives de suicide.

6.2 Article

« Les symptômes émotionnels et comportementaux dans la prédiction des idéations et tentatives de suicide : Une étude symptomatique en population générale avec des modèles d'apprentissage statistique »

Marie C. Navarro, MPH, Marie-Claude Geoffroy, PhD, Isabelle Ouellet-Morin, PhD, Gustavo Turecki, PhD, Frank Vitaro, PhD, Richard E. Tremblay, PhD, Sylvana M. Côté, PhD, Massimiliano Orri, PhD

Behavioral and emotional symptoms predicting adolescent suicidal ideation and attempt : a symptom-level machine learning study in a population-based cohort

Marie C. Navarro, MPH¹, Marie-Claude Geoffroy, PhD^{2,3}, Isabelle Ouellet-Morin, PhD⁴, Gustavo Turecki, PhD⁵, Frank Vitaro, PhD^{6,7}, Richard E. Tremblay, PhD^{6,7}, Sylvana M. Côté, PhD^{1,8}, Massimiliano Orri, PhD^{1,2} (order to be finalized)

¹Bordeaux Population Health Research Center, INSERM U1219, University of Bordeaux, Bordeaux, France

²McGill Group for Suicide Studies, Department of Psychiatry, Douglas Mental Health University Institute, McGill University, Montreal, QC, Canada

³Department of Educational and Counselling Psychology, McGill University, Montreal, QC, Canada

⁴School of Criminology, University of Montreal & Research Center of the Montreal Mental Health University Institute, Montreal, QC, Canada.

⁵Department of Psychoeducation, University of Montreal, Montreal, QC, Canada

⁶School of Public Health, Physiotherapy and Sports Science, University College Dublin, Dublin, Ireland

⁷Department of Pediatrics and Psychology, University of Montreal, Montreal, QC, Canada

⁸Department of Social and Preventive Medicine, University of Montreal, Montreal, QC, Canada

Corresponding author : Massimiliano Orri, PhD, McGill Group for Suicide Studies, Douglas Mental Health University Institute, Department of Psychiatry, McGill University, Frank B. Common Pavilion, 6875 LaSalle Blvd, Montreal, QC H4H 1R3, Canada (massimiliano.orri@mcgill.ca)

Words : 3 750

Abstract

Background. Both internalizing and externalizing problems have been associated with increased suicide risk in adolescence. However, knowledge on the contribution of specific emotional and behavioral symptoms (EBS) to the prediction of adolescent suicidal ideation and attempt is limited.

Aim. We conducted a comprehensive symptom-level analysis of the EBS predicting suicidal ideation and attempt in adolescence using self-, mother-, and teacher-reported EBS.

Method. Data were from 1249 participants (601, 48.1%, males) in the Québec Longitudinal Study of Kindergarten Children. 38 EBS assessed by mothers, teachers, and adolescents were reported at age 12/13 years; lifetime suicidal ideation and suicide attempt were reported at age 15 by adolescents and mothers. Prediction analyses were conducted using random forest algorithms.

Results. Adolescent-, mother-, and teacher-reported EBS predicted suicidal ideation (area under the curve (AUC), 0.61-0.64; sensitivity, 0.56-0.63, specificity 0.58-0.61; positive predicted value (PPV), 0.13-0.15; negative predicted value (NPV), 0.93-0.94) and attempt (AUC, 0.60-0.68; sensitivity, 0.55-0.65; specificity, 0.57-0.65; PPV, 0.09-0.12; NPV, 0.94-0.96) with similar accuracy. Similar accuracy was obtained by models predicting suicide attempt versus ideation, with comparable values across informants (AUC, 0.62-0.64; sensitivity, 0.52-0.63; specificity, 0.58-0.60; PPV, 0.46-0.52; NPV, 0.65-0.71). Main EBS contributing to these predictions were mostly different across outcomes and informants. Overall, with adolescent- and mother-reports, EBS related to inattention and opposition-disruptiveness were identified as most important, while, with teacher-reports, the most important EBS were related to anxiety, prosociality, and inattention.

Conclusions. EBS may be useful predictors of suicidal ideations and attempt 2-3 years later, but they should be combined with other information to achieve suitable levels of prediction accuracy. Most predictive EBS varied by suicide outcome and informant, which calls for a personalized multi-informant approach to suicide risk assessment.

Introduction

Suicide is a major public health concern, and the second cause of death among youth aged 10 to 19 years.¹ Early prevention of suicidal ideation and attempt is identified as a priority for reducing the burden on suicide.^{2,3} Previous epidemiological studies have shown that both emotional (e.g., depression, anxiety) and behavioral (e.g., conduct, aggression) problems in childhood and adolescence are associated with increased risk of suicidal ideation and attempt.⁴⁻⁷ Timely identification and management of such problems is therefore a key strategy to reduce youth suicide risk. Several prior studies have investigated the association between EBS and suicidal ideation and attempt, but important limitations remain to be addressed.

First, most prior studies considered overall categories of EBS (i.e., overall scores), including symptoms that, in fact, may have very different roles in adolescent psychopathology. For example, emotional problems often include symptoms such as anxiety, sadness, fear, and withdrawal that, despite all indicating internalizing problems, may play specific roles in relation to suicide risk.^{8,9} Furthermore, using such overall scores hides the individual heterogeneity of symptom presentation within each individual. For example, individuals with high anxiety and fear and low sadness and withdrawal may have the same overall score of emotional symptoms than those with low sadness and withdrawal but high anxiety and fear (this problem is often referred to as symptoms exchangeability).^{10,11} For these reasons, conducting analyses at the symptom-level may allow the understanding of the role of specific aspects of the psychopathology in the development of suicide-related problems and the identification of specific cross-domain targets for suicide prevention.

Second, to evaluate children and adolescents EBS, clinicians often rely on multiple sources of information, including parents, teachers, and children themselves, which have low-to-moderate level of agreement.^{12,13} This is especially true for emotional (i.e., internalizing) symptoms, often difficult to assess for an external observer.^{14,15} Such disagreement between informants make it difficult for clinicians to assess suicide risk, as symptoms predicting suicidal ideation and attempt may be different across informants. Although guidelines recommend clinicians to rely on several informants to assess children and ado-

lescents behavioral problems, including suicide risk,^{16,17} no study investigated whether the EBS predicting suicidal ideation and attempt differ across informants. Such information would allow the identification of specific symptoms reported by each informant that better enable one to assess suicide risk.

Third, current models of suicide emphasize that suicidal ideation and suicide attempt, although related, may differ with respect to their risk factors.^{18,19} In particular, ideation-to-action theories emphasize the importance of understanding risk factors while distinguishing between individuals having suicidal ideation from those who transition to suicide attempt.^{20,21} Previous studies investigated the association between overall measures of emotional and behavioral symptoms with suicidal ideation, suicide attempt, and the ideation-attempt transition.^{4,22} However, to our knowledge, no study has conducted a symptom-level analysis to identify specific symptoms distinguishing adolescents who have only suicidal ideation from those who attempt suicide.

In this study, we aimed to identify specific adolescent EBS (12/13 years) predicting suicidal ideation and suicide attempt by age 15 years. We aimed to identify EBS 1) specifically predicting suicidal ideation only, suicide attempt, as well as suicide attempt among individuals with suicidal ideation, and 2) to investigate differences and similarities between mother-, teacher-, and adolescent-reported EBS in the prediction of suicide-related outcomes. To this end, our study relied on machine learning models in a prediction (rather than association) framework, and longitudinal data from a large population-based cohort.

Methods

Participants

Participants come from the Québec Longitudinal Study of Kindergarten Children (QLSKC). This cohort, designed to investigate the prevalence, risk factors, developmental trajectories and consequences of behavioral and emotional problems during childhood, included 3017 children attending French-speaking schools in the Canadian province of Québec in 1986-1988.²³ Children were followed up with annual assessments from age 6 to age 13 years, and then at age 15 years. The present study includes 1249 participants with data on both EBS (at least one informant) and suicidal ideation and attempt (**Table 1**). The protocol of the QLSKC was approved by the University of Montréal, McGill University and St-Justine Hospital Research Center ethics committees. Written informed consent was obtained from all participants.

Assessment of Suicidal Ideation and Attempt

Suicidal ideation and attempt were assessed at age 15 years by participants and mothers, with questions from the Diagnostic Interview Schedule for children.²⁴ Suicide ideation and attempt were assessed using the following question : “Have you/your child thought seriously about killing yourself/themselves?” (yes/no) and “Have you/your child ever tried to attempt suicide?” (yes/no), respectively. A positive answer by either mothers or adolescents were used to identify individuals with suicidal ideation and suicide attempt. Suicidal ideation was coded 1 for participants with suicidal ideation but no suicide attempt.

Assessment of Child Emotional and Behavioral Symptoms

Emotional and behavioral symptoms were reported by adolescents at age 13 years and by their mothers and teachers at age 12 years using the Social Behavior Questionnaire (SBQ).²⁵ This instrument is composed by 38 items assessing the frequency of the following behaviors : opposition-disruptiveness (13 items, e.g., How frequently the child “is disobedient”), inattention (4 items, e.g., How frequently the child “stares into space”), anxiety/depression (5 items, e.g., How frequently the child “is worried. Worries about many things”), prosocial behavior (10 items, e.g., How frequently the child “comforts a child who is crying or upset”), proactive aggression (3 items, e.g., How frequently the child

“threatens or bullies others in order to get his own way”) and reactive aggression (3 items, e.g., How frequently “when he has been teased or threatened, he gets angry easily and strikes back”). Each item was rated on a 3-point scale from 0 (never true) to 2 (often true) and are presented in **SupplementaryTable1**.

Statistical Analysis

Random forest models. We developed predictive models using random forest algorithms, a nonparametric ensemble machine learning method. Such predictive model results in the identification of a parsimonious number of variables enabling to correctly predict a new observation.²⁶ The general principle of random forests is to aggregate a set of individual decision trees, created after recursive bootstrap of the initial sample. In each bootstrap sample, a decision tree is created on 2/3 of observations, using a subset of predictors, different in each tree and randomly chosen. To create a tree, all observations are initially gathered in a "parent" node and are recursively split in "children" nodes according to the predictor value enabling the best discrimination of the observations. This decision tree is tested on the remaining 1/3 of observations, called out-of-bag sample, which allows one to calculate an unbiased prediction error, the out-of-bag error.²⁷ The remaining 1/3 of observations is also used to calculate each predictor’s importance (i.e., their contribution in the prediction for the outcome). This is obtained by randomly shifting the values of a given predictor before applying the previously created decision tree to calculate a new out-of-bag error. The difference between the initial and the shifted out-of-bag error, called the mean decrease in accuracy, indicated the predictor’s importance. If the difference is small, the predictor’s contribution is a small, whereas if the difference is large, the predictor is important.²⁸ Decision trees are then aggregated to create the final prediction model. Missing data for predictors, ranging from <1% for adolescents’ self-report, to 6-7% for, respectively, mother- and teacher-reports, were handled with imputation using the nonparametric R missForest algorithm.²⁹

Model performances. We used several metrics to evaluate the quality of the prediction : area under the receiver operating characteristic curve (AUC) representing the proportion of true positives against the proportion of false positives predicted (a value of 0.5 indicates prediction without discrimination, i.e., equal to chance, while a value

of 1 indicates perfect discrimination); sensitivity, representing the rate of true positives correctly identified and specificity representing the rate of true negatives correctly identified; positive predicted value (PPV), indicating the proportion of true positives among the individuals predicted as positives by the model and negative predicted value (NPV), indicating the proportion of true negatives among the individuals predicted negatives by the model. These metrics range from 0 to 1, with high values indicating good prediction. To obtain unbiased prediction performances and to prevent overfit, the metrics were estimated through cross-validation. In cross-validation the initial dataset is randomly split into k-folds (10-folds in this study), the predictive model is created using observations of 9 of the 10 splits, and it is tested on the remaining split. The process is repeated until all the sample splits are used as test sets. The final metric performances are obtained by averaging results across the 10 cross-validations. Cross-validation prevents model over-fitting, and increases the generalizability of the model.

This study follows the Transparent Reporting of a Multivariable Prediction Model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD) statement for prediction model development.³⁰

Analyses were performed using R version 4.0.2 with the randomForest and caret packages.

Results

Among the 1249 adolescents in the present study, 117 (9.4%) reported suicidal ideation, including 83 (6.6%) girls and 34 (2.7%) boys, and 79 (6.3%) reported suicide attempt, including 56 (4.5%) girls and 23 (1.8%) boys.

Prediction of suicidal ideation

Using adolescents' self-reported symptoms at 13 years, the predictive model achieved a sensitivity and a specificity of, respectively, 0.56 and 0.61. This indicates that the model correctly identified 56% of adolescents with suicidal ideation and 61% of adolescents without suicide ideation (**Table 2**). The positive predicted value was 0.14, indicating that among all adolescents predicted as reporting suicidal ideation 14% actually reported suicidal ideation. Similarly, the rate of negative predicted value was 0.93 indicating that among all adolescents classified by the model as not reporting suicidal ideation, 93% actually did not report suicidal ideation. The AUC was 0.61 (95%CI, 0.60-0.63), reflecting low-to-moderate discrimination performance (**Figure 1**). Using mother-reports of child EBS at 12 years, the model achieved similar prediction performances. The sensitivity and specificity were both 0.58, while PPV and NPV were respectively 0.13 and 0.93. The AUC was 0.61 (95%CI, 0.59-0.63), indicating a low-to-moderate accuracy of classification. Finally, with teacher-reports of child EBS at 12 years, the model achieved a sensitivity of 0.63, a specificity of 0.60, a PPV of 0.15, and a NPV of 0.94. The AUC was 0.64 (95%CI, 0.62-0.65). **Figure 2** shows the importance of all predictors. Using adolescent-reported EBS, the 5 most important predictors were : Sex, *Tell lies*, *Blame others*, *Always accuse other to start a fight*, and *Seem sad* ; using mother-reported EBS they were : Sex, *Disobedient*, *Help a friend with difficulties*, *Tell lies* and *Seem sad* ; using teacher-reported EBS they were : *Worry a lot*, *Cry*, *Seem afraid*, *Stare into space* and *Irritable* (**Figure 2**).

Prediction of suicide attempt

Using adolescent-reported symptoms, the model predicting suicide attempt achieved a sensitivity and a specificity of, respectively, 0.60 and 0.65. This indicates that 60% of real attempters and 65% of real non-attempters were correctly identified. The positive predicted value was 0.11, and the negative predicted value was 0.96 (**Table 2**). The AUC

was 0.68 (95%CI, 0.66-0.70), reflecting moderate discrimination performance (**Figure 1**). Using mother-reports of the child EBS, the model achieved similar prediction performances. The sensitivity and specificity were both 0.65, and the PPV and NPV were 0.12 and 0.96, respectively. The AUC was 0.69 (95%CI, 0.67-0.71), indicating an acceptable classification of adolescents by the model. Finally, with teacher-reports of child EBS, the prediction performances were lower, with a sensitivity of 0.55, a specificity of 0.57, a PPV of 0.09, a NPV of 0.94, and the AUC was 0.60 (95%CI, 0.58-0.62). The 5 most important predictors were : *Poor concentration, Irritable, Disobedient, Give up quickly* and *Inattentive* using self-reports ; *Stare into space, Not like by other children, No share material in the class, Try to stop a quarrel between classmate* and *Seem sad* using mother-reports ; *Show sympathy toward someone who did a mistake, Sex, Inattentive, Stare into space* and *Seem afraid* using teacher-reports (**Figure 2**).

Prediction of suicide attempt among adolescents reporting suicide ideation

To identified specific EBS discriminating youth with suicidal ideation only from those who reported suicide attempt, we fitted our models in a sub-sample of 196 adolescents having reported suicide ideation (n=117) or attempt (n=79). The discrimination between adolescents who had suicide ideation and those who attempted suicide was broadly similar across all informants, with a moderate predictive accuracy. With adolescent self-reports, the sensitivity was 0.60, the specificity was 0.58, the PPV was 0.49, the NPV was 0.68 and the AUC was 0.62 (95%CI, 0.60-0.65), while with mother-reports, the sensitivity was 0.63, the specificity was 0.60, the PPV was 0.52, the NPV was 0.71, and the AUC was 0.64 (95%CI, 0.62-0.67 ; **Figure 1 ; Table 2**). Finally, with teacher-reports, the sensitivity was 0.52, the specificity was 0.59, the PPV was 0.46, the NPV was 0.65 and the AUC was 0.62 (95%CI, 0.59-0.64). The main EBS discriminating adolescents with suicidal ideation from those with suicide attempt were : *Show sympathy toward someone who did a mistake, Inattentive, Disobedient, Help a friend with difficulties* and *Poor concentration* using self-reports ; *Stare into space, Seem afraid, Squirmy, Invite a bystander child to play/discuss with him,* and *Help to clean a mess another child did* using mother-reports ; *Help a friend who has been hurt, Help a friend with difficulties, Try to stop a quarrel between classmate, Praise the work of a less-able child* and *Seem afraid* using teacher-reports (**Figure 3**).

Discussion

Main findings

This study used machine learning models to investigate the ability of emotional and behavioral symptoms to predict suicidal ideation and attempt in youth, as well as to identify the most predictive symptoms as reported by adolescents themselves, their mothers, and their teachers. Our analyses highlighted four main points. First, regardless of the informant, EBS predicted suicidal ideation and attempt better than chance. However, the prediction ability was low-to-moderate, with similar predictive ability obtained using adolescent-, mother-, or teacher-reports, and for suicidal ideation or attempt. Second, there was relatively little overlap in terms of most predictive symptoms identified by models using adolescent-, mother-, and teacher-reports. Third, EBS allowed us to distinguish between adolescents who attempted suicide and those who thought about suicide better than chance, but only with low-to-moderate level of accuracy. EBS describing prosocial behaviors were among the most predictive of ideation versus attempt status across all informants.

Accuracy of EBS to predict suicidal ideation and attempt

Our results show that EBS, assessed by adolescents, mothers and teachers allowed the identification of adolescents with suicidal ideation and attempt up to 2-3 years later better than chance. However, the prediction models showed low-to-moderate accuracy, depending on the informants. For suicide attempt, sensitivity, specificity and AUC were moderate, PPV was low, and NPV was high, which is a common tendency when the outcome is rare.³¹ More explicitly, the overall prediction of adolescent suicide attempt was 20-38% better than chance; 55-65% of actual suicide attempters and 57-65% of actual non-attempters were correctly identified as such; 94-96% of adolescents classified as non-attempters were actual non-attempters whereas only 9-12% of adolescents classified as attempters were actual attempters. The models using mother-reports yielded the best prediction performances to identify adolescent who attempted suicide. For suicidal ideation, the models' overall prediction was 22-28% better than chance; 56-63% of actual adolescents reporting suicidal ideation and 58-61% of actual adolescents without suicidal

ideation were correctly identified ; 93-94% of adolescents classified as non-reporting suicidal ideation actually did not report suicidal ideation, whereas only 13-15% of adolescents classified as reporting suicidal ideation actually reported suicidal ideation. Even if the global performance of the models was low, teachers were the informant allowing the best prediction of adolescent with suicidal ideation. Overall, a higher performance accuracy was achieved for suicide attempt compared to suicidal ideation. This is in line with another recently published study using the same cohort that found associations of internalizing and externalizing problems with suicide attempt but not with suicidal ideation.²²

The comparison of our result with the previous literature is limited by the lack of studies investigating the ability of EBS in the prediction of suicide attempt and suicidal ideation in general population samples. Our models show better prediction performances than other population-based studies using distal risk factors (e.g., measured in infancy/childhood) or electronic health records data to predict suicide attempt.^{32,33} The prediction performances of our models, however, are lower than that in clinical sample and control-cases studies using electronic health records (AUC, PPV \geq 0.8, and sensitivity \geq 0.9)³⁴ or that reported in a study using very proximal (1 year) self-reported predictors (AUC, sensitivity \geq 0.8, and PPV \geq 0.4).³⁵

EBS symptoms predicting suicidal ideation and attempt

Using a symptom-level approach, we identified specific symptoms predicting suicidal ideation and suicide attempt. We observed some similarities in the predictors of these two outcomes across informants ; for suicidal ideation, symptoms related to opposition-disruptiveness and anxiety driven the prediction, while for suicide attempt, the prediction was mainly driven by symptoms related to inattention and, in a lesser extent, by opposition-disruptiveness.

We observed more similarities in predictors' importance between adolescent- and mother-reports than between adolescent- or mother-reports and teacher-reports, independently of the suicide-related outcome considered. For the prediction of suicidal ideation, for both adolescent- and mother-reports different items related to opposition-disruptiveness, such as *Disobedient* and *Blame others*, or *Tell lies*, were the top predictive items, while for teacher-reports, the prediction was mainly influenced by the 4 anxiety items. For the

prediction of suicide attempt, the most important category of predictors, for all informants, was inattention. With adolescent-reports, symptoms such as *Poor concentration*, *Inattentive*, *Give up easily* and *Stare into space*, overshadowed other EBS in terms of prediction importance; for mother-reports the main predictor was *Stare into space*, and with teacher-reports *Inattentive* and *Stare into space* were in the top 5 of most important symptoms. For adolescent- and mother-reports, 2 opposition-disruptiveness symptoms, *Irritable* and *Disobedient* for adolescent-reports; *Not like by others* and *Not share material* for mother-reports, were also important. For teacher-reports, *Show sympathy toward someone who did a mistake*, was the most important EBS for the prediction. These predictive EBS are in line with previous studies that reported association of inattention,^{6,36} opposition-disruptiveness, irritability,^{37,38} and anxiety^{4,22} symptoms with suicide attempt later in life. Differences in the predictive EBS identified are consistent with studies reporting low-to-moderate levels of agreement between different informants, stressing the need to rely on different sources of information to assess youth suicide risk. Finally, it is also important to note that the most predictive feature for adolescent suicidal ideation, but not attempt, was sex.

Identifying youth who attempt suicide from those who have suicidal ideation only

The models discriminating adolescents who attempted suicide among adolescents with suicidal ideation, produced moderate prediction accuracy, with an overall prediction 24-28% better than chance; 52-63% of actual suicide attempters and 58-60% of actual non-attempters were correctly identified as such; 65-71% of adolescents classified as non-attempters were actual non-attempters and 46-52% of adolescents classified as attempters were actual attempters. Models using mother-reports yielded the best prediction, although model performance indices were overall similar across informants. Interestingly, we found that prosocial symptoms played an important role in distinguish between adolescents who attempted suicide and adolescents with suicidal ideation, with top symptoms being *Show sympathy toward someone who did a mistake* (adolescent-reports); *Invite a bystander child to play/discuss with him*, *Help to clean a mess another child did*, *Help a friend with difficulties* and *Praise the work of a less-able child* (mother-reports); and *Help a friend*

who has been hurt, Help a friend with difficulties, Try to stop a quarrel between classmate, Praise the work of a less-able child (teacher-reports). For prosocial symptoms identified in the models using mother- and teacher-reports, lower values predicted higher likelihood of suicide attempt. Given the importance of social and friends' support as protective factor for suicidal behavior, the findings may indicate that children that are able to maintain good interpersonal relationships may be protected towards the transition from ideation to attempt.³⁹ However, the main symptoms identified with adolescent-reports indicates that a higher frequency of such behavior increases the likelihood of suicide attempt. This divergence is in line with open discussions in the current literature about the role of prosocial behavior in child psychopathology.⁴⁰ A balance prosocial behavior may, indeed, be a protective factor for psychopathology, but when it is too extreme, low or high, it may be an indicator of potentially problematic behaviors.⁴¹ This result also stresses the importance of considering specific symptoms instead of composite scores.

Implications of the findings for suicide prevention

We identified a handful of concrete EBS to help predicting suicidal ideation and attempt. This information may be useful for health professionals that are not specialized in mental health, such as general practitioners and school nurses, to support the identification of adolescents that may be a higher suicide risk.^{42,43} By identifying specific-symptoms, instead of a traditional overall scores, this approach also provides clinicians specific behaviors to discuss with the adolescent and relatives using a clear and natural language.⁴⁴ Our findings may also inform prevention programs because, to be feasible, effective, and accessible to all, prevention should focus on key behaviors predictive of suicide.

Strengths and Limitations

This study was conducted in a large representative cohort of adolescents assessed with validated questionnaires and by multiple informants. We applied a robust and validated machine learning approach to develop predictive models. However, some limitations need to be highlighted. First, because of attrition, this study includes 41.4% of the initial sample, which limits the generalization of these results to the initial sample. Second, EBS were assessed using the SBQ which does not cover the full spectrum of behavior that may be relevant for suicide-related outcomes, such as symptoms related to self-esteem.³⁵ Third,

suicide-related outcomes considered in this study were reported when the adolescent was 15 years of age, but the questions answered by adolescents and mothers evaluated lifetime suicidal behaviors. We were unable to control if suicidal outcomes preceded the assessment of EBS. However, we considered that this would introduce only minimum bias, as suicide attempt is uncommon before age 12. Fourth, we did not consider EBS assessed by fathers, although fathers' assessment of children behaviors was previously identified as predictive of suicide attempt.³²

Conclusions

Emotional and behavioral symptoms may be helpful in predicting suicidal ideation, and suicide attempt, as well as to distinguish between adolescent who think about suicide from those who attempt suicide. The low-to-moderate predictive performance, however, suggests that this information alone is not sufficient to identify those adolescents, and that additional information beyond EBS is necessary. Our findings also emphasize the important of a multi-informant approach to suicide assessment, as main predictive symptoms vary according to the informant which assessed the adolescent. Further studies should investigate the predictive ability of emotional and behavioral symptoms to predict suicide-related outcomes in clinical samples.

