Université Bordeaux Segalen

U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2015 Thèse n°3076

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 21/09/15 par

Baptiste Le Grand
Né le 01/08/1986 à Chambray-lès-Tours

Tentative de suicide et impulsivité, aspects psychopathologiques et outils de mesures.
Une évaluation du serious game « Clash-Back Tattoo or not tattoo©».

Thèse dirigée par

Madame le Docteur Astrid CLARET

Membres du jury

Monsieur le Professeur Manuel BOUVARD, Président
Monsieur le Professeur Bruno AOUIZERATE, Juge
Madame le Professeur Marie TOURNIER, Juge
Madame le Docteur Astrid CLARET, Directeur
Monsieur le Docteur Xavier POMMEREAU, Juge
Monsieur le Docteur François GOSSE, Juge

Table des matières

Introduction.....(1)

Partie I. Revue des questions

Tentative de suicide et impulsivité, aspects psychopathologiques et outils de mesures

I. Les conduites suicidaires

1. Épidémiologie des conduites suicidaires.....(3-11)
- **1.1.** Données épidémiologiques de la mortalité par suicide
- **1.2.** Données épidémiologique pour les tentatives de suicide
- **1.3.** Conduites suicidaires en fonction du sexe
- **1.4.** Évolution en fonction de l'âge
- **1.5.** Moyens utilisés

2. Facteurs influençant les conduites suicidaires à l'adolescence.....(12-39)
- **2.1.** Conduites suicidaires chez l'adolescent
  - **2.1.1.** Définition
  - **2.1.2.** Enjeux et caractéristiques des conduites suicidaires l'adolescence
- **2.2.** Influence des troubles psychiatriques associés
- **2.3.** Orientation sexuelle
- **2.4.** Événements de vie précoces et fonctionnement familial
- **2.5.** Capacité de communication et isolement social

3. Approche développementale des conduites suicidaires.....(40-64)
- **3.1.** Le modèle vulnérabilité/stress
  - **3.1.1.** Définition
  - **3.1.2.** Hérédité des conduites suicidaires
  - **3.1.3.** Épigénétique
  - **3.1.4.** Endophénotypes comportementaux
- **3.2.** Système sérotoninergique
  - **3.2.1.** Mécanismes physiopathologique impliqués
    - **a)** Généralités
    - **b)** Le noyau du raphé
    - **c)** Cortex préfrontal
      - **1.** Le transporteur 5-HTT
      - **2.** Récepteur sérotoninergique postsynaptique

3.2.2. Implications génétiques
3.2.3. Intéractions gènes-environnement
3.2.4. Endophénotypes comportementaux potentiels
3.3. Système hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS)
3.3.1. Rôle du système HHS
3.3.2. Gène impliqué
3.3.3. Intéractions gène-environnement
3.3.4. Dérégulation de l'axe HHS et conduites suicidaires
3.4. Autres systèmes impliqués

II. L'impulsivité

1. Historique.....(65-68)

2. Définition.....(68-80)
2.1. Introduction
2.2. Prise de décision impulsive
2.3. Défaut d'inhibition
2.4. Sensibilité au renforcement positif
2.5. Manque de persévérance et interférence proactive
2.6. Modulation émotionnelle
2.7. Particularités à l'adolescence

3. Neurobiologie de l'impulsivité.....(80-85)
3.1. Rôle du système sérotoninergique
3.2. Rôle du système dopaminergique
3.3. Interaction du système dopaminergique et sérotoninergique
3.4. Polymorphismes génétiques
3.5. Agressivité

4. Outils de mesures.....(85-101)
4.1. Introduction
4.2. Questionnaires et auto-questionnaires
4.3. Tâches neurocognitives informatisées
4.3.1. Défaut d'inhibition de la réponse motrice
4.3.2. Prise de décisions risquée
4.3.3. Choix impulsif
4.3.4. Interférence proactive
4.4. Mesures neurocognitives virtuelles
4.5. Autres outils de mesure

III. Impulsivité et conduites suicidaires

1. Introduction.....(102-104)

2. Les tentatives de suicide impulsives.....(104-107)
   - 2.1. Caractéristiques des tentatives de suicide impulsives
   - 2.2. Mesure de la tentative de suicide impulsive

3. Traits cognitifs impulsifs et TS.....(107-114)

4. Psychopathologie proximale des TSI.....(114-125)
   - 4.1. Introduction
   - 4.2. Troubles psychiatriques
   - 4.3. Réactivité émotionnelle, désespoir et douleur morale
   - 4.4. Contexte
   - 4.5. Létalité et moyens utilisés
5. Modèles développementaux de l'impulsivité.....(125-136)

Partie II. Etude

Tentative de suicide et mesure de l'impulsivité, évaluation du serious game Clash-Back© dans une population adolescente

1. Contexte.....(138-139)
2. Objectifs et hypothèses.....(139-140)
3. Méthodologie.....(140-141)
   - 3.1. Population
   - 3.2. Déroulement de l'étude
4. Matériel.....(141-146)
   - 4.1. Inventaire de caractère et de tempérament de Cloninger révisé (TCI-R)
   - 4.2. Echelle d'impulsivité de Barratt (BIS)
   - 4.3. Entretien semi-structuré
     - 4.3.1. Mini-international neuropsychiatric interview 5.0.0
     - 4.3.2. Contexte psycho-social
   - 4.4. Serious game « Clash-Back : Tattoo or not tattoo©»
   - 4.5. Questionnaires de passation des auto-questionnaires et du serious game « Clash Back »
5. Traitement statistique des données.....(146-148)

6. Résultats.....(148-165)

6.1. Comparaison des caractéristiques des deux groupes

6.1.1. Caractéristiques générales et données cliniques

6.1.2. Conduites suicidaires

6.1.3. Troubles psychiatriques

6.2. Comparaison des scores d'impulsivité subjective

6.2.1. Impulsivité mesurée avec le questionnaire BIS-11

6.2.2. Impulsivité mesurée avec le questionnaire TCI-R

6.3. Comparaison des scores du serious game Clash-Back©

6.3.1. Maîtrise de soi

6.3.2. Comparaison des scores des autres paramètres du serious game Clash-Back©

6.4. Scores mesurés par Clash-Back©

6.4.1. Liens avec les mesures des questionnaires BIS-11 et TCI-R

a. Maîtrise de soi

b. Expression émotionnelle

c. Adaptabilité

d. Analyse de la situation

e. Sincérité

6.4.2. Corrélations internes

a. Maîtrise de soi

b. Expression émotionnelle

c. Adaptabilité

d. Analyse de la situation

e. Sincérité

f. Partie gagnée

6.5. Questionnaires de passation du serious game Clash-Back© et des questionnaires BIS-11 et TCI-R

6.5.1. Emotions négatives ressenties

6.5.2. Caractéristiques des outils de mesures utilisées

6.6. Evaluation du caractère développemental de l'impulsivité en fonction des scores et mesures

6.6.1. Liens avec l'âge

6.6.2. Liens avec le sexe

6.6.3. Liens avec la composante environnementale

a. Evenements adversifs précoces

b. Evénement stressant récent

c. Liens avec les antécédents des conduites suicidaires

1. Idée suicidaire dans le mois précédent

2. Liens avec les TS

3. Moyens utilisés

7. Discussion.....(165-191)
7.1. Synthèse des résultats
7.2. Analyse des résultats
7.2.1. Evaluation des capacités des paramètres du serious game Clash-Back© à mesurer les traits impulsifs
7.2.2. Evaluation de la capacité du serious game Clash-Back© en tant qu'outil d'évaluation des facteurs de risque de CS
7.2.3. Evaluation du caractère développemental de l'impulsivité
8. Conclusion.....(191-192)

Conclusion générale.....(193-195)

Bibliographie.....(196-254)

Annexes.....(255-273)

Annexe 1. Questionnaire de passation du serious game Clash-Back©

Annexe 2. Répartition des diagnostics entre les groupes

Annexe 3. Comparaison des moyennes des scores des différents dimensions de personnalité mesurés avec l'échelle TCI-R entre les groupes

Annexe 4. Comparaison des moyennes des scores des différents paramètres obtenus avec le serious game Clash-Back© entre les groupes

Annexe 5. Corrélations des scores du paramètre expression émotionnelle avec les autres paramètres de Clash-Back© et les mesures des questionnaires TCI-R et BIS-11 dans les deux groupes

Annexe 6. Corrélations des scores du paramètre adapatabilité avec les autres paramètres de Clash-Back© et les mesures des questionnaires TCI-R et BIS-11 dans la population totale

Annexe 7. Corrélations des scores de Clash-Back© et des mesures de BIS-11 et TCI-R en fonction de l'âge dans la population totale

Annexe 8. Echelle d'impulsivité de Barratt

Annexe 9. Questionnaire de personnalité TCI-R

Introduction

Le taux de suicide dans le monde a baissé de 26% entre 2000 et 2012. Cette baisse a été observée dans quasiment toutes les régions du monde (Rapport OMS, 2014). Néanmoins, le suicide demeure la 10e cause de mortalité dans le monde représentant 1,5% des décès toutes causes confondues (Hawton et van Heeringen 2009). L'objectif inscrit dans le plan d'action pour la santé mentale de l'OMS est de réduire de 10% le taux de suicide dans le monde pour 2020 (Prévention du suicide : l'état d'urgence mondial, OMS 2014). Les efforts faits dans la prévention du suicide ont permis une compréhension plus précise des facteurs biologiques, environnementaux, développementaux, cognitifs, psychopathologiques, affectifs, émotionnels, motivationnels et contextuels des conduites suicidaires et conduisent à la réalisation de modèles complexes (Turecki, 2014). Les processus conduisant à la naissance d'une idée suicidaire et les étapes menant au passage à l'acte suicidaire tendent à s'éclaircir. Cependant la question de la récidive suicidaire chez l'adolescent associée à un risque majeur de décès prématuré ultérieur reste une des préoccupations actuelles majeures. Ces dernières années, les travaux sur l'impulsivité ont connus des avancées considérables et suscitent un vif intérêt de la part de la communauté scientifique. Nombre de ces dimensions interviennent dans diverses pathologies psychiatriques et l'impulsivité pourrait être impliquée dans une part non négligeable de tentatives de suicide non planifiées. Le modèle vulnérabilité-stress (Mann et coll., 1999), la théorie interpersonnelle du suicide (Joiner, 2005) et leurs interactions avec les facteurs de risques de conduites suicidaires identifiés peuvent expliquer actuellement comment une idée suicidaire pensée de façon antérieure à la tentative de suicide peut se révéler de façon brutale dans un contexte stressant. Les mesures objectives de l'impulsivité permettent actuellement une évaluation fine des dimensions cognitives impliqués dans le risque de conduites suicidaire. L'espoir d'une action préventive sur certains facteurs de risques pousse les chercheurs à complexifier les outils de mesure en y incluant notamment un caractère écologique permettant une évaluation dans des conditions expérimentales au plus proches de la réalité sensorielle et subjective vécue par le sujet. Nous présenterons ici les données issues de la littérature concernant les conduites suicidaires dans un premier temps. L'impulsivité sera décrite dans une seconde partie. Une troisième partie tentera de présenter certaines données témoignant de l'interaction entre conduite suicidaire et impulsivité notamment au travers du modèle développemental. Une dernière partie présentera l'étude d'un serious game (« Clash-Back : Tattoo or not tattooo©») au sein d'une population d'adolescents en tant qu'outil de mesure de la propension à un comportement impulsif.

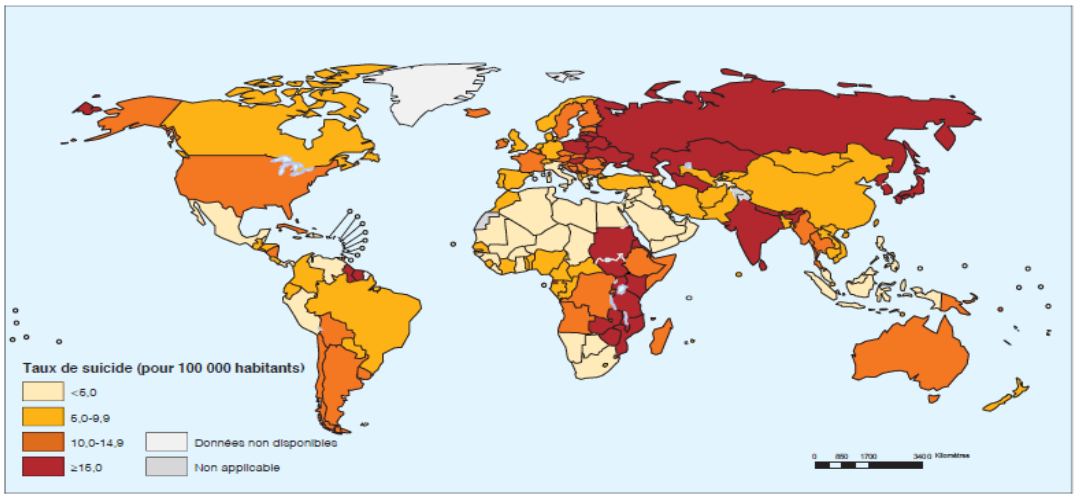
Partie I. Revue des questions

Tentative de suicide et impulsivité, aspects psychopathologiques et outils de mesures

1. Epidémiologie des conduites suicidaires

1.1. Données épidémiologiques de la mortalité par suicide

Chaque année dans le monde, plus de 800 000 personnes meurent de suicide selon le premier rapport de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) sur le suicide, publié le 10 septembre 2014 (Prévention du suicide : l'état d'urgence mondial, OMS 2014), soit un taux de 11,4 pour 100000 habitant en moyenne en 2012. Le suicide est la 10ème cause de mortalité dans le monde et représente 1,5% des décès toutes causes confondues (Hawton et van Heeringen 2009). Il est précisé dans le rapport de l'OMS que dans les 60 pays dotés de systèmes d'état-civil performants, les taux de suicide nationaux ajustés selon l'âge vont de 0,89 à 28,85 pour 100 000 habitants, soit une variation jusqu'à 32 fois supérieure (voir carte 1).



Carte 1 : Taux de suicide standardisés selon l'âge (pour 100 000 habitants), (Rapport OMS 2014)

Ces importantes variations pourraient être le reflet des différentes méthodes de notification et d'enregistrement employées mais aussi être le reflet de réelles différences selon les auteurs. L'Asie du sud-est est la région avec le plus haut taux (17,7 pour 100000 habitants); le taux est légèrement plus élevé dans

les pays riches (12,7 pour 10000 habitants) que dans les pays à revenu faible et intermédiaire (11,2 pour 100000 habitants). Le pourcentage de tous les décès imputables au suicide est plus élevé dans les pays à revenu élevé (1,7 %) que dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI) (1,4 %). Le plus grand nombre de décès dus à des maladies infectieuses et à d'autres causes dans les PRFI que dans les pays à revenu élevé expliquerait en grande partie cette différence (OMS 2014).

Le taux de suicide dans le monde a baissé de 26% entre 2000 et 2012; cette baisse a été observée dans toutes les régions du monde excepté dans les PRFI de la région Afrique et chez les hommes des PRFI de la Méditerranée orientale, pays dans lesquels a été constatée une augmentation des taux. L'amélioration de la santé mondiale au cours de la dernière décennie pourrait expliquer en partie cette forte baisse. En effet, entre 2000 et 2012, la mortalité standardisée selon l'âge a chuté de 18 % à l'échelle mondiale, toutes causes confondues. Cependant, la baisse des taux de suicide a été plus rapide que celle de la mortalité globale (26 % contre 18 %). L'objectif inscrit dans le plan d'action pour la santé mentale de l'OMS est de réduire de 10% le taux de suicide dans le monde d'ici 2020 (Prévention du suicide : l'état d'urgence mondial, OMS 2014).

Selon le dernier relevé Eurostat de l'Institut national de la statistique et des relevés économiques (Insee) en 2010, la France se situe dans le groupe des pays européens à taux élevé de suicide avec un niveau nettement supérieur à la moyenne européenne avec près de 14,7 suicides pour 100 000 habitants contre 10,2 suicides pour 100 000 habitants en moyenne sur les 27 pays de l'UE (Source des données: Eurostat (dernière mise à jour 14/12/2012) http://www.insee.fr). La Lituanie possède le plus fort taux avec 28,5 suicides pour 100 000 habitants; viennent ensuite la Hongrie, la Lettonie, la Slovénie, la Finlande et enfin la Pologne avec 15,4 suicides pour 100000 habitants. La Grèce, Chypre, l'Espagne et le Royaume Uni possèdent les plus bas taux, allant de 2,9 pour Grèce à 6,4 pour le Royaume-Uni. Néanmoins, les comparaisons internationales doivent être interprétées avec prudence, du fait de différences possibles dans la qualité et l'exhaustivité des déclarations et des différentes pratiques et procédures en matière d'investigations, d'enregistrements et de codage des décès (OMS, 2014). En 2011, le dernier rapport disponible indique que ce taux semble avoir augmenté en France et se situe à 16,2 pour 100 000 habitants.

Le 10 septembre 2013, lors de la journée mondiale de prévention du suicide, un observatoire national du suicide (ONS) a été créé en France par la ministre des affaires sociales et de la santé Marisol Touraine. Cet

observatoire a pour mission, entre autres, de coordonner et d'améliorer les connaissances sur le suicide et les tentatives de suicide, de mieux cerner les facteurs de risque et de protection afin d'en améliorer la prévention ainsi que d'évaluer l'effet des politiques publiques et de produire des recommandations (rapport ONS 2014). L'ONS s'appuie sur deux groupes de travail. L'institut de veille sanitaire (InVS) se charge de la surveillance des suicides et des tentatives de suicide. La direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees) est chargée de recenser les travaux d'étude et de recherche existant et lance de nouveaux travaux. En 2011, 10 524 décès par suicide ont été enregistrés en France, soit près de 2% de la mortalité générale (InVS/Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc)). Une enquête réalisée par le CépiDc a évalué par ailleurs une sous-estimation à 10 % du taux de suicide (Rey, 2011). Malgré ces chiffres alarmants, le taux de décès par suicide est passé de 20,3 pour 100 000 habitants en 1990 à 16,2 pour 100 000 habitants en 2011, taux par ailleurs en augmentation par rapport à 2010. Entre 2000 et 2012 une baisse de 14% du nombre de suicides a été constatée. La plus importante pendant cette période concerne les tranches d'âge entre 15 et 24 ans et de 75 ans et plus avec une baisse de 20% pour chacune d'elle (Rapport ONS 2014/CépiDc-Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm)). Le tableau 1 présente les variations du taux de suicide en France métropolitaine entre 2000, 2005 et 2010.

	Taux standardisés[1]			% variation du taux		
	2000	2005	2010	2000-2005[2]	2005-2010[3]	2000-2010[4]
1 - 14 ans	0,4	0,3	0,4	-32,4	40,4	-5,1
15 - 24 ans	**8,1**	**7,2**	**6,4**	**-10,3**	**-11,3**	**-20,4***
25 - 54 ans	22,9	22,2	20,8	-3,1	-6,4*	-9,3*
25 - 34 ans	16,4	14,8	12,7	-10,2*	-13,8*	-22,6*
35 - 44 ans	25,9	23,0	21,3	-11,1*	-7,4*	-17,7*
45 - 54 ans	25,7	28,0	27,4	8,9*	-2,1	6,6*
55-74 ans	**25,3**	**24,0**	**22,3**	**-5,1**	**-7,1***	**-11,8***
55 - 64 ans	22,4	22,3	22,6	-0,3	1,4	1,1
65 - 74 ans	28,8	26,0	22,0	-9,6*	-15,7*	-23,8*
75 ans ou +	**54,5**	**46,1**	**40,7**	**-15,4***	**-11,7***	**-25,3***
75 - 84 ans	44,9	39,0	33,6	-13,3*	-13,8*	-25,2*
85 - 94 ans	81,3	66,1	60,6	-18,7*	-8,4	-25,5*
95 ans ou +	59,5	48,9	45,2	-17,8	-7,6	-24,0
Tous âges	**21,0**	**19,5**	**18,0**	**-7,0***	**-7,8***	**-14,2***

1. Taux pour 100 000 habitants standardisés selon la population Eurostat EU & EFTA.
2. (taux 2005 – taux 2000) x 100 / taux 2000
3. (taux 2010 – taux 2005) x 100 / taux 2005
4. (taux 2010 – taux 2000) x 100 / taux 2000
* L'évolution est significativement différente de 0 au seuil de 5 %.
Source • CépiDc-Inserm.

Tableau 1 : Variation des taux standardisés de mortalité par suicide selon la classe d'âge entre 2000, 2005 et 2010 – France métropolitaine, deux sexes , Rapport ONS 2014

1.2. Données épidémiologiques pour les tentatives de suicide :

Le rapport d'une enquête menée à l'initiative de l'OMS portant sur plus de 100 000 individus de 18 ans et plus dans 21 pays et 6 continents, portant sur la prévalence des TS dans les douze mois précédents, montrait dans cette population un taux d'environ 4 pour 1 000 adultes ayant déclaré avoir fait une ou plusieurs tentatives (Nock et coll., 2012).

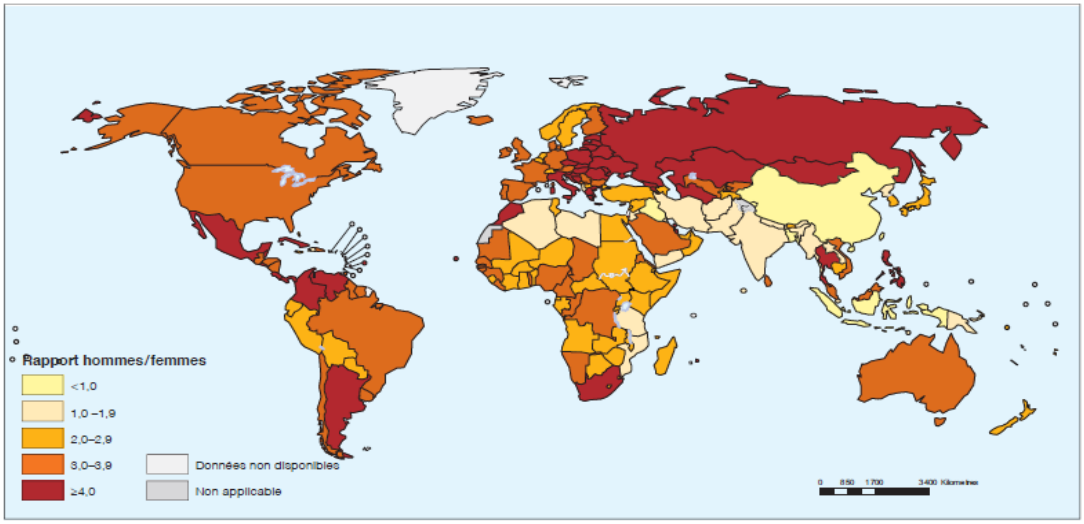
Chez l'adolescent, la fréquence des TS en population générale est estimée entre 3 et 8,5% (Wichstrom et coll., 2000). Selon une enquête sur le comportement adolescent du « Centers for Disease and Prevention (CDC) » aux Etats-Unis en 2009, 6,3% des adolescents auraient effectué une TS au cours de leur vie et 1,4% auraient reçu des soins par un médecin ou infirmier à la suite d'une tentative de suicide (center for diseases control and prevention). L'enquête sur la santé et les consommations lors de l'appel de préparation à la défense (Escapad), conduite par l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT) montre des résultats similaires en 2011; 2,2 % des 27 400 adolescents de 17 ans interrogés ont déclaré avoir fait au moins une TS au cours de leur vie, nécessitant un recours à l'hôpital (rapport ONS 2014).

L'observatoire national du suicide (ONS) a rendu en 2014 son premier rapport national dans lequel, à partir des données du programme de médicalisation des systèmes d'information en médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie (PMSI-MCO) et des données de l'Organisation de la surveillance coordonnée des urgences (Oscour®), ont pu être décrites les tentatives de suicide ayant provoqué un recours aux service d'urgences. Les données collectées correspondent aux années 2004 à 2011, issues des établissements publics ou privés de médecine et de chirurgie non spécialisés en soins psychiatriques. L'estimation du nombre de passages aux urgences pour TS entre 2007 et 2011, qu'il y ait eu ou non hospitalisation suite à ce recours, était estimé entre 176 000 et 200 000 selon les années, soit un taux moyen d'hospitalisation pour TS par an de 17,7 pour 10 000 habitants (agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH) et Oscour®, analyses InVS). Le taux de réadmission pour le même motif est de 12,8 % à 12 mois. 63 % des passages aux urgences pour TS entre 2007 et 2011 ont été suivis d'une hospitalisation : 9 % en psychiatrie et 54 % dans des unités médicales ou chirurgicales (52 % chez les hommes et 56 % chez les femmes).

Pour ce qui concerne la prévalence des TS, la tendance est inversée par rapport à la mortalité suicidaire. L'étude menée par l'ONS sur les PMSI-MCO de 2004 à 2011 révèle une augmentation régulière de ces taux. Le pourcentage d'évolution annuelle moyen était de 4,8 % chez les hommes et 2,9 % chez les femmes avec une différence significative entre ces deux taux (Rapport ONS 2014, PMSI-MCO 2004-2011).

1.3. Conduites suicidaire en fonction du sexe

Il est généralement admis que la mortalité suicidaire touche trois fois plus les hommes que les femmes. Cependant ce rapport hommes/femmes élevé est principalement observé dans les pays à revenu élevé. En 2012, le rapport des taux de suicide standardisés dans ces pays selon l'âge était de 3,5 alors que dans les PRFI, le rapport hommes/femmes était de 1,6 (Prévention du suicide : l'état d'urgence mondial, OMS 2014), soit un rapport homme/femme mondial moyen de 2. Ces rapports sont de plus très variables dans les différents pays à faible et intermédiaire niveau de revenu (voir carte 2). En France le nombre de décès par suicide est nettement plus élevé chez les hommes que chez les femmes (respectivement 7 759 et 2 608 en 2011) soit un rapport de trois hommes pour une femme. Le taux de décès par suicide à tendance à augmenter fortement avec l'âge chez les hommes. En 2011, il s'élevait à 9,4 décès pour 100 000 hommes âgés de 15 à 24 ans et à 68,7 après 74 ans (taux standardisés) (Rapport ONS 2014/CépiDc-Inserm).



Carte 2 : Rapport hommes/femmes des taux de suicide standardisés selon l'âge, 2012, Rapport OMS 2014 : Le suicide, l'état d'urgence mondial

Dans le rapport OMS 2014, pour les individus ayant déclaré avoir fait une ou plusieurs TS au cours de l'année précédente, le ratio était neutre pour les pays à revenu élevé et faible, et de deux femmes pour un homme dans les pays à revenu intermédiaire (Nock et coll., 2012). En France, l'accueil aux urgences pour TS concernait plus de 60% d'individus de sexe féminin de 2004 à 2011; ce pourcentage atteignait 75% pour la tranche d'âge des 15-19 ans.(PMSI-MCO 2004-2011).

Le rapport 2014 de l'OMS cite plusieurs hypothèses pouvant expliquer l'amplitude importante des disparités homme/femme d'une part et les différences géographiques de ces disparités d'autre part. Cela dépendrait en partie d'acquis culturels culture tels que les problèmes d'égalité des sexes, les différences entre les méthodes socialement acceptables de gestion du stress et des conflits pour les hommes et les femmes, la disponibilité des moyens de suicide et préférences en la matière, la disponibilité de l'alcool et schémas de consommation ainsi que les différences des taux de recours aux soins en cas de troubles mentaux entre hommes et femmes. (Prévention du suicide : l'état d'urgence mondial, OMS 2014).

1.4. Evolution en fonction de l'âge

Dans presque toutes les régions du monde, les taux de suicide les plus bas sont observés chez les individus âgés de moins de 15 ans; les plus élevés concernent les individus âgés de 70 ans ou plus, sans différence de genre (OMS, 2014). Les schémas âge-sexe relatifs aux taux de suicide entre 15 et 70 ans varient selon les régions. Dans les PRFI dans cette tranche d'âge, la catégorie correspondant aux 15-29 ans et les femmes âgées de 50 à 69 ans affichent des taux de suicide plus élevés que ceux des pays à revenu élevé. En revanche, le taux de suicide est nettement supérieur chez les hommes d'âge moyen (30-49 ans) dans les pays à revenu élevé par rapport à ceux des PRFI. Le rapport précise que la variabilité des taux de suicide par âge dans les différents pays est encore plus grande que la variabilité par continents/régions (OMS 2014).

Dans le monde, parmi les adolescents et jeunes adultes âgés de 15 à 29 ans, le suicide compte pour 8,5 % de tous les décès et arrive en deuxième position des causes de mortalité (après les accidents de la route). Dans les pays à revenu élevé et ceux à revenu faible et intermédiaire de la région de l'Asie du Sud-Est, le suicide compte pour 17,6 % et 16,6 % respectivement de tous les décès dans cette tranche d'âge, soit près du double (OMS 2014).

En France, le taux de mortalité par suicide augmente avec l'âge. Pour 100 000 habitants, l'incidence du suicide en 2011 va de 0,3 pour les 1-14 ans à 6,4 pour les 15-24 ans et atteint un maximum de 40,3 pour les 85-94 ans. Malgré une diminution depuis quelques années, le taux de suicide chez les personnes âgées reste élevé, avec 28 % des suicides concernant des personnes âgées de plus de 65 ans. La tranche d'âge des 45-64 ans totalisant 56% des suicides.

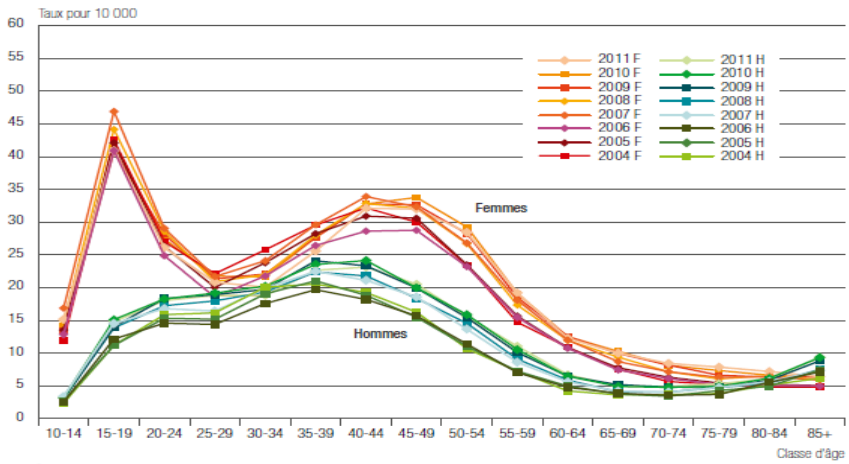
488 décès par suicide d'individus âgés de 15 à 24 ans ont été comptabilisés en 2011, correspondant à 16% de la mortalité générale et à la deuxième cause de mortalité de cette tranche d'âge après les accidents de la circulation, chiffre par ailleurs cohérent avec ceux cités dans le rapport OMS 2014 pour les pays avec revenus élevés. Le suicide reste la première cause de mortalité des 25-34 ans (20 % du total des décès dans cette tranche d'âge) (Rapport ONS 2014/CépiDc-Inserm). Les tableaux suivant, issus du rapport ONS 2014 présente les effectifs et taux standardisés de décès par suicide selon le sexe et la classe d'âge en 2011 (voir tableau 2).