References

1. Patton GC, Coffey C, Sawyer SM, et al. Global patterns of mortality in young people : a systematic analysis of population health data. *The Lancet*. 2009 ;374(9693) :881-892. doi :10.1016/ S0140-6736(09)60741-8
2. Orri M, Scardera S, Perret LC, et al. Mental Health Problems and Risk of Suicidal Ideation and Attempts in Adolescents. *Pediatrics*. 2020 ;146(1). doi :10.1542/peds.2019-3823
3. Hawton K, O'Connor RC. Self-harm in adolescence and future mental health. *Lancet*. 2012 ;379(9812) :198-199. doi :10.1016/S0140-6736(11)61260-9
4. Brezo J, Barker ED, Paris J, et al. Childhood trajectories of anxiousness and disruptiveness as predictors of suicide attempts. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008 ;162(11) :1015-1021. doi :10.1001/archpedi.162.11.1015
5. Fergusson DM, Beautrais AL, Horwood LJ. Vulnerability and resiliency to suicidal behaviours in young people. *Psychol Med*. 2003 ;33(1) :61-73. doi :10.1017/s0033291702006748
6. Forte A, Orri M, Galera C, et al. Developmental trajectories of childhood symptoms of hyperactivity/inattention and suicidal behavior during adolescence. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2020 ;29(2) :145-151. doi :10.1007/s00787-019-01338-0
7. Orri M, Galera C, Turecki G, et al. Association of Childhood Irritability and Depressive/Anxious Mood Profiles With Adolescent Suicidal Ideation and Attempts. *JAMA Psychiatry*. 2018 ;75(5) :465-473. doi :10.1001/jamapsychiatry.2018.0174
8. Fried EI, Nesse RM. Depression is not a consistent syndrome : An investigation of unique symptom patterns in the STAR*D study. *Journal of Affective Disorders*. 2015 ;172 :96-102. doi :10.1016/j.jad.2014.10.010
9. Fried EI, Nesse RM. Depression sum-scores don't add up : why analyzing specific depression symptoms is essential. *BMC Medicine*. 2015 ;13(1) :72. doi :10.1186/s12916-015-0325-4
10. Cramer AOJ, Waldorp LJ, van der Maas HLJ, Borsboom D. Comorbidity : a network perspective. *Behav Brain Sci*. 2010 ;33(2-3) :137-150 ; discussion 150-193. doi :10.1017/S0140525X09991567
11. van Borkulo C, Boschloo L, Borsboom D, Penninx BWJH, Waldorp LJ, Schoevers RA. Association of Symptom Network Structure With the Course of [corrected] Depression. *JAMA Psychiatry*. 2015 ;72(12) :1219-1226. doi :10.1001/jamapsychiatry.2015.2079
12. van der Ende J, Verhulst FC, Tiemeier H. Agreement of informants on emotional and behavioral problems from childhood to adulthood. *Psychol Assess*. 2012 ;24(2) :293-300. doi :10.1037/a0025500
13. Navarro MC, Orri M, Nagin D, et al. Adolescent internalizing symptoms : The impor-

tance of multi-informant assessments in childhood. *J Affect Disord.* 2020 ;266 :702-709. doi :10.1016/j.jad.2020.01.106

14. Sourander A, Helstelä L, Helenius H. Parent-adolescent agreement on emotional and behavioral problems. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 1999 ;34(12) :657-663. doi :10.1007/ s001270050189

15. albach-Andrae H, Klinkowski N, Lenz K, Lehmkuhl U. Agreement between youth-reported and parent-reported psychopathology in a referred sample. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2009 ;18(3) :136-143. doi :10.1007/s00787-008-0710-z

16. Zalsman G, Shoval G, Mansbach-Kleinfeld I, et al. Maternal versus adolescent reports of suicidal behaviors : a nationwide survey in Israel. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2016 ;25(12) :1349-1359. doi :10.1007/s00787-016-0862-1

17. Jones JD, Boyd RC, Calkins ME, et al. Parent-Adolescent Agreement About Adolescents' Suicidal Thoughts. *Pediatrics.* 2019 ;143(2). doi :10.1542/peds.2018-1771

18. Mars B, Heron J, Klonsky ED, et al. What distinguishes adolescents with suicidal thoughts from those who have attempted suicide? A population-based cohort study. *J Child Psychol Psychiatry.* 2019 ;60(1) :91-99. doi :10.1111/jcpp.12878

19. May AM, Klonsky ED. What Distinguishes Suicide Attempters From Suicide Ideators? A Meta-Analysis of Potential Factors. *Clinical Psychology : Science and Practice.* 2016 ;23(1) :5-20. doi :10.1111/cpsp.12136

20. Klonsky ED, May AM. Differentiating suicide attempters from suicide ideators : a critical frontier for suicidology research. *Suicide Life Threat Behav.* 2014 ;44(1) :1-5. doi :10.1111/sltb.12068

21. Mars B, Heron J, Klonsky ED, et al. Predictors of future suicide attempt among adolescents with suicidal thoughts or non-suicidal self-harm : a population-based birth cohort study. *The Lancet Psychiatry.* 2019 ;6(4) :327-337. doi :10.1016/S2215-0366(19)30030-6

22. Commisso M, Temcheff C, Orri M, et al. Childhood externalizing, internalizing and comorbid problems : distinguishing young adults who think about suicide from those who attempt suicide. *Psychological Medicine.* Published online undefined/ed :1-8. doi :10.1017/S0033291721002464

23. Rouquette A, Côté SM, Pryor LE, Carbonneau R, Vitaro F, Tremblay RE. Cohort Profile : The Quebec Longitudinal Study of Kindergarten Children (QLSKC). *International Journal of Epidemiology.* 2014 ;43(1) :23-33. doi :10.1093/ije/dys177

24. Breton JJ, Bergeron L, Valla JP, Berthiaume C, St-Georges M. Diagnostic Interview Schedule for Children (DISC-2.25) in Quebec : reliability findings in light of the MECA study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1998 ;37(11) :1167-1174. doi :10.1097/00004583-199811000-00016

25. Tremblay RE, Vitaro F, Gagnon C, Piché C, Royer N. A Prosocial Scale for the Pres-

- chool Behaviour Questionnaire : Concurrent and Predictive Correlates. *International Journal of Behavioral Development*. 1992 ;15(2) :227-245. doi :10.1177/016502549201500204
26. Shmueli G. To Explain or to Predict ? *Statist Sci*. 2010 ;25(3) :289-310. doi :10.1214/10-STS330
27. Breiman L. Random Forests. *Machine Learning*. 2001 ;45(1) :5-32. doi :10.1023/A :1010933404324
28. Hastie T, Tibshirani R, Friedman J. *The Elements of Statistical Learning : Data Mining, Inference, and Prediction, Second Edition*. 2nd ed. Springer-Verlag ; 2009. doi :10.1007/978-0-387-84858-7
29. Stekhoven DJ, Bühlmann P. MissForest—non-parametric missing value imputation for mixed-type data. *Bioinformatics*. 2012 ;28(1) :112-118. doi :10.1093/bioinformatics/btr597
30. Moons KGM, Altman DG, Reitsma JB, et al. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD) : explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2015 ;162(1) :W1-73. doi :10.7326/M14-0698
31. Belsher BE, Smolenski DJ, Pruitt LD, et al. Prediction Models for Suicide Attempts and Deaths : A Systematic Review and Simulation. *JAMA Psychiatry*. 2019 ;76(6) :642-651. doi :10.1001/jamapsychiatry.2019.0174
32. Navarro MC, Ouellet-Morin I, Geoffroy M-C, et al. Machine Learning Assessment of Early Life Factors Predicting Suicide Attempt in Adolescence or Young Adulthood. *JAMA Netw Open*. 2021 ;4(3) :e211450. doi :10.1001/jamanetworkopen.2021.1450
33. van Mens K, de Schepper C, Wijnen B, et al. Predicting future suicidal behaviour in young adults, with different machine learning techniques : A population-based longitudinal study. *Journal of Affective Disorders*. 2020 ;271 :169-177. doi :10.1016/j.jad.2020.03.081
34. Walsh CG, Ribeiro JD, Franklin JC. Predicting suicide attempts in adolescents with longitudinal clinical data and machine learning. *J Child Psychol Psychiatry*. 2018 ;59(12) :1261-1270. doi :10.1111/jcpp.12916
35. Macalli M, Navarro M, Orri M, et al. A machine learning approach for predicting suicidal thoughts and behaviours among college students. *Sci Rep*. 2021 ;11(1) :11363. doi :10.1038/s41598-021-90728-z
36. Galera C, Orri M, Vergunst F, et al. Developmental profiles of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder and irritability : association with adolescent mental health, functional impairment, and suicidal outcomes. *J Child Psychol Psychiatry*. 2021 ;62(2) :232-243. doi :10.1111/jcpp.13270
37. Orri M, Geoffroy M-C, Turecki G, et al. Contribution of genes and environment to the longitudinal association between childhood impulsive-aggression and suicidality in adolescence. *J Child Psychol Psychiatry*. 2020 ;61(6) :711-720. doi :10.1111/jcpp.13163

38. Orri M, Galera C, Turecki G, et al. Pathways of Association Between Childhood Irritability and Adolescent Suicidality. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2019 ;58(1) :99-107.e3. doi :10.1016/j.jaac.2018.06.034
39. Scardera S, Perret LC, Ouellet-Morin I, et al. Association of Social Support During Adolescence With Depression, Anxiety, and Suicidal Ideation in Young Adults. *JAMA Network Open*. 2020 ;3(12) :e2027491. doi :10.1001/jamanetworkopen.2020.27491
40. Hay DF, Pawlby S. Prosocial development in relation to children's and mothers' psychological problems. *Child Dev*. 2003 ;74(5) :1314-1327. doi :10.1111/1467-8624.00609
41. Hay DF. Prosocial development. *Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*. 1994 ;35(1) :29-71. doi :10.1111/ j.1469-7610.1994.tb01132.x
42. Rouquette A, Pingault J-B, Fried EI, et al. Emotional and Behavioral Symptom Network Structure in Elementary School Girls and Association With Anxiety Disorders and Depression in Adolescence and Early Adulthood : A Network Analysis. *JAMA Psychiatry*. 2018 ;75(11) :1173-1181. doi :10.1001/jamapsychiatry.2018.2119
43. de Beurs D. Network Analysis : A Novel Approach to Understand Suicidal Behaviour. *Int J Environ Res Public Health*. 2017 ;14(3). doi :10.3390/ijerph14030219
44. Borsboom D, Cramer AOJ. Network analysis : an integrative approach to the structure of psychopathology. *Annu Rev Clin Psychol*. 2013 ;9 :91-121. doi :10.1146/annurev-clinpsy-050212-185608

Table 1. Baseline characteristics of the participants included and excluded in the study sample, QLSKC cohort

	All sample (N=3017)	Included (N=1249)	Excluded (N=1768)	p-value*
Male, No. (%)	1594 (52.8)	601 (48.1)	993 (56.2)	<0.01
Nonintact family (single or blended), No., (%)	265 (8.8)	113 (9.0)	152 (8.6)	0.01
Mother diagnosis of major depressive episode	311 (10.3)	239 (19.1)	72 (4.1)	0.58
Father diagnosis of major depressive epi- sode	112 (3.7)	80 (6.4)	32 (1.8)	0.16
Mother occupational prestige, mean (SD)	43.60 (12.87)	45.51 (12.81)	42.10 (12.71)	<0.01
Father occupational prestige, mean (SD)	43.41 (14.43)	44.85 (14.99)	42.31 (13.89)	<0.01
Mother age at birth, mean (SD)	26.60 (4.50)	26.96 (4.36)	26.34 (4.58)	<0.01
Father age at birth, mean (SD)	29.13 (5.50)	29.39 (4.75)	28.94 (5.99)	0.11
Mother years of schooling, mean (SD)	11.71 (2.63)	12.40 (2.54)	11.21 (2.58)	<0.01
Father years of schooling, mean (SD)	11.85 (3.42)	12.40 (3.37)	11.43 (3.39)	<0.01
Family adversity index, mean (SD)	0.30 (0.25)	0.25 (0.24)	0.34 (0.27)	<0.01

*p-values are done between included and excluded participants. They are based on Wilcoxon test for continuous variables and on χ^2 or Fisher test for categorical variables.

^aAssessed with structured psychiatric interview using the Diagnostic Interview Schedule

Table 2. Prediction performances for suicide ideation, suicide attempt and for discrimination between suicide ideation and attempt according to each of the 3 informants, QLSKC cohort.

	Suicide Ideation			Suicide Attempt			Suicide Ideation vs Attempt		
	Adolescent- reports	Mother- reports	Teacher- reports	Adolescent- reports	Mother- reports	Teacher- reports	Adolescent- reports	Mother- reports	Teacher- reports
Area Under the Curve (95% CI)	0.61 (0.60-0.63)	0.61 (0.59-0.63)	0.64 (0.62-0.65)	0.68 (0.66-0.70)	0.69 (0.67-0.71)	0.60 (0.58-0.62)	0.62 (0.60-0.65)	0.64 (0.62-0.67)	0.62 (0.59-0.64)
Sensitivity	0.56	0.58	0.63	0.60	0.65	0.55	0.60	0.63	0.52
Specificity	0.61	0.58	0.60	0.65	0.65	0.57	0.58	0.60	0.59
Positive Predicted Values	0.14	0.13	0.15	0.11	0.12	0.09	0.49	0.52	0.46
Negative Predicted Values	0.93	0.93	0.94	0.96	0.96	0.94	0.68	0.71	0.65

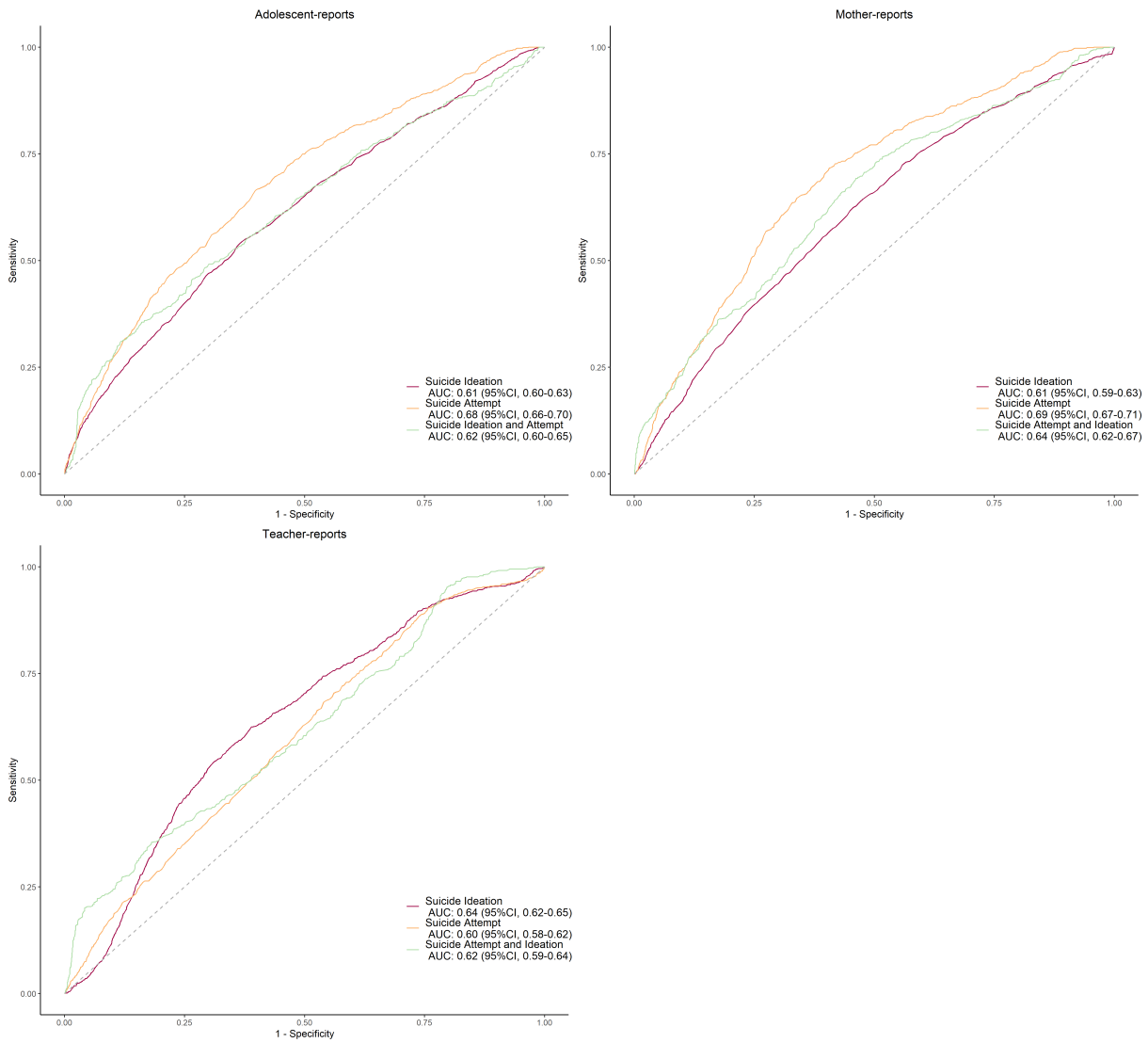


Figure 1. Area Under the Receiver Operating Curve (AUC) for the prediction of suicide behavior in the QLSKC cohort at 15 years

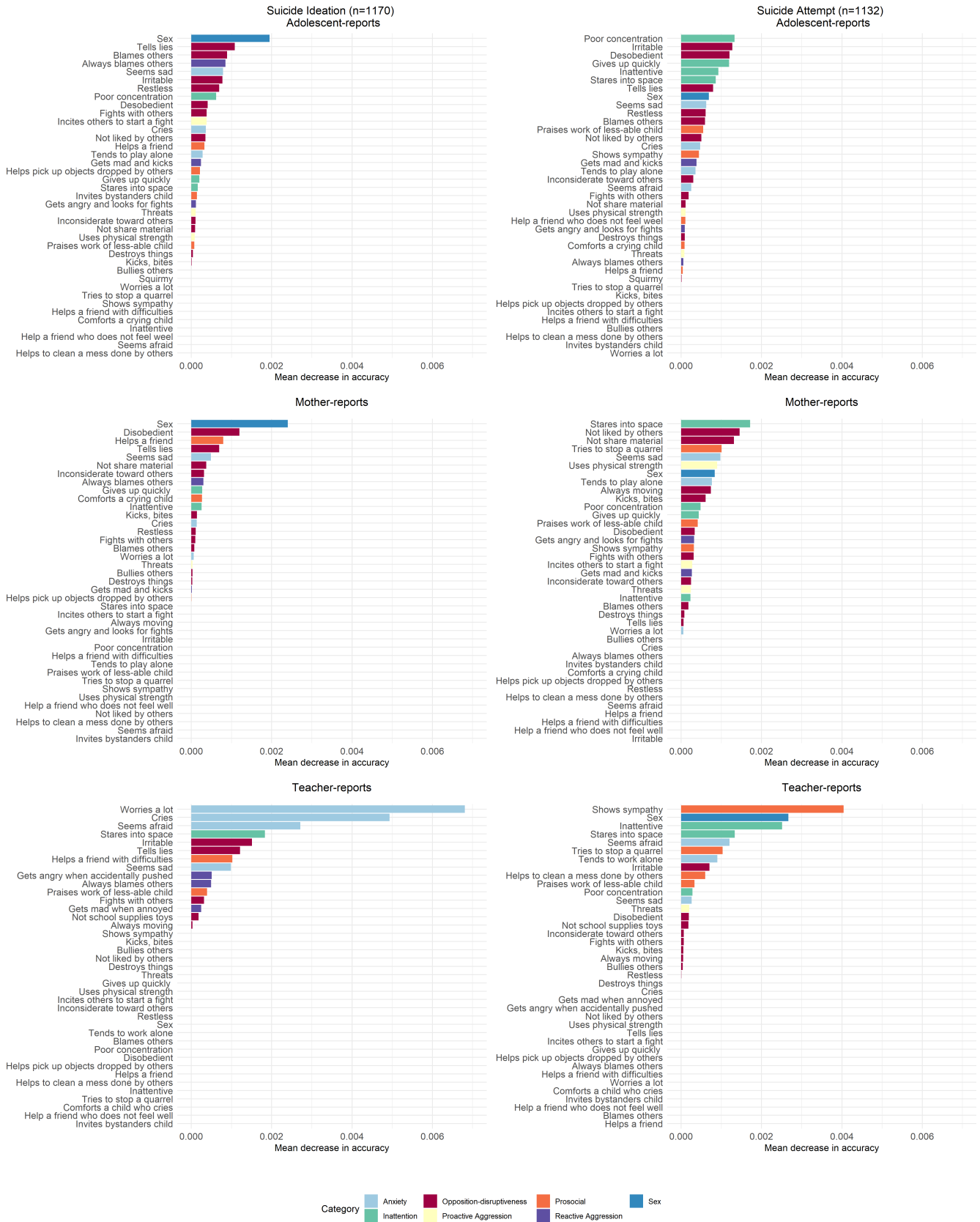


Figure 2. Relative variable importance in the prediction of suicide ideation and suicide attempt at 15 years, according to adolescent-, mother- and teacher-reports, QLSKC cohort

6.3 Informations complémentaires (Supplementary Online Content)

Behavioral and emotional symptoms predicting adolescent suicidal ideation and attempt : a symptom-level machine learning study in a population-based cohort

Marie C. Navarro, MPH, Marie-Claude Geoffroy, PhD, Isabelle Ouellet-Morin, PhD, Gustavo Turecki, PhD, Frank Vitaro, PhD, Richard E. Tremblay, PhD, Sylvana M. Côté, PhD, Massimiliano Orri, PhD

eTable1. Methods – Description of children emotional and behavioral symptoms

eReferences.

eTable 1. Items of the Social Behavior Questionnaire¹ assessed by mothers, teachers, and adolescents.

Opposition-Turbulence
Restless. Runs about or jumps up and down. Doesn't keep still
Squirmy, fidgety child
Destroys own or others' belongings
Doesn't share material used for a task in the classroom
Fights with other children
Not much liked by other children
Irritable, quick to "fly off the handle"
Is disobedient
Tells lies
Bullies other children
Blames others
Inconsiderate of others
Kicks, bites, or hits other children

Proactive aggression (3 items)
He gets other kids to gang up on a peer that he does not like
Uses physical force (or threatens to use force) in order to dominate other kids
Threatens or bullies others in order to get his own way

Reactive aggression (3 items)
Always claims that other children are to blame in a fight and feels that they started the whole trouble
When he has been teased or threatened, he gets angry easily and strikes back
When a peer accidentally hurts him (such as by bumping into him) he assumes that the peer meant to do it, and then overreacts with anger and fighting

Inattention (4 items)
Has poor concentration or short attention span
Inattentive
Gives up easily
Stares into space

Anxiety (5 items)
Is worried. Worries about many things
Tends to do things on his own, rather solitary
Appears miserable, unhappy, tearful, or distressed
Tends to be fearful or afraid of new things or new situations
Cries easily

Prosocial behavior (10 items)
If there is a quarrel or dispute will try to stop it
Will invite by standers to join in a game
Will try to help someone who has been hurt
Spontaneously helps to pick up objects which another child has dropped (e.g. pencils, books, etc.)
Takes the opportunity to praise the work of less able children
Shows sympathy to someone who has made a mistake
Offers to help other children who are having difficulty with a task in the classroom
Helps other children who are feeling sick
Comforts a child who is crying or upset Volunteers to help clear up a mess someone else has made

eReferences

1. Tremblay RE, Vitaro F, Gagnon C, Piché C, Royer N. A Prosocial Scale for the Preschool Behaviour Questionnaire : Concurrent and Predictive Correlates. *International Journal of Behavioral Development*. 1992;15(2) :227-245. doi :10.1177/016502549201500204

7 Prédiction des comportements suicidaires chez les étudiants – Article 3

Ce chapitre présente une étude réalisée avec des données de la cohorte étudiante française i-Share, dont l’objectif était d’identifier des facteurs prédictifs des comportements suicidaires chez les étudiants (pensées et tentatives de suicide) un an après leur inclusion dans la cohorte. Pour cela, nous avons utilisé 70 variables, rapportées par les étudiants à leur entrée dans la cohorte et renseignant sur de nombreux aspects de leurs vies, tels que leur foyer, leur parcours académique, leurs activités extra-universitaires, leurs habitudes de vie, ainsi que leur santé mentale.

7.1 Résumé de l’article

La population étudiante est connue pour être particulièrement vulnérable aux problèmes de santé mentale. En effet, les nombreux changements vécus par le jeune adulte en cette période (e.g. départ du domicile parentale, compétitivité académique, ...) ont été associés à une augmentation du risque de développer des maladies mentales et des comportements suicidaires. Cependant, à ce jour, très peu d’études se sont intéressées à la prédiction des comportements suicidaires chez les étudiants.

L’objectif de ce travail était l’identification de facteurs prédictifs des comportements suicidaires déclarés par les étudiants de la cohorte i-Share, un an après leur inclusion. À leur entrée dans la cohorte, 5066 étudiants volontaires, inclus entre Février 2013 et Septembre 2019, ont complété des questionnaires renseignant sur le parcours scolaire, les conditions de vie, la situation familiale, la santé physique et mentale, la santé mentale des parents, la satisfaction envers leur vie sociale et leurs loisirs, le sommeil, l’alimentation et la consommation de substance. Nous avons retenu 70 variables pour réaliser l’analyse principale et 17 variables supplémentaires pour une analyse secondaire, récupérées un an après l’inclusion et renseignant sur la maltraitance pendant l’enfance. Un an après l’inclusion ces étudiants ont répondu à un nouveau questionnaire, évaluant s’il avait au

cours de l'année écoulée eu des pensées suicidaires (Oui ; Non) et s'il avait tenté de se suicider (Oui ; Non), ces deux variables ont été combinées pour constituer notre variable à prédire. Nous avons utilisé un algorithme de forêts aléatoires pour identifier et évaluer la capacité des variables d'inclusion dans la prédiction des comportements suicidaire, séparément chez les étudiants et les étudiantes de la cohorte i-Share.

Parmi les 5066 étudiants inclus, 17,3% ont déclaré des comportements suicidaires un an après leur inclusion, sans différence significative en fonction du sexe. Les résultats ont montré une bonne capacité prédictive avec les facteurs utilisés chez les étudiants comme chez les étudiantes. Chez les deux sous-populations les modèles ont permis une augmentation de plus de 60% de la qualité de la prédiction par rapport à une prédiction au hasard et ont permis d'identifier correctement environ 80% des participants qui avaient réellement déclaré des comportements suicidaires. Parmi les 70 variables considérées 4 se sont démarquées : les pensées suicidaires, les symptômes dépressifs et anxieux ainsi que l'estime de soi au cours des 12 mois précédents l'inclusion, de manière identique chez les étudiants et les étudiantes. Une analyse secondaire a été réalisée dans un sous-groupe d'étudiants n'ayant pas déclaré de pensées ou tentatives de suicide à l'inclusion. La qualité de prédiction, bien que diminuée, restait tout à fait acceptable. Les variables les plus prédictives étaient les symptômes dépressifs, l'estime de soi, l'anxiété et le stress académique chez les étudiantes alors que chez les étudiants, 2 variables étaient particulièrement utiles : l'estime de soi et l'anxiété. Enfin, les dernières analyses, réalisées chez 1497 étudiantes et 414 étudiants, en incluant des informations sur l'enfance, se sont révélées similaires à l'analyse principale tant sur la qualité, que sur l'importance des variables dans la prédiction.

L'utilisation de forêts aléatoires a révélé 4 variables prédictives majeures, les pensées suicidaires, les symptômes dépressifs et anxieux et l'estime de soi, pour identifier les comportements suicidaires chez les étudiants. Ces 4 mesures proviennent d'échelles validées, peu intrusives et facilement utilisables dans un questionnaire en ligne ce qui permettrait de cibler le plus grand nombre d'étudiants.

Ces informations sont concises et permettent un nouvel angle d'approche pour le repérage précoce dans une population vulnérable. En effet, en implémentant ces 4 mesures via une application mobile, ou un site en ligne, anonyme, gratuit et facilement accessible à

la population étudiante, on peut imaginer un premier repérage des étudiants vulnérables, pour ensuite les réorienter vers les services de santé compétents.

7.2 Article

« Une approche d'apprentissage statistique pour la prédiction des pensées et comportements suicidaires chez les étudiants »

Navarro, M.*, Macalli, M.*, Orri, M., Tournier, M., Thiébaud, R., Côté, S. M., & Tzourio, C. (2021). A machine learning approach for predicting suicidal thoughts and behaviours among college students. *Scientific Reports*, 11(1), 11363.



<https://doi.org/10.1038/s41598-021-90728-z>

*Co-premiers auteurs



OPEN

A machine learning approach for predicting suicidal thoughts and behaviours among college students

Melissa Macalli^{1,7}, Marie Navarro^{1,7}, Massimiliano Orri^{1,2}, Marie Tournier^{1,3}, Rodolphe Thiébaud^{1,4,5}, Sylvana M. Côté^{1,6} & Christophe Tzourio¹

Suicidal thoughts and behaviours are prevalent among college students. Yet little is known about screening tools to identify students at higher risk. We aimed to develop a risk algorithm to identify the main predictors of suicidal thoughts and behaviours among college students within one-year of baseline assessment. We used data collected in 2013–2019 from the French i-Share cohort, a longitudinal population-based study including 5066 volunteer students. To predict suicidal thoughts and behaviours at follow-up, we used random forests models with 70 potential predictors measured at baseline, including sociodemographic and familial characteristics, mental health and substance use. Model performance was measured using the area under the receiver operating curve (AUC), sensitivity, and positive predictive value. At follow-up, 17.4% of girls and 16.8% of boys reported suicidal thoughts and behaviours. The models achieved good predictive performance: AUC, 0.8; sensitivity, 79% for girls, 81% for boys; and positive predictive value, 40% for girls and 36% for boys. Among the 70 potential predictors, four showed the highest predictive power: 12-month suicidal thoughts, trait anxiety, depression symptoms, and self-esteem. We identified a parsimonious set of mental health indicators that accurately predicted one-year suicidal thoughts and behaviours in a community sample of college students.

College students are vulnerable to mental health problems and suicidal thoughts and behaviours (STB)^{1,2}. In a large study in eight countries the 12-month prevalence rates were 17.2% for suicidal ideation, 8.8% for suicidal planning, and 1.0%, for suicide attempt³. Factors that may contribute to the increased risk of STB in this population include the transition from high-school to university, increasing workload, increased psychosocial stress and academic pressures, and adaptation to a new environment⁴. Avoiding the onset or aggravation of STB requires early detection of students at risk, to help them access mental health services or having them engaged in coaching strategies^{5,6}. However, identifying students with STB is challenging due to limited resources on campus⁷, and because college students may be reluctant to share information about their mental health. Effective screening would require (1) the identification of characteristics that predict STB; and (2) minimally intrusive questions integrated into short assessments easier to administer to large populations. Most previous studies of STB prediction in students have been based on logistic regression models that account for a limited number of predictors, and have provided association measures^{8,9}. However, the identification of factors associated with STB does not necessarily imply that they could help predict future STB^{10,11} and for that, models specifically designed for prediction are needed. Moreover, some variables used in previous studies (e.g., psychiatric assessment)¹² are impractical to assess in a large population of students as they require the expertise of a trained clinician. As pointed out in a recent paper summarizing 50 years of research on STB, further research should shift from identification of risk factors associated with STB to focus on developing predictive algorithms using machine learning methods¹³. Such methods enable the inclusion of several risk and protective factors, while accounting

¹Inserm, Bordeaux Population Health Research Center, UMR 1219, University of Bordeaux, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux Cedex, Bordeaux, France. ²McGill Group for Suicide Studies, Douglas Mental Health University Institute and Department of Psychiatry, McGill University, Montreal, QC, Canada. ³Charles Perrens Hospital, 33000 Bordeaux, France. ⁴Inria SISTM, 33000 Bordeaux, France. ⁵CHU de Bordeaux, 33000 Bordeaux, France. ⁶School of Public Health, University of Montreal, Montreal, QC H3T 1J4, Canada. ⁷These authors contributed equally: Melissa Macalli and Marie Navarro. ✉email: melissa.macalli@u-bordeaux.fr; christophe.tzourio@u-bordeaux.fr

for their potential interactions^{14,15}, which is consistent with the shared concept that STB result from complex interactions between social, psychiatric, psychological, and environmental factors¹⁶.

In this study we applied a machine learning method to develop an algorithm to predict STB in the next 12 months after baseline assessment using a large longitudinal cohort of French university students. All analyses were stratified by gender as recommended^{16–18}.

Methods

Study design and participants. Our study sample comprised participants in the ongoing internet-based Students' Health Research Enterprise (i-Share) project—a prospective population-based study on students' health which was launched in some French universities in 2013. Students were informed about the purpose and aims of the study through flyers, communications in classes or social media. To be eligible students must be registered at a university or higher education institute, be at least 18 years of age, and be able to read and understand French. Volunteers provided an on-lined informed consent. The enrolment procedure has been previously described¹⁹.

The i-Share protocol was approved by the “Commission nationale de l'informatique et des libertés” (CNIL National Commission of Informatics and Liberties) (number: DR-2013-019), which ensures that data collection does not violate freedom, rights, or human privacy. The study follows the principles of the Declaration of Helsinki and the collection, storage and analysis of the data comply with the General Data Protection Regulation (EU GDPR). At enrolment (i.e., baseline assessment), self-administered on-line questionnaires collected sociodemographic characteristics, physical and mental health parameters, personal and familial history, living conditions, lifestyle habits, and substance use. One year later, students were invited by email to complete a follow-up questionnaire. Three reminder emails were sent at 14, 28, and 33 days following the invitation. For the present longitudinal study, we used data from a sample of students who were included in the i-Share cohort study between February 2013 and September 2019, who participated in the follow-up, and for whom data on STB were available.

Baseline information was available for 15,667 students. These students were solicited to participate in the follow-up, and 5255 agreed to participate (33.5% response rate). At baseline, compared to the students who participated in the follow-up, the non-participants reported slightly more 12-month suicidal ideation ($n = 2285$, 22.0% vs. $n = 1151$, 21.9%; $p = 0.0004$) and more lifetime suicide attempts ($n = 682$, 6.6% vs. $n = 298$, 5.7%; $p = 0.0004$). Additionally, the non-respondents were more likely boys ($n = 2963$, 25.9% vs. $n = 1099$, 20.9%; $p < 0.0001$). We did not observe differences between participants and non-participants for the year of study or parental depression history (Supplementary Table 1). Among the respondents, 189 (3.6%) were excluded because they did not answer the STB-related questions.

Measures. The one-year follow-up questionnaire included questions about suicidal thoughts and suicide attempts during the last 12 months. Participants who reported having occasional or frequent suicidal thoughts and/or suicide attempts were coded as positive for STB.

We considered baseline assessments of 70 potential predictors (Supplementary Table 2). These variables included socio-demographic characteristics (e.g., age, year of study, scholarship, and accommodation type), lifestyle habits (e.g., time spent on screens and sleep quality), familial characteristics (e.g., perceived parental support, parental divorce, and parental history of depression), physical health (e.g., handicap and perceived health), and substance use (e.g., tobacco and alcohol use). Baseline characteristics also included history of diagnosed psychiatric disorders, lifetime suicide attempts and suicidal thoughts during the 12 months preceding inclusion (latter called baseline STB). We measured several mental health parameters with validated scales: depression symptoms using the 9-item Patient Health Questionnaire (PHQ-9)²⁰; trait anxiety using the Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI-YB)²¹; self-esteem using the Rosenberg scale²²; perceived stress using the Perceived Stress Scale (PSS-4)²³; and impulsivity using the Barratt Impulsivity Scale (BIS-11)²⁴.

Childhood adversities are not investigated in the baseline questionnaire. In order to take into account these important potential predictors in our models, a subsample of 1911 participants was administered a supplementary questionnaire adapted from the Childhood trauma questionnaire²⁵. This questionnaire included 17 variables assessing experiences of sexual abuse, physical or psychological maltreatment, or neglect (Supplementary Table 2).

Statistical analyses. We first described the overall study sample and according to the gender. Continuous variables are expressed as mean \pm standard error. Categorical variables are described as the proportion.

Prediction of one-year STB. To predict STB we used a random forests model, which is a non-parametric ensemble machine learning method applicable for both classification and regression prediction²⁶. This technique is broadly used due to its high performance and robustness, and because it enables the use of variables independently of type and distribution²⁷. Random forests are based on the aggregation of a set of decision trees created through recursive bootstraps of the initial sample²⁸. In each bootstrap sample, a decision tree is created using two-third of the observations. The remaining one-third, termed the out-of-bag sample, is used to obtain an unbiased performance measure of the created algorithm. This evaluation of prediction performance yields a measure termed the out-of-bag error, which represents the overall error of the algorithm in terms of outcome prediction. The out-of-bag sample is also used to calculate the relative importance of each variable for the prediction. To this end, the value of a given variable is randomly shifted in the out-of-bag sample, and any resulting change of the out-of-bag error reflects the variable's importance in the prediction. Finally, all individual decision trees are aggregated to create the final predictor algorithm. To carry out these analyses we used the *randomFor-*

est and *caret* packages in SAS and R. Missing data on the predictors (2%) were handled using the R *missForest* algorithm²⁹ specifically designed to deal with missing data in random forest models.

Predictors. For the main analyses, the 70 potential predictors were included in the model. We then performed two secondary analyses. First, we re-estimated our models in a subsample of participants who did not report STB at baseline to better identify new cases³⁰. Second, we re-estimated our models in the subsample including data on childhood adversity.

Evaluation of model performance. We evaluated the prediction quality of our models in the testing sample using the following performance metrics: (1) out-of-bag error, obtained using the out-of-bag sample of the training set, which represents the overall error in the prediction (ranges from 0%, indicating that no individual is correctly classified, to 100%, indicating that all individuals are correctly classified); (2) area under the curve (AUC)³¹, which measures the accuracy of discrimination performance represented by the predicted true positive rate against the false positive rate (ranges from 0.5, indicating prediction by chance, to 1, indicating perfect prediction); (3) sensitivity, representing the rate of actual cases (i.e. students reporting STB) identified by the algorithm; and (4) the positive predictive value, describing the proportion of algorithm-predicted cases that are actual cases. To prevent these performances to be over-fitted and to increase the generalizability of the prediction model, we estimated these indices through cross-validation. We therefore split randomly the initial dataset into 10-folds, we created the model using 9 of the 10 folds and tested on the remaining fold. We repeated this process until all the folds were used as test sets. All the values needed for the prediction, i.e. the real outcome, predicted outcome and probabilities of belonging in each class of the outcome, were calculated in each test sample and stored in an independent file; the final prediction metrics were then obtained with all the stored values and we reported the mean value of the out-of-bag error across the 10 models.

All models were carried out in accordance with the Transparent Reporting of a Multivariable Prediction Model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD) statement for prediction model development³².

Results

Description of the sample. The final study population comprised 5066 students, including 4005 (79.1%) girls and 1061 (20.9%) boys. Of the 5066 participants, 874 (17.3%) students reported experiencing STB in the past 12 months (17.1% reported suicidal ideation and 0.7% suicide attempts). The STB prevalence did not significantly differ between girls ($n = 696$; 17.4%) and boys ($n = 178$; 16.8%). Among the 874 students who reported STB, 61.3% ($n = 536$) reported 12-month suicidal thoughts (with or without history of lifetime suicide attempts), and 14.6% ($n = 128$) reported a lifetime suicide attempt at baseline.

The main baseline characteristics did not significantly differ according to gender (Table 1). The mean participant age was 20.7 years (SD 2.6). Over one-third of the sample ($n = 1932$; 38.1%) was in their first year of university education. The majority of the students lived alone in an apartment ($n = 1544$; 30.5%) or at their parents' home ($n = 1495$; 29.5%), and 17.5% ($n = 884$) described their current economic situation as difficult or very difficult. The most prevalent indicators of childhood adversity were maternal depression history ($n = 1536$; 30.3%) and parental divorce or separation ($n = 1484$; 29.3%). At baseline, one in five students reported 12-month suicidal thoughts ($n = 1072$; 21.2%) and 5.4% ($n = 275$) reported a lifetime suicide attempt.

Prediction of suicidal thoughts and behaviours. Among girls, the predictive model had an out-of-bag error of 24.6%, suggesting the overall misclassification of a quarter of the female participants. Among boys, the out-of-bag error was 28.1%. The model showed an AUC of 0.84 (95% CI 0.83–0.86) for girls, indicating a discrimination 68% better than chance, and 0.82 (95% CI 0.79–0.86) for boys (Fig. 1). The sensitivity was 0.79 for girls and 0.81 for boys, indicating that the model correctly predicted 79–81% of the actual cases (Table 2). The predictive positive values were 0.40 and 0.36 for girls and boys, respectively, meaning that 40% and 36% of predicted cases were actually cases. Analysis of the variables' importance for the prediction, as measured by the mean decrease in accuracy, revealed that the following four variables were the most predictive in both girls and boys: 12-month suicidal thoughts at baseline, self-esteem, trait anxiety, and depression symptoms (Fig. 2).

Secondary analyses. We repeated these analyses in a subsample of participants who did not report STB at baseline, and found that the predictive performances were lower than in the main analyses. For girls ($n = 3114$) and boys ($n = 832$), respectively, the AUC was 0.72 and 0.74, and the sensitivity was 0.63 and 0.62. Variable importance for the prediction was different between girls and boys, with the following main predictive variables for girls: depression symptoms, self-esteem, trait anxiety, and academic stress (Fig. 3). For boys, we found one main predictor i.e. self-esteem followed by trait anxiety (Fig. 3). We then fitted our random forests models among the 1497 girls and 414 boys who answered the childhood adversity questionnaire. The predictive performances were similar for girls (AUC 0.82; sensitivity of 79%) and boys (AUC 0.75; sensitivity of 76%). In girls, the four main predictive variables were baseline suicidal thoughts, depression symptoms, self-esteem, and trait anxiety. In boys, the four top predictors were 12-month suicidal thoughts, perceived stress, trait anxiety and self-esteem (Supplementary Figure 1). Thus, in both genders, childhood adversity variables did not contribute to STB prediction.

	Total sample (n = 5066)	Girls (n = 4005)	Boys (n = 1061)
Age in years, mean (SD)	20.7 (2.6)	20.7 (2.6)	21.2 (2.7)
Accommodation type			
At parents' home	1496 (29.5)	1166 (29.1)	330 (31.1)
University residence	569 (11.2)	442 (11.0)	127 (12.0)
In apartment, couple, colocation	1276 (25.2)	1028 (25.7)	248 (23.4)
In apartment, alone	1544 (30.5)	1216 (30.3)	328 (30.9)
Missing	181 (3.6)	153 (3.8)	28 (2.6)
Opinion on resources			
Satisfactory to very satisfactory	4182 (82.6)	3282 (82.0)	900 (84.8)
Unsatisfactory to totally unsatisfactory	884 (17.5)	723 (18.1)	161 (15.2)
Year of study			
First year	1932 (38.1)	1602 (40.0)	330 (31.1)
Second year and higher	3134 (61.9)	2403 (60.0)	731 (68.9)
Perceived parental support in childhood			
Moderate to very high	4623 (91.3)	3361 (91.4)	962 (90.7)
Low to none	386 (7.6)	304 (7.6)	82 (7.7)
Missing	57 (1.1)	40 (1.0)	17 (1.6)
Parental divorce			
Yes	1484 (29.3)	1192 (29.8)	292 (27.5)
No	3447 (68.0)	2708 (67.6)	739 (69.7)
Missing	135 (2.7)	105 (2.6)	30 (2.8)
Paternal depression history			
Yes	856 (16.9)	719 (18.0)	137 (12.9)
No	3536 (69.8)	2758 (68.9)	778 (73.3)
Missing	674 (13.3)	528 (13.2)	146 (13.8)
Maternal depression history			
Yes	1536 (30.3)	1256 (31.4)	280 (26.4)
No	3010 (59.4)	2346 (58.6)	664 (62.6)
Missing	520 (10.3)	403 (10.1)	117 (11.0)
12-month suicidal ideation			
Yes	1072 (21.2)	850 (21.2)	222 (20.9)
No	3856 (76.1)	3038 (75.9)	818 (77.1)
Missing	138 (2.7)	117 (2.9)	21 (2.0)
Lifetime suicide attempts			
Yes	275 (5.4)	228 (5.7)	47 (4.4)
No	4696 (92.7)	3695 (92.3)	1001 (94.3)
Missing	95 (1.9)	82 (2.1)	13 (1.2)

Table 1. Sample characteristics at baseline. All data presented as n (%) unless otherwise noted.

Discussion

Using random forests models in this large sample of college students we found that four main baseline variables predicted STB at 12-month: suicidal thoughts at baseline, trait anxiety, depression symptoms, and self-esteem. The model including these variables showed good predictive performance (AUC = 0.8) estimated using cross-validation. In secondary analyses in a subsample excluding participants who reported STB at baseline, the main predicting variables were depressive symptoms, self-esteem, and academic stress for girls and mainly self-esteem for boys. These predictors differ according to gender only among participants who did not report STB at baseline. Finally, childhood adversity variables did not contribute to STB prediction.

To our knowledge, only two prior studies have developed STB predictive models in students and reported comparable predictive performances to our study. One study used the random forests method to predict suicide attempts among medical students, using a cross-sectional design³³. The other study used a logistic regression model to develop a risk-screening algorithm for persistence of suicidal behaviours during college³⁴.

STB prediction was not influenced by childhood trauma or perceived parental support, which are usually strongly associated with STB in young adults^{35,36}. These results are in line with previous studies^{34,37}. This finding highlights that association does not necessarily mean prediction¹¹, and that proximal risk factors of STB may be better than distal or early life one for predicting one-year STB³⁸. We can also assume that important predictors such as depression symptoms are the downstream consequences of higher adversity during childhood, and as they are more recent, they could be overshadowing the importance of early adversity in STB prediction. Furthermore,

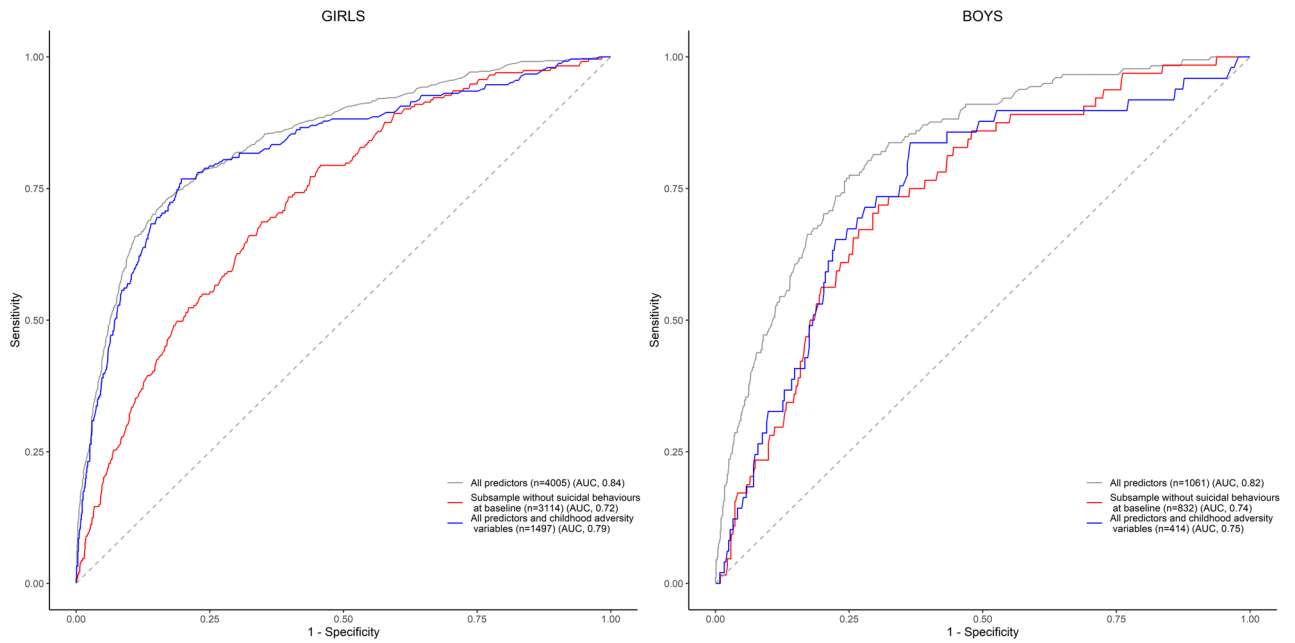


Figure 1. Area-under-the-curve plots of the sensitivity and specificity of random forests predictive models for suicidal thoughts and behaviours, stratified by gender.

	Girls			Boys		
	All predictors	All predictors in a subsample without suicidal behaviours with baseline suicidal behaviours	All predictors and childhood adversity variables	All predictors	All predictors in a subsample without suicidal behaviours with baseline suicidal behaviours	All predictors and childhood adversity variables
Out-of-Bag error (%)	24.6	31.3	25.2	28.1	25.6	28.6
Area under the curve (95% Confidence Interval)	0.84 (0.83;0.86)	0.72 (0.70;0.76)	0.82 (0.79;0.86)	0.82 (0.79;0.86)	0.74 (0.68;0.80)	0.75 (0.67;0.83)
Sensitivity	0.79	0.63	0.79	0.81	0.62	0.76
Positive predicted value	0.40	0.14	0.37	0.36	0.17	0.22

Table 2. Predictive performances metrics.

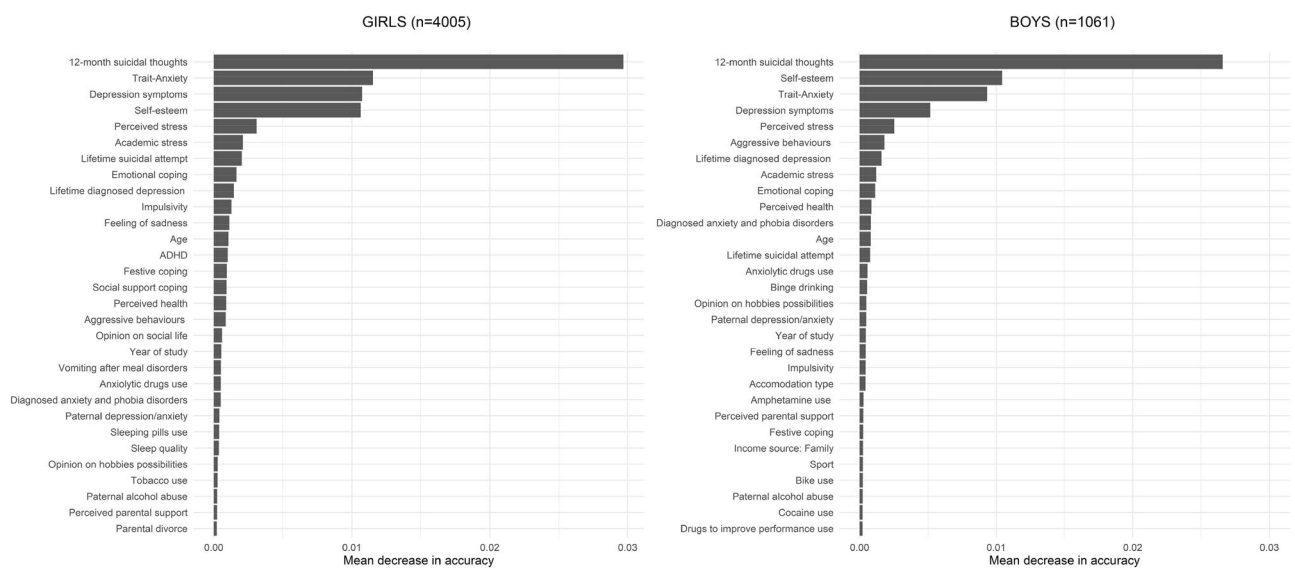


Figure 2. Ranking of the importance of baseline variables in a random forests model for predicting one-year suicidal thoughts and behaviours, stratified by gender.

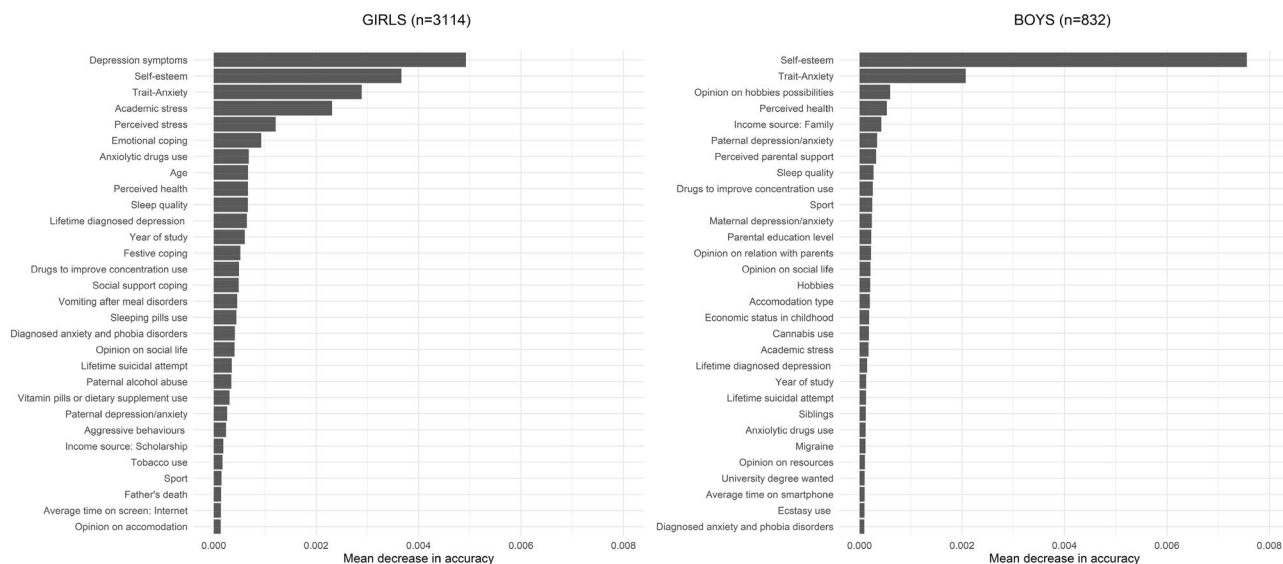


Figure 3. Ranking of the importance of baseline variables in a random forests model for predicting one-year suicidal thoughts and behaviours, removing participants with baseline suicidal thoughts and behaviours, stratified by gender.

following the diathesis stress model of suicide, the predictors we found (anxiety, depression) might affect more vulnerable individuals who have experienced childhood adversities³⁹.

We identified a small number of major predictors that ensured high accuracy in STB prediction. These predictors, derived from short and commonly used questionnaires, may help developing a large-scale screening tool for university students. For example, they could be integrated into a short online screening administered upon college entrance. An online questionnaire may prove acceptable to students, and would provide an alternative to mental health assessment by a physician for students who are often reluctant to disclose sensitive personal information in face-to-face interviews^{40,41}.

The quantitatively most important predictor was suicidal thoughts at baseline^{34,42}. Likewise, anxiety and depression were often comorbid with STB in students⁴³. Interestingly, self-esteem emerged as one of the main predictors of STB. Low self-esteem is known to be a part of social anxiety, and to overlap with depression, both of which are associated with STB⁴⁴. Self-esteem, which is an important marker of psychological vulnerability in young adults^{45–47} has also been found associated with suicidality⁴⁸. Our study showed that self-esteem is an independent and prominent predictive marker of STB and should therefore be used in a screening tool.

Overall, our results suggested that baseline suicidal ideation associated with three validated psychological scales (Rosenberg scale for self-esteem, STAI-YB Spielberger scale for trait anxiety, PHQ-9 for depression) are informative enough to identify students who will present STB at the one-year assessment.

Key strengths of this study are the large sample of students and the longitudinal design. Since there are many different paths to STB, accurate STB prediction requires the consideration of a complex combination of a large number of factors¹³. The i-Share baseline questionnaire includes a large number of variables, which enabled analyses with a large number of potential STB predictors (70 in the main analyses and 87 for the secondary analyses). Our analyses were conducted following the current recommendations and best methods for prediction analysis, especially the use of different samples for creating the predictors and then for calculating the predictive performance, which prevents the performance measures from being overfitted^{10,11}. The variables identified as main predictors of STB were consistent across main and secondary analyses, suggesting robust and consistent findings. Some limitations should nevertheless be acknowledged when interpreting the results. First, the follow-up response rate (33.5%) was moderate, as is common in longitudinal studies with students⁴⁹ and differences were observed between respondents and non-respondents in the follow-up. These differences were not major (proportions were similar) and should have a limited impact when identifying STB predictors. Nevertheless, caution is needed regarding the external validity of our results and the possibility of generalizing conclusions to all students and to all settings. Second, girls were over-represented in our sample (79%) compared to the 50–60% of female students in France⁵⁰, and our sample might not be representative of the whole student population. Third, the self-reported questionnaires could lead to information and recall bias, particularly if participants under-reported their frequency of STB due to concerns about social desirability. However, such under-reporting is likely to be reduced by the use of an online questionnaire. Additionally, and more importantly, relying on other data (e.g., clinical assessment) would defeat our aim of finding easily assessable predictors of SBT in large university student samples. Fourth, given the adaptation of the CTQ used in this study, we could not create subsamples ‘with’ and ‘without’ childhood adversity. Thus we could not explore deeply if the identified predictors affected more individuals with childhood adversities. Finally, we could not strictly separate analyses between suicidal ideation and suicide attempts due to the small number of one-year suicide attempts in our sample even after combined the genders (n = 35).

In conclusion, we identified a parsimonious number of predictors that can be used to accurately identify students who will present STB within one-year from the predictor assessment. Pending replication of these results in other studies, these predictors may be used to develop a screening tool to be routinely used among university students. For example, a web-based screening tool could represent a promising approach for identifying students at suicide risk and to refer them to counselling and mental health services.