	Hommes			Femmes			Deux sexes		
	Nb décès	Taux*	% mortalité totale	Nb décès	Taux*	% mortalité totale	Nb décès	Taux*	% mortalité totale
1 - 14 ans	**23**	**0,4**	**3,45**	**13**	**0,3**	**2,61**	**36**	**0,3**	**3,09**
15 - 24 ans	**364**	**9,4**	**16,62**	**124**	**3,3**	**15,96**	**488**	**6,4**	**16,45**
25 - 54 ans	**3907**	**31,7**	**13,29**	**1 178**	**9,3**	**8,22**	**5 085**	**20,5**	**11,63**
25 - 34 ans	776	20,2	23,10	169	4,3	13,18	945	12,3	20,36
35 - 44 ans	1 424	33,3	19,56	401	9,3	11,26	1 825	21,3	16,83
45 - 54 ans	1 707	40,4	9,10	608	13,9	6,41	2 315	27,2	8,20
55-74 ans	**2043**	**32,7**	**2,43**	**841**	**12,0**	**2,00**	**2 884**	**22,3**	**2,29**
55 - 64 ans	1 262	32,3	3,24	567	13,6	3,12	1 829	22,9	3,20
65 - 74 ans	781	33,1	1,74	274	10,1	1,15	1 055	21,6	1,53
75 ans ou +	**1 422**	**68,7**	**0,92**	**452**	**12,5**	**0,22**	**1 874**	**40,6**	**0,52**
75 - 84 ans	906	55,6	1,13	290	12,0	0,43	1 196	33,8	0,81
85 - 94 ans	492	102,7	0,74	149	13,8	0,14	641	58,3	0,37
95 ans ou +	24	103,7	0,29	13	12,6	0,04	37	58,1	0,10
Tous âges	**7 759**	**27,7**	**2,85**	**2 608**	**8,1**	**0,99**	**10 367**	**17,9**	**1,94**

* Taux pour 100 000 habitants standardisés selon la population Eurostat EU & EFTA.
Source • CépiDc-Inserm.

Tableau 2 : Effectifs et taux standardisés de décès par suicide selon le sexe et la classe d'âge – France métropolitaine, 2011, Rapport ONS 2014

Pour ce qui est des tentatives de suicide en France, de 2004 à 2011, les tranches d'âge les plus représentées étaient celles des 14-19 ainsi que des 39-45 ans, avec, pour chacune d'elles, 12% des admissions aux urgences pour TS. Chez les deux sexes, les hospitalisations pour tentative de suicide atteignaient un pic (de 35 à 39 ans chez l'homme et de 40 à 49 ans chez la femme) avant de diminuer progressivement avec l'âge. Il était constaté une légère augmentation chez l'homme après 80 ans (voir figure 1) (Rapport ONS, PMSI-MCO 2004-2011).



Lecture • D'après les données du PMSI-MCO, en 2004, le taux d'hospitalisation pour tentative de suicide était de 12,2 pour 10 000 habitants chez les hommes de la tranche d'âge 10-14 ans en France métropolitaine.
Source • ATIH, analyses InVS.

Figure 1 : Taux d'hospitalisation pour tentative de suicide (pour 10 000 habitants) selon l'âge et le sexe en France métropolitaine – PMSI-MCO 2004-2011, Rapport ONS 2014

1.5. Moyens utilisés

Selon une estimation de l'OMS à partir de données nationales recueillies entre 2005 et 2011, dans les pays à revenu élevé, la pendaison est le moyen le plus fréquemment retrouvé avec 50% des cas. Les armes à feu sont utilisées dans 18 % des cas et constituent la deuxième méthode la plus courante avec cependant de forte variations interrégionales à l'échelle mondiale (46% dans pays à revenu élevé des Amériques, 4,5 % dans les autres pays du même niveau de revenu). Le schéma de la létalité selon l'âge et le sexe est identique la majorité des pays occidentaux; les CS sont plus susceptibles d'être fatales chez les hommes que chez les femmes avec un sexe ratio correspondant de 5. En outre, il apparaît clairement que la létalité des CS augmente progressivement avec l'âge (Miller et coll., 2004).

Dans les PRFI, l'auto-intoxication par des pesticides est l'une des méthodes de suicide les plus fréquentes; une revue de la littérature l'a estimée à environ 30 % pour la période 1990-2007 (Gunnel et coll., 2007). Les méthodes utilisées varient en fonction des zones géographiques, y compris au sein d'un pays et également en fonction des années (OMS, 2014). Ainsi en huit ans, l'utilisation du charbon de bois pour produire du monoxyde de carbone à un niveau toxique est devenue la méthode de suicide privilégiée dans plusieurs pays d'Asie du sud Est; se jeter dans le vide constitue une méthode de suicide courante dans les zones très urbanisées; d'autres méthodes sont récemment devenues populaires, comme notamment au Japon la fabrication de produits chimiques (sulfure d'hydrogène) ou le recours à l'hélium. L'OMS souligne l'importance de la surveillance continue des méthodes employées pour les suicides et les tentatives de suicide afin de

« garantir que les efforts visant à limiter l'accès aux moyens et à éduquer les communautés tiennent compte des schémas de suicide en constante évolution ».

Pour les tentatives de suicides non létales, les données PMSI-MCO pour la période 2007-2011 en France montrent que le moyen le plus utilisé était l'intoxication médicamenteuse volontaire, 66,6 % par des individus de sexe féminin. Une prédominance masculine a été observée pour les hospitalisations pour TS par pendaison et par arme à feu, avec 75% des hospitalisations. Pour les TS par arme à feu dont la proportion d'hommes atteignait 86%, la fréquence d'utilisation augmentait avec l'âge. Les moyens violents sont retrouvés par ailleurs dans une plus grande proportion dans le suicide chez les jeunes garçons de 10 à 14 ans en comparaison avec les jeunes filles (respectivement 7 % de pendaison et 3,4 % de saut dans le vide chez les garçons contre 1 % et 1,3 % chez les filles).

La phlébotomie représentait environ 9 % des hospitalisations pour TS chez les adolescents entre 10 et 19 ans, puis diminuait avec l'âge pour remonter chez les 85 ans et plus. Entre 2004 et 2011, la part des hospitalisations pour TS par phlébotomie a augmenté chez les jeunes des deux sexes de 10 à 19 ans. En 2004, ces hospitalisations représentaient environ 7 % des séjours pour TS parmi les garçons et filles de ces classes d'âge; en 2011, elles représentaient environ 11 % chez les garçons et 14 % pour les filles (ONS 2014, PMSI-MCO 2007-2011). Dans le tableau 3 ci-dessous sont répertoriés les moyens utilisés en France retrouvés pendant la période 2004 à 2011 pour les TS.

	Nombre d'hospitalisations pour TS par an	(%)	Répartition de la modalité de TS par sexe (%) Hommes	Femmes
Auto-intoxication par médicaments	72 000 à 87 000	(81,7)	33,4	66,6
Auto-intoxication par autres produits	6 000 à 9 000	(7,9)	52,8	47,2
Phlébotomie	4 000 à 6 000	(5,0)	45,4	54,6
Pendaison	1 000 à 2 000	(1,6)	74,5	25,5
Saut dans le vide	780 à 1 000	(0,9)	45,5	54,5
Arme à feu	470 à 600	(0,6)	86,1	13,9
Noyade	270 à 300	(0,3)	42,1	57,9
Lésion par fumée, gaz, flammes	170 à 300	(0,2)	60,8	39,2
Collision intentionnelle	150 à 170	(0,2)	56,0	44,0
Non précisé	2 000 à 3 500	(2,6)	47,7	52,3

Source ATIH, analyses InVS.

Tableau 3 : Distribution des hospitalisations pour tentative de suicide en France métropolitaine selon le mode opératoire et répartition du mode opératoire par sexe, PMSI-MCO 2004-2011.

2. Facteurs influençant les conduites suicidaires à l'adolescence

2.1. Conduites suicidaires chez l'adolescent

2.1.1. Définitions

Le suicide, du latin *sui caedere*, (se tuer soi-même) est l'acte délibéré de mettre fin à sa propre vie, on parle aussi d'autolyse dans l'approche médicale (du grec auto- : soi-même, et -lyse : destruction). La tentative de suicide (TS) est le passage à l'acte non fatal du suicidant, acte auto-agressif destiné à mettre fin à sa vie mais auquel il survit. Le « Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux » (American Psychiatric Association, 2013) ainsi que la « Classification internationale des troubles mentaux et des troubles du comportement » (CIM) ne décrivent pas précisément les critères diagnostiques du suicide ni des conduites suicidaires. Nous les trouvons dans la CIM 10 en annexe sous le terme de « causes externes de morbidité et de mortalité, lésions auto-infligées »; dans le DSM, ces termes ne sont pas cités dans l'index (American Psychiatric Association, 2013). Ainsi lors de son évaluation, la « tentative de suicide » possède un caractère subjectif se référant essentiellement à la définition que donne le sujet ou son entourage du passage à l'acte ou l'analyse clinique que le médecin en fait. Cela rend difficile l'évaluation du risque vital, pourtant cruciale du fait des récidives et de la variété des conduites suicidaires pouvant être constatées (Marcelli et Braconnier, 2008). A cette définition s'ajoute des conduites désignées sous le terme « d'équivalents suicidaires », terme correspondant à des comportements dangereux auxquels un individu se soumet, au cours desquels sa vie peut être mise en danger. Ces situations sont souvent signalées par un tiers, le sujet n'exprimant pas d'intentionnalité suicidaire. Dans le rapport 2014 de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le terme suicide est défini par l'acte de se donner délibérément la mort; le terme tentative de suicide est employé pour se référer à tout comportement suicidaire non mortel et à un acte d'auto-intoxication, d'automutilation ou d'auto-agression avec intention de mourir ou pas. Les conduites suicidaires (CS) sont quant à elles définies par l'ensemble des comportements allant des idées suicidaires à la planification du suicide, la tentative de suicide et le suicide (« prévention du suicide, l'état d'urgence », OMS 2014). La définition du terme CS et des termes qu'elle comprend n'est pas uniforme dans la littérature. De même, la nomenclature des comportements suicidaires sans issue fatale varie et fait l'objet d'un débat international très important (Heilbron et coll., 2010). Pour désigner ces conduites, une revue de la littérature identifie notamment les termes « suicidaires », comportements « liés au suicide » ou « comportements

suicidaires » (Gvion et Apter, 2012). Certains auteurs tentent aussi de séparer les TS par intoxication médicamenteuse volontaire graves de celles l'étant moins (Levi et coll 2008). Ces ambiguïtés reflètent la complexité de ces conduites. Bien que les CS aient été largement étudiées, la définition des différents sous-types et phénotypes de comportements suicidaires ainsi que les mécanismes les sous-tendant comme l'agressivité, l'impulsivité, l'intentionnalité suicidaire restent difficiles à cerner. Les comportements suicidaires sont hétérogènes et de nombreux endophénotypes peuvent y être décrit. Les études des dernières décennies concernant les CS indiquent qu'elles seraient la conséquence d'interactions complexes dépendant de la vulnérabilité (génétique, épigénétique), des pathologies associées (somatiques et psychiatriques), des caractéristiques socio-démographiques (âge, sexe), des interactions de l'individu dans son environnement (isolement, difficulté socio-économiques, relations interpersonnelles), de sa culture (religion), des traits cognitifs ainsi que des événements de vie précoces et tardifs de l'individu suicidant. Ces facteurs semblent interagir étroitement entre eux. Moron a conceptualisé le modèle de «crise suicidaire», réalisée au paroxysme de la tension interne, avec comme fonction économique de l'annuler (Moron, 1975). La crise suicidaire est ainsi définie comme un moment de rupture, conséquence d'une montée intense et prolongée de la tension interne, que le sujet ne peut résoudre mentalement ou symboliquement et aboutissant à l'apparition d'idées suicidaires (IS) pouvant ensuite conduire au passage à l'acte suicidaire si les paramètres en jeux restent inchangés (Marcelli et Braconnier., 2008). Ce passage à l'acte est le plus souvent planifié à l'avance, à distance plus ou moins importante des IS. La TS peut cependant apparaître comme non préméditée et survenir brutalement; ce type de TS est alors considéré comme impulsif avec notamment une proximité temporelle entre IS et TS. Des traits cognitifs de l'individu tels que l'impulsivité sont suspectés de sous-tendre les processus menant à ce type de TS.

Cette partie se concentrera sur les facteurs de risque identifiés dans la génèse d'idées suicidaires et pouvant conduire à la « crise suicidaire » d'apparence impulsive ou non, tels les troubles psychiatriques, les composantes environnementales et certains facteurs individuels. Les interactions et les relations qu'entretiennent ces facteurs avec la vulnérabilité au sein du modèle-vulnérabilité stress sont abordées dans le troisième chapitre de cette partie. La dimension impulsive, les processus cognitifs la sous-tendant, les modifications intervenant à l'adolescence et notamment pendant la puberté pouvant influencer ces facteurs ainsi que ses moyens de mesure actuels sont décrits dans la partie II. Enfin dans la partie III sont retranscrites les données concernant les intrications psychopathologiques ainsi que les modèles théoriques

associant CS et impulsivité. Comme nous le verrons, selon certains auteurs l'approche développementale et dimensionnelle de l'impulsivité et des CS conduirait à une compréhension plus complète de la trajectoire menant un individu au passage à l'acte suicidaire. Cette approche permettrait ainsi une évaluation du risque suicidaire à court et long terme plus précise ainsi que des moyens thérapeutiques et préventifs plus nombreux.

2.1.2. Enjeux à l'adolescence et différences

Les conduites suicidaires à l'adolescence se distinguent de celles rencontrées pendant l'enfance ou à l'âge adulte par les enjeux psychopathologiques qu'elles représentent. La notion de « passage à l'acte » y est en effet très forte, à l'image de l'impulsivité caractéristique de cette période et la mise en acte parfois rapide des idées suicidaires ou du vécu dépressif existentiel propre à l'adolescence, ces deux dimensions étant fortement intriquées. De plus, l'attaque du corps y revêt un caractère spécifique. Les changements pubertaires et l'excitation provoquée en résultant étant incontrôlable par l'adolescent. Du fait du constat par l'adolescent de cette perte de contrôle d'une part et d'autre part de la dépendance persistante à son entourage, le corps peut ainsi devenir le l'objet des conflits psychiques présents à l'adolescence (besoins liés au corps sexué, besoin primaire de dépendance et de protection de l'enfance en remaniement). Ainsi, dans certains contextes ou le conflit ne peut être résolu par l'adolescent, le corps peut devenir l'équivalent d'un objet extérieur source de persécution et la TS se présenter comme l'expression de l'agressivité et d'une haine dirigées contre le corps sexué (Laufer et Laufer 1989 ; Marcelli et Braconnier., 2008). Enfin, à propos du contexte, des enjeux interrelationnels complexes préexistent fréquemment aux CS et cela particulièrement au niveau familial, l'adolescent attendant en effet en réponse à son geste une réaction parentale appropriée. La conduite suicidaire assure alors un moyen de communication et revêt de ce fait un caractère social, l'adolescent se plaçant en tant que victime (Marcelli et Braconnier, 2008).