Data availability

The datasets used and/or analysed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Received: 9 February 2021; Accepted: 12 May 2021

Published online: 15 June 2021

References

- Auerbach, R. P. *et al.* Mental disorders among college students in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Psychol. Med.* **46**, 2955–2970 (2016).
- Auerbach, R. P. *et al.* WHO World Mental Health Surveys International College Student Project: prevalence and distribution of mental disorders. *J. Abnorm. Psychol.* **127**, 623–638 (2018).
- Mortier, P. *et al.* Suicidal thoughts and behaviors among first-year college students: results from the WMH-ICS project. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* **57**, 263–273 (2018).
- Blasco, M. J. *et al.* Predictive models for suicidal thoughts and behaviors among Spanish University students: rationale and methods of the UNIVERSAL (University & mental health) project. *BMC Psychiatry* **16**, 122 (2016).
- Auerbach, R. P. *et al.* Mental disorder comorbidity and suicidal thoughts and behaviors in the World Health Organization World Mental Health Surveys International College Student initiative. *Int. J. Methods Psychiatr Res.* **28**, e1752 (2019).
- Duffy, A. *et al.* Mental health care for university students: a way forward?. *Lancet Psychiatry* **6**, 885–887 (2019).
- Ream, G. L. The interpersonal-psychological theory of suicide in college student suicide screening. *Suicide Life Threat Behav.* **46**, 239–247 (2016).
- Liu, C. H., Stevens, C., Wong, S. H. M., Yasui, M. & Chen, J. A. The prevalence and predictors of mental health diagnoses and suicide among U.S. college students: implications for addressing disparities in service use. *Depress Anxiety* **36**, 8–17 (2019).
- Wilcox, H. C. *et al.* Prevalence and predictors of persistent suicide ideation, plans, and attempts during college. *J. Affect. Disord.* **127**, 287–294 (2010).
- Poldrack, R. A., Huckins, G. & Varoquaux, G. Establishment of best practices for evidence for prediction: a review. *JAMA Psychiatr.* **77**, 534–540 (2020).
- Bzdok, D., Varoquaux, G. & Steyerberg, E. W. Prediction, not association, paves the road to precision medicine. *JAMA Psychiatr.* **78**, 127–128 (2021).
- Ryan, E. P. & Oquendo, M. A. Suicide risk assessment and prevention: challenges and opportunities focus. *Am. Psychiatr. Publ.* **18**, 88–99 (2020).
- Franklin, J. C. *et al.* Risk factors for suicidal thoughts and behaviors: a meta-analysis of 50 years of research. *Psychol. Bull.* **143**, 187–232 (2017).
- Walsh, C. G., Ribeiro, J. D. & Franklin, J. C. Predicting suicide attempts in adolescents with longitudinal clinical data and machine learning. *J. Child Psychol. Psychiatry* **59**, 1261–1270 (2018).
- Van Mens, K. *et al.* Predicting future suicidal behaviour in young adults, with different machine learning techniques: a population-based longitudinal study. *J. Affect Disord.* **15**, 169–177 (2020).
- Turecki, G. *et al.* Suicide and suicide risk. *Nat. Rev. Dis. Primers* **5**, 74 (2019).
- Gray, A. L., Hyde, T. M., Deep-Soboslay, A., Kleinman, J. E. & Sodhi, M. S. Sex differences in glutamate receptor gene expression in major depression and suicide. *Mol. Psychiatry* **20**, 1139 (2015).
- Ruud, N., Løvseth, L. T., Ro, K. I. & Tyssen, R. Comparing mental distress and help-seeking among first-year medical students in Norway: results of two cross-sectional surveys 20 years apart. *BMJ Open* **10**, e036968 (2020).
- Macalli, M. *et al.* Perceived parental support in childhood and adolescence and suicidal ideation in young adults: a cross-sectional analysis of the i-Share study. *BMC Psychiatry* **18**, 373 (2018).
- Kroenke, K., Spitzer, R. L. & Williams, J. B. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J. Gen. Intern. Med.* **16**, 606–613 (2001).
- Laux, L., Glanzmann, P., Schaffner, P. & Spielberger, C. *Das State-Trait Angstinventar: STAI*. (ed. Weinheim: Beltz, 1981).
- Rosenberg, M. *Society and the Adolescent Self-Image* (University Press, 1965).
- Cohen, S., Kamarck, T. & Mermelstein, R. A global measure of perceived stress. *J. Health Soc. Behav.* **24**, 385–396 (1983).
- Barratt, E. S. *Impulsiveness and aggression*. In: *Violence and mental disorder: Developments in risk assessment* 61–79 (The University of Chicago Press, 1994).
- Paquette, D., Laporte, L., Bigras, M. & Zoccolillo, M. Validation of the French version of the CTQ and prevalence of the history of maltreatment. *Sante Ment Que* **29**, 201–220 (2004).
- Shatte, A. B. R., Hutchinson, D. M. & Teague, S. J. Machine learning in mental health: a scoping review of methods and applications. *Psychol. Med.* **49**, 1426–1448 (2019).
- Kaur, A. & Kaur, K. An empirical study of robustness and stability of machine learning classifiers in software defect prediction. In El-Alfy E-SM, Thampi SM, Takagi H, Piramuthu S, Hanne T, eds. *Advances in Intelligent Informatics. Advances in Intelligent Systems and Computing* 383–397. (Springer, 2015).
- Breiman, L. Random forests. *Mach Learn.* **45**, 5–32 (2001).
- Stekhoven, D. J. & Bühlmann, P. MissForest—non-parametric missing value imputation for mixed-type data. *Bioinformatics* **28**, 112–118 (2012).
- Zhang-James, Y. *et al.* Machine-learning prediction of comorbid substance use disorders in ADHD youth using Swedish registry data. *J. Child Psychol. Psychiatry* **61**, 1370–1379 (2020).
- Singh, J. P., Desmarais, S. L. & Van Dorn, R. A. Measurement of predictive validity in violence risk assessment studies: a second-order systematic review. *Behav. Sci. Law* **31**, 55–73 (2013).
- Moons, K. G. M. *et al.* Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD): explanation and elaboration. *Ann. Intern. Med.* **162**, W1–73 (2015).
- Shen, Y. *et al.* Detecting risk of suicide attempts among Chinese medical college students using a machine learning algorithm. *J. Affect Disord.* **273**, 18–23 (2020).
- Mortier, P. *et al.* A risk algorithm for the persistence of suicidal thoughts and behaviors during college. *J. Clin. Psychiatry* **78**, e828–e836 (2017).

35. Angelakis, I., Austin, J. L. & Gooding, P. Association of childhood maltreatment with suicide behaviors among young people: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw. Open* **3**, e2012563 (2020).
36. Macalli, M., Côté, S. & Tzourio, C. Perceived parental support in childhood and adolescence as a tool for mental health screening in students: a longitudinal study in the i-Share cohort. *J. Affect Disord.* **266**, 512–519 (2020).
37. Baldwin, J. R. *et al.* Population vs individual prediction of poor health from results of adverse childhood experiences screening. *JAMA Pediatr.* <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.5602> (2021).
38. Navarro, M. C. *et al.* Machine learning assessment of early life factors predicting suicide attempt in adolescence or young adulthood. *JAMA Netw. Open* **1**, e211450 (2021).
39. Belsky, J. & Pluess, M. Beyond diathesis stress: differential susceptibility to environmental influences. *Psychol. Bull.* **135**, 885–908 (2009).
40. Ribeiro, J. D. *et al.* Self-injurious thoughts and behaviors as risk factors for future suicide ideation, attempts, and death: a meta-analysis of longitudinal studies. *Psychol. Med.* **46**, 225–236 (2016).
41. Zalsman, G. *et al.* Suicide prevention strategies revisited: 10-year systematic review. *Lancet Psychiatry* **3**, 646–659 (2016).
42. King, C. A. *et al.* Online suicide risk screening and intervention with college students: a pilot randomized controlled trial. *J. Consult. Clin. Psychol.* **83**, 630–636 (2015).
43. Eisenberg, D., Gollust, S. E., Golberstein, E. & Hefner, J. L. Prevalence and correlates of depression, anxiety, and suicidality among university students. *Am. J. Orthopsychiatry.* **77**, 534–542 (2007).
44. Fergusson, D. M., Beautrais, A. L. & Horwood, L. J. Vulnerability and resiliency to suicidal behaviours in young people. *Psychol. Med.* **33**, 61–73 (2003).
45. Arsandaux, J. *et al.* Pathways from ADHD symptoms to suicidal ideation during college years: a longitudinal study on the i-share cohort. *J. Atten. Disord.* <https://doi.org/10.1177/1087054720915246> (2020).
46. Arsandaux, J., Galéra, C. & Salamon, R. The association of self-esteem and psychosocial outcomes in young adults: a 10-year prospective study. *Child Adolesc. Ment. Health* <https://doi.org/10.1111/camh.12392> (2020).
47. Arsandaux, J., Michel, G., Tournier, M., Tzourio, C. & Galéra, C. Is self-esteem associated with self-rated health among French college students? A longitudinal epidemiological study: the i-Share cohort. *BMJ Open* **9**, e024500 (2019).
48. Harpin, V., Mazzone, L., Raynaud, J. P., Kahle, J. & Hodgkins, P. Long-Term outcomes of ADHD: a systematic review of self-esteem and social function. *J. Atten. Disord.* **20**, 295–305 (2016).
49. Ebert, D. D. *et al.* Prediction of major depressive disorder onset in college students. *Depress Anxiety* **36**, 294–304 (2019).
50. Ministère de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation. https://publication.enseignementsup-recherche.gouv.fr/eesr/FR/EESR11_ES_13/la_parite_dans_l_enseignement_superieur/ (2017).

Acknowledgements

We would like to thank: the program 'Invest for the future' (reference ANR-10-COHO-05), the Nouvelle-Aquitaine Regional Council (Conseil Régional Nouvelle-Aquitaine) (Grant N°4370420), the Bordeaux 'Initiatives d'excellence' (IdEx) program of the University of Bordeaux (ANR-10-IDEX-03-02), Public Health France (Santé Publique France) (contract 19DPPP023-0), the National Cancer Institute (INCA) (grant INCA_11502), and the Medical Research Foundation (FRM). M. Macalli was supported by a PhD grant of the Nouvelle-Aquitaine Regional Council (Grant N° 17 EURE-0019). M. Macalli et M. Navarro were supported by the PhD Digital Public Health Graduate School Program supported within the framework of the PIA3 (Investment for the Future) (Project reference: 17-EURE-0019). The authors are grateful to the coordinating team of the i-Share project: Clothilde Pollet, Edwige Pereira, Marie Mouglin, Elena Milesi, Aude Pouymayou and Garance Perret.

Author contributions

M.M., M.N. et C.T. designed the study. M.M. et M.N. conducted the statistical analysis. M.M., M.N. et C.T. wrote the first draft of the manuscript. All authors contributed to editing and commenting the final version.

Competing interests

The authors declare no competing interests.

Additional information

Supplementary Information The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1038/s41598-021-90728-z>.

Correspondence and requests for materials should be addressed to M.M. or C.T.

Reprints and permissions information is available at www.nature.com/reprints.

Publisher's note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© The Author(s) 2021

7.3 Informations complémentaires (Supplementary Online Content)

A machine learning approach for predicting suicidal thoughts and behaviours among college students

Navarro, M.*, Macalli, M.*, Orri, M., Tournier, M., Thiébaud, R., Côté, S. M., &

Tzourio, C.

*Co-first authors

Table 1. Methods - Study design and participants

Table 2. Methods - Measures

Figure 1. Results - Secondary Analysis

Table 1. Comparison of key variables between participants and non-participants in the follow-up

	Participants (n=5255)	Non-participants (n=10412)	p-value
Socio-demographic characteristics			
Age in years, mean (SD)	20.8 (2.6)	21.0 (2.8)	<0.0001
Gender			<0.0001
Boys	1099 (20.9%)	2963 (25.9%)	
Girls	4156 (79.1%)	7719 (74.4%)	
Opinion on resources			<0.0001
Satisfactory to very satisfactory	4328 (82.4%)	8050 (77.3%)	
Unsatisfactory to totally unsatisfactory	927 (17.6%)	2360 (22.7%)	
Year of study			0.1878
First year	2015 (38,3 %)	3880 (37.3%)	
Second year and higher	3240 (61.7%)	6532 (62.7%)	
Familial characteristics			
Perceived parental support in childhood			<0.0001
Moderate to very high	4789 (91.1%)	9272 (89.1%)	
Low to none	404 (7.7%)	943 (9.1%)	
Missing	62 (1.2%)	196 (1.9%)	
Parental divorce			0.0001
Yes	1554 (29.6%)	3311 (31.8%)	
No	3559 (67.7%)	6730 (64.7%)	
Missing	142 (2.7%)	369 (3.6%)	
Paternal depression history			0.3143
Yes	887 (16.9%)	1766 (17.0%)	
No	3646 (69.4%)	7125 (68.4%)	
Missing	722 (13.8%)	1521 (14.6%)	
Maternal depression history			0.3967
Yes	1597 (30.4%)	3108 (29.9%)	
No	3108 (59.1%)	6143 (59.0%)	
Missing	550 (10.5%)	1161 (11.2%)	
Mental health indicators			
12-month suicidal ideation			0.0004
Yes	1151 (21.9%)	2285 (22.0%)	
No	3950 (75.2%)	7689 (73.9%)	
Missing	154 (2.9%)	438 (4.2%)	
Lifetime suicide attempts			0.0004
Yes	298 (5.7%)	682 (6.6%)	
No	4848 (92.3%)	9422 (90.5%)	
Missing	109 (2.1%)	308 (3.0%)	

Table 2. Complete list of predictors included in random forests models

Predictors	Modalities
Socio-demographic characteristics	
Age	in years
Year of study	First year Second year and higher
University degree wanted	Bachelor's degree Master's degree
Accommodation type	At parents' home University residence In apartment, couple, colocation In apartment, alone
Family as main sources of income	Yes No
Scholarship as main sources of income	Yes No
Job as main sources of income	Yes No
Opinion on resources	Satisfactory to very satisfactory Unsatisfactory to totally unsatisfactory
Opinion on accommodation	Satisfactory to very satisfactory Unsatisfactory to totally unsatisfactory
Opinion on hobbies possibilities	Satisfactory to very satisfactory Unsatisfactory to totally unsatisfactory
Opinion on social life	Satisfactory to very satisfactory Unsatisfactory to totally unsatisfactory
Opinion on the relation with my parents	Satisfactory to very satisfactory Unsatisfactory to totally unsatisfactory
Lifestyle habits	
Bike use	Yes No
Regular practice of sport	Yes No
Hobbies	Yes No
Sleep quality in the last 3 months	Good/Rather good/Not good or bad Rather bad/Bad
Average time spent on screens/ day during the week to work	Less than 8h More than 8h
Average time spent on screens/ day during the week playing games	Less than 8h More than 8h

Average time spent on screens/ day during the week on internet	Less than 8h More than 8h
Average time spent on screens/ day during the week watching TV	Less than 8h More than 8h
Average time spent / day during the week on their smartphone	Less than 8h More than 8h
Familial characteristics	
Having brother or sister	Yes No
Parental divorce or separation	Yes No
Place to live in childhood	Parents or adoptive parents Grandparents, other family members, host family, other
Perceived parental support in childhood and adolescence	Moderate to very high Low or none
Parental education level	University studies No university studies
Brother's or sister's death	Yes No
Father's death	Yes No
Mother's death	Yes No
Maternal depression or anxiety history	Yes No
Paternal depression or anxiety history	Yes No
Maternal alcohol abuse history	Yes No
Paternal alcohol abuse history	Yes No
Economic status in childhood	Comfortable to very comfortable Difficult to very difficult
Physical health	
Perceived health	Good to very good Fair to very bad
Migraine	Yes No
Diagnosed dyslexia	Yes No
Handicap	Yes No

Substance use	
Tobacco use	Yes No
Alcohol use	Once a week to never Several times per week to several times per day
Binge drinking	Once a week to never Several times per week to several times per day
Cannabis use in the last 12 months	Yes No
Lifetime Ecstasy, MD, MDMA use	Yes No
Lifetime amphetamine use	Yes No
Lifetime cocaine use	Yes No
Anxiolytic drugs use in the last 3 months	Yes No
Drugs to improve concentration use in the last 3 months	Yes No
Sleeping pills use in the last 3 months	Yes No
Drugs to improve concentration performance use in the last 3 months	Yes No
Vitamin pills or dietary supplement use in the last 3 months	Yes No
Mental Health	
Feeling of sadness for several days in a row over the past 12 months	Yes No
12-month suicidal thoughts	Yes (occasionally or frequently) No
Lifetime suicidal attempts	Yes No
Lifetime traumatic event experience	Yes No
Diagnosed anxiety and phobia disorders	Yes No
Diagnosed obsessive-compulsive disorders	Yes No
Lifetime diagnosed depression	Yes No
Diagnosed ADHD	Yes No

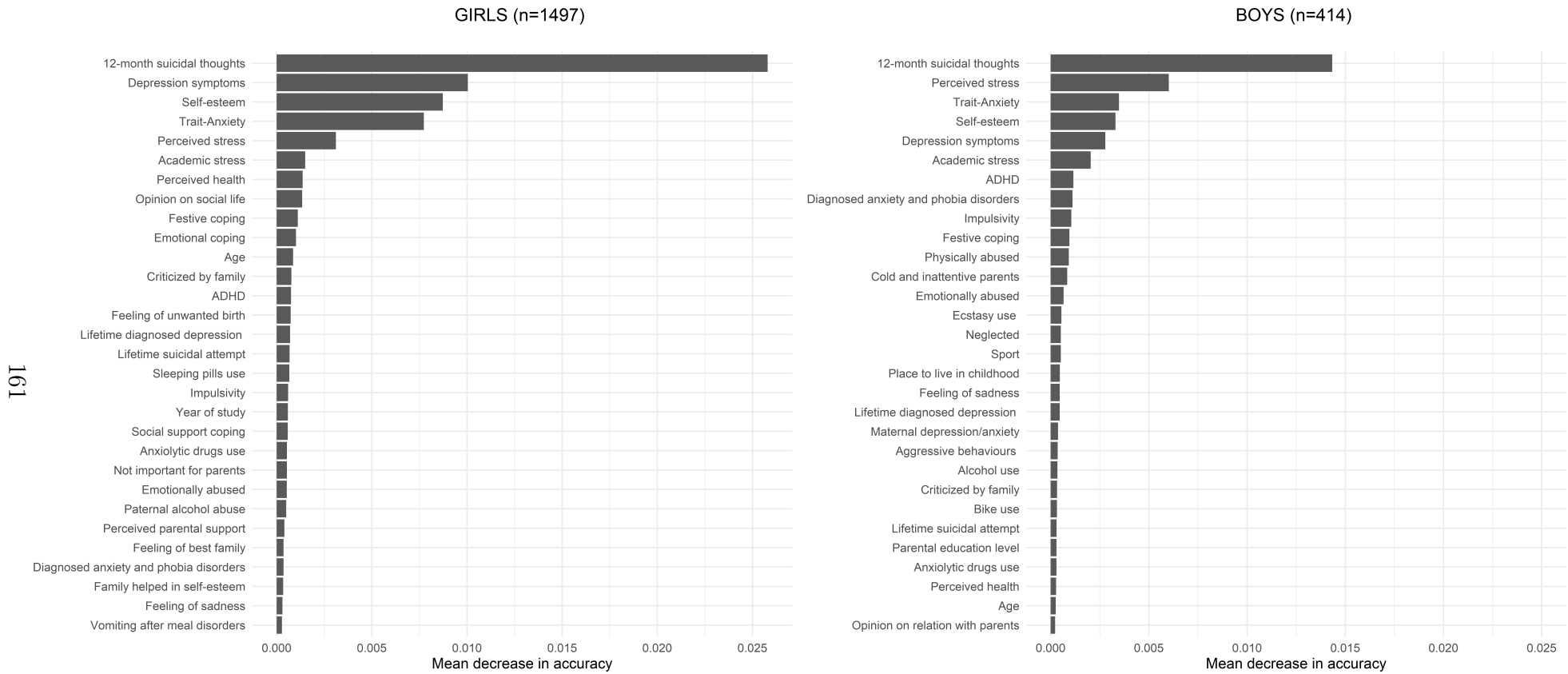
Vomiting after meal disorders	Yes No
Perceived stress (PSS-4)	Score
ADHD (ASRS-6)	Score
Academic stress (Boujut and Bruchon-Sweitzer scale)	Score
Social support coping strategies (Boujut scale)	Score
Emotional coping strategies (Boujut scale)	Score
Festive coping strategies (Boujut scale)	Score
Impulsivity (BIS-11 scale)	Score
Aggressive behaviours (BGA scale)	Score
Trait-Anxiety (STAI-YB scale)	Score
Self-esteem (Rosenberg scale)	Score
Depression symptoms (PHQ-9)	Score

Childhood adversities

I thought that my parents wished I had never been born	Moderate to severe No to low
There was nothing, I wanted to change in my family	Moderate to severe No to low
People in my family hit me so hard that it left me with bruises or marks	Never or once Yes, several times
I believe that I was sexually abused	Never Rarely to several times
Someone threatened to hurt me or tell lies about me unless I did something sexual with them	Never or once Yes, several times
I had the best family in the world	Moderate to severe No to low
I believe that I was physically abused	Moderate to severe No to low
I believe that I was emotionally abused	Moderate to severe No to low
Peer-victimization in childhood or adolescence	Moderate to severe No to low
I was neglected (not enough to eat or I had to wear dirty clothes)	Moderate to severe No to low
I knew that there was someone to take care of me and protect me)	Moderate to severe No to low
People in my family criticized me or made me look ridiculous	Moderate to severe No to low

My parents were too drunk or high to take care of me	Moderate to severe No to low
I was ignored or my parents made me understand that I was not important to them	Moderate to severe No to low
There was someone in my family who helped me feel that I was important	Moderate to severe No to low
I felt loved	Moderate to severe No to low
I was treated coldly by my parents or without paying attention to me	Moderate to severe No to low

Figure 1. Ranking of the importance of baseline variables in a random forests model for predicting one-year suicidal thoughts and behaviours, including childhood adversity variables, stratified by gender



8 Discussion

L'objectif de ces travaux de thèse était d'appliquer des méthodes d'apprentissage statistique pour prédire les comportements suicidaires chez les adolescents et jeunes adultes en utilisant des données de population générale.

Dans la lignée de la théorie Développementale de la Santé et des Maladies (DOHaD) nous avons étudié la capacité de 150 facteurs intra-utérins, natals, et des 5 premiers mois de vie, dans la prédiction des tentatives de suicide rapportées à l'adolescence, entre 13 et 20 ans, chez les filles et chez les garçons de la cohorte ÉLDEQ (**Article 1**).^[249] Ces 150 facteurs ont permis une qualité de prédiction des tentatives de suicide à l'adolescence faible à modérée, avec une amélioration par rapport au hasard de 44% chez les filles et de 24% chez les garçons. En d'autres termes, les informations prénatales et de la petite enfance, n'ont pas permis une séparation optimale des jeunes en fonction de la présence, ou non, de tentatives de suicide à l'adolescence. Certaines variables étaient particulièrement impliquées dans la prédiction, notamment les caractéristiques socio-économiques du foyer et la relation mère-enfant chez les filles et la santé mentale des parents chez les garçons.

L'utilisation de 38 symptômes émotionnels et comportementaux, plus proximaux dans le temps, évalués par la mère et l'enseignant à 12 ans, puis par l'adolescent à 13 ans, a permis une prédiction de qualité modérée des idéations et tentatives de suicide déclarées à 15 ans chez les jeunes de la cohorte ÉLEMQ (**Article 2**). Des différences ont été observées tant sur la qualité, que sur l'importance des variables dans la prédiction en fonction de l'évaluateur des symptômes et de l'évènement considéré (idéations ou tentatives de suicide). Ces symptômes ont permis une prédiction des idéations suicidaires de précision faible à modérée, quel que soit l'évaluateur des symptômes. Toutefois, les évaluations de l'enseignant ont permis d'obtenir des indices de prédiction légèrement plus élevés que celles des mères et des adolescents. La qualité de prédiction des tentatives de suicide a été un plus élevée, en particulier avec les évaluations de l'adolescent et de la mère, mais pas avec celles de l'enseignant. Les variables intervenant dans la prédiction étaient variées selon les informateurs, mais des symptômes relatifs à l'inattention, à l'anxiété ou à la prosocialité sont ressortis comme importants.

Enfin, la dernière étude de ces travaux de thèse a été réalisée dans une population étudiante de l'enseignement supérieur français, et nous avons utilisé 70 facteurs auto-rapportés à l'inclusion dans la cohorte pour prédire les comportements suicidaires un an après l'inclusion (**Article 3**).[250] La prédiction des comportements suicidaires à un an était très satisfaisante chez les étudiants comme chez les étudiantes. Les quatre variables les plus importantes dans la prédiction étaient identiques pour les deux groupes, il s'agissait des idéations suicidaires passées, des scores de dépression, d'anxiété et d'estime de soi rapportés à l'inclusion.

Les caractéristiques méthodologiques et les principaux résultats des 3 études de ce travail de thèse sont résumés dans le **tableau 6**.

Tableau 6 – Résumé des caractéristiques méthodologiques et principaux résultats des 3 études de ce travail de thèse

Cohorte d'étude	Variables prédictives	Variable à prédire	Qualité de prédiction	Principales variables impliquées dans la prédiction
Article 1	ÉLDEQ 150 variables pré-, postnatales et de la petite enfance, rapportées par la mère, le père et extraites des dossiers médicaux de naissance	Tentatives de suicide entre 13 et 20 ans	Faible à modérée	→ Filles : Facteurs sociodémographiques (âge des parents, niveau d'étude) ; Relation mère-enfant ; et santé mentale des parents → Garçons : Santé mentale des parents (comportements antisociaux à l'adolescence et à l'âge adulte)
	38 symptômes émotionnels et comportementaux évaluant les concepts suivants : opposition-turbulence, inattention, anxiété, prosocialité, agressivité proactive et agressivité réactive + Sexe, rapportés par l'adolescent à 13 ans, sa mère et son enseignant à 12 ans	Idéations suicidaires à 15 ans	Faible à modérée	→ Adolescent : Sexe → Mère : Sexe → Enseignant : <i>Inquiet, A l'air triste, Pleure facilement</i>
Article 2	ÉLEMQ	Tentatives de suicide à 15 ans	Modérée	→ Adolescent : <i>Faible concentration ; Irritable Désobéissant ; Abandonne facilement.</i> → Mère : <i>Est dans la lune ;</i>

			<p><i>N'est pas très aimé par les autres ; Ne partage pas le matériel → Enseignant : Montre de la sympathie pour un jeune qui a commis une erreur</i></p>
		<p>Tentatives de suicide à 15 ans parmi les jeunes aux idéations suicidaires à 15 ans</p>	<p>Modérée</p> <p>→ Adolescent : Montre de la sympathie pour un jeune qui a commis une erreur → Mère : Est dans la lune → Enseignant : Aide un ami en difficulté ; Essaie d'arrêter une bagarre</p>
Article 3	i-Share	70 variables récoltées à l'inclusion informant sur : les caractéristiques sociodémographiques, parentales, familiales, études envisagées, santé physique et mentale, loisirs, consommation de substances et conditions de vie	<p>Comportements suicidaires un an après l'inclusion</p> <p>Bonne</p> <p>→ Étudiantes : Pensées suicidaires, scores d'anxiété, de dépression et d'estime de soi dans les 12 mois avant inclusion → Étudiants : Pensées suicidaires, scores d'estime de soi, d'anxiété et de dépression dans les 12 mois avant inclusion</p>

	Comportements suicidaires incidents, sans comportements suicidaires rapportés à l'inclusion	Modérée	<p>→ Étudiantes : Scores de dépression, d'estime de soi et d'anxiété, niveau de stress académique dans les 12 mois avant inclusion</p> <p>→ Étudiants : Scores d'estime de soi et d'anxiété dans les 12 mois avant inclusion</p>
70 variables récoltées à l'inclusion + 17 variables informant sur la maltraitance pendant l'enfance	Comportements suicidaires un an après l'inclusion	Bonne	<p>→ Étudiantes : Pensées suicidaires, scores de dépression, d'estime de soi et d'anxiété dans les 12 mois avant inclusion</p> <p>→ Étudiants : Pensées suicidaires, scores de stress perçu, d'anxiété et d'estime de soi dans les 12 mois avant inclusion</p>

8.1 Discussion épidémiologique

8.1.1 Facteurs prédictifs identifiés

Un des reproches qui peut être fait aux forêts aléatoires est leur côté « boîte noire », qui est dû à la difficulté d'interprétation et de lisibilité de la relation entre X et Y , comparée à d'autres méthodes plus simples telles que les modèles de régression généralisés ou les arbres de décision. Toutefois, comme nous l'avons montré dans ces travaux, les forêts aléatoires offrent une mesure de l'importance des variables considérées dans la prédiction. Nous avons ainsi pu mettre en avant l'importance de différents facteurs, à différents moments de la vie, dans la prédiction d'évènements spécifiques, les tentatives de suicide, les idéations suicidaires puis les comportements suicidaires. Afin d'identifier, par visualisation graphique, les variables les plus importantes dans la prédiction, il est fréquent d'utiliser un critère de Cattell, aussi appelé critère du coude, qui se manifeste par une cassure graphique dans l'importance des variables.[251] Les variables situées avant ce point de cassure ont une forte influence sur la prédiction, elles sont donc très importantes, celles en dessous de ce point, ont peu, voire pas d'influence sur la prédiction. Nous reviendrons ici uniquement sur les variables situées au-dessus de ce point de coupure.