Cette psychopathologie, souvent révélée à l'adolescence est bien illustrée par les scarifications, celles-ci pouvant comme nous allons le voir, être intégrées sous le terme général de « conduites suicidaires ».
Néanmoins, les scarifications, fréquentes à l'adolescence, n'ont généralement pas une intentionnalité létale. Fréquemment, elles symbolisent ou ont pour objectif de modifier une situation devenue insupportable (Walsh, 2007). Dans une revue de la littérature, Klonsky constate que l'automutilation est le plus souvent

précédée d'affects négatifs et, ou, de colère, et serait réalisée avec l'intention de les atténuer. Par ailleurs ces émotions sont ressenties comme réduites après l'automutilation, constatations en outre reproduites dans des conditions expérimentales (Klonsky, 2007). Dans cette même revue, les études relatent fréquemment une fonction d'autopunition et, moins fréquemment, des fonctions anti-dissociatives, de lutte contre les influences interpersonnelles ou de recherche de leurs limites, anti-suicide et enfin de recherche de sensations.

Les scarifications pourraient correspondre à des pensées suicidaires fugaces, tandis que les comportements suicidaires s'accompagnent le plus souvent d'idéations suicidaires plus rigides. Ces deux comportements se distinguent donc par l'intentionnalité qui les sous-tend. Cependant TS et scarifications ont tendance à être associées. Les Anglo-saxons regroupent parfois les conduites sans intentionnalité suicidaires sous le terme de « Non-Suicidal Self-Injury » (NSSI) , « para-suicide » ou encore « auto-agression ». Plusieurs recherches ont identifié des différences significatives entre les scarifications avec et sans intentionnalité suicidaire (Hawton et coll., 2004). Ainsi, certains praticiens anglo-saxons distinguent au sein des scarifications celles qui relèvent d'une intention suicidaire et celles qui n'en n'ont pas, cette caractéristique subjective dépendant du vécu du sujet suicidant lors de la CS (Muehlenkamp, 2005). Dans cette étude, il ressort que les scarifications (NSSI) et le suicide diffèrent par l'intentionnalité, la létalité, la chronicité, les méthodes, les cognitions, les réactions, la description sociodémographique des populations concernées, ainsi que la prévalence (Muehlenkamp, 2005).

Le processus conduisant un individu d'une idée suicidaire (IS) à une tentative de suicide (TS) est encore mal compris. Certains auteurs considèrent les idées suicidaires comme résultante d'un processus normal à l'adolescence. Ladame décrit la difficulté à différencier le normal du pathologique pour les IS survenant pendant l'adolescence, les réorganisations structurelles et les renoncements propres à cette période du développement étant fréquemment à l'origine de tension interne, de vécu dépressif et d'anxiété (Ladame, 1981). Les IS sont effectivement très fréquentes à l'adolescence, selon une enquête sur le comportement adolescent du « Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ». Aux Etats-Unis en 2009, 13,8 % des élèves scolarisés de 14 à 18 ans (9th au 12th) ayant répondu à l'enquête auraient rapporté avoir eu le désir de mettre fin à leurs jours dans l'année précédente, avec une prédominance du sexe féminin (17,4% contre 10,5%). Cependant si ces processus et la douleur morale qui en résulte (notion détaillée dans la partie III) sont effectivement fréquents à l'adolescence, les TS ne peuvent être considérées comme faisant partie du

développement normal de l'adolescent du fait, entre autres, du caractère potentiellement létal. Selon la même enquête, 10,9% des individus interrogés auraient ainsi planifié une TS, 6,3% auraient effectué une TS et 1,4% auraient reçu des soins par un médecin ou un infirmier à la suite d'une tentative de suicide (Center for Disease control and Prevention). Des données similaires sont constatées dans l'enquête sur la santé et les consommations lors de l'appel de préparation à la défense (Escapad), conduite par l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT). Elle montre qu'en 2011, 2,2 % des 27 400 adolescents de 17 ans interrogés ont déclaré avoir fait au moins une TS au cours de leur vie, nécessitant un recours à l'hôpital (rapport ONS 2014). Pommereau décrit les facteurs souvent déclencheurs de la TS retrouvés chez l'adolescent suicidaire (échec scolaire, rupture amoureuse) comme fréquemment révélateurs d'une vulnérabilité établie plus précocement. Il considère le désespoir (voir partie III) conduisant l'adolescent au passage à l'acte comme la résultante des facteurs individuels, familiaux et environnementaux (Pommereau, 1996). Ces notions renvoient directement au modèle de vulnérabilité suicidaire avec facteurs proximaux et distaux qui est décrit dans le troisième chapitre de cette partie.

2.2. Influence des troubles psychiatriques associés

Il est actuellement considéré que 90% des cas de suicides sont associés à des critères diagnostiques de troubles psychiatriques présents au moment de la TS. A titre d'exemple, Cavanagh et ses collaborateurs retrouvent dans une revue de la littérature d'autopsies psychologiques que 91 % des mineurs ou des jeunes adultes suicidés souffraient d'un trouble mental (Cavanagh et coll., 2003). Chez l'adolescent les troubles retrouvés de façon majoritaire sont les troubles thymiques, l'abus de substances, les troubles anxieux et les troubles des conduites (Bouvard et Doyen, 1998). La schizophrénie de même que les troubles de la personnalité de la classification DSM sont moins fréquents. Ces derniers ne sont par ailleurs usuellement pas diagnostiqués avant l'âge adulte; néanmoins nous verrons plus loin que certains traits de personnalité pathologiques précurseurs peuvent être observés pendant l'adolescence.

Dépression et suicide

La dépression est de nombreuse fois citée dans la littérature et reconnue comme associée à de nombreux comportements suicidaires. La proportion des patients suicidants adolescents ayant un épisode dépressif va

de 49% (Kovacs et coll., 1993) à 73% des cas (Shafii et coll., 1988) selon les études. Dans l'étude de Schaffer, utilisant la méthode d'autopsie psychologique sur 160 cas de suicides réussis chez des individus de moins de 20 ans, l'existence d'un trouble psychiatrique était retrouvée dans 91% des cas . 62% correspondaient à des troubles de l'humeur dont 52% d'épisodes dépressifs majeurs (EDM) (Shaffer et coll., 1996).

La sévérité de la dépression influencerait de façon croissante l'intentionnalité suicidaire et la planification ainsi que les moyens létaux utilisés (Gispert et coll., 1992). Comme nous le verrons à l'évocation de l'impulsivité dans les CS, la tendance semble être inversée pour les TS non planifiées.

En outre, une intensité de la dépression plus élevée est retrouvée chez les adolescents ayant effectué plusieurs tentatives de suicide que chez les primo-suicidants, ces derniers ayant plus fréquemment des troubles de l'adaptation (Goldston et coll., 1998). Dans cette étude le niveau de dépression était similaire chez les patients hospitalisés pour récidive de TS et ceux ayant des antécédents de TS hospitalisés pour un autre motif. Chez les patients dépressifs avec antécédents de TS, l'absence de TS récente ne semble ainsi pas diminuer le risque de TS ultérieure (Bouvard et Doyen, 1998).

En outre, les idées suicidaires précédant le passage à l'acte plus ou moins planifié seraient en revanche fortement corrélées à la présence d'un épisode dépressif ou d'une thymie triste. Dans une étude canadienne portant sur des adolescents hospitalisés, les auteurs mettent en évidence une corrélation positive plus forte de l'état dépressif chez les patients ayant des idées suicidaires qu'avec ceux ayant réalisé une TS (Macotta et coll., 1999).

Episode dépressif et risque de tentative de suicide

La relation inverse est plus complexe. Les études sont en effet contradictoires. Selon Gould et ses collaborateurs, la présence de tout type de dépression confondu augmenterait le risque de TS de 11 à 27 fois en comparaison avec la population générale (Gould et coll 2003).

Une étude longitudinale de Myers observait que 70% des adolescents ayant un épisode dépressif majeur avaient effectué une TS dans les trois années suivantes (Myers et coll., 1991). Kovacs et ses collaborateurs ont rapporté que 85% des enfants et adolescents ayant eu un épisode dépressif majeur ou dysthymique ont des idées suicidaires et que 32% effectueront des tentatives de suicide dans leur vie (Kovacs et coll., 1992).

Cependant si l'on examine les comportements suicidaires sur une population d'adolescents sains et que l'on

contrôle les antécédents de comportements suicidaires, la corrélation semble moins importante. Les études suivantes ont étudié cet aspect. Reifman et Windle ont analysé deux échantillons; les symptômes dépressifs étaient faiblement liés aux tentatives futures dans un de leurs échantillons et non significatifs dans l'autre (Reifman et Windle.,1995). Lewinsohn et ses collaborateurs ont trouvé la dépression majeure modestement prédictive (OR=3) (Lewinsohn et coll., 1994). McKeown et ses collaborateurs ont constaté qu'un diagnostic d'épisode dépressif majeur n'était pas prédictif de futures tentatives de suicide une fois les comportements suicidaires au départ contrôlés (Mc Keown et coll 1998). Les CS pourraient ainsi n'apparaître qu'en partie liées à la thymie et d'autres facteurs pourraient intervenir de façon indépendante ou être liés. L'impulsivité et les facteurs associées entreraient notamment en interaction (voir partie III : Psychopathologie proximale des TSI). Ces contradictions peuvent aussi s'expliquer par le fait que les symptômes infra-cliniques de la dépression ne sont pas intégrés dans ces diagnostics et ces études n'incluent donc pas les dépressions moins sévères. Dans une étude de Balázs et ses collaborateurs portant sur la population du « Saving and Empowering Young Lives in Europe (SEYLE) study », 12 395 adolescents à travers 11 pays d'Europe ont répondu à l'échelle de dépression de Beck II, l'échelle d'auto-évaluation de l'anxiété de Zung (Zung Self-rating AnxietyScale (SAS), une échelle de bien-être (Strengths and Difficulties Questionnaire) ainsi qu'à l'échelle du suicide de Paykel. Trois groupes ont été définis, un groupe de sujets ayant un trouble dépressif, un groupe n'en ayant pas, ainsi qu'un troisième groupe caractérisé par des symptômes infra-cliniques de dépression (l'anxiété y était étudiée de façon similaire). Il a été montré que 10% étaient déprimés et 30% avaient des symptômes infra-cliniques de dépression. Dans ce groupe défini par les symptômes infra-cliniques de dépression, ces symptômes étaient fortement corrélés (OR=3) à la fréquence des idées suicidaires après ajustement sur le sexe, l'âge et le score d'anxiété (Balázs et coll., 2013). Certains auteurs suggèrent ainsi un continuum entre symptômes infra-cliniques et épisode dépressif défini par la classification DSM (Shankman et coll., 2009). L'intégration de ces troubles infra-liminaires dans les classifications psychiatriques pourrait fournir un pont entre les modèles de diagnostic catégoriels et dimensionnels et permettre une meilleure compréhension du caractère multidimensionnel des conduites suicidaires, permettant ainsi une prévention appropriée par une intervention précoce sur ces individus.

Troubles bipolaires

Le trouble bipolaire (TBP) a été très étudié au cours de la dernière décennie au sein des populations

pédiatriques. Dans une revue de la littérature récente, incluant douze études de six pays différents portant sur 16 222 jeunes âgés de 7 et 21 ans au cours d'une période allant de 1985 à 2007, le taux global de TBP diagnostiqué était de 1,8% (Van Meter et coll., 2011). Par ailleurs, le risque de suicide dans le trouble bipolaire (TBP) est parmi les plus élevés des troubles psychiatriques (Baldessarini et Tondo., 2003). Une étude de Dilsaver et ses collaborateurs montre que parmi les 240 adolescents de l'étude ayant un EDM, 40% avaient des critères diagnostiques de TBP-I et TBP-II (Dilsaver et coll., 2005). Nombre d'épisodes dépressifs des adolescents avec CS pourraient ainsi selon certains auteurs s'inscrire dans un trouble de l'humeur. Dalton et ses collaborateurs ont constaté dans leur étude que plus de 70% des TS survenant chez des adolescents souffrant de TBP survenaient au cours d'un épisode dépressif majeur (Dalton et coll., 2003 ; Goldstein et coll., 2012). Une revue de la littérature de Latalova et ses collaborateurs montre qu'entre 25% et 50% des patients adultes atteints de TBP font au moins une tentative de suicide au cours de leur vie, et qu'entre 8% et 19% des patients TBP décèdent par suicide (Latalova et coll., 2014).

Par ailleurs le TBP est peu diagnostiqué chez les enfants et adolescents. Les études semblent cependant indiquer que chez 20% à 65% des adultes bipolaires, les premiers symptômes apparaissent dans l'enfance (Perlis et coll., 2004, Leverich et coll., 2003). Outre le fait que la première TS semble survenir plus tôt chez les patients ayant un TBP (Lewinsohn et coll., 2002), une apparition précoce des troubles serait plus à risque de CS (Perlis et coll., 2004, Leverich et coll., 2003). Un risque de CS encore plus élevé pour ceux dont le trouble se révélerait à l'adolescence a été signalé (Golstein et coll., 2005).

Le risque de CS n'est cependant pas homogène au sein de TBP. Les adolescents souffrant de trouble bipolaire de type I (TBP-I) auraient un risque de TS plus élevé que ceux avec TBP non spécifiés ailleurs (BD-NOS) avec un taux respectif de TS de 35 et 21% dans l'étude de Goldstein et ses collaborateurs. En outre, un taux plus élevé de TS chez les jeunes avec TBP-I que ceux ayant un trouble bipolaire de type II (TBP-II) était constaté (Golstein et coll., 2005). En ce sens, Bronisch et ses collaborateurs ont confirmé une relation significative entre la manie et les CS et dans une moindre mesure entre hypomanie et CS (Bronisch et coll., 2005). Ces résultats semblent indiquer une relation entre les fluctuations thymiques constatées chez les adolescents atteint de TBP et le risque de CS. Une modulation par des traits impulsifs-agressifs est fortement suspectée (voir partie III : psychopathologie proximale des TSI).

Ces résultats doivent cependant être nuancés; selon les résultats récents d'une étude longitudinale de cinq ans d'une population d'adolescent âgés en moyenne de 12 ans et demi, issue de la cohorte « Course and

Outcome of Bipolar Youth » (COBY) et crée par la « National Institute of Mental Health » (NIMH) aux Etats-Unis, Goldstein et ses collaborateurs ne retrouvent pas de différences significatives entre les groupes TB-NOS, TP-I, TB-II et la prévalence des IS, planification de TS et de TS. En revanche la dépression persistante, les présentations mixtes, et les abus de substances étaient à risque de passage à l'acte imminent dans la population de l'étude (Goldstein et coll., 2012).