Avec ce critère, différents groupes d'importance des facteurs intra-utérins, de naissance et des premiers mois de vie sont ressortis dans la prédiction des tentatives de suicide à l'adolescence. Chez les filles, un premier groupe de variable, contenant le statut socio-économique et l'âge du père à la naissance, s'est dégagé dans l'importance de la prédiction ; puis un second groupe de 3 variables, avec le niveau d'éducation de la mère, les interactions positives entre mère et enfant, et l'âge gestationnel ; et enfin, un troisième groupe de 4 variables, avec le comportement antisocial de la mère à l'adolescence, les pratiques parentales coercitives de la mère, le niveau d'éducation du père et le comportement antisocial du père à l'âge adulte. De manière similaire chez les garçons, 3 groupes de variables se dégagent comme particulièrement importants dans la prédiction ; un premier groupe de 2 variables, les comportements antisociaux de la mère à l'âge adulte et du père à l'adolescence ; un second groupe avec, l'affection maternelle, le comportement antisocial du père à l'âge adulte et la taille de la famille ; enfin un troisième groupe avec, le niveau

d'éducation de la mère et la dépression maternelle. Bien que les modèles ayant identifié ces facteurs ne permettaient pas une prédiction optimale des adolescents rapportant des tentatives de suicide entre 13 et 20 ans, les facteurs mis en évidence sont en accord avec de nombreuses études d'association. En effet, d'autres études longitudinales en population générale, ont identifié des associations entre un faible niveau d'éducation parentale, père et mère, des comportements antisociaux et la santé mentale des parents, l'âge du père à la naissance, l'âge gestationnel ou les pratiques parentales de la mère et un risque plus élevé de tentatives de suicide à l'adolescence.[102, 114, 125, 252, 253] Dans une étude réalisée avec la même cohorte, sur le même échantillon, en 2020, Orri *et al.*, ont montré que les enfants avec un faible statut socio-économique à la naissance, dont le père avait un faible niveau d'étude ou un score de comportement antisocial élevé à l'âge adulte, étaient plus à risque de, respectivement, 1,76 (IC95% 1,18-2,57), 1,81 (IC95% 1,15-2,76), et 1,94 (IC95% 1,31-2,84) de rapporter des tentatives de suicide à l'adolescence.[254]

L'étude des symptômes émotionnels et comportementaux, rapportés à 12 et 13 ans, par différents informateurs (mère, enseignant, adolescent), a permis l'identification de symptômes spécifiques à la prédiction des idéations suicidaires puis d'autres à celle des tentatives de suicide. L'étude séparée des idéations et tentatives de suicide a montré que les facteurs impliqués dans la prédiction étaient différents. Dans la prédiction des idéations suicidaires, les évaluations des symptômes émotionnels et comportementaux, des adolescents, à 13 ans, et des mères à 12 ans, ont largement identifié le sexe comme prédicteur principal. En revanche, les évaluations des symptômes faites par l'enseignant à 12 ans, avec lesquelles la qualité de prédiction était légèrement plus élevée qu'avec celles des mères et adolescents, ont mis en avant 3 symptômes d'anxiété. Comme pour la prédiction des idéations suicidaires, l'importance des symptômes dans la prédiction des tentatives de suicides variait en fonction de l'informateur. Avec les mesures de l'adolescent, un premier groupe de variables influençant fortement la prédiction s'est dégagé avec les symptômes suivants : *Faible concentration* ; *Irritable* ; *Désobéissant* ; *Abandonne facilement*. Un deuxième groupe de variables, influant moins sur la qualité de prédiction a été retrouvé, avec les symptômes : *Facilement distrait* ; *Est dans la lune* ; *Dit des mensonges*. Avec les mesures de la mère, deux groupes de symptômes ont aussi été retrouvés ;

un premier avec des symptômes influençant fortement la prédiction : *Est dans la lune* ; *N'est pas très aimé par les autres* ; *Ne partage pas le matériel* ; puis un second groupe de 2 symptômes impactant moins la qualité de prédiction, *Essaie d'arrêter une querelle* et *Tendance à avoir peur*. Avec l'évaluation des symptômes réalisée par l'enseignant, un premier symptôme dominait largement la prédiction : *Montre de la sympathie pour un jeune qui a commis une erreur* ; puis un deuxième groupe de symptôme avec moins d'importance : *Sexe* et *Facilement distrait* ; enfin un troisième groupe avec les symptômes *Est dans la lune* et *Tendance à avoir peur*. Contrairement à la prédiction des idéations suicidaires, les symptômes émotionnels et comportementaux rapportés par l'adolescent à 13 ans et par la mère à 12 ans ont permis une prédiction acceptable des tentatives de suicide, alors que les évaluations de l'enseignant permettaient une séparation plus limitée des adolescents. La prédiction des tentatives de suicide a fait ressortir certaines catégories de symptômes. Bien que les symptômes identifiés comme important dans la prédiction soient, globalement, différents pour chacun des 3 informateurs, les symptômes appartenaient principalement à deux concepts latents, l'inattention et l'opposition. Ceci est en accord avec des études d'association, utilisant des scores composés, qui ont mis en lumière un risque plus élevé de comportements suicidaires chez les jeunes avec des scores élevés d'hyperactivité et d'inattention.[146, 147, 148, 149] Dans ce travail, on remarque que deux symptômes d'inattention ressortent pour les 3 informateurs, il s'agit de *Facilement distrait* et *Est dans la lune*. Ces résultats soutiennent l'hypothèse faite dans les modèles de réseaux de symptômes, les symptômes individuels, supposés évalués le même concept latent, n'ont pas tous la même importance dans la prédiction.[17, 255] Il semble donc que privilégier une approche symptomatique soit justifiée, les modèles d'apprentissage statistique sont particulièrement intéressants ici, puisqu'ils supportent un grand nombre de variables, contrairement aux modèles statistiques classiquement utilisés.

Enfin, dans une population étudiante, la prédiction des comportements suicidaires un an après l'inclusion dans la cohorte a mis en avant un faible nombre de facteur permettant une bonne prédiction. Quatre facteurs se sont largement détachés des autres variables considérées, de manière identique chez les étudiants et les étudiantes : les idéations suicidaires, les scores de dépression, d'anxiété et d'estime de soi, au cours des 12 mois précédant

l'inclusion dans la cohorte. Ces premières analyses ont montré un rôle fondamental des précédentes idéations suicidaires. La continuité des comportements suicidaires étant largement reconnue, des analyses supplémentaires ont été conduites sur un sous-échantillon d'étudiants n'ayant pas déclaré de comportements suicidaires à l'inclusion. Dans cette prédiction des cas incidents, chez les étudiantes, le score de dépression se détachait de par son importance, suivi des scores d'estime de soi, d'anxiété et de stress académique ; chez les étudiants, le score d'estime de soi ressortait comme particulièrement important suivi, dans une moindre mesure, par le score d'anxiété. Dans cette première série d'analyse, les précédentes idéations suicidaires, la dépression et l'anxiété, facteurs de risque solidement établis dans des études d'association, ont aussi été identifiés comme important dans la prédiction des comportements suicidaires.[64, 161] En plus de ces facteurs, ce travail a mis en lumière l'importance de l'estime de soi, qui est rarement considérée seule dans les modèles car très corrélée à la dépression.[256] Toutefois, une étude réalisée sur la même cohorte a montré que l'estime de soi était un facteur de risque des comportements suicidaires.[257] Ces résultats renforcent les recommandations de Franklin, *et al.*, dans leur méta-analyse sur les comportements suicidaires, qui indiquaient l'importance d'inclure dans les études de nouveaux facteurs encore peu étudiés ou non étudiés directement.[13] Enfin, aucune variable relative à des événements adverses pendant l'enfance n'est ressortie avec une importance forte dans la prédiction et plusieurs explications peuvent être avancées. D'abord, en lien les premiers résultats de ce travail de thèse, on peut imaginer que les événements de l'enfance, bien qu'impliqués dans l'étiologie des comportements suicidaires, ont un intérêt limité dans leurs prédictions à long terme. Ensuite, on peut aussi supposer une corrélation entre les adversités vécues pendant l'enfance et des scores de dépression ou d'anxiété élevés et un faible score d'estime de soi. En effet, il est possible que les événements néfastes de l'enfance favorisent le développement de ces 3 symptomatologies pendant la vie étudiante. Ainsi, lorsque tous ces facteurs sont étudiés conjointement, dans un modèle de prédiction, l'importance des événements de l'enfance pourrait être masquée et seules leurs conséquences à ce moment-là de la vie, à savoir une dépression et anxiété élevée et une faible estime de soi, ressortent comme importantes dans la prédiction. Selon le modèle vulnérabilité-stress (*diathesis-stress* model en anglais) qui défend que les évène-

ments adverses tels qu'une dépression ou de l'anxiété seraient des évènements déclencheurs des comportements suicidaires, les étudiants rapportant des évènements difficiles pendant l'enfance seraient plus sensibles à l'effet de ces déclencheurs.[258, 259] Au contraire, les individus sans évènement adverse pendant l'enfance seraient plus résilients et résisteraient mieux à l'effet de ces évènements déclencheurs.

8.1.2 Qualité de prédiction

La qualité d'un modèle prédictif de classification reflète sa capacité à distinguer les individus appartenant aux différentes classes, ici la distinction entre les jeunes ayant rapporté des comportements suicidaires et ceux n'en ayant pas rapporté. Une séparation maximale entre ces deux catégories permet, à un niveau individuel, de mieux identifier les jeunes susceptibles de développer des comportements suicidaires.

À travers les différents modèles prédictifs créés dans ces travaux, différentes qualités de prédictions ont été retrouvées. L'évaluation de la capacité prédictive d'un modèle doit être étudiée de façon rigoureuse, ce qui est essentiel pour en avoir une estimation fiable, non-biaisée et généralisable.[200] Pour cela, dans tous les travaux cités ici, les modèles prédictifs ont été créés sur un jeu de données puis testés sur un jeu indépendants (50 divisions aléatoires de l'échantillon (**Article 1**); Validation croisée 10-folds (**Article 2** et **3**)). Nous avons également présenté 5 critères différents, calculés sur les jeux de données tests, permettant d'évaluer la qualité de prédiction des modèles : l'aire sous la courbe ROC (AUC), la sensibilité, la spécificité et les taux de valeurs prédites positives et négatives. Compte tenu du grand déséquilibre dans les classes à prédire, il est important de présenter cet ensemble de critère pour avoir une vision globale de la qualité du modèle. Par exemple, si aucune correction n'est appliquée, la sensibilité sera très faible, si, au contraire, une trop grande correction est appliquée sur la classe minoritaire, alors il est possible que la spécificité soit très faible. Le modèle souhaité, est un modèle équilibré avec une sensibilité et une spécificité acceptable.

Globalement, nous avons retrouvé dans ces travaux de thèse, une meilleure qualité de prédiction avec des facteurs prédictifs évalués dans un délai de temps proche de la survenue de l'évènement d'intérêt. Les modèles de prédiction créés avec les informations

intra-utérines, de la naissance et des premiers mois de vie, ont permis une identification faible à modérée des individus, avec une classification 24% à 44% plus performante que le hasard, et une identification de 32% des adolescents et 50% des adolescentes ayant réellement rapporté des tentatives de suicide. Les symptômes émotionnels et comportementaux, évalués à 2-3 ans, avant le rapport d'idéations et de tentatives de suicide, offrent une performance de prédiction légèrement meilleure, avec toutefois certaines variations en fonction de l'évènement prédit et de l'informateur utilisé. Pour les idéations suicidaires, les modèles permettaient une identification de 56%, 58% et 63% des adolescents ayant rapporté des idéations suicidaires, respectivement avec les évaluations de l'adolescent, de sa mère et de son enseignant. L'amélioration de la prédiction par rapport au hasard était de 22% pour l'adolescent et la mère et 28% pour l'enseignant. Ces valeurs un peu plus faibles que dans la prédiction avec les données intra-utérines, de la naissance et des premiers mois de vie, s'expliquent par une gestion différente du déséquilibre des classes. En effet, bien qu'elle soit intéressante pour avoir une idée générale de la qualité de prédiction, l'aire sous la courbe peut être biaisée par des échantillons déséquilibrés, puisque même si tous les individus sont classés dans la classe majoritaire, la proportion de faux négatif restera faible conduisant à une AUC acceptable.[211] La prédiction des tentatives de suicide était légèrement meilleure avec les symptômes émotionnels et comportementaux rapportés par l'adolescent et la mère, qu'avec ceux évalués de l'enseignant. Les modèles ont permis une prédiction, respectivement meilleure de 36%, 38% et 20% par rapport au hasard, et l'identification correcte de 60%, 65% et 55% des jeunes ayant réellement commis des tentatives de suicide. Enfin, les derniers modèles ont permis d'identifier correctement 60%, 63% et 52% des adolescents ayant rapporté des tentatives de suicide, parmi les adolescents aux idéations suicidaires. Les indices plus faibles pour la prédiction des idéations suicidaires s'accordent avec les études d'associations où l'identification des facteurs de risque semblent plus difficile que pour les tentatives de suicide. Dans une étude récente de Comisso *et al.*, réalisée avec les mêmes données, aucun facteur de risque comportemental (scores symptômes internalisés et scores symptômes externalisés) n'a été identifié comme facteur de risque des idéations suicidaires contrairement aux tentatives de suicide.[165] Ces différences dans la qualité de prédiction semblent concordées avec les théories *idéations-*

à-action du suicide qui plaident pour un processus graduel menant aux tentatives de suicide, avec des facteurs de risques propres à chaque étape du processus.[260, 261, 262] Enfin, les modèles chez les étudiants, prédisant les comportements suicidaires à un an, ont permis une prédiction améliorée de 68% par rapport au hasard chez les étudiantes, et de 64% chez les étudiants, avec l'identification correcte de 79% des étudiantes ayant des comportements suicidaires et de 81% des étudiants. Ces excellents résultats sont en partie explicables par l'importance des précédentes idéations suicidaires comme variable prédictive dans le modèle. En effet, en retirant cet important prédicteur du modèle, les indices diminuaient pour atteindre une prédiction améliorée de 44% et 48% par rapport au hasard, avec 63% des étudiantes et 62% des étudiants correctement identifiés.

La comparaison de la qualité prédictive de nos modèles avec ceux déjà publiés est limitée par le faible nombre d'études réalisées chez les adolescents, jeunes adultes et étudiants de population générale avec des données de cohorte. Une revue publiée par Belsher, *et al.*, en 2019 a recensé les travaux parus avant 2018 et étudiant la prédiction des tentatives et décès par suicide.[263] La majorité de ces études concerne des populations militaires ou des vétérans et les variables prédictives proviennent de dossiers médicaux (*Electronic Health Records* (EHR) en anglais). Les indices de prédiction sont globalement similaires pour l'ensemble des études, avec des aires sous la courbe et des sensibilités majoritairement élevées (AUC > 0,70 ; Sensitivité $\in [0,11-0,92]$), et un taux de valeurs prédites positives relativement faible (VPP max 0,35). Une autre étude réalisée par van Mens *et al.*, en 2020, chez des jeunes adultes et adultes (18-34 ans) de population générale, avec différentes informations psychométriques (e.g. symptômes dépressifs, état d'esprit au moment du recueil, stress, impulsivité...) montre des résultats similaires : AUC élevée (0,8), sensibilité moyenne (0,47) et taux de valeurs prédites positives faible (0,1).[264] À travers l'ensemble de ces études on retrouve donc un schéma commun avec des AUC et sensibilités, moyennes à élevées et des taux de valeurs prédites positives faibles. Cette tendance dans les indices de prédiction est caractéristique des échantillons déséquilibrés comme c'est souvent le cas dans l'étude du suicide. Malheureusement, beaucoup d'études ne présentent pas les indices de spécificité ou le taux de valeurs prédites négatives, qui peuvent aussi être impactés par le déséquilibre des classes comme expliqué plus haut, et ceci empêche une comparaison

complète des modèles. Malgré la tendance commune des résultats précédents, il existe des variations dans les indices retrouvés et différentes raisons peuvent les expliquer : les méthodes choisies pour créer les modèles prédictifs ; les techniques utilisées pour gérer le déséquilibre des classes ; et enfin les variables prédictives utilisées et leur temporalité par rapport à l'évènement suicidaire considéré.

En se plaçant dans un autre contexte, en population clinique, et notamment avec des études cas-contrôles, la qualité de la prédiction des tentatives de suicide est nettement meilleure. Walsh, *et al.*, ont publié, en 2017 et 2018, 2 études rétrospectives dans lesquelles des informations de dossiers médicaux ont été utilisées pour prédire les tentatives de suicide de patients hospitalisés pour des blessures auto-infligées dont le but était de se donner la mort.[202, 211] Dans ces deux études, les modèles créés ont permis une très bonne séparation des patients classés comme ayant réalisé des tentatives de suicide (cas), de ceux admis à l'hôpital pour d'autres raisons (contrôles). Les indices de qualité de prédiction étaient élevés avec des AUC supérieures à 0,8, des sensibilités supérieures à 0,95 et des taux de valeurs prédites positives supérieures à 0,69. Ces résultats ne sont toutefois pas généralisables en raison de la prévalence élevée des tentatives de suicide dans les études cas-contrôles, et donc non représentative de la population générale.

En ce qui concerne la qualité de prédiction, les résultats de ces travaux de thèse s'inscrivent dans la tendance observée en population générale, où l'aire sous la courbe et la sensibilité sont moyennes à élevées et le taux de valeurs prédites positives est faible.

Au vu de la qualité de prédiction obtenue dans l'ensemble de nos études, ces travaux de thèse, vont dans le sens des études déjà publiées rappelant qu'une mesure de prédiction et une mesure d'association sont deux choses différentes qui ne peuvent être interchangeables.[201] La majorité des études d'*association* précédemment publiées recherche à étudier l'étiologie du suicide, donc les mécanismes et facteurs qui conduiront un individu à présenter des comportements suicidaires. Pour cela, les modèles d'*association* qui, par l'intermédiaire d'une *p-value* significative, permettent de dégager une tendance à un niveau populationnel sont appropriés. En revanche, si l'objectif est de prédire les individus qui développeront des comportements suicidaires alors il faudra identifier, à un niveau individuel, des facteurs qui permettront la meilleure séparation des individus. Nos résul-

tats, et en particulier la prédiction limitée de certains modèles rappellent, que même si des facteurs sont identifiés comme très significativement associés à un évènement (*p-value* très basse), au niveau populationnel, ceci est insuffisant pour supposer d'un apport prédictif au niveau individuel.[13, 200]

8.1.3 Distinction entre idéations suicidaires et tentatives de suicide

Depuis 2005, plusieurs théoriques ont été développées dans une perspective du suicide idéations-à-actions. Ces modèles, incluant la Théorie Interpersonnelle du Suicide (*interpersonal theory* (IPT) en anglais), la Théorie des 3 étapes (*three-step theory* (3ST) en anglais) ou le modèle « Integrated Motivational-Volitional » (IMV), s'accordent sur le processus graduel menant au suicide, celui-ci commence par des idéations, pour ensuite progresser vers un passage à l'acte.[265] Toutefois, une étude de population générale, menée au Pays-Bas en 2009, par ten Have *et al.*, a montré que seulement 7,4% des personnes ayant rapporté des idéations suicidaires passent effectivement à l'acte dans l'année qui suit.[266] Ainsi, bien que les idéations suicidaires soient, indéniablement, liées aux tentatives de suicide, pour une grande majorité d'individus elles ne mèneront pas au passage à l'acte. Un des projets réalisés dans ce travail de thèse s'intéressait à l'identification des symptômes émotionnels et comportementaux qui permettaient de distinguer les adolescents rapportant des idéations suicidaires de ceux rapportant des tentatives de suicide. Les 3 modèles prédictifs réalisés dans ce cadre, avec les évaluations des symptômes par l'adolescent, la mère, et l'enseignant, ont mis en avant l'importance des symptômes de prosocialité. En utilisant les évaluations de l'adolescent, à 13 ans, le symptôme *Montre de la sympathie pour un jeune qui a commis une erreur* se détachait clairement des autres, puis dans une moindre mesure un symptôme d'inattention : *Facilement distrait*. Le modèle utilisant les évaluations maternelles à 12 ans, était celui qui permettait la meilleure séparation des adolescents, et deux groupes d'importance de symptômes sont apparus. Le symptôme relatif à l'inattention *Est dans la lune* se détachait clairement des autres, puis un second groupe avec 3 symptômes de moindre importance a été identifié : *Tendance à avoir peur* ; *Remue continuellement* et *Invite un enfant qui se tient à l'écart*. On notera qu'avec les évaluations des symptômes émotionnels et comportementaux de l'ado-

lescent et de la mère, les symptômes importants dans la prédiction appartenaient tous à des concepts différents (Prosocialité, Inattention, Anxiété, Opposition). À chaque fois, un seul symptôme du concept latent ressortait, soulignant encore l'intérêt d'une approche symptomatique. Enfin, avec les mesures de l'enseignant, qui ne permettaient qu'une distinction modérée entre les adolescents, deux symptômes de prosocialité émergés : *Aide un ami en difficulté* et *Essaie d'arrêter une bagarre*. L'intérêt de la prosocialité dans la prédiction de la progression entre idéations suicidaires et tentatives de suicide mérite d'être souligné, et le sens de la prédiction a été étudié pour les 4 principaux symptômes prosociaux identifiés. Pour les principaux comportements prosociaux, impliqués dans la prédiction, selon les évaluations de la mère et de l'enseignant, les jeunes aux scores plus bas, donc avec de faibles compétences prosociales, étaient davantage prédits par les modèles comme ayant rapporté des tentatives de suicide, que les jeunes dont les scores étaient plus élevés. En considérant l'importance du soutien social, et des relations amicales, ces résultats laissent entendre que la capacité à développer et à maintenir de bonnes relations interpersonnelles, ainsi que des comportements altruistes et charitables pourraient influencer le passage entre idéations suicidaires et tentatives de suicide.[267] Ceci est toutefois à nuancer, car selon les évaluations des adolescents, les jeunes pour lesquels le comportement, *Montre de la sympathie pour un jeune qui a commis une erreur*, étaient fréquents, étaient plus fréquemment prédits avec des tentatives de suicide. Cette contradiction fait l'objet d'un questionnement sur le rôle des comportements prosociaux dans le développement des psychopathologies.[268] Le postulat actuel présume qu'un niveau de prosocialité équilibré peut, en effet, avoir un effet protecteur sur le développement des psychopathologies mais que des comportementaux prosociaux extrêmes (hauts ou bas) peuvent être problématiques.[269]

Nous avons identifié différents symptômes émotionnels et comportementaux permettant de prédire spécifiquement les idéations suicidaires, les tentatives de suicide mais aussi de séparer les jeunes aux idéations suicidaires de ceux passant à l'acte. La différence des facteurs identifiés est en accord avec les études d'associations, déjà publiées, ayant retrouvé des facteurs de risque spécifiques aux idéations, et aux tentatives de suicide, et aussi à la transition entre les deux.[165, 260, 261, 262] Ces résultats suivent les modèles

idéations-à-actions selon lesquels il y a une avancée graduelle vers les tentatives de suicide et chaque étape est influencée par un ensemble de facteurs de risque conférant une vulnérabilité supplémentaire au passage à l'acte. Par exemple, selon la théorie interpersonnelle du suicide, mentionnée précédemment, les deux premières étapes sont caractérisées par : (1) la sensation d'être un fardeau pour les autres et (2) l'appartenance contrariée, ou sentiment d'être séparé des autres. Différents facteurs de risque influent sur ces deux sphères, comme l'estime de soi, le chômage, l'isolement (1) ou la solitude, les conflits familiaux, l'absence de soutien (2). Ces deux premières étapes seraient des facteurs de risque de présenter des idées suicidaires actives. La progression vers la tentative de suicide serait expliquée par la troisième étape : (3) la capacité acquise à se donner la mort. Cette étape se caractérise par un abaissement de l'instinct de survie et une augmentation de la résistance à la douleur. Ces capacités sont acquises au cours du temps et plusieurs facteurs sont impliqués, par exemple les antécédents personnels et familiaux des tentatives de suicide, les maltraitances pendant l'enfance, ou les abus physiques et sexuels.

La disparité des variables identifiées et la qualité de prédiction modérée s'accordent aussi avec les difficultés et limites rapportées dans les études d'association cherchant à distinguer les adolescents aux idéations suicidaires de ceux ayant commis des tentatives de suicide. Ces études ont retrouvé de nombreux facteurs de risque du passage à l'acte, comme l'âge, le sexe féminin, l'agressivité, l'impulsivité, l'abus d'alcool et de drogues, les psychopathologies mais tous ces facteurs ont des tailles d'effet relativement faibles et les résultats des différentes études manquent de cohérence.[270, 271, 272] May et Klonsky, dans une méta-analyse publiée en 2016, ont montré que les facteurs les plus fréquemment associés, au risque suicidaire, (i.e. psychopathologies, solitude, caractéristiques démographiques), ne sont pas nécessairement des facteurs de risque de la transition entre idéations suicidaires et tentatives de suicide.[260] La recherche doit donc se poursuivre afin d'avoir une meilleure compréhension des facteurs distinguant les adolescents rapportant des idéations suicidaires de ceux passant à l'acte afin d'orienter les actions de prévention du suicide.

8.2 Discussion méthodologique

8.2.1 L'apport de l'apprentissage statistique en santé mentale

Ces travaux de thèse sont parmi les premiers à exploiter l'apport de l'apprentissage statistique dans la prédiction des comportements, idéations et tentatives de suicide chez les adolescents et jeunes adultes, en population générale. La plus-value d'une telle approche doit donc être réfléchiée en parallèle des nombreuses études d'association, déjà publiées, investiguant l'étiologie et les facteurs de risque du suicide et réalisées principalement avec des méthodes statistiques classiques (i.e. modèles de régression). Tout d'abord, les 3 études de cette thèse, ont permis d'étudier simultanément l'apport d'un très grand nombre de variables, sans sélection préalable, dans la prédiction du suicide, ce qui n'avait jamais été fait, dans aucune des trois cohortes. Ces données ont déjà fait l'objet de nombreuses publications scientifiques mais à cause des limites inhérentes aux modèles statistiques utilisés, une sélection des variables étudiées *a priori* était inévitable.[135, 137, 146, 148, 273] L'ajustement fait dans un modèle de régression fait inévitablement varier les estimations et en particulier la « significativité » des variables, en fonction de l'ajout ou du retrait de certaines variables d'ajustement, des effets peuvent apparaître ou disparaître. À titre d'exemple, les données de maltraitance pendant l'enfance de la cohorte i-Share, ont fait l'objet d'une publication scientifique dans laquelle, ces variables étaient retrouvées comme « significativement » associées à un risque plus élevé de rapporter des comportements suicidaires.[137] Dans les analyses supplémentaires du travail présenté ici, ces variables n'étaient pas déterminantes dans la prédiction, car en considérant simultanément plus de 100 variables, leurs effets, bien qu'important dans l'étiologie des comportements suicidaires, n'étaient pas suffisants pour la prédiction.

Ensuite, les modèles d'apprentissage statistique, mais en particulier des modèles non-paramétriques, comme les forêts aléatoires, sont des modèles très souples et ils permettent de relâcher certaines hypothèses nécessaires dans d'autres modèles. En santé mentale en particulier, et d'autant plus sur une problématique aussi multifactorielle que le suicide, il est probable que la vulnérabilité d'un individu provienne d'un effet faible à modéré d'un grand nombre de facteurs en interactions. Les relations entre ces facteurs sont sup-

posées linéaire dans la plupart des modèles statistiques classiques, les forêts aléatoires permettent ici de relâcher cette hypothèse de linéarité. Les forêts aléatoires sont aussi relativement robustes à une possible colinéarité entre les variables. Contrairement aux modèles de régression généralisés, pour lesquels inclure des variables corrélées a un effet direct sur l'estimation des coefficients qui seront ensuite interprétés, les forêts aléatoires, construites via des échantillons bootstrap et des arbres random input avec une sélection aléatoire des variables et dont l'objectif principal est une bonne séparation des observations, seront moins impactées par la colinéarité entre les variables.[274] Signalons toutefois que l'effet n'est pas complètement nul. En effet, lorsque on s'intéresse à l'importance des variables dans la classification, si la variable, supposée corrélée, est utilisée pour séparer les observations, alors l'utilisation, et donc l'importance en prédiction, des autres variables sera réduite, car l'information apportée par ces variables a déjà été utilisée.