La symptomatologie mixte et le risque de TS a par ailleurs été documentée chez l'adolescent. Caetano et ses collaborateurs ont rapporté la présence d'un état mixte fréquent chez les adolescents souffrant de TBP ayant fait une TS (Caetano et coll., 2006). A titre d'exemple l'étude de cohorte de Dilsaver citée rapportait 82% de présentation mixte parmi les adolescents souffrant d'un TBP et ayant un EDM, dont 67% verbalisaient la présence d'IS (Dilsaver et coll., 2005). En outre, Algorta et ses collaborateurs ont montré dans une étude que 79% des adolescents ayant un trouble de l'humeur avec caractéristiques mixtes avaient rapporté des IS et TS au cours de leur vie (Algorta et coll., 2011). Ces résultats montrent ainsi une relation chez l'adolescent fortement significative entre état mixte et les IS d'une part et le passage à l'acte suicidaire d'autre part. Par ailleurs il semble y avoir un risque augmenté chez les filles ayant les mêmes symptômes. Dans l'étude de Dilsaver et ses collaborateurs, les auteurs ont estimé que le risque relatif d'avoir des IS était 1,65 fois plus élevé pour les filles par rapport aux garçons ayant les mêmes symptômes. En outre, 51% des adolescents souffrant de TBP ayant un état mixte avaient fait une TS (81% des filles et 28% des garçons). Le risque relatif de TS était 2,8 fois plus élevé pour les filles en comparaison des garçons ayant les mêmes symptômes (Dilsaver et coll., 2005). Goldstein et ses collaborateurs ont par ailleurs montré le caractère temporel proche de l'état mixte avec la TS et l'augmentation croissante du risque suicidaire en fonction du nombre de semaine passée avec une symptomatologie mixte (Goldstein et coll., 2012).

Troubles anxieux

Selon Boden et ses collaborateurs, les troubles anxieux seraient associés aux idées suicidaires et conduites suicidaires. A l'aide de données issues d'une étude longitudinale de 25 ans, ces auteurs ont identifié qu'un trouble anxieux quelconque multiplierait les risques par 2,9 d'avoir des idées suicidaires et par 1,9 de TS après ajustement sur les événements de vie stressants, les facteurs de confusion non observés et les troubles psychiatriques co-occurents; respectivement 8 fois et 6 fois en analyse univariée (Boden et coll

2007). Dans l'étude de Balázs et ses collaborateurs citée dans le paragraphe précédent, la présence de symptômes infracliniques d'anxiété augmentait le risque de 1,7 d'avoir des idées suicidaires et de 2,7 chez les individus anxieux (mesuré avec l'échelle SAS). Ces chiffres semblent cohérents avec ceux retrouvés dans la littérature (Balázs et coll., 2013).

Dans une étude de Shaffer, des antécédents d'attaques de panique étaient retrouvées dans 10% des cas (Shaffer et coll., 1996). Pour Beautrais, ces dernières étant souvent associée à un trouble thymique ou à une consommation de toxiques à visée anxiolytique, le risque pourrait selon lui ainsi disparaître si l'on ajuste ces variables dans l'analyse (Beautrais et coll., 1996). Les auteurs notent cependant le risque de sous-diagnostique du fait de la fréquente comorbidité avec une symptomatologie dépressive, les troubles de la personnalité ainsi que l'abus de substance. Dans un certain nombre de cas, les troubles anxieux pourraient préexister et dans ces cas les symptôme dépressifs considérés comme des comorbidités. En ce sens, une étude par autopsie psychologique a estimé la présence d'un trouble panique (TP) dans environ 1% des cas de suicide ainsi qu'une fréquente association avec une symptomatologie dépressive et d'abus de substances, le TP préexistaient au trouble panique dans la plupart des cas (Henriksson et coll., 1996).

Le trouble obsessionnel-compulsif et la phobie sociale ont également été associée à une fréquence d'IS plus élevée chez les adolescents souffrant de trouble bipolaire (TBP) par rapport à ceux ayant un EDM. La phobie sociale était par ailleurs associée à un risque accru de TS dans l'étude de Disalver (Dilsaver et coll., 2006).

Abus de substance et conduites suicidaires :

La consommation d'alcool a maintes fois été identifiée comme un facteur prédictif de CS (Rossow, 1996). L'abus de substance est fréquemment retrouvé dans les cas de suicide, généralement comorbide d'un trouble thymique. Cette comorbidité a été identifiée dans 27 à 57 % des cas dans une revue de la littérature d'autopsies psychologiques de Cavanagh et ses collaborateurs (Cavanagh et coll., 2003).

Selon Beautrais et ses collaborateurs, plusieurs facteurs peuvent expliquer cette corrélation. Le fait d'être intoxiqué à l'alcool pourrait augmenter la probabilité d'actes impulsifs et violents, augmenter le courage, la confiance en soi et atténuer la douleur (Beautrais et coll., 1997). En ce sens, dans une étude de Turnerr en 2005 portant sur une population de jeunes incarcérés, la consommation d'alcool ou de toxiques était significativement associée à des stratégies de coping (adaptative) pour réguler l'humeur négative (Turnerr et

coll., 2005). Ces stratégies d'adaptation étant par ailleurs fortement associée à la naissance d'IS lorsqu'elle sont dépassée (voir partie III).

Il a été évoqué que l'intoxication à l'alcool pouvait augmenter le risque de survenue de certains événements de vie précipitant les TS tels que des ruptures dans les relations amoureuses ainsi que les conflits violents avec des amis ou des parents, ces éléments étant connus pour être parmi les événements déclencheurs de CS les plus fréquents (Beautrais et coll., 1997). Cependant, le fait de consommer de l'alcool jusqu'à l'ivresse peut être confondu avec le manque de contrôle des impulsions et la recherche de sensations, facteurs pouvant jouer un rôle dans la dimension impulsive du comportement suicidaire. Par ailleurs une consommation d'alcool semble augmenter le risque de létalité lors des tentatives de suicides (Mac Manam 2012). Ces notions renvoient aux traits cognitifs de type impulsif qui pourraient sous-tendre un endophénotype particulier dans les CS (voir parties II-III).

Un effet indépendant de la consommation d'alcool a cependant été identifié après contrôle de ces facteurs sur les CS (Reifman et Windle, 1995). Une étude King et ses collaborateurs en 2001 montre que l'usage de drogues ou d'alcool augmente considérablement le risque d'IS et de TS (King et coll., 2001). De même, une étude Norvégienne étudiant une cohorte d'environ 10000 adolescents a tenté de contrôler plusieurs de ces facteurs, parmi eux les troubles du comportement, l'utilisation de substances illégales, la dépression et l'isolement. Cette étude a indiqué que 25% des suicidants (8,2% de la population totale avait fait une TS et 2,7% en ont fait une au cours des deux ans de suivi) ont été intoxiqués avec une tendance de consommation de type « binge drinking » (consommation d'une grande quantité d'alcool sur une courte période avec l'objectif d'atteindre rapidement l'état d'ivresse) avant leur TS (Wichstrom 2000).

Dans une enquête européenne portant sur 45000 lycéens de 16 ans de 16 pays différents étudiant l'impact de différents abus de substances sur le risque de TS, le mésusage d'anxiolytiques sans ordonnance avait la plus forte association avec un Odds ratio à 3,34, suivie par l'utilisation d'autres toxiques hors cannabis (OR=2,41). En troisième position arrivait l'usage du tabac (OR=2,02). Les odds ratio concernant l'alcool (OR=1,47) et le cannabis (OR=1,37) étaient plus faibles (Kokkevi et coll., 2012).

Enfin, la prévalence du suicide dans ces populations semblent sous-évaluée. Les suicides apparaissant sous le terme de para-suicide sont en effet fréquemment retrouvés dans les populations de patients soufrant d'addictions à des toxiques divers. La prévalence de ces conduites est difficilement estimable du fait du manque d'étude épidémiologique sur ce type de CS mais serait néanmoins au moins 10 fois plus élevée que

celle du suicide (Tournier et coll., 2005). Les auteurs signalent la présence de troubles psychiatriques comorbides dans plus de 75% des cas d'overdose volontaire à des toxiques, représentée dans une large proportion par les troubles anxieux et affectifs (Tournier et coll., 2005).

Trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité

Les études prospectives longitudinales récentes suggèrent que les enfants et adolescents de sexe masculins et féminin avec trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) montrent de manière significative des niveaux plus élevés de symptômes dépressifs continus. Il est notamment constaté dans une étude longitudinale que parmi les enfants diagnostiqués TDAH entre 5 et 11 ans et n'ayant pas connu de rémission 8 ans après le diagnostique (44%), les adolescents atteints du TDAH de l'enfance étaient plus susceptibles d'afficher des symptômes d'anxiété et de dépression (OR = 10,3), un trouble oppositionnel avec provocation (OR = 12,9), une impotence fonctionnelle (OR = 3,4), une plus faible qualité de la vie (OR = 2,5) ainsi que d'avoir été confronté avec la justice pour mineurs (OR = 3,1) (Bussing et coll., 2010), tous ces facteurs étant par ailleurs détaillés dans ce chapitre et associés à un risque de CS.

Dans une étude longitudinale prospective de Biederman et ses collaborateurs (cohorte de sexe féminin), les individus ayant un TDAH avaient un risque 2,5 fois plus élevé de développer un épisode dépressif majeur à l'adolescence par rapport au groupe contrôle, après ajustement sur les comorbidités psychiatriques. Les sujets souffrant de TDAH avaient par ailleurs des symptômes de dépression plus sévères, une fréquence de CS plus élevée, ainsi qu'une plus grande probabilité de recours à l'hospitalisation psychiatrique (Biederman et coll., 2008). Une étude longitudinale prospective de Chronis-Tuscano d'enfants diagnostiqués TDAH pendant l'enfance a constaté que les adolescents atteint de TDAH avait un odds-ratio augmenté de 500% d'EDM ou de dysthymie, de 550% d'avoir des IS et de 200% de TS avant 18 ans par rapport aux enfants du groupe témoins (Chronis-Tuscano et coll., 2010). Chez les garçon souffrant de TDAH pendant l'enfance les symptômes d'hyperactivité ont été montrés comme augmentant le risque de tentative de suicide et de planification de TS de manière significative (OR=5.46) pendant l'adolescence (Galéra et coll., 2008).

Dans une revue de la littérature portant sur des adolescent souffrant de TBP, Hauser et ses collaborateurs retrouvent une association comorbide de TDAH chez 44% des individus, un trouble oppositionnel avec provocation chez 44% et des troubles anxieux chez 66%; en outre, l'analyse de régression montrait que le TBP-I et la comorbidité TDAH étaient associés de façon significative avec les TS chez les adolescents

souffrant de TBP (Hauser et coll., 2013). Par ailleurs James et ses collaborateurs ont montré que les enfants souffrant de troubles de l'humeur concomitants du TDAH était trois fois plus susceptibles de décéder par suicide que les individus souffrant d'un de ces troubles isolé (James et coll., 2004).

Schizophrénie

La prévention du suicide et de TS chez les personnes atteintes de schizophrénie est actuellement une priorité du fait de l'augmentation des conduites suicidaires dans ces populations (Gjørup et coll., 2014). 80% des personnes atteintes de schizophrénie décriraient des idées suicidaires (Pompili et coll 2011), jusqu'à 60% des patients effectueraient une TS (Caldwell et Gottesman, 1990), environ 5% décéderaient par suicide (Pompili et coll., 2011).

Le risque de suicide serait plus élevé chez l'adolescent dans les années suivant le premier épisode psychotique (PEP). Krausz et ses collaborateurs ont constaté que le taux de suicide chez les adolescents développant une schizophrénie entre les âges de 14 et 18 ans était significativement plus élevé de 13,1% par rapport au patient plus âgé ayant un PEP signant une entrée dans la schizophrénie. Dans les 11 ans suivant le PEP, 21,5% des hommes et 6% des femmes sont décédés par suicide dans cette tranche d'âge (Krauzs et coll., 1995).

Un épisode dépressif comorbide semble très fréquent et augmente le risque de TS chez ces patients. Une étude de Marttunen par autopsie psychologique identifiait chez des adolescents et jeunes adultes un diagnostic de schizophrénie dans 7 % des cas de suicide; 78 % de ces cas avaient un épisode psychotique aigu et 64 % un épisode dépressif (Marttunen et coll., 1991). Un moyen létal violent n'a pas été montré comme associé à une symptomatologie psychotique positive (Symonds et coll., 2006).

Traits de personnalité, coping et conduites suicidaires chez l'adolescent

Certains psychiatres sont réticents à diagnostiquer le trouble de la personnalité chez les adolescents, partageant la conviction commune que troubles de la personnalité n'existeraient que chez les adultes. Marcelli précise qu'il faut effectivement porter ce diagnostic avec prudence mais que cependant certains traits de personnalité peuvent se retrouver chez des adolescents suicidants (Marcelli et Braconnier, 2008). Le DSM-5 stipule ainsi que certains traits de la personnalité en lien avec le trouble de la personnalité

borderline sont retrouvés dès l'adolescence.

Il est constaté que la dépression, les idées suicidaires ainsi que les tentatives de suicide augmentent de façon significative à l'adolescence, ce qui en fait une période cruciale pour les efforts de prévention (Galaif et coll., 2007). Bien que le stress existe à chaque étape du développement humain, comme nous l'avons précisé, l'adolescence peut être particulièrement stressante en raison des changements biologiques et sociaux qui accompagnent cette période de développement (Arnett, 1999). Il y a en effet des changements cérébraux considérables pendant l'adolescence, en particulier dans l'hippocampe et le cortex pré-frontal (voir partie II.2.7 : Particularités à l 'adolescence). L'exposition au stress au cours du développement de ces deux structures peut rendre les adolescents particulièrement vulnérables à la dépression et aux troubles de la régulation émotionnelle (Andersen & Teicher, 2008). Dans une étude axée sur l'idéation suicidaire, Huff a rapporté que le degré et le caractère récent du stress étaient significativement prédicteurs d'IS (Huff, 1999). A l'adolescence les stratégies d'adaptation jouent ainsi un rôle modulateur dans la relation bidirectionnelle du stress psychosocial menant à la dépression et, ou, aux idées suicidaires (Seiffge-Krenke, 2004).

En psychologie, le terme anglais « coping », défini par Lazarus, désigne l'effort déployé au niveau cognitif et, ou, comportemental pour résoudre des problèmes internes et, ou, externes, personnels et interpersonnels, afin de réduire le stress ou le conflit psychique en résultant et de mieux le tolérer. Les réactions d'adaptation et leur efficacité dépendent en partie de la personnalité de l'individu, mais aussi en partie de l'environnement social et de la nature de l'environnement stressant. Certaines stratégies peuvent être par ailleurs considérées comme inadaptées et augmenter les niveaux de stress. Les mécanismes subconscients et inconscients en sont généralement exclus et désignés comme des mécanismes de défense (Lazarus, 1993). Zimmer-Gembeck et Locke distinguent ainsi les stratégies actives, d'évitement et d'idéalisation (Zimmer-Gembeck et Locke, 2007). D'autres distinctions ont également été proposées comme la résolution de problèmes, la référence à l'autre et l'adaptation non productive (Frydenberg, 1999). Folkman et ses collaborateurs ont décrit un modèle dichotomique basé sur deux modes d'adaptation : les stratégies d'adaptation centrée sur le problème abordant directement la situation stressante et les stratégies axées sur les émotions tentant de réguler les états émotionnels induits par la situation (Flokman et coll., 1986). Le modèle multidimensionnel proposé par Seiffge-Krenke et ses collaborateurs décrit trois styles d'adaptation face à des stress multiples tels que l'adaptation active (stratégies de recherche de soutien et confrontation au problème avec les parents, les pairs, ou d'autres personnes concernées par le conflit), l'adaptation

interne (englobant les moyens cognitifs tel que considérer les solutions au problème, l'anticipation), et enfin les stratégies d'évitement du stress (tel que les stratégies de distraction et la recherche de débouchers émotionnels) (Seiffge-Krenke et coll.,2009). Ces auteurs ont étudié ces mécanismes adaptatifs à l'adolescence face aux défis du développement associés à cette tranche d'âge. Ces stratégies d'adaptation peuvent ainsi varier en fonction de la nature du stress, de l'intensité du stress perçu ainsi que du fait de facteurs individuels. Un stress perçu comme intense était par exemple fréquemment associé à des stratégies d'évitement indépendamment de la nature du contexte (Seiffge-Krenke et Klessinger., 2009). La figure 2 suivante présente un schéma proposé par Rolland du modèle multidimensionnel d'interaction entre stress, anxiété et stratégies d'adaptation. Le paragraphe suivant décrit les mécanismes psychopathologiques intervenant dans les CS sous-tendus par ces stratégies d'adaptation au stress.