Enfin, l'objectif des méthodes d'apprentissage statistique est fondamentalement différent d'une approche de régression. La grande majorité des travaux publiés aujourd'hui en santé mentale, cherche à dégager une tendance à un niveau populationnel, ce pourquoi les modèles de régression généralisés sont bien adaptés. Les modèles d'apprentissage statistique s'intéressent au contraire à une différenciation au niveau individuel, ils cherchent un pattern, à travers les données fournies et valables pour toutes les observations, permettant une séparation des individus. [203, 275, 276] Ceci étant, très probablement, les prémices d'une médecine personnalisée.

8.2.2 Limites de l'apprentissage statistique en santé mentale

Malgré l'approche nouvelle et l'apport d'information proposé par l'apprentissage statistique en santé mentale, des limites sont à considérer. D'abord, de par leur conception et leur objectif général qui est d'obtenir une mesure de classification globale la plus élevée, les méthodes d'apprentissage statistiques sont très sensibles aux échantillons déséquilibrés, induits par les faibles prévalences de l'évènement d'intérêt. Souvent, dans les études de cohorte en santé mentale, la proportion de l'échantillon positif à une psychopathologie est faible, particulièrement faible dans le cas du suicide, ce qui crée un déséquilibre dans les classes à prédire. Même après l'application de corrections pour compenser ce phénomène,

l'équilibre entre les vrais positifs prédits et les vrais positifs identifiés, mesurés par le taux de valeurs prédites positives et la sensibilité, reste difficile.[264] En conséquence, les taux de valeurs prédites positives, donc le pourcentage d'individus classés comme positifs qui sont réellement positifs, sont relativement bas. Ce phénomène est illustré dans la revue systématique de Beslher *et al.*, mentionnée précédemment. Pour la majorité des études publiées, dans la prédiction de la mortalité par suicide et des tentatives de suicide, bien que la qualité de prédiction globale soit élevée ($>0,80$), le taux de valeurs prédites positives est majoritairement faible ($<0,01$).[263] Dans une optique de prévention généralisée, accessible à tous, un classement aussi important de faux positifs aurait peu d'impact. En revanche, à un niveau clinique individualisé les conséquences psychosociales et sur la prise en charge de l'individu concerné ne sont pas négligeables. Un individu faussement classé comme étant à haut risque, pourrait être stigmatisé et faire l'objet d'une surveillance excessive, ce qui entraînerait des coûts à la fois humain, émotionnels, et matériels non justifiés. Une des possibilités pour palier à ce phénomène serait de changer de type d'étude, de travailler sur un design cas-contrôle plutôt que sur des données de cohorte. Nous avons présenté au paragraphe précédent l'étude de Walsh, *et al.*, publiée en 2018 et réalisée avec des données provenant des dossiers médicaux dans un échantillon clinique, qui a permis une excellente qualité de prédiction des patients, avec une aire sous la courbe ROC, la sensibilité et le taux de valeurs prédites positives supérieurs à 0,8.[211] Cependant, bien que les indices de prédiction soient indiscutablement plus élevés avec une approche cas-contrôle, les prévalences de ces études ne reflètent pas les taux observés dans la population, et donc les algorithmes créés ne sont pas généralisables.[263]

Ensuite, une limite bien connue de l'apprentissage statistique est la difficulté d'interprétation et de lisibilité des résultats retrouvés. Comme nous l'avons montré dans ces travaux, il est possible d'avoir une mesure de l'importance des variables dans la prédiction, avec les forêts aléatoires. Il est également possible d'évaluer graphiquement les effets partiels des variables impliquées (e.g. augmentation de la probabilité d'être classé positif si les valeurs d'une variable continue augmente/diminue...).[209] Toutefois, l'interprétation reste moins naturelle qu'avec des résultats d'autres types de modèles (e.g. modèles de régression généralisés, modèles de survie...).

Enfin, comme les modèles d'apprentissage statistiques puisent toute l'information dans les données, il est nécessaire de travailler avec des données de qualité. Dans le cas des forêts aléatoires, la gestion des données manquantes est aussi problématique, puisque le modèle ne les accepte pas. Pour traiter les données manquantes, il est par exemple possible de retirer les individus pour lesquels certaines observations sont manquantes. Cette approche est envisageable uniquement si peu d'individus sont concernés car sinon cela implique une réduction importante de l'échantillon. Si le pourcentage de données manquantes est faible, une autre solution serait de les imputer. Étant donné la sensibilité des méthodes d'apprentissage statistique à la qualité des données, une vigilance particulière est requise sur la quantité des données à imputer. C'est la solution qui a été appliquée dans l'ensemble de ces travaux de thèse. Toutefois, pour l'ensemble des études réalisées, une sélection, en amont, des individus qui n'avaient pas de données manquantes sur la variable à prédire et qui avaient au moins la moitié des variables prédictives complètes, a été réalisée. Cette sélection préalable a conduit, sur l'ensemble des études, à 1 à 7% de données manquantes à imputer, ce qui minimise le biais introduit par l'imputation.

Après ces considérations techniques, il est aussi pertinent de réfléchir aux implications et à l'acceptation des approches d'apprentissage statistique dans la pratique clinique. Dans certains domaines de la médecine, des modèles de prédictions de très haute qualité se sont développés et ont été intégrés comme outils d'aide à la prise de décision (e.g. complications pré- et post-opératoires, risque d'infection. . .).[277, 278] Toutefois, le recours à ces aides ne fait pas consensus parmi le personnel médical et plusieurs raisons expliquent cette réticence.[279, 280, 281] D'abord, l'acceptation d'une aide externe dans la prise de décision médicale, telle que l'information issue des modèles d'apprentissage statistique, nécessite sa compréhension par l'utilisateur.[282] Or, ces méthodes sont relativement complexes, tant dans leur implémentation que dans la lecture des résultats. Le personnel médical est rarement formé à l'utilisation et à l'interprétation de ce type d'approche, leur compréhension nécessiterait donc un investissement de temps, ce qui est un frein non négligeable. Ensuite, l'usage d'une aide immatérielle dans la prise de décision peut s'apparenter pour certains cliniciens à une menace de la relation construite avec le patient.[283] De même, l'idée qu'une prise de décision médicale puisse être subordonnée à l'avis d'un algorithme

plutôt qu'au jugement d'un professionnel de santé limite l'acceptation des informations retrouvées par apprentissage statistique.[284, 285] Nous n'avons pas retrouvé d'étude évaluant directement l'apport et l'acceptation, en pratique clinique, d'information provenant d'apprentissage statistique dans l'identification de patients à risque suicidaire. Il est toutefois important de rappeler que les modèles et les informations proposés dans ce travail n'ont ni la volonté ni la prétention de se substituer au jugement d'un professionnel de santé. Dans notre optique il s'agit plutôt d'une aide permettant de cibler certains facteurs à surveiller et à discuter qui seraient les premiers signaux d'une possible vulnérabilité au risque suicidaire.

8.3 Implications pour la santé publique

Dans une perspective de santé publique, si nos résultats sont reproduits dans d'autres cohortes en population générale, les facteurs identifiés avec les modèles d'apprentissage statistique pourraient servir de premiers signaux indiquant une vulnérabilité au développement de comportements suicidaires. Les informations issues des 3 études proposées dans ces travaux de thèse pourraient être utiles au repérage des jeunes à risque de plusieurs manières, dans des contextes, et auprès de publics différents. En combinant une approche symptomatique des émotions et comportements des jeunes à des méthodes supportant un grand nombre de variables, nous avons identifié des symptômes particuliers prédisant les idéations suicidaires et les tentatives de suicide. Ces symptômes, facilement observables au quotidien par différentes personnes de l'entourage du jeune, pourraient indiquer qu'une vigilance particulière de l'adolescent est souhaitable. De plus, comme ces symptômes sont clairement identifiables, ils peuvent facilement être discutés avec un clinicien, contrairement à un score latent, rarement disponible en dehors d'étude de cohorte. Dans la population étudiante, population vulnérable, peut-être davantage suite à la crise sanitaire mondiale dû à la Covid-19, le faible nombre de variables suffisant à obtenir une bonne prédiction, offre de nouvelles perspectives dans le repérage précoce des étudiants à risque.[286] Les étudiants, par manque de temps, d'argent ou par gêne, sont généralement peu enclins à s'ouvrir sur leur santé mentale. Proposer un premier outil d'orientation,

facilement accessible, rapide et anonyme peut être un bon moyen d’informer les étudiants sur leur santé mentale et de les conseiller sur les solutions disponibles. Ceci pourrait, par exemple, être réalisé en collaboration avec les Espaces Santé des Universités, où des dispositifs de soutien psychologique sont disponibles ainsi que des informations sur d’autres types d’aides, tels que le Chèque Psy mis en place par le gouvernement français pour soutenir les étudiants en détresse pendant la pandémie. [287] ICI En plus de cet intérêt pour un repérage précoce des jeunes à risque, les résultats de ces travaux, combinés aux informations issues d’études d’association s’intéressant à l’étiologie du suicide, pourraient orientés le développement d’actions de prévention. Dans une optique de prévention, où le développement de programmes de prévention est souvent compliqué, avec des coûts humains et financiers, l’atout majeur de l’apprentissage statistique est la capacité des méthodes à identifier un nombre restreint de variables suffisant à la prédiction, donc potentiellement de bonnes cibles pour la prévention. Par exemple, l’estime de soi a été identifiée, dans des études d’association, comme facteurs de risque des comportements suicidaires chez les étudiants.[256] Les travaux proposés ici, ont montré qu’en plus d’un effet populationnel, l’estime de soi permet aussi, à un niveau individuel, d’identifier les étudiants à risque. L’estime de soi semble donc avoir une place centrale, chez les étudiants, dans les mécanismes menant au suicide. Ainsi, en accord avec des études étiologiques des comportements suicidaires, on pourrait imaginer des actions centrées sur l’estime de soi, visant à améliorer le bien-être, le développement personnel, la résilience et l’optimisme.[288]

8.4 Futures directions pour la recherche

Ces travaux de thèse ont mis en avant une prédiction plus performante, permettant une meilleure séparation des individus, avec des informations proximales plutôt que distales. Une des pistes à privilégier afin de mieux intégrer les changements émotionnels rapides, menant à une détresse intense pouvant résulter en tentatives de suicide, serait d’analyser des données d’évaluation en vie quotidienne (*Ecological Momentary Assessment (EMA)* en anglais). Ce type de mesure est réalisée au quotidien, plusieurs fois par jour, principalement via une application mobile, et permet de récupérer des informations en temps réel,

capturant ainsi la variabilité émotionnelle sur une courte durée et évitant le biais induit par les mesures rétrospectives. L'apprentissage statistique est, là encore, approprié pour le traitement du grand nombre de données, ici des EMA, de manière transversale, soit à chaque temps de mesure, mais aussi longitudinalement avec des extensions des méthodes existantes. [202, 289] Cette approche combinée d'EMA et d'apprentissage statistique a déjà attiré l'intérêt des chercheurs, et commence à être exploitée. C'est par exemple, le cœur du projet proposé par le Dr. Eiko Fried, de l'Université de Leiden au Pays-Bas, lauréat d'une bourse du Conseil de Recherche Européen (*European Research Council* (ERC) en anglais). Le projet WARN*D a pour objectif d'identifier des facteurs prédictifs de la dépression, en utilisant des données EMA traitées par apprentissage statistique. Dans l'équipe de recherche Santé et Réussite des Jeunes du Bordeaux Population Health, sous la direction du Pr. Tzourio et du Dr. Macalli, une approche EMA sera mise en place dans la cohorte CONFINS, cohorte créée pour évaluer les effets de la pandémie de Covid-19 sur la santé mentale. Les participants seront invités à compléter des questions plusieurs fois par jour, pendant 7 à 10 jours, via une application mobile, afin de mesurer leur état émotionnel.

Les réseaux sociaux sont d'autres sources d'information en vie réelle pour lesquelles l'apprentissage statistique est adapté (e.g. Facebook, Twitter...). Ces plateformes sont riches d'informations, en particulier chez les adolescents et jeunes adultes, population très connectée, qui passent un temps considérable devant les écrans. De précédentes études ont déjà montrées l'intérêt des médias sociaux pour alarmer sur l'état de santé des jeunes, en utilisant l'apprentissage statistique et notamment des algorithmes de traitement automatique du langage naturel (*Natural language processing* en anglais). [290, 291, 292] L'application Facebook, a lancé en 2017, un grand programme de détection des messages à risque suicidaire avec un algorithme d'intelligence artificielle. Après la découverte d'un message classé comme préoccupant, la plateforme mettait à disposition de l'utilisateur des ressources d'aide ou faisait intervenir un conseiller spécialisé.[293] Toutefois, l'utilisation de données des réseaux sociaux soulève d'autres questionnements, notamment la confidentialité des données. L'algorithme de Facebook n'a, par exemple, pas été autorisé dans de nombreux pays européens au regard du manque de transparence et du risque sur

le stockage de données aussi sensibles.[294, 295]

Une autre piste de recherche afin de palier au problème du déséquilibre de l'échantillon, dû à une prévalence des idéations et tentative de suicide faible, serait l'utilisation conjointe de données provenant de différentes cohortes de population générale. À la condition que les variables prédictives soient mesurées de la même façon dans les cohortes impliquées, ceci permettrait d'augmenter la prévalence du phénomène étudié, sans rentrer dans un design cas-contrôle, donc qui resterait généralisable à l'ensemble de la population. D'autres études ont, précédemment, utilisé conjointement et avec succès des données de plusieurs cohortes, pour étudier les facteurs de risques des tentatives de suicide chez les adolescents et jeunes adultes.[254]

8.5 Conclusion générale

Cette thèse s'est intéressée à la prédiction des comportements, idéations et tentatives de suicide chez les adolescents et jeunes adultes, avec une approche relativement peu utilisée, l'apprentissage statistique. Les modèles de prédiction ont été construits dans trois cohortes longitudinales de population générale, deux cohortes canadiennes (ÉLDEQ et ÉLEMQ), et une cohorte étudiante française (i-Share). La richesse et la qualité de ces cohortes ont permis d'étudier l'apport de différents facteurs, rapportés à différents moments de la vie des jeunes : les premiers mois de vie, l'enfance, l'adolescence et le début de l'âge adulte. Ces travaux ont montré un apport limité des facteurs distaux dans la prédiction du suicide, alors que les facteurs proximaux permettaient une meilleure prédiction et sont donc des cibles à privilégier pour l'identification des jeunes à risque. L'approche statistique proposée ici, dépasse la compréhension du suicide au niveau populationnel classiquement proposé avec des modèles d'association, et tente de dégager une structure, à un niveau individuel, permettant l'identification précoce des jeunes vulnérables au risque suicidaire. L'apprentissage statistique apporte de nouveaux outils de recherche, capables à la fois de traiter le nombre croissant de données à disposition et d'identifier, parmi ces données, un nombre restreint de facteurs déterminants dans le processus menant au suicide. Ces informations, lorsqu'elles sont confirmées par des études d'association, pourraient aussi aider

au développement d'une prévention efficace, ciblée et intervenant au moment opportun.

Références

- [1] Organisation Mondiale de la Santé. Suicide;. Available from : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/suicide>.
- [2] P T. Éditorial. Prévention du suicide : l'évaluation est indispensable. *Bulletin Epidémiologie Hebdomadaire*; (36-7) :3-4.
- [3] Iacobucci G. Suicide rates continue to rise in England and Wales. *BMJ*. 2020 ;370 :m3431.
- [4] Turecki G, Brent DA. Suicide and suicidal behaviour. *The Lancet*. 2016 ;387(10024) :1227-1239.
- [5] Nock MK, Borges G, Bromet EJ, Cha CB, Kessler RC, Lee S. Suicide and Suicidal Behavior. *Epidemiologic reviews*. 2008 ;30(1) :133-154.
- [6] Organisation Mondiale de la Santé. Un décès sur 100 est un décès par suicide;. Available from : <https://www.who.int/fr/news/item/17-06-2021-one-in-100-deaths-is-by-suicide>.
- [7] Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*. 2005 Jun ;62(6) :593-602.
- [8] Gunnell D, Bennewith O, Hawton K, Simkin S, Kapur N. The epidemiology and prevention of suicide by hanging : a systematic review. *International Journal of Epidemiology*. 2005 ;34(2) :433-442.
- [9] Gunnell D, Frankel S. Prevention of suicide : aspirations and evidence. *BMJ*. 1994 May ;308(6938) :1227-1233.
- [10] O'Connor RC, Nock MK. The psychology of suicidal behaviour. *The Lancet Psychiatry*. 2014 ;1(1) :73-85.
- [11] Borges G, Nock MK, Haro Abad JM, Hwang I, Sampson NA, Alonso J, et al. Twelve-month prevalence of and risk factors for suicide attempts in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2010 ;71(12) :1617-1628.
- [12] Gunnell D, Lewis G. Studying suicide from the life course perspective : implications for prevention. *The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science*. 2005 Sep ;187 :206-208.
- [13] Franklin JC, Ribeiro JD, Fox KR, Bentley KH, Kleiman EM, Huang X, et al. Risk factors for suicidal thoughts and behaviors : A meta-analysis of 50 years of research. *Psychological Bulletin*. 2017 ;143(2) :187-232.

- [14] Rudd MD, Berman AL, Joiner TE, Nock MK, Silverman MM, Mandrusiak M, et al. Warning signs for suicide : theory, research, and clinical applications. *Suicide & Life-Threatening Behavior*. 2006 ;36(3) :255–262.
- [15] Ribeiro JD, Franklin JC, Fox KR, Bentley KH, Kleiman EM, Chang BP, et al. Letter to the Editor : Suicide as a complex classification problem : machine learning and related techniques can advance suicide prediction - a reply to Roaldset (2016). *Psychological Medicine*. 2016 ;46(9) :2009–2010.
- [16] Borsboom D. Psychometric perspectives on diagnostic systems. *Journal of clinical psychology*. 2008 ;64(9) :1089–1108.
- [17] Fried EI. Problematic assumptions have slowed down depression research : why symptoms, not syndromes are the way forward. *Frontiers in psychology*. 2015 ;6 :309.
- [18] Mann JJ, Ellis SP, Waternaux CM, Liu X, Oquendo MA, Malone KM, et al. Classification trees distinguish suicide attempters in major psychiatric disorders : a model of clinical decision making. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2008 ;69(1) :23–31.
- [19] Lopez-Castroman J, Perez-Rodriguez MdM, Jaussent I, Alegria AA, Artes-Rodriguez A, Freed P, et al. Distinguishing the relevant features of frequent suicide attempters. *Journal of Psychiatric Research*. 2011 May ;45(5) :619–625.
- [20] Delgado-Gomez D, Blasco-Fontecilla H, Sukno F, Socorro Ramos-Plasencia M, Baca-Garcia E. Suicide attempters classification : Toward predictive models of suicidal behavior. *Neurocomputing*. 2012 ;92 :3–8.
- [21] Tondo L. Brief history of suicide in Western cultures ;. p. 3–12.
- [22] Van Vyve M. La notion de suicide. *Revue Philosophique de Louvain*. 1954 ;52(36) :593–618.
- [23] Houston RA. Review : Jeffrey R. Watt, ed., *Sin to Insanity : Suicide in Early Modern Europe*, Cornell University Press. *European History Quarterly*. 2008 ;38(3) :515–517.
- [24] Bähr A. Between “Self-Murder” and “Suicide” : The Modern Etymology of Self-Killing. *Journal of Social History*. 2013 ;46(3) :620–632.
- [25] Berrios GE, Mohanna M. Durkheim and French Psychiatric Views on Suicide During the 19th Century : A Conceptual History. *The British Journal of Psychiatry*. 1990 ;156(1) :1–9. Publisher : Cambridge University Press.
- [26] Durkheim m. *Le suicide : étude de sociologie*. Alcan ; 1897.
- [27] Moron P. *Le suicide* ; 2021. Cairndomain : www.cairn.info ISSN : 0768-0066. Available from : <https://www-cairn-info.docelec.u-bordeaux.fr/le-suicide--9782130549468.htm>.

- [28] Phillips DP. The Influence of Suggestion on Suicide : Substantive and Theoretical Implications of the Werther Effect. *American Sociological Review*. 1974 ;39(3) :340–354.
- [29] Schmidtke A, Häfner H. The Werther effect after television films : new evidence for an old hypothesis. *Psychological Medicine*. 1988 ;18(3) :665–676.
- [30] Zimerman A, Caye A, Zimerman A, Salum GA, Passos IC, Kieling C. Revisiting the Werther Effect in the 21st Century : Bullying and Suicidality Among Adolescents Who Watched 13 Reasons Why. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2018 ;57(8) :610–613.e2.
- [31] World Health Organization. Preventing suicide : a resource for media professionals ; 2008. ISBN : 9789241597074. Available from : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43954>.
- [32] Posner K, Oquendo MA, Gould M, Stanley B, Davies M. Columbia Classification Algorithm of Suicide Assessment (C-CASA) : Classification of Suicidal Events in the FDA’s Pediatric Suicidal Risk Analysis of Antidepressants. *The American journal of psychiatry*. 2007 Jul ;164(7) :1035–1043.
- [33] Posner K, Brodsky B, Yershova K, Buchanan J, Mann J. The classification of suicidal behavior. In : *The Oxford handbook of suicide and self-injury*. Oxford library of psychology. Oxford University Press ; 2014. p. 7–22.
- [34] Organisation mondiale de la Santé. Prévention du suicide : l’état d’urgence mondial. Organisation mondiale de la Santé ; 2014. Available from : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/131801>.
- [35] O’Carroll PW, Berman AL, Maris RW, Moscicki EK, Tanney BL, Silverman MM. Beyond the Tower of Babel : a nomenclature for suicidology. *Suicide & Life-Threatening Behavior*. 1996 ;26(3) :237–252.
- [36] World Health Organization. Adolescent health;. Available from : <https://www.who.int/westernpacific/health-topics/adolescent-health>.
- [37] Ciampo LAD, Ciampo IRLD. Physical, emotional and social aspects of vulnerability in adolescence. *International Journal of Advanced Community Medicine*. 2020 ;3(1) :183–190.
- [38] Blakemore SJ, Burnett S, Dahl RE. The role of puberty in the developing adolescent brain. *Human Brain Mapping*. 2010 ;31(6) :926–933.
- [39] Vijayakumar N, Op de Macks Z, Shirtcliff EA, Pfeifer JH. Puberty and the human brain : insights into adolescent development. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2018 ;92 :417–436.
- [40] Herting MM, Sowell ER. Puberty and structural brain development in humans.

- Frontiers in neuroendocrinology. 2017 ;44 :122–137.
- [41] Spear LP. The adolescent brain and age-related behavioral manifestations. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2000 ;24(4) :417–463.
- [42] Branje S. Development of Parent–Adolescent Relationships : Conflict Interactions as a Mechanism of Change. *Child Development Perspectives*;0(0). Available from : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/cdep.12278>.
- [43] Orben A, Tomova L, Blakemore SJ. The effects of social deprivation on adolescent development and mental health. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2020 ;4(8) :634–640.
- [44] Blakemore SJ, Mills KL. Is adolescence a sensitive period for sociocultural processing? *Annual Review of Psychology*. 2014 ;65 :187–207.
- [45] Kuzma EK, Peters RM. Adolescent vulnerability, sexual health, and the NP’s role in health advocacy. *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*. 2016 ;28(7) :353–361.
- [46] Fergusson DM, Lynskey MT. Alcohol misuse and adolescent sexual behaviors and risk taking. *Pediatrics*. 1996 ;98(1) :91–96.
- [47] Arseneault L. Annual research review : the persistent and pervasive impact of being bullied in childhood and adolescence : implications for policy and practice. *Journal of child psychology and psychiatry*. 2018 ;59(4) :405–421.
- [48] Platt B, Cohen Kadosh K, Lau JYF. The role of peer rejection in adolescent depression. *Depression and Anxiety*. 2013 ;30(9) :809–821.
- [49] Perret LC, Orri M, Boivin M, Ouellet-Morin I, Denault AS, Côté SM, et al. Cybervictimization in adolescence and its association with subsequent suicidal ideation/attempt beyond face-to-face victimization : a longitudinal population-based study. *Journal of child psychology and psychiatry*. 2020 ;61(8) :866–874.
- [50] Amiri S, Behnezhad S. Alcohol use and risk of suicide : a systematic review and Meta-analysis. *Journal of Addictive Diseases*. 2020 ;38(2) :200–213.
- [51] Kessler RC, Petukhova M, Sampson NA, Zaslavsky AM, Wittchen HU. Twelve-month and lifetime prevalence and lifetime morbid risk of anxiety and mood disorders in the United States. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*. 2012 Sep ;21(3) :169–184.
- [52] Patel V, Flisher AJ, Hetrick S, McGorry P. Mental health of young people : a global public-health challenge. *Lancet (London, England)*. 2007 Apr ;369(9569) :1302–1313.
- [53] Johnson D, Dupuis G, Piche J, Clayborne Z, Colman I. Adult mental health out-

- comes of adolescent depression : A systematic review. *Depression and Anxiety*. 2018 Aug ;35(8) :700–716.
- [54] Rohde P, Lewinsohn PM, Klein DN, Seeley JR, Gau JM. Key characteristics of major depressive disorder occurring in childhood, adolescence, emerging adulthood, and adulthood. *Clinical Psychological Science*. 2013 ;1(1) :41–53.
- [55] Cicchelli V. Les jeunes adultes comme objet théorique. *Revue des politiques sociales et familiales*. 2001 ;65(1) :5–18.
- [56] Ministère de l'Enseignement supérieur dlRedl. Prévisions des effectifs dans l'enseignement supérieur – Rentrées 2020 et 2021;. Available from : www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/cid154816/previsions-des-effectifs-dans-l-enseignement-superieur-\T1\textendash-rentrees-2020-et-2021.html.
- [57] Pittman LD, Richmond A. University belonging, friendship quality, and psychological adjustment during the transition to college. *The Journal of Experimental Education*. 2008 ;76(4) :343–362.
- [58] Hiester M, Nordstrom A, Swenson LM. Stability and change in parental attachment and adjustment outcomes during the first semester transition to college life. *Journal of College Student Development*. 2009 ;50(5) :521–538.
- [59] Palmer A, Rodger S. Mindfulness, stress, and coping among university students. *Canadian Journal of Counselling and Psychotherapy*. 2009 ;43(3).
- [60] Reddy KJ, Menon KR, Thattil A. Academic stress and its sources among university students. *Biomedical and pharmacology journal*. 2018 ;11(1) :531–537.
- [61] Ribeiro IJ, Pereira R, Freire IV, de Oliveira BG, Casotti CA, Boery EN. Stress and quality of life among university students : A systematic literature review. *Health Professions Education*. 2018 ;4(2) :70–77.
- [62] Astin HS, Antonio AL. The Impact of College on Character Development. *New Directions for Institutional Research*. 2004 ;122 :55–64.
- [63] Astin HS, Antonio AL. Building character in college. *About Campus*. 2000 ;5(5) :3–7.
- [64] Storrie K, Ahern K, Tuckett A. A systematic review : students with mental health problems—a growing problem. *International journal of nursing practice*. 2010 ;16(1) :1–6.
- [65] Holm-Hadulla RM, Koutsoukou-Argyragi A. Mental health of students in a globalized world : Prevalence of complaints and disorders, methods and effectivity of counseling, structure of mental health services for students. *Mental Health & Prevention*. 2015 ;3(1-2) :1–4.