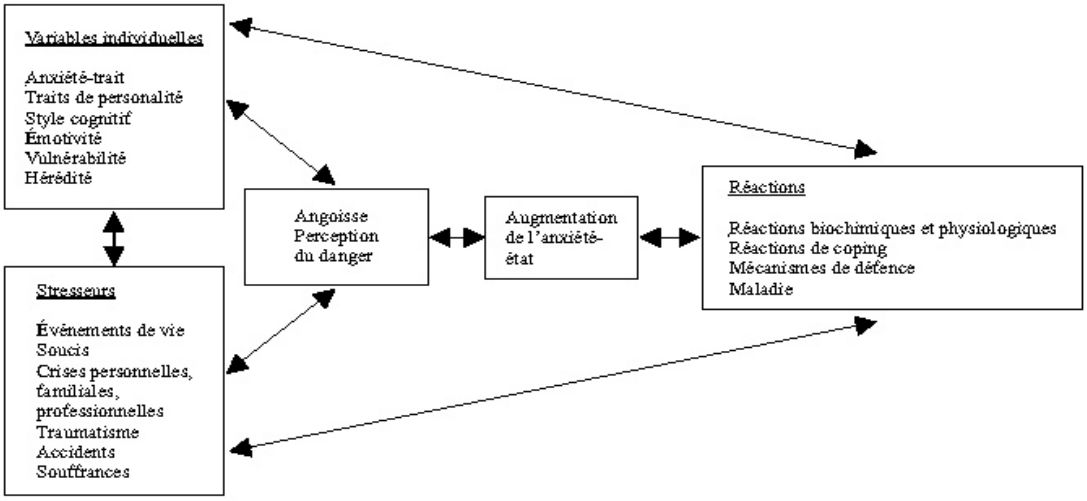


Figure 2. Schéma du modèle interactionniste de l'anxiété, du stress et du coping

(D'aprèsRolland, 1998)

Neurotiscisme

Certains facteurs psychologiques comme les affects négatifs (encore nommés neurotiscisme, tempérament négatifs ou émotions négatives) sont suspectés d'être impliqués dans les CS. Les affects négatifs sont par ailleurs fortement suspectés de sous-tendre les troubles de la personnalité du cluster B de l'axe II de la classification DSM, eux aussi associés aux conduites suicidaires (Siever et coll., 2005). Le schéma cognitif négatif est aussi corrélé à la survenue de symptômes dépressifs comme cela a été montré dans des études prospectives, et ce indépendamment de la symptomatologie dépressive basale chez les individus inclus

dans l'étude (Haeffel et coll., 2007, Gibb et coll., 2006). Des résultats issus du projet de l'étude sur la vulnérabilité cognitive à la dépression du Temple-Wisconsin (Abramson et coll., 1999 et Alloy et coll., 2006) ont constaté que le fait d'avoir un style cognitif négatif augmentait d'environ 7 fois le risque d'EDM au cours des deux ans et demi de suivi prospectif (Alloy et coll., 2006). Le schéma d'attribution inverse, c'est à dire un style cognitif lié où les individus attribuent des causes globales et stables à la survenance d'événements positifs, prédirait la résilience aux symptômes dépressifs (Haeffel et Vargas., 2011) et les idées suicidaires (Kleiman et coll 2012). L'étude de Haeffel et ses collaborateurs montre de plus que l'absence d'événements de vie positifs augmenterait le survenue de symptômes dépressifs dans les deux groupes et de manière plus importante chez les patients avec schémas d'attribution négative. Cette théorie, développée à l'origine dans des travaux théoriques autour de la dépression a été pris en compte ultérieurement dans des études sur le suicide et a été intégré à la théorie interpersonnelle du suicide (Kleiman et coll., 2014). Ces données suggèrent une causalité directe et indirecte du contexte environnemental vécu par les individus sur la constitution de style cognitif.

MacLeod et ses collaborateurs ont démontré que les individus ayant des CS ont un niveau d'attente positive pour l'avenir réduit mais aussi une augmentation des attentes négatives pour l'avenir (Mac Leod et coll., 1997). Une analyse ultérieure a démontré que le désespoir était plus étroitement associé à des pensées positives réduites, plutôt qu'a une augmentation des pensées négatives sur le futur chez les patients ayant des antécédents d'automutilation (MacLeod et coll., 2005). Des résultats similaires ont démontré que des espérances futures positives réduites étaient un meilleur prédicateur de l'idéation suicidaire que le désespoir (O'Connor et al., 2008). L'espoir et l'optimisme ont également été identifiés comme des facteurs de protection d'IS et de TS (O'Keefe et Wingate, 2013) et comme diminuant le désespoir chez les patients ayant des CS (Bryan et al ., 2013). Une analyse longitudinale a montré une association significative des affects négatifs et du manque de planification des TS (Yen S et coll., 2009). Ces données sont particulièrement intéressantes dans la perspective psychopathologique dimensionnelle de l'impulsivité et de ses différentes facettes au sein des CS (voir partie III).

Stratégie d'adaptation au stress et aux émotions dysfonctionneles

Beaucoup de recherches ont ainsi étudié la relation entre les stratégies d'adaptation aux émotions et la dépression et les CS chez les adolescents. La manière de faire face aux émotions ou au contexte joue

notamment un rôle modulateur non négligeable. A titre d'exemple, dans une étude de Rafnsson, le mécanisme de focalisation sur les émotions était lié à plus de symptômes dépressifs (Rafnsson et coll, 2006). Peu de recherches étudiant les liens avec les idées suicidaires chez les adolescents ont été menées ; cependant, des études menées sur des populations adultes indiquent que la focalisation sur les émotions et les stratégies d'évitement sont associées à des niveaux plus élevés d'IS (Marusic et Goodwin, 2006 et Pienaar et coll., 2007). En contraste avec ce qui semble être observé chez l'adulte, des différences de genre dans l'utilisation de stratégies d'adaptation centrée sur les émotions ont été observées chez l'adolescent (Frydenberg et coll., 1991). Les individus de sexe féminin semblent aborder plus directement des situations stressantes et cherchent plus de soutien social (stratégies actives), comparativement aux garçons ayant plus fréquemment recours à des stratégies d'adaptation interne et d'évitement (Frydenberg et coll., 1991, Seiffge-Krenke et coll., 2009). En ce sens, dans une étude de Labelle et ses collaborateurs, les stratégies d'adaptation de type évitement semblaient plus fortement associés aux IS chez les garçons (Labelle et coll., 2013). En outre ils pnt constaté que la dépression influençait les stratégies d'adaptation. En ce sens, des résultats plus nuancés issus d'une étude de Horwitz et ses collaborateurs a montré que les stratégies d'évitement n'étaient pas associées à un risque accru d'idées suicidaires après ajustement sur la dépression chez les patients n'ayant pas fait de tentatives de suicide. En revanche elles étaient fortement associées à un risque de dépression, de même que la focalisation sur les émotions (Horwitz et coll., 2011).

Inversement, la focalisation sur un événement ou un contexte stressant a été associée négativement à la dépression (Li et coll., 2006) et au désespoir (Elliott et Frude, 2001). La focalisation sur les problèmes semble en effet avoir une relation inverse avec la dépression, cette stratégie réduisant le risque de dépression (Horwitz et coll., 2011). De même que l'adaptation active (Gonzales et coll., 2001), la recherche d'aide (Gould et coll., 2004), la planification (Aldridge et Roesch, 2008) ont été associées à des résultats significativement positifs. Dans les deux études longitudinales de Cole et ses collaborateurs portant sur plus de 1 000 enfants et adolescents, les stratégies d'adaptation dites « internes » étaient ainsi considérées comme génératrices de stress plus intense en comparaison de celles dites « actives » du fait de la persistance de ruminations anxieuses. Les stratégies d'adaptation au stress étaient par ailleurs stables au cours du développement (Cole et coll., 2006). Pour ce qui concerne les CS, les résultats d'études portant sur des échantillons d'adolescents avec IS signalent que l'utilisation de stratégies d'adaptation active atténuait le lien de causalité entre un facteur de risque (comme la dépression) et le comportement suicidaire (IS) et

réduisait ainsi le risque suicidaire (Spann et coll., 2006). Le fait de se focaliser sur le conflit ou contexte stressant afin de trouver une solution peut être opposé aux stratégies adaptatives d'évitement ayant pour objectif de ne pas s'y confronter. Ainsi le désengagement personnel consistant à cesser de faire face à une situation (stratégie d'évitement) est un facteur de risque de dépression chez les adolescents (Kaminsky et coll., 2006). Une autre stratégie d'évitement telle que le déni a également été corrélée à des symptômes dépressifs chez l'adulte (Burker et coll., 2005). Apter et ses collaborateurs ont constaté que les adolescents suicidaires étaient plus susceptibles d'utiliser le déni comme un mécanisme de défense de l'ego, cela se référant plus volontiers à des mécanismes sub/inconscients (Apter et coll., 1996). L'évitement peut cependant avoir une fonction protectrice comme dans le trouble de la personnalité borderline (TPB) et diminuer le risque d'idées suicidaires (voir paragraphe suivant).

Le Troubles de la personnalité borderline

Bien que les critères diagnostiques du DSM pour les adolescents et les adultes soient similaires, des nuances semblent présentes dans chacune des tranches d'âges : l'instabilité affective et la colère sont prédominantes chez les adolescents, et l'impulsivité chez les adultes (Becker et coll., 2002). Selon certains auteurs, pendant l'adolescence, le trouble de la personnalité borderline (TPB) affecterait en psychiatrie 11% des patients suivis en ambulatoire (Chanen et coll., 2004) et 53% des patients hospitalisés (Becker et coll., 2002). Une étude de suivi de deux ans de Chanen et ses collaborateurs a montré que le TPB est relativement stable pendant l'adolescence (Chanen et coll., 2004). Les symptômes du TPB persisteraient à l'âge adulte pour une partie importante des adolescents et les études longitudinales montrent par ailleurs une évolution péjorative en termes de santé et d'évolution sociale (Winograd, 2008).

Par ailleurs le TPB est très présent chez adolescents ayant des conduites suicidaires (Greenfiel et coll., 2014). Chez les adolescents ayant des IS, le TPB semble être un facteur indépendant de risque de comportement suicidaire ultérieur à 6 mois de suivi (OR=2,4) (Greenfiel et coll., 2014). En outre, chez les adolescents ayant des traits de personnalité borderline, le risque suicidaire serait accru en la présence comorbide d'un épisode dépressif majeur ou d'abus de substances, de même lors de la confrontation à un événement de vie négatif (Bondurant et coll., 2004). Ces observations pourraient s'expliquer par le recours fréquent de stratégies d'adaptation inadaptées chez ces individus correspondant plus à des traits de personnalité, ayant par ailleurs parfois une fonction adaptative en fonction du contexte.

En ce sens Gardner et ses collaborateurs ont montré dans une étude longitudinale de suivi que les adolescents avec TPB diagnostiqué avaient un score de stratégies d'évitement significativement plus élevé (Gardner et coll., 2008). L'étude de Knafo et ses collaborateurs a confirmé ces résultats chez des adolescents hospitalisés pour TS, avec contrôle sur l'âge, le sexe et les symptômes dépressifs. Les stratégies d'adaptation étaient la plupart du temps des stratégies d'évitement (ne pas faire face, ignorer les problèmes, garder pour soi). Pendant les dix jours suivant la TS, les stratégies d'évitement étaient associées à des idées suicidaires moins intenses alors que le fait de se concentrer sur le conflit précédant la TS les augmentait. Face à ces observations, les auteurs supposent que les adolescents avec traits associés au TPB hospitalisés pour TS considérant la crise suicidaire comme le problème central, la stratégie consistant à se concentrer sur la résolution du problème peut être ainsi vécue comme un processus de rumination insoutenable. Ces données corroborent par ailleurs les études signalant une fréquence importante de conflits interpersonnels dans les CS chez l'adolescent, souvent en lien avec des dynamiques familiales pathologiques. Ces conflits évoluent fréquemment depuis plusieurs années et sont par ailleurs parfois liés à des facteurs de risque distaux de TS comme les facteurs adversifs de l'enfance (voir partie I.2.4). Cela pourrait expliquer la complexité de ces processus et de la sensation subjective de ne pas pouvoir résoudre ces conflits médiés notamment par le désespoir et la douleur morale. Le fait de ne pas parvenir à surmonter la crise suicidaire entraînerait par conséquent de nouvelles hausses des IS. Ceci est cohérent avec l'expérience clinique des adolescents avec TPB souvent réticents à examiner rétrospectivement le processus de la crise suicidaire (Knafo et coll., 2015). Les stratégies d'évitement pourraient être considérées comme des moyens de réduire l'intensité des troubles émotionnels face à une situation stressante chez ces individus avec traits de TBP, la dysrégulation émotionnelle étant par ailleurs considérée comme un facteur clé dans le TBP (Knafo et coll., 2015).

Trouble des conduites et trouble de la personnalité antisociale

Selon l'étude d'autopsie psychologique de Schaffer et coll, 46% des suicides réussis seraient associés à un diagnostic de troubles des conduites (TC) (Schaffer et coll., 1991). Apter et ses collaborateurs insistent sur le caractère impulsif de ces passages à l'acte plutôt que planifié ; ils seraient par ailleurs associés à des symptômes dépressifs (Apter et coll., 1995). Dans une étude de Hills et ses collaborateurs, les troubles externalisés seraient un facteur de risque de CS à part entière une fois les troubles dit internalisés tels que la dépression et l'anxiété contrôlés. Ces troubles ayant pour caractère commun un comportement associé à un

déficit de contrôle des impulsions et, ou, de prise de risque exacerbée (Hills et coll., 2005). Plus spécifiquement, dans les études réalisées auprès d'adolescents de la population générale, l'hostilité (Connor et Rueter, 2006), l'irritabilité (Conner et coll., 2004), la recherche de nouveauté (Beautrais, 2003), les comportements avec prise de risque (Beautrais, 2003) ainsi que les comportements violents (Beautrais, 2003) seraient associés à une augmentation du risque de CS. Or, ces mêmes caractéristiques sont utilisées pour décrire les adolescents délinquants et ayant des troubles des conduites (Classification DSM IV) ou pris en charge par le système judiciaire. Le manque de préméditation et de planification chez ces individus sont dans d'autres études significativement associés aux conduites suicidaires, ces traits étant associés à certaines dimensions de l'impulsivité (Flory JD et coll., 2006).

Par ailleurs l'association de symptômes dépressifs avec le TC augmenterait le risque de TS. Une étude de Fombonne et ses collaborateurs réalisée en 2001 portant sur 149 patients évalués en secteur hospitalier pendant la période allant de 1970 à 1983 et répondant aux critères du DSM-IV pour un EDM avec ou sans TC ont été interrogés 20 années plus tard. Il est a été montré que le groupe associant EDM et TC ayant effectué une TS (vie entière) était deux fois plus important que le groupe EDM seul. Les auteurs précisent qu'un groupe incluant uniquement des patients avec TC n'ayant pu être créé, le risque attribuable à la dépression n'avait pas pu être évalué (Fombonne et coll., 2001). Certains auteurs exerçant dans le milieu carcéral ne sont intéressés de près à ces symptômes. Dans une revue de la littérature en 2008 étudiant les conduites suicidaires chez les jeunes délinquants, Laurrier décrit les individus ayant des troubles externalisés (incluant le TC) comme « particulièrement à risque lorsqu'ils expérimentent des affects dépressifs ». Elle explique en effet qu'en raison de la place que prennent les comportements perturbateurs ou délinquants dans l'organisation de la prise en charge, les soins adaptés devant être portés pour ces adolescents manquent souvent, les intervenants étant souvent « submergés par la réponse qu'ils doivent fournir au regard des comportements délinquants proprement dits ». Malgré la fréquence des TS et du suicide dans les populations de patients délinquants, très peu d'études se sont intéressées spécifiquement à la question du suicide dans cette population (Laurier, 2008). Les études sont donc majoritairement réalisées au sein de site pénitentiaire. A titre d'exemple, une étude de Dombalanta et ses collaborateurs en 2003 portant sur environ 1 000 adolescents incarcérés montre que 80% des adolescents incarcérés avaient des troubles des conduites. Environ 50% avaient des symptômes dépressifs modérés à sévères (mesurés avec l'échelle de dépression de Beck) et environ 10% un EDM, 40% un abus de substance aux toxiques et 25% à

l'alcool, enfin environ 30% avaient une symptomatologie anxieuse (troubles somatoformes, trouble panique, trouble anxieux), mesurée avec le Patient Health Questionnary (PHQ) (Dombalanta et coll., 2003). Une étude réalisée au Québec effectuée auprès de 351 jeunes hébergés dans les « centres jeunesse » montre que 33 % des jeunes rapportent au moins une tentative de suicide au cours de leur vie (Pronovost et Leclerc, 2002). Aux États-Unis, selon les études, de 16 % à 61 % des adolescents incarcérés révèlent avoir fait une tentative au cours de l'année précédente (Esposito et Clum, 2002 ; Morris et coll, 1995); et de 13,5 % à 52 % auraient des CS ou IS (Esposito et Clum, 2002).

Selon Langhinrichsen-Rohling et ses collaborateurs, les jeunes ayant eu une interaction avec le système de justice sont à la fois plus à risque d'avoir des symptômes dépressifs et de suicide. Cette interaction peut entraîner des affects de perte d'espoir et de découragement associés au désespoir, pouvant mener à des CS. À l'inverse, la dépression et l'anxiété peuvent être associées au développement du trouble des conduites (Holmes, Slaughter et Kashani, 2001). Ainsi, les problématiques de délinquance et de désespoir tendent à s'influencer réciproquement et à exacerber de part et d'autre le risque de suicide chez ces adolescents. Marcelli explique que d'un point de vue psychodynamique, les troubles des conduites et le trouble de la personnalité antisocial pourraient apparaître comme des aménagements défensifs de lutte contre les affects dépressifs. Ils pourraient constituer des facteurs de protection contre le risque suicidaire tant que ces mécanismes de défenses sont efficaces (Marcelli et Braconnier, 2008). En ce sens l'étude longitudinale qualitative de suivi de Dean et Young montrait que les filles adolescentes ayant eu un diagnostic de TDAH pendant l'enfance associé à un TC avaient des stratégies d'adaptation de type évitement ou des mécanismes de défense de type défiance, exagération de bravoure et ou de supériorité dans les situations les mettant en difficulté, et étaient plus sujettes aux abus de substances pour diminuer la tension interne (Dean et Young, 2014).

Les CS et les TC partagent par ailleurs en commun de nombreux facteurs de risque appartenant au champ de l'adversité de l'enfance tels que la maltraitance physique (Ryan et Testa., 2005), les abus sexuels (Maniglio, 2014) et l'exposition à la violence conjugale (Fergusson et Horwood, 1998). Par ailleurs comme dans le suicide, une structure familiale atypique est fréquemment retrouvée. Ainsi, une étude de jumeaux de Meyer montre que le risque de TC est influencé par l'inadaptation parentale et les discordes parentales (Meyer et coll., 2000). Une étude longitudinale d'une communauté rurale sur quatre ans de Rowe et ses collaborateurs a montré que les garçons avec une structure familiale atypique (parents adolescents à la

naissance, déménagement et déplacement multiples, parents séparés avec présence de beaux-parents) avaient un risque cinq fois plus élevé de développer un TC lors des recueils de données annuelles. En outre, les garçons ayant un trouble oppositionnel avec provocation (TOP) pendant l'enfance avaient treize fois plus de ~~chances~~ risquesde développer un TC à l'adolescence par rapport aux garçons sans TOP dès la première année, après ajustement sur la dépression et l'anxiété (Rowe, Maughan et al., 2002).

2.3. Orientation sexuelle

Bisexualité

L'orientation sexuelle a au moins trois dimensions différentes : auto-identification sexuelle, comportement sexuel, et attraction sexuelle ou imaginaire (Saewyc et coll., 2007, Sell et coll., 1997). L'instabilité concernant l'orientation sexuelle à l'âge adulte pourrait être liée aux variations de l'enfance. Il a été montré que le nombre d'adultes ayant une orientation homosexuelle était de 8 à 15 fois plus élevé chez les sujets ayant des antécédents de variance de genre dans l'enfance, par rapport aux participants sans histoire de variance de genre dans l'enfance (Steensma et coll., 2013).

Le passage de l'enfance à l'âge adulte auquel les adolescents sont confrontés peut être difficile pour tout adolescent, mais les adolescents appartenant à une minorité sexuelle peuvent être sujet à une augmentation de la stigmatisation sociale, de la victimisation et de la discrimination. Selon plusieurs études, lesbiennes, gays, et bisexuels ont des taux plus élevés de dépression, de troubles anxieux, d'automutilation et seraient plus sujets aux CS (Cochran et coll., 2000, Skegg et coll., 2003, Kann et coll., 2002). L'homophobie et la victimisation ont des effets négatifs sur la santé mentale des jeunes bisexuels (D'Augelli, 2005), aggravées par le rejet des membres de la famille et des pairs, ainsi qu'à l'école (Rivers et D'Augelli., 2001). Les individus bisexuels sont plus souvent stigmatisés (Martin et coll., 1988) et sont de ce fait plus susceptibles de faire l'expérience de violence physique, violence verbale, et d'ostracisme (Russel et coll., 2001, Rosario et coll., 2002). En ce sens Faulkner et Cranston ont trouvé que les jeunes bisexuels et homosexuels sont confrontés à plus de violence que les jeunes hétérosexuels. Ils semblent souvent confrontés à ces difficultés à l'école entraînant un fort sentiment d'insécurité. Dans cette étude était relevée des blessures par arme et des implications dans des violences physiques (Faulkner et Cranston., 1998). Ces événements stressants sont pourvoyeurs de douleur morale intense ainsi que de multiples troubles. King et ses collaborateurs ont

montré que la dépression, les troubles anxieux et les addictions étaient 1,5 fois plus fréquent chez les personnes bisexuelles que chez les hétérosexuels (King et coll., 2006). Selon le système de surveillance des comportements à risque des jeunes aux Etats-Unis portant sur la période 2001-2009, la prévalence de sentiments de tristesse ou de désespoir dans les 12 mois précédant l'enquête variait de 19,3% à 29,0% (médiane: 24,8%) chez les élèves hétérosexuels, de 28,8% à 52,8% (médiane: 41,3%) chez les jeunes gays et lesbiennes, et de 47,2% à 62,9% (médiane: 56,3%) chez les jeunes bisexuels (Kann et coll., 2002).

Homosexualité

Les données concernant les adolescents gays et adolescentes lesbiennes semblent montrer des résultats similaires (Pompili et coll., 2014). Dans une revue de la littérature évaluant le risque suicidaire chez les bisexuels en comparaison aux hétéro-sexuels, montrant une augmentation de la fréquence nette des conduites suicidaires chez les bisexuels, les résultats ont été plus nuancés lorsque ces derniers étaient comparés avec les homosexuels. Onze études n'ont trouvé aucune différence dans les CS entre les bisexuels et les homosexuels, cinq études ont montré que les bisexuels avaient plus de conduites suicidaires, une seule étude a révélé qu'ils avaient moins de conduites suicidaires, et deux études ont rapporté des résultats incohérents (Pompili et coll., 2014). Les personnes possédant une orientation bisexuelle pourraient ainsi éprouver plus de désespoir et avoir plus de problèmes de santé mentale que leurs pairs hétérosexuels et homosexuels en raison du fait qu'il n'appartiennent pas à un groupe particulier, les isolant et le rendant plus vulnérables à l'intimidation et au harcèlement (Hubner et coll., 2004, Koh et coll., 2006, Paul et coll., 2002).

2.4. Evénements de vie précoces et fonctionnement familial

Evénements adversifs précoces

L'adversité pendant l'enfance (terme anglo-saxon correspondant à « Adversif Childhood Expérience ») est un facteur de risque majeur de TS pendant l'adolescence mais aussi à l'âge adulte (Dube et coll., 2001).
Parmi les événements adversifs précoces (EAP), les abus sexuels ainsi que la violence physique dans l'enfance ont été les plus étudiés et identifiés comme étant prédicteurs de nombreux troubles mentaux

(Molnar et coll., 2001) et notamment de CS (Evans et coll., 2005), tels que l'automutilation (Fliege et coll., 2009, Gladstone et coll., 2004), les idées suicidaires (Fergusson et coll., 2008) et les tentatives de suicide (McHolm et coll., 2003). Plus spécifiquement, il a été montré que les abus sexuels de l'enfance sont associés à l'apparition précoce d'épisodes dépressifs, d'évolution chronique, et de symptômes de dépression plus sévères (Jaffee et coll., 2002). Dans une étude de Leverich et ses collaborateurs incluant 631 patients âgés de plus de 18 ans, souffrant de TBP-1, TBP-II et TBP-NOS, 49% des femmes ont déclaré avoir été victimes de violences et, ou, d'abus sexuel dans la petite enfance ou l'adolescence (36,0% de violence physique et 43,4% d'abus sexuel). Pour les hommes, parmi les 36% ayant déclaré avoir déjà été victimes de violence dans l'enfance ou l'adolescence, 30,8% ont déclaré des violences physiques et 21,2% des abus sexuels. Parmi le groupe de patients ayant signalé la violence physique, 52% ont également déclaré les abus sexuels, et 50% des patients qui ont signalé les abus sexuels ont également signalé l'abus physique. Une intensité de manie plus sévère lors des épisodes maniaques était relevée dans les cas ayant subi des violences physiques. Par ailleurs la présence d'abus sexuel ou de maltraitance était associée à une apparition des troubles plus précoce, une fréquence des cycles thymiques plus rapide et à une augmentation du nombre de troubles psychiatriques de l'axe I (troubles du comportement alimentaires, troubles anxieux, abus de substances) et II (troubles de la personnalité des clusters A, B et C). Dans ce groupe l'incidence des TS était de 46% contre 26% dans l'autre groupe. Les deux groupes ont également fait état d'une prévalence plus élevée de maladies somatiques (Leverich et coll., 2002). Dans une revue de la littérature de Beautrais en 2001, la médiane de l'OR concernant le risque de TS était de 5,7 pour la maltraitance physique, pouvant par ailleurs être confondue avec d'autres facteurs tels que les abus sexuels auxquels correspondait un OR moyen de 4,8 (Beautrais, 2001). Dans une étude de Fergusson et ses collaborateurs, les individus rapportant un abus sexuel avaient 12 fois plus de risque de faire une TS que ceux ne les rapportant pas, après analyse sur les facteurs confondants (Fergusson et coll., 1996). Ces facteurs ont par ailleurs été corrélés significativement à des changements survenant au niveau biologique notamment via des mécanismes épigénétiques, conférant par ce biais une vulnérabilité aux CS distales, ces phénomènes sont décrits en détail dans le chapitre 3.

La négligence a également été associée aux comportements suicidaires (Ystgaard et coll., 2004). Les conflits parentaux, la dysharmonie familiale augmenteraient le risque de TS à l'adolescence (OR=3) après analyse sur les facteurs confondants (Beautrais et coll., 1996). Le divorce parental est fréquemment associé mais diminué lorsque l'on ajuste les variables associées à la psychopathologie parentale ainsi que sur les

facteurs de risque psychosociaux. Plus précisément les adolescents susceptibles d'avoir connu au moins trois changements de figures parentales de l'âge de 5 ans à 15 ans seraient à risque augmenté de TS (OR = 2,6) par rapport aux témoins (Fergusson et Lynskey., 1995).

Dube et ses collaborateurs ont ainsi étudié l'impact de ces facteurs en utilisant le score ACE (Adverse Chilhood Experience), incluant maltraitance psychologique, physique et sexuelle , abus de substance au domicile, pathologie mentale ou incarcération d'un des membres du domicile, exposition à la violence domestique parentale, séparation ou divorce des parents ou des représentants légaux. La présence d'un de ces facteurs augmentait de 2 (divorce parental) à 5 (maltraitance psychologique) le risque pour un individu de faire une tentative de suicide dans sa vie. L'attribution du risque pour un score ACE de 1 (c'est à dire un des facteurs cités plus haut) augmentait le risque de tentative de suicide de 80% pendant l'adolescence et de 60% vie entière. Le risque augmentait par ailleurs avec le score ACE de façon graduelle, mettant en évidence l'impact durable de ces événements sur l'individu (Dube et coll., 2001). En outre, il a été montré que la prévalence des idées suicidaires et tentatives de suicide avait tendance à augmenter avec la sévérité et l'intensité des abus (Joiner TE et coll., 2007, Ferguson et coll., 2008).

Psychopathologie parentale et dynamique familiale

La psychopathologie parentale semble être corrélée de façon significative aux CS. En ce sens, l'exposition aux conduites suicidaires parentales augmente le risque de TS à l'adolescence. Il serait multiplié par 5 en cas de décès par suicide de la mère et par 2 en cas de suicide du père (Agerbo et coll., 2002). Une fois la psychopathologie parentale éventuelle contrôlée, ce risque serait multiplié par deux en cas de suicide parental (McGuffin et coll., 2001). Dans une étude de Gould et ses collaborateurs par autopsie psychologique portant sur 120 cas de suicide d'individus de moins de 20 ans, la dépression parentale (OR = 11,0) ainsi que la toxicomanie parentale (OR = 10,4) étaient associées de manière significative chez les familles des victimes de suicide par rapport aux familles des sujets témoins (Gould et coll., 1998). Ces résultats persistent après ajustement de l'analyse en fonction de la sévérité de la dépression de l'adolescent (Brent et coll., 1996). En ce sens une étude cas-témoins chez des adolescents ayant fait une TS grave montrait une corrélation significative chez les adolescents ayant un père avec des traits de personnalité antisociaux (OR=4,7), des parents incarcérés (OR=6) et la négligence (Beautrais,1996). De même l'exposition à la violence conjugale à été identifiée à risque ultérieur de TS (Flouri et coll., 2002). Le faible

niveau socio-économique est souvent cité et directement dépendant de la situation familiale; cependant après ajustement des facteurs associés cette corrélation ne semble pas significative (Fergusson et coll., 2000).