- [66] Ibrahim AK, Kelly SJ, Adams CE, Glazebrook C. A systematic review of studies of depression prevalence in university students. *Journal of psychiatric research*. 2013 ;47(3) :391–400.
- [67] Mortier P, Cuijpers P, Kiekens G, Auerbach R, Demyttenaere K, Green J, et al. The prevalence of suicidal thoughts and behaviours among college students : a meta-analysis. *Psychological medicine*. 2018 ;48(4) :554–565.
- [68] Skidmore CR, Kaufman EA, Crowell SE. Substance use among college students. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics*. 2016 ;25(4) :735–753.
- [69] Serowoky ML, Kwasky AN. Health behaviors survey : an examination of undergraduate students' substance use. *Journal of Addictions Nursing*. 2017 ;28(2) :63–70.
- [70] Kokkevi A, Rotsika V, Arapaki A, Richardson C. Adolescents' self-reported suicide attempts, self-harm thoughts and their correlates across 17 European countries. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2012 ;53(4) :381–389.
- [71] Orri M, Scardera S, Perret LC, Bolanis D, Temcheff C, Séguin JR, et al. Mental health problems and risk of suicidal ideation and attempts in adolescents. *Pediatrics*. 2020 ;146(1).
- [72] Mortier P, Auerbach RP, Alonso J, Bantjes J, Benjet C, Cuijpers P, et al. Suicidal thoughts and behaviors among first-year college students : results from the WMH-ICS project. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2018 ;57(4) :263–273.
- [73] Canetto SS, Sakinofsky I. The gender paradox in suicide. *Suicide and Life-Threatening Behavior*. 1998 ;28(1) :1–23.
- [74] Värnik A, Kõlves K, Allik J, Arensman E, Aromaa E, Van Audenhove C, et al. Gender issues in suicide rates, trends and methods among youths aged 15–24 in 15 European countries. *Journal of affective disorders*. 2009 ;113(3) :216–226.
- [75] Wasserman D, Cheng Q, Jiang GX. Global suicide rates among young people aged 15-19. *World psychiatry*. 2005 ;4(2) :114.
- [76] Cash SJ, Bridge JA. Epidemiology of youth suicide and suicidal behavior. *Current opinion in pediatrics*. 2009 ;21(5) :613.
- [77] Wilcox HC, Arria AM, Caldeira KM, Vincent KB, Pinchevsky GM, O'Grady KE. Prevalence and predictors of persistent suicide ideation, plans, and attempts during college. *Journal of affective disorders*. 2010 ;127(1-3) :287–294.
- [78] Reinherz HZ, Giaconia RM, Silverman AB, Friedman A, Pakiz B, Frost AK, et al. Early psychosocial risks for adolescent suicidal ideation and attempts. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 1995 ;34(5) :599–611.

- [79] Brent DA, Johnson B, Bartle S, Bridge J, Rather C, Matta J, et al. Personality disorder, tendency to impulsive violence, and suicidal behavior in adolescents. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 1993;32(1) :69–75.
- [80] Hawton K, O'Connor RC. Self-harm in adolescence and future mental health. *The Lancet*. 2012;379(9812).
- [81] Fergusson DM, Horwood LJ, Ridder EM, Beautrais AL. Suicidal behaviour in adolescence and subsequent mental health outcomes in young adulthood. *Psychological medicine*. 2005;35(7) :983–993.
- [82] Reinherz HZ, Tanner JL, Berger SR, Beardslee WR, Fitzmaurice GM. Adolescent suicidal ideation as predictive of psychopathology, suicidal behavior, and compromised functioning at age 30. *American Journal of Psychiatry*. 2006;163(7) :1226–1232.
- [83] Borschmann R, Becker D, Coffey C, Spry E, Moreno-Betancur M, Moran P, et al. 20-year outcomes in adolescents who self-harm : a population-based cohort study. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2017;1(3) :195–202.
- [84] Moran P, Coffey C, Romaniuk H, Olsson C, Borschmann R, Carlin JB, et al. The natural history of self-harm from adolescence to young adulthood : a population-based cohort study. *The Lancet*. 2012;379(9812) :236–243.
- [85] Goldman-Mellor SJ, Caspi A, Harrington H, Hogan S, Nada-Raja S, Poulton R, et al. Suicide attempt in young people : a signal for long-term health care and social needs. *JAMA psychiatry*. 2014;71(2) :119–127.
- [86] Orri M, Vergunst F, Turecki G, Galera C, Latimer E, Bouchard S, et al. Long-term economic and social outcomes of youth suicide attempts. *The British Journal of Psychiatry*. 2022;220(2) :79–85.
- [87] Brière FN, Rohde P, Seeley JR, Klein D, Lewinsohn PM. Adolescent suicide attempts and adult adjustment. *Depression and anxiety*. 2015;32(4) :270–276.
- [88] Miller AB, Prinstein MJ. Adolescent suicide as a failure of acute stress-response systems. *Annual review of clinical psychology*. 2019;15 :425–450.
- [89] Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *The Lancet*. 1986;327(8489) :1077–1081.
- [90] Barker DJ, Osmond C, Winter P, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *The Lancet*. 1989;334(8663) :577–580.
- [91] Barker DJ, Godfrey KM. *Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life*. Springer; 2001.
- [92] Barker DJ. The origins of the developmental origins theory. *Journal of internal medicine*. 2007;261(5) :412–417.

- [93] Smith CJ, Ryckman K, Barnabei VM, Howard B, Isasi CR, Sarto GE, et al. The impact of birth weight on cardiovascular disease risk in the Women’s Health Initiative. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2016 ;26(3) :239–245.
- [94] Bergvall N, Iliadou A, Tuvemo T, Cnattingius S. Birth characteristics and risk of high systolic blood pressure in early adulthood : socioeconomic factors and familial effects. *Epidemiology*. 2005 ;p. 635–640.
- [95] Nilsson PM, Östergren PO, Nyberg P, Söderström M, Allebeck P. Low birth weight is associated with elevated systolic blood pressure in adolescence : a prospective study of a birth cohort of 149 378 Swedish boys. *Journal of hypertension*. 1997 ;15(12) :1627–1631.
- [96] Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Spiegelman D, Ascherio AL, Stampfer MJ. Birth weight and adult hypertension, diabetes mellitus, and obesity in US men. *Circulation*. 1996 ;94(12) :3246–3250.
- [97] Mi D, Fang H, Zhao Y, Zhong L. Birth weight and type 2 diabetes : A meta-analysis. *Experimental and therapeutic medicine*. 2017 ;14(6) :5313–5320.
- [98] Kim SY, Sharma AJ, Callaghan WM. Gestational diabetes and childhood obesity : what is the link ? *Current opinion in obstetrics & gynecology*. 2012 ;24(6) :376.
- [99] Dabelea D. The predisposition to obesity and diabetes in offspring of diabetic mothers. *Diabetes care*. 2007 ;30(Supplement_2) :S169–S174.
- [100] Wroblewska-Seniuk K, Wender-Ozegowska E, Szczapa J. Long-term effects of diabetes during pregnancy on the offspring. *Pediatric diabetes*. 2009 ;10(7) :432–440.
- [101] Su Y, D’Arcy C, Meng X. Research Review : Developmental origins of depression—a systematic review and meta-analysis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2021 ;62(9) :1050–1066.
- [102] Orri M, Gunnell D, Richard-Devantoy S, Bolanis D, Boruff J, Turecki G, et al. In-utero and perinatal influences on suicide risk : a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*. 2019 ;6(6) :477–492.
- [103] Banerjee TD, Middleton F, Faraone SV. Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta paediatrica*. 2007 ;96(9) :1269–1274.
- [104] O’Donnell KJ, Meaney MJ. Fetal origins of mental health : the developmental origins of health and disease hypothesis. *American Journal of Psychiatry*. 2017 ;174(4) :319–328.
- [105] Szekely E, Neumann A, Sallis H, Jolicoeur-Martineau A, Verhulst FC, Meaney MJ, et al. Maternal prenatal mood, pregnancy-specific worries, and early child psychopathology : findings from the DREAM BIG consortium. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2021 ;60(1) :186–197.

- [106] Amgalan A, Andescavage N, Limperopoulos C. Prenatal origins of neuropsychiatric diseases. *Acta paediatrica*. 2021 ;110(6) :1741–1749.
- [107] Winsper C, Wolke D, Lereya T. Prospective associations between prenatal adversities and borderline personality disorder at 11–12 years. *Psychological medicine*. 2015 ;45(5) :1025–1037.
- [108] Cnattingius S, Svensson T, Granath F, Iliadou A. Maternal smoking during pregnancy and risks of suicidal acts in young offspring. *European journal of epidemiology*. 2011 ;26 :485–492.
- [109] Ekblad M, Gissler M, Lehtonen L, Korkeila J. Prenatal smoking exposure and the risk of psychiatric morbidity into young adulthood. *Archives of general psychiatry*. 2010 ;67(8) :841–849.
- [110] Class QA, Abel KM, Khashan AS, Rickert ME, Dalman C, Larsson H, et al. Offspring psychopathology following preconception, prenatal and postnatal maternal bereavement stress. *Psychological medicine*. 2014 ;44(1) :71–84.
- [111] Mittendorfer-Rutz E, Rasmussen F, Wasserman D. Restricted fetal growth and adverse maternal psychosocial and socioeconomic conditions as risk factors for suicidal behaviour of offspring : a cohort study. *The Lancet*. 2004 ;364(9440) :1135–1140.
- [112] Nomura Y, Brooks-Gunn J, Davey C, Ham J, Fifer WP. The role of perinatal problems in risk of co-morbid psychiatric and medical disorders in adulthood. *Psychological medicine*. 2007 ;37(9) :1323–1334.
- [113] Young R, Riordan V, Stark C. Perinatal and psychosocial circumstances associated with risk of attempted suicide, non-suicidal self-injury and psychiatric service use. A longitudinal study of young people. *BMC Public Health*. 2011 ;11(1) :1–11.
- [114] Niederkrotenthaler T, Rasmussen F, Mittendorfer-Rutz E. Perinatal conditions and parental age at birth as risk markers for subsequent suicide attempt and suicide : a population based case–control study. *European journal of epidemiology*. 2012 ;27 :729–738.
- [115] Danziger PD, Silverwood R, Koupil I. Fetal growth, early life circumstances, and risk of suicide in late adulthood. *European journal of epidemiology*. 2011 ;26 :571–581.
- [116] Riordan DV, Morris C, Hattie J, Stark C. Family size and perinatal circumstances, as mental health risk factors in a Scottish birth cohort. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 2012 ;47 :975–983.
- [117] Easey KE, Mars B, Pearson R, Heron J, Gunnell D. Association of birth order with adolescent mental health and suicide attempts : a population-based longitudinal study. *European child & adolescent psychiatry*. 2019 ;28 :1079–1086.

- [118] Riordan DV, Selvaraj S, Stark C, Gilbert JS. Perinatal circumstances and risk of offspring suicide : Birth cohort study. *The British Journal of Psychiatry*. 2006 ;189(6) :502–507.
- [119] Sauvola A, Räsänen PK, Joukamaa MI, Jokelainen J, Järvelin MR, Isohanni MK. Mortality of young adults in relation to single-parent family background : a prospective study of the northern Finland 1966 birth cohort. *The European Journal of Public Health*. 2001 ;11(3) :284–286.
- [120] Fergusson DM, Woodward LJ, Horwood LJ. Risk factors and life processes associated with the onset of suicidal behaviour during adolescence and early adulthood. *Psychological medicine*. 2000 ;30(1) :23–39.
- [121] Page A, Lewis G, Kidger J, Heron J, Chittleborough C, Evans J, et al. Parental socio-economic position during childhood as a determinant of self-harm in adolescence. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 2014 ;49 :193–203.
- [122] Geoffroy MC, Gunnell D, Power C. Prenatal and childhood antecedents of suicide : 50-year follow-up of the 1958 British Birth Cohort study. *Psychological medicine*. 2014 ;44(6) :1245–1256.
- [123] Björkenstam C, Weitoft GR, Hjern A, Nordström P, Hallqvist J, Ljung R. School grades, parental education and suicide—a national register-based cohort study. *J Epidemiol Community Health*. 2011 ;65(11) :993–998.
- [124] Fergusson DM, Woodward LJ. Maternal age and educational and psychosocial outcomes in early adulthood. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*. 1999 ;40(3) :479–489.
- [125] Chen YY, Gunnell D, Lu CL, Chang SS, Lu TH, Li CY. Perinatal risk factors for suicide in young adults in Taiwan. *International journal of epidemiology*. 2013 ;42(5) :1381–1389.
- [126] Gureje O, Oladeji B, Hwang I, Chiu WT, Kessler RC, Sampson NA, et al. Parental psychopathology and the risk of suicidal behavior in their offspring : results from the World Mental Health surveys. *Molecular psychiatry*. 2011 ;16(12) :1221–1233.
- [127] Stenager K, Qin P. Individual and parental psychiatric history and risk for suicide among adolescents and young adults in Denmark : a population-based study. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 2008 ;43 :920–926.
- [128] Mittendorfer-Rutz E, Rasmussen F, Wasserman D. Familial clustering of suicidal behaviour and psychopathology in young suicide attempters : A register-based nested case control study. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 2008 ;43 :28–36.
- [129] Hammerton G, Zammit S, Mahedy L, Pearson RM, Sellers R, Thapar A, et al. Pathways to suicide-related behavior in offspring of mothers with depression : the role of offspring psychopathology. *Journal of the American academy of child &*

- adolescent psychiatry. 2015 ;54(5) :385–393.
- [130] Hammerton G, Mahedy L, Mars B, Harold GT, Thapar A, Zammit S, et al. Association between maternal depression symptoms across the first eleven years of their child’s life and subsequent offspring suicidal ideation. *PLoS One*. 2015 ;10(7) :e0131885.
- [131] Goodday SM, Bondy S, Sutradhar R, Brown HK, Rhodes A. Exposure to maternal depressive symptoms in childhood and suicide-related thoughts and attempts in Canadian youth : test of effect-modifying factors. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 2019 ;54 :191–200.
- [132] Kim CD, Seguin M, Therrien N, Riopel G, Chawky N, Lesage AD, et al. Familial aggregation of suicidal behavior : a family study of male suicide completers from the general population. *American Journal of Psychiatry*. 2005 ;162(5) :1017–1019.
- [133] Cheng CCJ, Wu KCC, et al. Risk of Adolescent Offspring’s Completed Suicide Increases with The History of Their Same-sex Parents’ Death by Suicide. *Psychological Medicine*. 2013 ;24 :1–10.
- [134] Sørensen HJ, Mortensen EL, Wang AG, Juel K, Silvertown L, Mednick SA. Suicide and mental illness in parents and risk of suicide in offspring : a birth cohort study. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 2009 ;44 :748–751.
- [135] Macalli M, Tournier M, Galéra C, Montagni I, Soumare A, Côté SM, et al. Perceived parental support in childhood and adolescence and suicidal ideation in young adults : a cross-sectional analysis of the i-Share study. *BMC psychiatry*. 2018 ;18(1) :1–11.
- [136] Miller AB, Esposito-Smythers C, Weismore JT, Renshaw KD. The relation between child maltreatment and adolescent suicidal behavior : A systematic review and critical examination of the literature. *Clinical child and family psychology review*. 2013 ;16 :146–172.
- [137] Macalli M, Orri M, Tzourio C, Côté SM. Contributions of childhood peer victimization and/or maltreatment to young adult anxiety, depression, and suicidality : a cross-sectional study. *BMC psychiatry*. 2021 ;21(1) :1–9.
- [138] Angelakis I, Austin JL, Gooding P. Association of childhood maltreatment with suicide behaviors among young people : a systematic review and meta-analysis. *JAMA network open*. 2020 ;3(8) :e2012563–e2012563.
- [139] Fotti SA, Katz LY, Afifi TO, Cox BJ. The associations between peer and parental relationships and suicidal behaviours in early adolescents. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2006 ;51(11) :698–703.
- [140] Kingsbury M, Sucha E, Manion I, Gilman SE, Colman I. Adolescent mental health following exposure to positive and harsh parenting in childhood. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2020 ;65(6) :392–400.

- [141] Goschin S, Briggs J, Blanco-Lutzen S, Cohen LJ, Galynker I. Parental affectionless control and suicidality. *Journal of affective disorders*. 2013 ;151(1) :1–6.
- [142] Johnson JG, Cohen P, Gould MS, Kasen S, Brown J, Brook JS. Childhood adversities, interpersonal difficulties, and risk for suicide attempts during late adolescence and early adulthood. *Archives of general psychiatry*. 2002 ;59(8) :741–749.
- [143] Janiri D, Doucet GE, Pompili M, Sani G, Luna B, Brent DA, et al. Risk and protective factors for childhood suicidality : a US population-based study. *The Lancet Psychiatry*. 2020 ;7(4) :317–326.
- [144] Nakao K, Takaishi J, Tatsuta K, Katayama H, Iwase M, Yorifuji K, et al. The influences of family environment on personality traits. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2000 ;54(1) :91–95.
- [145] Brezo J, Barker ED, Paris J, Hébert M, Vitaro F, Tremblay RE, et al. Childhood trajectories of anxiousness and disruptiveness as predictors of suicide attempts. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2008 ;162(11) :1015–1021.
- [146] Orri M, Galera C, Turecki G, Forte A, Renaud J, Boivin M, et al. Association of childhood irritability and depressive/anxious mood profiles with adolescent suicidal ideation and attempts. *JAMA psychiatry*. 2018 ;75(5) :465–473.
- [147] Forte A, Orri M, Galera C, Pompili M, Turecki G, Boivin M, et al. Developmental trajectories of childhood symptoms of hyperactivity/inattention and suicidal behavior during adolescence. *European child & adolescent psychiatry*. 2020 ;29 :145–151.
- [148] Galera C, Orri M, Vergunst F, Melchior M, Van der Waerden J, Bouvard MP, et al. Developmental profiles of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder and irritability : association with adolescent mental health, functional impairment, and suicidal outcomes. *Journal of child psychology and psychiatry*. 2021 ;62(2) :232–243.
- [149] Orri M, Galera C, Turecki G, Boivin M, Tremblay RE, Geoffroy MC, et al. Pathways of association between childhood irritability and adolescent suicidality. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2019 ;58(1) :99–107.
- [150] O'Connor RC, Rasmussen S, Hawton K. Predicting deliberate self-harm in adolescents : a six month prospective study. *Suicide and Life-Threatening Behavior*. 2009 ;39(4) :364–375.
- [151] Martin G, Richardson AS, Bergen HA, Roeger L, Allison S. Perceived academic performance, self-esteem and locus of control as indicators of need for assessment of adolescent suicide risk : implications for teachers. *Journal of adolescence*. 2005 ;28(1) :75–87.
- [152] Enns MW, Cox BJ, Inayatulla M. Personality predictors of outcome for adolescents hospitalized for suicidal ideation. *Journal of the American Academy of Child &*

- Adolescent Psychiatry. 2003 ;42(6) :720–727.
- [153] Lockwood J, Daley D, Townsend E, Sayal K. Impulsivity and self-harm in adolescence : a systematic review. *European child & adolescent psychiatry*. 2017 ;26 :387–402.
- [154] McHugh CM, Lee RSC, Hermens DF, Corderoy A, Large M, Hickie IB. Impulsivity in the self-harm and suicidal behavior of young people : a systematic review and meta-analysis. *Journal of psychiatric research*. 2019 ;116 :51–60.
- [155] McGirr A, Renaud J, Bureau A, Seguin M, Lesage A, Turecki G. Impulsive-aggressive behaviours and completed suicide across the life cycle : a predisposition for younger age of suicide. *Psychological medicine*. 2008 ;38(3) :407–417.
- [156] Wanner B, Vitaro F, Tremblay R, Turecki G. Childhood trajectories of anxiousness and disruptiveness explain the association between early-life adversity and attempted suicide. *Psychological medicine*. 2012 ;42(11) :2373–2382.
- [157] Bilsen J. Suicide and youth : risk factors. *Frontiers in psychiatry*. 2018 ;p. 540.
- [158] Carballo J, Llorente C, Kehrmann L, Flamarique I, Zuddas A, Purper-Ouakil D, et al. Psychosocial risk factors for suicidality in children and adolescents. *European child & adolescent psychiatry*. 2020 ;29 :759–776.
- [159] Goldston DB, Daniel SS, Erkanli A, Reboussin BA, Mayfield A, Frazier PH, et al. Psychiatric diagnoses as contemporaneous risk factors for suicide attempts among adolescents and young adults : developmental changes. *Journal of consulting and clinical psychology*. 2009 ;77(2) :281.
- [160] King RA, Schwab-Stone M, Flisher AJ, Greenwald S, Kramer RA, Goodman SH, et al. Psychosocial and risk behavior correlates of youth suicide attempts and suicidal ideation. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2001 ;40(7) :837–846.
- [161] Arria AM, O’Grady KE, Caldeira KM, Vincent KB, Wilcox HC, Wish ED. Suicide ideation among college students : A multivariate analysis. *Archives of suicide research*. 2009 ;13(3) :230–246.
- [162] O’Connor RC, Rasmussen S, Miles J, Hawton K. Self-harm in adolescents : self-report survey in schools in Scotland. *The British Journal of Psychiatry*. 2009 ;194(1) :68–72.
- [163] Agerbo E, Nordentoft M, Mortensen PB. Familial, psychiatric, and socioeconomic risk factors for suicide in young people : nested case-control study. *Bmj*. 2002 ;325(7355) :74.
- [164] Kelleher I, Corcoran P, Keeley H, Wigman JT, Devlin N, Ramsay H, et al. Psychotic symptoms and population risk for suicide attempt : a prospective cohort study.

- JAMA psychiatry. 2013 ;70(9) :940–948.
- [165] Commisso M, Temcheff C, Orri M, Poirier M, Lau M, Côté S, et al. Childhood externalizing, internalizing and comorbid problems : distinguishing young adults who think about suicide from those who attempt suicide. *Psychological medicine*. 2021 ;p. 1–8.
- [166] Hulten A, Jiang GX, Wasserman D, Hawton K, Hjelmeland H, De Leo D, et al. Repetition of attempted suicide among teenagers in Europe : frequency, timing and risk factors. *European Child & Adolescent Psychiatry*. 2001 ;10 :161–169.
- [167] Rossow I, Ystgaard M, Hawton K, Madge N, Van Heeringen K, De Wilde EJ, et al. Cross-national comparisons of the association between alcohol consumption and deliberate self-harm in adolescents. *Suicide and Life-Threatening Behavior*. 2007 ;37(6) :605–615.
- [168] Rasic D, Weerasinghe S, Asbridge M, Langille DB. Longitudinal associations of cannabis and illicit drug use with depression, suicidal ideation and suicidal attempts among Nova Scotia high school students. *Drug and alcohol dependence*. 2013 ;129(1-2) :49–53.
- [169] Bolanis D, Orri M, Castellanos-Ryan N, Renaud J, Montreuil T, Boivin M, et al. Cannabis use, depression and suicidal ideation in adolescence : direction of associations in a population based cohort. *Journal of affective disorders*. 2020 ;274 :1076–1083.
- [170] Bruffaerts R, Demyttenaere K, Borges G, Haro JM, Chiu WT, Hwang I, et al. Childhood adversities as risk factors for onset and persistence of suicidal behaviour. *The British journal of psychiatry*. 2010 ;197(1) :20–27.
- [171] Wagner BM, Cole RE, Schwartzman P. Psychosocial correlates of suicide attempts among junior and senior high school youth. *Suicide and Life-Threatening Behavior*. 1995 ;25(3) :358–372.
- [172] Sourander A, Klomek AB, Niemelä S, Haavisto A, Gyllenberg D, Helenius H, et al. Childhood predictors of completed and severe suicide attempts : findings from the Finnish 1981 Birth Cohort Study. *Archives of General Psychiatry*. 2009 ;66(4) :398–406.
- [173] Klomek AB, Sourander A, Niemelä S, Kumpulainen K, Piha J, Tamminen T, et al. Childhood bullying behaviors as a risk for suicide attempts and completed suicides : a population-based birth cohort study. *Journal of the American academy of child & adolescent psychiatry*. 2009 ;48(3) :254–261.
- [174] Fisher HL, Moffitt TE, Houts RM, Belsky DW, Arseneault L, Caspi A. Bullying victimisation and risk of self harm in early adolescence : longitudinal cohort study. *Bmj*. 2012 ;344 :e2683.

- [175] Geoffroy MC, Boivin M, Arseneault L, Turecki G, Vitaro F, Brendgen M, et al. Associations between peer victimization and suicidal ideation and suicide attempt during adolescence : results from a prospective population-based birth cohort. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2016 ;55(2) :99–105.
- [176] Richardson AS, Bergen HA, Martin G, Roeger L, Allison S. Perceived academic performance as an indicator of risk of attempted suicide in young adolescents. *Archives of Suicide Research*. 2005 ;9(2) :163–176.
- [177] Sörberg Wallin A, Zeebari Z, Lager A, Gunnell D, Allebeck P, Falkstedt D. Suicide attempt predicted by academic performance and childhood IQ : a cohort study of 26 000 children. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2018 ;137(4) :277–286.
- [178] Blasco MJ, Castellví P, Almenara J, Lagares C, Roca M, Sesé A, et al. Predictive models for suicidal thoughts and behaviors among Spanish University students : rationale and methods of the UNIVERSAL (University & mental health) project. *BMC psychiatry*. 2016 ;16(1) :1–13.
- [179] Qin P, Mortensen PB, Pedersen CB. Frequent change of residence and risk of attempted and completed suicide among children and adolescents. *Archives of general psychiatry*. 2009 ;66(6) :628–632.
- [180] Borsboom D. Latent variable theory. *Measurement : Interdisciplinary Research and Perspectives*. 2008 ;110(2) :203–219.
- [181] Borsboom D, Mellenbergh GJ, Van Heerden J. The theoretical status of latent variables. *Psychological review*. 2003 ;110(2) :203.
- [182] Borsboom D, Cramer AO. Network analysis : an integrative approach to the structure of psychopathology. *Annual review of clinical psychology*. 2013 ;9 :91–121.
- [183] Fried EI, Nesse RM. Depression is not a consistent syndrome : An investigation of unique symptom patterns in the STAR* D study. *Journal of affective disorders*. 2015 ;172 :96–102.
- [184] Barabási AL. The network takeover. *Nature Physics*. 2012 ;8(1) :14–16.
- [185] Bortolon C, Raffard S. Les analyses par réseau : vers une nouvelle conceptualisation et prise en charge des troubles mentaux ? *L'Encéphale*. 2019 ;45(5) :433–440.
- [186] Fisher R. *Statistical Methods for Research Workers*, 11th Ed. Rev. Edinburgh, UK ; 1925.
- [187] Wasserstein RL, Schirm AL, Lazar NA. Moving to a world beyond “ $p < 0.05$ ”. *The American Statistician*. 2019 ;73(sup1) :1–19.
- [188] Amrhein V, Greenland S, McShane B. Scientists rise up against statistical significance. *Nature*. 2019 ;567(7748) :305–307.

- [189] Hurlbert SH, Levine RA, Utts J. Coup de grâce for a tough old bull :“statistically significant” expires. *The American Statistician*. 2019 ;73(sup1) :352–357.
- [190] Sterne JA, Smith GD. Sifting the evidence—what’s wrong with significance tests? *Physical therapy*. 2001 ;81(8) :1464–1469.
- [191] Meehl PE. Theory-testing in psychology and physics : A methodological paradox. *Philosophy of science*. 1967 ;34(2) :103–115.
- [192] Sullivan GM, Feinn R. Using effect size—or why the P value is not enough. *Journal of graduate medical education*. 2012 ;4(3) :279–282.
- [193] Rafi Z, Greenland S. Semantic and cognitive tools to aid statistical science : replace confidence and significance by compatibility and surprise. *BMC medical research methodology*. 2020 ;20 :1–13.
- [194] Greenland S. Valid p-values behave exactly as they should : Some misleading criticisms of p-values and their resolution with s-values. *The American Statistician*. 2019 ;73(sup1) :106–114.
- [195] Cole SR, Edwards JK, Greenland S. Surprise! *American Journal of Epidemiology*. 2021 ;190(2) :191–193.
- [196] Nosek B, Aarts A, Anderson C, Anderson J, Kappes H. Collaboration., OS (2015). Estimating the reproducibility of psychological science. *Science*. 2015 ;349.
- [197] Murdoch DJ, Tsai YL, Adcock J. P-values are random variables. *The American Statistician*. 2008 ;62(3) :242–245.
- [198] Sackrowitz H, Samuel-Cahn E. P values as random variables—expected P values. *The American Statistician*. 1999 ;53(4) :326–331.
- [199] Amrhein V, Korner-Nievergelt F, Roth T. The earth is flat ($p > 0.05$) : significance thresholds and the crisis of unreplicable research. *PeerJ*. 2017 ;5 :e3544.
- [200] Poldrack RA, Huckins G, Varoquaux G. Establishment of best practices for evidence for prediction : a review. *JAMA psychiatry*. 2020 ;77(5) :534–540.
- [201] Yarkoni T, Westfall J. Choosing prediction over explanation in psychology : Lessons from machine learning. *Perspectives on Psychological Science*. 2017 ;12(6) :1100–1122.
- [202] Walsh CG, Ribeiro JD, Franklin JC. Predicting risk of suicide attempts over time through machine learning. *Clinical Psychological Science*. 2017 ;5(3) :457–469.
- [203] Iniesta R, Stahl D, McGuffin P. Machine learning, statistical learning and the future of biological research in psychiatry. *Psychological medicine*. 2016 ;46(12) :2455–2465.

- [204] Breiman L, Friedman J, Stone CJ, Olshen R. Classification and Regression Trees. UK ed. Taylor & Francis; 1984.
- [205] Bhukya DP, Ramachandram S. Decision tree induction : an approach for data classification using AVL-tree. International Journal of Computer and Electrical Engineering. 2010 ;2(4) :660.
- [206] Song YY, Ying L. Decision tree methods : applications for classification and prediction. Shanghai archives of psychiatry. 2015 ;27(2) :130.
- [207] James G, Witten D, Hastie T, Tibshirani R. An introduction to statistical learning. vol. 112. Springer; 2013.
- [208] Stéphane T. Modélisation prédictive et apprentissage statistique avec R. Éditions Technip; 2015.
- [209] Genuer R, Poggi JM. Random forests. Springer; 2020.
- [210] Zhang C, Ma Y. Ensemble machine learning : methods and applications. Springer; 2012.
- [211] Walsh CG, Ribeiro JD, Franklin JC. Predicting suicide attempts in adolescents with longitudinal clinical data and machine learning. Journal of child psychology and psychiatry. 2018 ;59(12) :1261–1270.
- [212] Hastie T, Tibshirani R, Friedman JH, Friedman JH. The elements of statistical learning : data mining, inference, and prediction. vol. 2. Springer; 2009.
- [213] Breiman L. Random forests. Machine learning. 2001 ;45 :5–32.
- [214] Kushary D. Bootstrap Methods and Their Application. Technometrics. 2000 ;42(2) :216–217.
- [215] Vihinen M. How to evaluate performance of prediction methods? Measures and their interpretation in variation effect analysis. In : BMC genomics. vol. 13. BioMed Central; 2012. p. 1–10.
- [216] Géron A. Machine Learning avec Scikit-Learn : Mise en oeuvre et cas concrets. Dunod; 2019.
- [217] Browne MW. Cross-validation methods. Journal of mathematical psychology. 2000 ;44(1) :108–132.
- [218] Galar M, Fernandez A, Barrenechea E, Bustince H, Herrera F. A review on ensembles for the class imbalance problem : bagging-, boosting-, and hybrid-based approaches. IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics, Part C (Applications and Reviews). 2011 ;42(4) :463–484.

- [219] Japkowicz N, Stephen S. The class imbalance problem : A systematic study. *Intelligent data analysis*. 2002 ;6(5) :429–449.
- [220] Strobl C, Boulesteix AL, Zeileis A, Hothorn T. Bias in random forest variable importance measures : Illustrations, sources and a solution. *BMC bioinformatics*. 2007 ;8(1) :1–21.
- [221] Lin WJ, Chen JJ. Class-imbalanced classifiers for high-dimensional data. *Briefings in bioinformatics*. 2013 ;14(1) :13–26.
- [222] Chawla NV, Bowyer KW, Hall LO, Kegelmeyer WP. SMOTE : synthetic minority over-sampling technique. *Journal of artificial intelligence research*. 2002 ;16 :321–357.
- [223] Chen C, Liaw A, Breiman L, et al. Using random forest to learn imbalanced data. *University of California, Berkeley*. 2004 ;110(1-12) :24.
- [224] Orri M, Boivin M, Chen C, Ahun MN, Geoffroy MC, Ouellet-Morin I, et al. Cohort profile : Quebec longitudinal study of child development (QLSCD). *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2021 ;56 :883–894.
- [225] Bradley RH, Corwyn RF, McAdoo HP, García Coll C. The home environments of children in the United States part I : Variations by age, ethnicity, and poverty status. *Child development*. 2001 ;72(6) :1844–1867.
- [226] Okamoto Y, Case R. II. Exploring the microstructure of children’s central conceptual structures in the domain of number. *Monographs of the Society for research in Child Development*. 1996 ;61(1-2) :27–58.
- [227] Chew AL, Morris JD. Validation of the Lollipop Test : A diagnostic screening test of school readiness. *Educational and Psychological Measurement*. 1984 ;44(4) :987–991.
- [228] David Zelazo P, Jacques S, Burack JA, Frye D. The relation between theory of mind and rule use : evidence from persons with autism-spectrum disorders. *Infant and Child Development : An International Journal of Research and Practice*. 2002 ;11(2) :171–195.
- [229] Apgar V. The newborn (Apgar) scoring system : reflections and advice. *Pediatric Clinics of North America*. 1966 ;13(3) :645–650.
- [230] Bates JE, Freeland CAB, Lounsbury ML. Measurement of infant difficultness. *Child development*. 1979 ;p. 794–803.
- [231] Lewinsohn PM, Seeley JR, Roberts RE, Allen NB. Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) as a screening instrument for depression among community-residing older adults. *Psychology and aging*. 1997 ;12(2) :277.
- [232] Boivin M, Pérusse D, Dionne G, SAYSSET V, Zoccolillo M, Tarabulsky GM, et al. The

- genetic-environmental etiology of parents' perceptions and self-assessed behaviours toward their 5-month-old infants in a large twin and singleton sample. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2005;46(6) :612–630.
- [233] Byles J, Byrne C, Boyle MH, Offord DR. Ontario Child Health Study : reliability and validity of the general functioning subscale of the McMaster Family Assessment Device. *Family process*. 1988 ;27(1) :97–104.
- [234] McGuire JB. The reliability and validity of a questionnaire describing neighborhood characteristics relevant to families and young children living in urban areas. *Journal of Community Psychology*. 1997 ;25(6) :551–566.
- [235] Tremblay RE, Vitaro F, Gagnon C, Piché C, Royer N. A prosocial scale for the Preschool Behaviour Questionnaire : Concurrent and predictive correlates. *International journal of behavioral development*. 1992 ;15(2) :227–245.
- [236] Rouquette A, Côté SM, Pryor LE, Carbonneau R, Vitaro F, Tremblay RE. Cohort profile : The Quebec longitudinal study of kindergarten children (QLSKC). *International journal of epidemiology*. 2014 ;43(1) :23–33.
- [237] Breton JJ, Bergeron L, Valla JP, Berthiaume C, St-Georges M. Diagnostic Interview Schedule for Children (DISC-2.25) in Quebec : reliability findings in light of the MECA study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 1998 ;37(11) :1167–1174.
- [238] Pichot P. DSM-III : the 3d edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders from the American Psychiatric Association. *Revue neurologique*. 1986 ;142(5) :489–499.
- [239] Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9 : validity of a brief depression severity measure. *Journal of general internal medicine*. 2001 ;16(9) :606–613.
- [240] Barratt ES. Impulsiveness and aggression. In : *Violence and mental disorder : Developments in risk assessment*. The John D. and Catherine T. MacArthur Foundation series on mental health and development. Chicago, IL, US : The University of Chicago Press ; 1994. p. 61–79.
- [241] Laux L. *Das State-Trait-Angstinventar (STAI) : theoretische Grundlagen und Handanweisung*. Beltz ;.
- [242] Kinouani S, Pereira E, Tzourio C. Electronic cigarette use in students and its relation with tobacco-smoking : a cross-sectional analysis of the i-Share study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2017 ;14(11) :1345.
- [243] Montagni I, Ouazzani-Touhami K, Mebarki A, Texier N, Schück S, Tzourio C, et al. Acceptance of a Covid-19 vaccine is associated with ability to detect fake news and health literacy. *Journal of Public Health*. 2021 ;43(4) :695–702.

- [244] Rosenberg M. Society and the Adolescent Self-Image. *Social Forces*. 1965 ;44(2) :255–256.
- [245] Paquette D, Laporte L, Bigras M, Zoccolillo M. Validation of the French version of the CTQ and prevalence of the history of maltreatment. *Sante Mentale Au Quebec*. 2004 ;29(1) :201–220.
- [246] Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *Journal of Health and Social Behavior*. 1983 ;24(4) :385–396.
- [247] Kessler RC, Adler L, Ames M, Demler O, Faraone S, Hiripi E, et al. The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) : a short screening scale for use in the general population. *Psychological Medicine*. 2005 ;35(2) :245–256.
- [248] Fossati A, Ceglie AD, Acquarini E, Barratt ES. Psychometric properties of an Italian version of the Barratt Impulsiveness Scale-11 (BIS-11) in nonclinical subjects. *Journal of Clinical Psychology*. 2001 ;57(6) :815–828.
- [249] Navarro MC, Ouellet-Morin I, Geoffroy MC, Boivin M, Tremblay RE, Côté SM, et al. Machine Learning Assessment of Early Life Factors Predicting Suicide Attempt in Adolescence or Young Adulthood. *JAMA network open*. 2021 Mar ;4(3) :e211450.
- [250] Macalli M, Navarro M, Orri M, Tournier M, Thiébaud R, Côté SM, et al. A machine learning approach for predicting suicidal thoughts and behaviours among college students. *Scientific Reports*. 2021 Jun ;11(1) :11363. Number : 1 Publisher : Nature Publishing Group.
- [251] Woods CM, Edwards MC. 6 - Factor Analysis and Related Methods. In : Rao CR, Miller JP, Rao DC, editors. *Essential Statistical Methods for Medical Statistics*. Boston : North-Holland ; 2011. p. 174–201.
- [252] Steck N, Egger M, Schimmelmann BG, Kupferschmid S, for the Swiss National Cohort. Suicide in adolescents : findings from the Swiss National cohort. *European Child & Adolescent Psychiatry*. 2018 ;27(1) :47–56.
- [253] Alaräisänen A, Miettunen J, Pouta A, Isohanni M, Räsänen P, Mäki P. Ante- and perinatal circumstances and risk of attempted suicides and suicides in offspring : the Northern Finland birth cohort 1966 study. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2012 ;47(11) :1783–1794.
- [254] Orri M, Russell AE, Mars B, Turecki G, Gunnell D, Heron J, et al. Perinatal adversity profiles and suicide attempt in adolescence and young adulthood : longitudinal analyses from two 20-year birth cohort studies. *Psychological Medicine*. 2022 ;p. 1–13.
- [255] Rouquette A, Pingault JB, Fried EI, Orri M, Falissard B, Kossakowski JJ, et al.

- Emotional and Behavioral Symptom Network Structure in Elementary School Girls and Association With Anxiety Disorders and Depression in Adolescence and Early Adulthood : A Network Analysis. *JAMA psychiatry*. 2018 ;75(11).
- [256] Arsandaux J, Orri M, Tournier M, Gbessemehlan A, Coté S, Salamon R, et al. Pathways From ADHD Symptoms to Suicidal Ideation During College Years : A Longitudinal Study on the i-Share Cohort. *Journal of Attention Disorders*. 2021 ;25(11).
- [257] Arsandaux J, Michel G, Tournier M, Tzourio C, Galéra C. Is self-esteem associated with self-rated health among French college students ? A longitudinal epidemiological study : the i-Share cohort. *BMJ open*. 2019 Jun ;9(6) :e024500.
- [258] Gunn JF, Lester D. *THEORIES OF SUICIDE : Past, Present and Future*. Charles C Thomas Publisher ; 2015.
- [259] van Heeringen K. Stress–Diathesis Model of Suicidal Behavior. In : Dwivedi Y, editor. *The Neurobiological Basis of Suicide*. *Frontiers in Neuroscience*. CRC Press/Taylor & Francis ; 2012. .
- [260] May AM, Klonsky ED. What Distinguishes Suicide Attempters From Suicide Ideators ? A Meta-Analysis of Potential Factors. *Clinical Psychology : Science and Practice*. 2016 ;23(1) :5–20.
- [261] Klonsky ED, May AM. Differentiating suicide attempters from suicide ideators : a critical frontier for suicidology research. *Suicide & Life-Threatening Behavior*. 2014 ;44(1) :1–5.
- [262] Mars B, Heron J, Klonsky ED, Moran P, O’Connor RC, Tilling K, et al. Predictors of future suicide attempt among adolescents with suicidal thoughts or non-suicidal self-harm : a population-based birth cohort study. *The Lancet Psychiatry*. 2019 ;6(4) :327–337.
- [263] Belsher BE, Smolenski DJ, Pruitt LD, Bush NE, Beech EH, Workman DE, et al. Prediction Models for Suicide Attempts and Deaths : A Systematic Review and Simulation. *JAMA psychiatry*. 2019 ;76(6) :642–651.
- [264] van Mens K, de Schepper C, Wijnen B, Koldijk SJ, Schnack H, de Looft P, et al. Predicting future suicidal behaviour in young adults, with different machine learning techniques : A population-based longitudinal study. *Journal of Affective Disorders*. 2020 ;271 :169–177.
- [265] Klonsky ED, Saffer BY, Bryan CJ. Ideation-to-action theories of suicide : a conceptual and empirical update. *Current Opinion in Psychology*. 2018 ;22 :38–43.
- [266] ten Have M, de Graaf R, van Dorsselaer S, Verdurmen J, van ’t Land H, Vollebergh W, et al. Incidence and course of suicidal ideation and suicide attempts in the general population. *Canadian Journal of Psychiatry Revue Canadienne De Psychiatrie*. 2009 ;54(12) :824–833.

- [267] Scardera S, Perret LC, Ouellet-Morin I, Gariépy G, Juster RP, Boivin M, et al. Association of Social Support During Adolescence With Depression, Anxiety, and Suicidal Ideation in Young Adults. *JAMA Network Open*. 2020 ;3(12) :e2027491.
- [268] Hay DF, Pawlby S. Prosocial development in relation to children’s and mothers’ psychological problems. *Child Development*. 2003 ;74(5) :1314–1327.
- [269] Hay DF. Prosocial development. *Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*. 1994 ;35(1) :29–71.
- [270] O’Connor RC, Rasmussen S, Hawton K. Distinguishing adolescents who think about self-harm from those who engage in self-harm. *The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science*. 2012 ;200(4) :330–335.
- [271] Nock MK, Green JG, Hwang I, McLaughlin KA, Sampson NA, Zaslavsky AM, et al. Prevalence, correlates, and treatment of lifetime suicidal behavior among adolescents : results from the National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement. *JAMA psychiatry*. 2013 ;70(3) :300–310.
- [272] Borges G, Benjet C, Medina-Mora ME, Orozco R, Nock M. Suicide ideation, plan, and attempt in the Mexican adolescent mental health survey. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2008 ;47(1) :41–52.
- [273] Brezo J, Paris J, Vitaro F, Hébert M, Tremblay RE, Turecki G. Predicting suicide attempts in young adults with histories of childhood abuse. *The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science*. 2008 ;193(2) :134–139.
- [274] Dormann CF, Elith J, Bacher S, Buchmann C, Carl G, Carré G, et al. Collinearity : a review of methods to deal with it and a simulation study evaluating their performance. *Ecography*. 2013 ;36(1) :27–46.
- [275] Orrù G, Monaro M, Conversano C, Gemignani A, Sartori G. Machine Learning in Psychometrics and Psychological Research. *Frontiers in Psychology*. 2020 ;10 :2970.
- [276] Fusar-Poli P, Hijazi Z, Stahl D, Steyerberg EW. The Science of Prognosis in Psychiatry : A Review. *JAMA psychiatry*. 2018 ;75(12) :1289–1297.
- [277] Brennan M, Puri S, Ozrazgat-Baslanti T, Feng Z, Ruppert M, Hashemighouchani H, et al. Comparing clinical judgment with the MySurgeryRisk algorithm for preoperative risk assessment : A pilot usability study. *Surgery*. 2019 ;165(5) :1035–1045.
- [278] Ginestra JC, Giannini HM, Schweickert WD, Meadows L, Lynch MJ, Pavan K, et al. Clinician Perception of a Machine Learning–Based Early Warning System Designed to Predict Severe Sepsis and Septic Shock*. *Critical Care Medicine*. 2019 ;47(11) :1477–1484.
- [279] Vollmer S, Mateen BA, Bohner G, Király FJ, Ghani R, Jonsson P, et al. Machine learning and artificial intelligence research for patient benefit : 20 critical questions

- on transparency, replicability, ethics, and effectiveness. *BMJ*. 2020 ;368 :l6927.
- [280] He J, Baxter SL, Xu J, Xu J, Zhou X, Zhang K. The practical implementation of artificial intelligence technologies in medicine. *Nature Medicine*. 2019 ;25(1) :30–36.
- [281] Watson J, Hutyrá CA, Clancy SM, Chandiramani A, Bedoya A, Ilangovan K, et al. Overcoming barriers to the adoption and implementation of predictive modeling and machine learning in clinical care : what can we learn from US academic medical centers? *JAMIA Open*. 2020 ;3(2) :167–172.
- [282] Varonen H, Kortteisto T, Kaila M, for the EBMeDS Study Group. What may help or hinder the implementation of computerized decision support systems (CDSSs) : a focus group study with physicians. *Family Practice*. 2008 ;25(3) :162–167.
- [283] Jauk S, Kramer D, Avian A, Berghold A, Leodolter W, Schulz S. Technology Acceptance of a Machine Learning Algorithm Predicting Delirium in a Clinical Setting : a Mixed-Methods Study. *Journal of Medical Systems*. 2021 ;45(4) :48.
- [284] Liberati EG, Ruggiero F, Galuppo L, Gorli M, González-Lorenzo M, Maraldi M, et al. What hinders the uptake of computerized decision support systems in hospitals? A qualitative study and framework for implementation. *Implementation Science*. 2017 ;12(1) :113.
- [285] Moxey A, Robertson J, Newby D, Hains I, Williamson M, Pearson SA. Computerized clinical decision support for prescribing : provision does not guarantee uptake. *Journal of the American Medical Informatics Association*. 2010 ;17(1) :25–33.
- [286] Arsandaux J, Montagni I, Macalli M, Texier N, Pouriel M, Germain R, et al. Mental health condition of college students compared to non-students during COVID-19 lockdown : the CONFINS study. *BMJ open*. 2021 ;11(8) :e053231.
- [287] Santé Psy Étudiant : un site pour un suivi psychologique gratuit des étudiants;. Available from : <https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A14726>.
- [288] Seligman MEP, Steen TA, Park N, Peterson C. Positive Psychology Progress : Empirical Validation of Interventions. *American Psychologist*. 2005 ;60(5) :410–421.
- [289] Capitaine L, Genuer R, Thiébaud R. Random forests for high-dimensional longitudinal data. *Statistical methods in medical research*. 2021 ;30(1) :166–184.
- [290] Parraga-Alava J, Caicedo RA, Gómez JM, Inostroza-Ponta M. An Unsupervised Learning Approach for Automatically to Categorize Potential Suicide Messages in Social Media. 2019 38th International Conference of the Chilean Computer Science Society (SCCC). 2019 ;.
- [291] Birjali M, Beni-Hssane A, Erritali M. Machine Learning and Semantic Sentiment Analysis based Algorithms for Suicide Sentiment Prediction in Social Networks.

Procedia Computer Science. 2017 ;113 :65–72.

- [292] Colombo GB, Burnap P, Hodorog A, Scourfield J. Analysing the connectivity and communication of suicidal users on twitter. *Computer Communications*. 2016 ;73 :291–300.
- [293] Ophir Y, Tikochinski R, Asterhan CSC, Sisso I, Reichart R. Deep neural networks detect suicide risk from textual facebook posts. *Scientific Reports*. 2020 Oct ;10(1) :16685.
- [294] Barnett I, Torous J. Ethics, Transparency, and Public Health at the Intersection of Innovation and Facebook’s Suicide Prevention Efforts. *Annals of Internal Medicine*. 2019 ;.
- [295] Gomes de Andrade NN, Pawson D, Muriello D, Donahue L, Guadagno J. Ethics and Artificial Intelligence : Suicide Prevention on Facebook. *Philosophy & Technology*. 2018 ;31(4) :669–684.

Annexes

Annexe 1. Présentation des questions utilisées pour calculer les scores de santé mentale – Cohorte i-Share

Questionnaire d'inclusion	
Santé	
Stress perçu (4 items Perceived Stress Scale) [246]	
Au cours du dernier mois diriez-vous que :	
- Il vous a semblé difficile de maîtriser les choses importantes de votre vie	0-Jamais/1-Rarement/2-Quelquefois/3-Souvent/4-Très souvent
- Vous vous êtes senti confiant dans vos capacités à prendre en mains vos problèmes personnels	
- Vous avez senti que les choses allaient comme vous le vouliez	Somme des 4 items = Score Stress perçu variant de 0 à 12
- Vous avez trouvé que les difficultés s'accumulaient à tel point que vous ne pouviez les contrôler	
Déficit de l'Attention avec/sans hyperactivité (6 items ASRS) [247]	
Au cours des 6 derniers mois, fréquence :	
- Avoir du mal à finaliser un projet lorsque le plus stimulant est fait	0-Jamais/1-Rarement/2-Quelquefois/3-Souvent/4-Très souvent
- Difficultés à ordonner les choses lorsqu'une tâche demande de l'organisation	
- Difficultés à rappeler rendez-vous/obligations	
- Éviter ou remettre à plus tard une tâche qui demande beaucoup de réflexion	
- Remuer ou tortiller les mains ou les pieds lorsque longtemps assis	Somme des 6 items = Score Attention avec/sans hyperactivité variant de 5 à 30
- Sentir excessivement actif, comme monté sur un ressort	

Questionnaire Santé Mentale

Évaluation du stress académique (Échelle Boujut et Bruchon-Sweitzer)

Depuis arrivée à l'université, quel niveau de stress pour :

- Le manque d'attention des professeurs
- La peur de l'échec aux examens
- Le fait de ne connaître personne
- Les amis qui sont trop loin
- Les conflits avec le (la) petit(e)-ami(e)
- La mauvaise organisation de la faculté
- Le fait de devoir s'adapter à des méthodes de travail nouvelles
- La quantité de travail
- Le sentiment de solitude
- L'anonymat de l'université
- Les révisions
- Le fait de devoir apprendre à s'organiser
- Les disputes avec les proches
- La monotonie des cours
- L'aspect abstrait des cours
- Le fait de ne pas avoir le niveau
- Les problèmes sentimentaux

1-Pas du tout/2-Un peu/3-Moyennement/4-Assez/5-Beaucoup

Somme des 17 items = Score de stress académique variant de 17 à 85

Évaluation du coping, recherche de soutien social (Boujut)	Score coping : Recherche de soutien social variant de 4 à 20
--	--

Évaluation du coping, coping émotionnel (Boujut)	Score coping : Coping émotionnel variant de 7 à 34
--	--

Évaluation du coping, coping festif-addictif (Boujut)	Score coping : Coping festif-addictif variant de 5 à 25
---	---

Évaluation de l'impulsivité (BIS – 11 scale) [248]

Fréquence des affirmations suivantes :

- Je planifie ce que j'ai à faire
- Je fais les choses sans y penser
- Je prends des décisions rapidement
- Je vis au petit bonheur la chance
- J'ai du mal à être attentif(ve)
- Mes pensées se bousculent dans ma tête
- J'organise mon temps-libre
- Je sais me contrôler

- Je me concentre facilement
- Je fais des économies
- Je ne peux pas rester tranquille que ce soit en cours ou même au cinéma
- J'aime réfléchir attentivement à tout un tas de chose
- Je fais des projets pour l'avenir
- Je dis tout ce qui me passe par la tête
- J'aime me creuser la tête pour résoudre des problèmes compliqués
- J'agis sur des coups de tête
- Je m'ennuie vite quand je dois résoudre des problèmes intellectuels
- Je réagis du tac-au-tac
- Je réfléchis beaucoup
- Je change d'amis
- J'achète des choses sur un coup de tête
- Je ne peux penser qu'à un problème à la fois
- Je change de sports ou de passe-temps
- Je dépense plus que je n'ai d'argent
- Quand je pense à quelque chose de précis, d'autres pensées me traversent l'esprit
- Je suis plus intéressé(e) par le présent que par le futur
- Je suis agité(e) quand je regarde un film ou quand je lis
- J'aime jouer aux jeux de réflexion (échecs, sudoku, mots croisés...)
- Je me projette dans l'avenir

1-Jamais ou rarement/2-
 Quelquefois/3-Souvent/4-Très souvent
 ou toujours

Somme des 30 items = Score d'impulsivité variant de 35 à 98

Évaluation de l'agressivité (Échelle BGA)

Au cours des 5 dernières années, fréquence des comportements réels :

- Bagarre à l'initiative d'autres personnes
- Bagarre à votre initiative
- Agression envers une personne, un animal ou violence sur des objets.

0-Jamais/1-1 fois/2- 2 fois/3-3 fois/4-4 fois ou plus

- Problème disciplinaire à l'école
(ex. suspension, exclusion)
- Problème relationnel avec une personne
détenant une autorité (ex. crises de
colère, renvoi pour cause de
comportement agressif et /ou impulsif).
- Comportement illégal n'ayant pas
impliqué les forces de l'ordre
(ex : vols, délit)
- Comportement illégal ayant impliqué
les forces de l'ordre (ex : arrestations,
condamnation pour infraction
et/ou crime)

Somme des 7 items = Score d'agressivité variant de 0 à 24

Évaluation de l'anxiété (Trait de Spielberger)

Sentiment général :

- Je me sens de bonne humeur, aimable.
- Je me sens nerveux (nerveuse) et agité(e).
- Je me sens content(e) de moi.
- J'aimerais me sentir aussi heureux(se) que les autres le paraissent.
- J'ai un sentiment d'échec.
- Je me sens reposé(e).
- J'ai tout mon sang-froid.
- J'ai l'impression que les difficultés s'accumulent tellement que je ne peux plus les surmonter.
- Je m'inquiète à propos de choses sans importance.
- Je suis heureux(se).
- J'ai des pensées qui me perturbent.
- Je manque de confiance en moi.
- Je me sens en sécurité, en sûreté.
- Je prends facilement des décisions.
- Je me sens incompetent(e), pas à la hauteur.
- Je suis satisfait(e).
- Des idées sans importance trottent dans ma tête et me dérangent.

1-Non/2-Plutôt non/3-Plutôt oui/4-Oui

Somme des 20 items = Score d'anxiété variant de 20 à 80

- Je prends les déceptions à cœur : je les oublie difficilement.
- Je suis une personne posée, stable.
- Je deviens tendu(e) et agité(e) quand je réfléchis à mes soucis.

Évaluation de l'estime de soi (Échelle de Rosenberg)

D'accord avec :

- Dans l'ensemble, je suis satisfait de moi
- Parfois, je pense que je ne vauds rien
- Je pense que j'ai un certain nombre de bonnes qualités
- Je suis capable de faire les choses aussi bien que la plupart des gens
- Je sens qu'il n'y a pas grand-chose en moi dont je puisse être fier(e)
- Parfois, je me sens réellement inutile
- Je pense que je suis quelqu'un de valable, au moins autant que les autres gens
- J'aimerais pouvoir avoir plus de respect pour moi-même
- J'ai tendance à penser que je suis un(e) raté(e)
- J'ai une opinion positive de moi-même

Fortement en désaccord/En désaccord/En accord/Fortement en accord

Somme des 10 items = Score d'estime de soi variant de 10 à 40

Évaluation de la dépression (Échelle PHQ-9)

Au cours des 6 derniers mois, fréquence :

- Peu d'intérêt ou de plaisir à faire les choses
- Se sentir triste, déprimé(e) ou désespéré(e)
- Difficultés à s'endormir ou à rester endormi(e), ou trop dormir
- Se sentir fatigué(e) ou avoir peu d'énergie
- Peu d'appétit ou trop manger

0-Presque jamais/1-Plusieurs jours/2-Plus de 7 jours/3-Presque tous les jours

- Mauvaise perception de vous-même ;
ou vous pensez que vous êtes un
perdant ou que vous n'avez pas
satisfait vos propres attentes
ou celles de votre famille

Somme des 9 items = Score dépres-
sion variant de 0 à 27

- Difficultés à se concentrer sur des choses
telles que lire le journal ou regarder
la télévision

- Vous bougez ou parlez si lentement
que les autres personnes ont pu le
remarquer. Ou au contraire – vous
êtes si agité(e) que vous
bougez beaucoup plus que d'habitude

- Vous avez pensé à vous blesser d'une
façon ou d'une autre