Les facteurs de risque liés aux parents (psychopathologie, conduites suicidaires, criminalité) comportent selon Laurier un risque de « compromettre les habiletés parentales et ne pas permettre à ces derniers d'agir de manière adaptée en tant qu'individu de référence auprès de leurs enfants », entraînant un risque accru de conduites suicidaires et de délinquance pour ces derniers (Laurier, 2008). Les relations parents/adolescents conflictuelles ou appauvries sont difficilement évaluables du fait de leurs intrications avec la psychopathologie de l'adolescent ou sa famille. Une fois ajustées, ces variables resteraient cependant significatives (Choquet et Ledoux, 1994). Ainsi, la supervision et le soutien émotionnel par les parents sont essentiels à l'adolescence (Flouri, 2005). Il a été identifié que des attentes parentales disproportionnées ou trop faibles favoriseraient les comportements suicidaires des adolescents (Beautrais, 2000). De même, un manque de supervision de la part des parents augmenterait à la fois le risque suicidaire (King et coll., 2001) et le risque de délinquance (Krisberg et Wolf, 2005). Il a par exemple été montré que la dépression parentale contribue de manière significative au risque de suicide (Gould et coll., 1998). Il est supposé que la dépression familiale contribue au risque de TS par de multiples biais notamment par la diminution du soutien familial et l'augmentation des conflits (Brent et coll., 1994).

Les études épidémiologiques mettent en relief un environnement familial souvent perturbé pour les adolescents ayant réalisés une TS. Des données cliniques issues d'observations permettent d'établir certains « profils » de situation ainsi que de mieux comprendre la psychopathologie et les troubles relationnels interpersonnels présents. Ainsi Ladame a identifié des familles où l'adolescent se trouvait être la cible de projections parentales intenses, parents par ailleurs en souffrance sous-tendant une psychopathologie propre. Les identifications projectives parentales agressives envahissant l'adolescent, le rôle « d'appel à l'aide » de la TS intervient de ce fait au premier plan (Ladame, 1995). Ladame retrouve par ailleurs dans ces familles des barrières générationnelles ambiguës et conflictuelles avec de possibles alliances et oppositions au sein de celle-ci. Elle relie ces constatations aux données épidémiologiques relatant de nombreuses structures familiales inhabituelles. En outre, la TS est souvent précédée d'événements de vie stressants accumulés (rupture, difficultés scolaires etc..) aboutissant à un épuisement des capacités de réponse et d'adaptation face à ces situations de l'adolescence. Le soutien que peut alors

apporter la famille est primordial, dépendant en partie de la dynamique familiale pouvant par ailleurs être intimement liée aux facteurs de stress (rejet familial, décès etc..). Le fonctionnement familial est alors mis à mal lors de la TS ou d'autres conduites suicidaires de l'adolescent et les modifications possibles du contexte influenceront l'évolution du trouble.

Matlin et ses collaborateurs ont ainsi montré la corrélation significative du soutien familial avec les symptômes dépressifs et les CS, celui-ci ayant un rôle protecteur vis à vis de ces symptômes. Par ailleurs l'effet protecteur du soutien familial augmentait avec la sévérité des symptômes dépressifs (Matlin et coll., 2011). Kleiman et Liu ont par ailleurs montré le rôle protecteur du soutien social à partir de deux études longitudinales ; le soutien social était associé avec une diminution du risque de TS vie entière après analyse sur les facteurs confondants (OR=0,68 et 0,93) (Kleiman et Liu., 2013).

2.5. Capacité de communication et isolement social :

Plusieurs études ont mis en évidence le rôle majeur des relations interpersonnelles dans les facteurs de risque de suicide de TS (Joiner et coll., 2009). Les individus en mesure de partager leurs difficultés avec la famille, des amis ou d'autres personnes seraient plus à même de faire face au stress et à des événements traumatisants (Frisina et coll., 2004). D'autre part, lorsque la communication échoue, le risque de suicide se pose. En effet, l'association entre isolement social, idées suicidaires, tentatives de suicides et suicide a été constatée et varie dans les échantillons en fonction de l'âge, de la nationalité, et de la sévérité clinique (Dervick et coll 2008). Plusieurs études ont montré des associations entre le suicide et différents paramètres pouvant influencer les difficultés de communication, incluant la solitude, le retrait social, l'isolement et la difficulté à parler de soi (Joiner et coll., 2009). Ainsi, il apparaît que les difficultés de communication sont des facteurs significatifs pouvant influencer le comportement suicidaire et se retrouvant fréquemment en cas de TS létale. Gvion et ses collaborateurs ont ainsi montré que la létalité de la TS augmentait avec les difficultés de communication (Gvion et coll., 2014). La verbalisation d'IS auprès de proches est un élément important de repérage des patients à risque en population générale et pourrait permettre d'améliorer leur recours aux soins. La capacité à communiquer avec son environnement, verbalement ou par le comportement, est un outil important et aide les personnes à sortir de la crise et à soulager la douleur morale influencée par le contexte qu'il éprouve douloureusement de façon subjective (Fratarolli, 2006). Inversement certains auteurs considèrent que certaines TS non létales peuvent être considérées comme un moyen de communication

(Shneidman et coll., 1993). Comme certains auteurs le précisent, ce moyen serait dans certaines situations un moyen presque « légitime » pour certains individus en situation de détresse (Hjelmeland et coll., 2002). Ainsi lorsque le suicide résulte d'un échec de communication, de l'impossibilité de faire face à des émotions négatives intenses, de sentiment d'être pris au piège, la létalité est souvent élevée (Levi et coll., 2008). Dans une étude par autopsie psychologique menée par McGirr et ses collaborateurs auprès de 154 cas de suicides chez des patients dépressifs, les rapporteurs citaient la verbalisation d'IS dans 96 % des cas de suicides aboutis contre 67 % chez les patients dépressifs témoins (OR=12,5) (McGirr et coll., 2008).

En termes de prévention, la compréhension des facteurs pouvant influencer la capacité de communication individuelle au sein de l'environnement social est de ce fait primordiale pour permettre une amélioration du recours aux soins chez ses patients. De même, l'amélioration de l'évaluation du risque suicidaire face à un individu verbalisant des IS reste une priorité. L'identification précise des facteurs de risques cités dans ce chapitre est donc primordiale. Le modèle vulnérabilité-stress développé dans la partie suivante permet une évaluation du risque présent et futur de TS en fonction de facteurs de risques proximaux mais aussi de multiples facteurs dits distaux intervenant temporellement de façon plus distante. Ainsi, la dimension évolutive et flexible propre à ce modèle permet une intégration de nombreux paramètres psychopathologiques, conférant ainsi un caractère dimensionnel et modulable à la clinique psychiatrique. Le chapitre suivant tente d'exposer les données disponibles concernant les facteurs biologiques de vulnérabilité distale tel que les facteurs génétiques et leur interaction avec les facteurs environnementaux via les mécanismes épigénétiques notamment. Du fait des progrès techniques dans le domaine biomédical depuis le début des années 90, les interactions gènes-environnement sont actuellement identifiées de façon précise. Les données disponibles permettent en effet actuellement d'apprécier le caractère multidimensionnel et transnosographique des CS. Comme nous le verrons dans la partie II et III, la dimension impulsive au sein des CS peut être ainsi aujourd'hui appréciée de manière similaire et comporte de nombreux points communs.

3. Approche développementale et psychodynamique des conduites suicidaires

3.1. Modèle vulnérabilité-stress

3.1.1. Définitions

Le suicide et les comportements suicidaires sont des phénomènes complexes et hétérogènes se manifestant généralement en présence d'une pathologie mentale. Ils sont multifactoriels et les individus manifestant des conduites suicidaires ne partagent pas les mêmes facteurs étiologiques sous-jacents (Ernst et coll., 2009). Le modèle vulnérabilité-stress semble pouvoir aborder les pathologies mentales de manière multidimensionnelle. La terminologie spécifique de l'interaction diathèse-stress a été développée par Meehl, Bleuler, et Rosenthal dans les années 1960 (Ingram et Luxton, 2005). L'étymologie grecque du mot diathèse contient l'idée de prédisposition, liée à la théorie humorale de tempérament et de la maladie (Zuckerman, 1999). Ce terme, utilisé en psychiatrie depuis les années 1800 est communément conceptualisé comme un facteur de prédisposition, ou un ensemble de facteurs, reflétant une vulnérabilité constitutionnelle commune pour un trouble biologique ou psychologique. Le terme « diathèse », désignant à l'origine uniquement les prédispositions génétiques, a été élargi pour inclure les prédispositions cognitives et sociales pouvant rendre une personne vulnérable à un trouble tel que la dépression. En outre, dans la plupart des modèles la diathèse seule ne suffit pas pour produire le trouble. L'intégration d'autres facteurs tel qu'un stress provoqué par un événement de vie (EVS) et incluant de ce fait la vulnérabilité au stress est donc nécessaire (Zuckerman, 1999).

En ce qui concerne les CS, jusqu'aux années 90, la plupart des études se limitaient à un domaine de facteurs de risque, par exemple, social, psychiatrique ou psychologique. Le modèle proposé par Mann et Arango est basé sur l'intégration de la neurobiologie et de la psychopathologie dans l'étude des CS (Mann et Arango, 1992). Selon ces auteurs, un état psychopathologique à un instant donné en interaction avec des événements de vie stressant et une dysfonction sérotoninergique influencerait fortement le passage à l'acte suicidaire. En effet, comme nous l'avons vu, de même qu'une vulnérabilité n'explique pas seule les comportements suicidaires, le modèle de stress seul ne peut en effet pas expliquer qu'un stress même extrême ne conduise pas à un comportement suicidaire tous les individus exposés. La plupart des modèles contemporains sont donc similaires et prennent essentiellement deux niveaux de facteurs de risque pour

aborder la complexité de ces phénomènes, ceux agissant de manière distale et ceux de manière proximale. Les facteurs de risque agissant de manière distale augmentent la vulnérabilité ; à l'autre extrémité, les facteurs de risque agissant de manière proximale sont considérés comme précipitant les conduites suicidaires (Hawton and van Heeringen, 2009). Les facteurs distaux désignent par exemple la composante génétique ou les facteurs adversifs précoces, les facteurs proximaux sont, eux, caractérisés par les événements de vie stressants ainsi que la psychopathologie survenue dans les mois précédant la tentative de suicide. Turecki propose un modèle (figure 3) expliquant comment ces facteurs influencent et modèlent précocement les différents systèmes biologiques, notamment via la génétique, l'épigénétique et les événements adversifs précoces (Turecki, 2014).

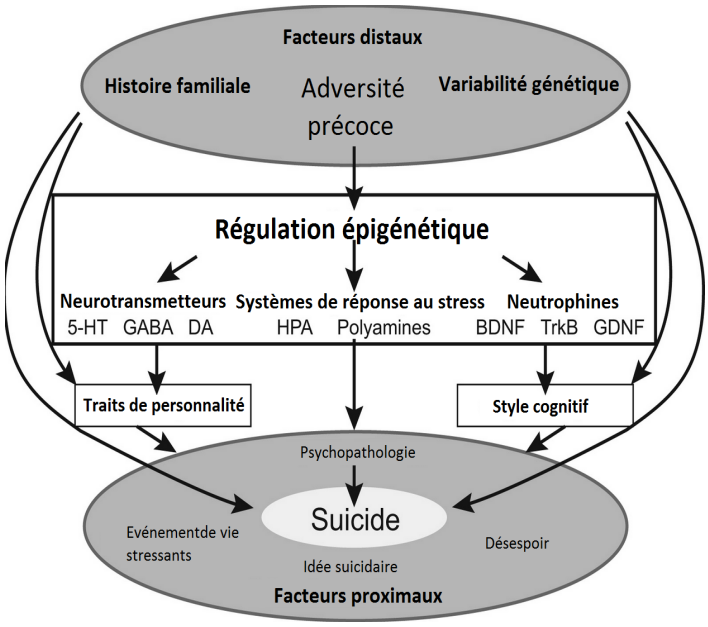


Figure 3 : Modèle proposé pour les facteurs épigénétique agissant de façon distale sur le risque de suicide et de comportements suicidaires

BDNF : Facteurs neurotrophiques dérivés du cerveau ; DA : dopamine ; GABA : acide γ-aminobutyrique ; GDNF : facteurs neutrophiques dérivés des cellules gliales ; HPA : axe hypothalamo-pituitary-hypophysaire ; HT : hydroxytryptamine ; TrkB : récepteur de la tyrosine kinase B

(D'aprèsTurecki, 2014)

Ce modèle implique que la diathèse soit ainsi sous-tendue par un profil biologique, psychologique ou cognitif

distinct. Certains traits cognitifs de vulnérabilité semblent ainsi modifiés précocement. Il est en effet prouvé que certaines interventions extérieures à un individu pendant les périodes sensibles du développement (« fenêtre développementale ») peuvent avoir des effets durables sur les traits cognitifs et de personnalité et ainsi influer sur la vulnérabilité aux CS (McGirr et Turecki, 2007). Ainsi l'adversité précoce se traduit fréquemment au niveau développemental par des modèles de réponses comportementales inadaptées, associées à des difficultés interpersonnelles envahissantes, une réactivité accrue au stress ainsi qu'un risque accru de troubles psychiatriques ultérieurs (Labonté et Turecki., 2012).

Un vif intérêt est porté aux changements survenant au cours du développement dans le système sérotoninergique ainsi que la façon dont ils pourraient constituer des facteurs de risques lors des CS. Des études récentes ont par ailleurs décrit de manière similaire de nouveaux facteurs biologiques intervenant dans les CS tels que le système hypothalamo-hypophysaire, le système dopaminergique, le système de régulation du stress des polyamines, les neurotrophines, le système acide γ-aminobutyrique ou encore le système endo-cannabinoïde. Par ailleurs l'essor de l'épigénétique permet actuellement d'étudier l'influence des facteurs de stress environnementaux précoces sur les différents patterns génétiques des systèmes biologiques cités, décrivant ainsi plus précisément leur implication dans la vulnérabilité et déterminant certains endophénotypes au sein des CS.

3.1.2. Hérédité des conduites suicidaires

Une méta-analyse portant sur 25 000 patients et apparentés a récemment mis en évidence un risque de conduites suicidaires multiplié par 2,86 chez les apparentés de sujet ayant réalisé une tentative de suicide (Baldessarini et coll., 2004). Les auteurs évoquent ainsi une participation génétique dans les CS. En ce sens, des études de jumeaux et d'adoption ont permis de déterminer une vulnérabilité génétique aux CS (Brent et Mann JJ., 2005). Malgré les résultats contradictoires obtenus dans les études de gènes candidats aux conduites suicidaires. Cette vulnérabilité génétique est évaluée aux alentours de 50% (Staham et coll., 1998). Les études s'intéressent à des échantillons de patients non apparentés et de témoins afin de déterminer précisément les gènes impliqués et portent principalement sur l'activité sérotoninergique, identifiée comme stable et déterminée génétiquement en grande partie (Courtet et coll., 2005, Staham et coll., 1998). Ces données associées aux études épidémiologiques ont permis de déterminer une

vulnérabilité commune aux tentatives de suicides et au suicide, suggérant l'existence d'un phénotype commun (Goodwin et coll., 2004, Mann et coll., 2005). Cette vulnérabilité est spécifique et indépendante ou s'ajoute à la prédisposition aux autres troubles psychiatriques (Kim et coll 2005). Elle pourrait par ailleurs être liée à la part génétique de transmission de traits de personnalité comme les traits impulsifs agressifs (voir partie III)(Coccaro et coll., 1997). Certains endophénotypes associés aux conduites suicidaires (comprenant le comportement agressif-impulsif, la dépression majeure, le trouble de la personnalité borderline, l'inflexibilité cognitive, la sensibilité au stress) sont étudiés avec l'objectif de clarifier les différents aspects du comportement suicidaire (Mann et al., 2009). Les auteurs recommandent ainsi des études génétiques plus complètes pour évaluer la part génétique de ces endophénotypes en analysant les polymorphismes de codage, les promoteurs, ainsi que des marqueurs pour chaque gène suspecté (Zai et coll., 2012). Cependant l'hérédité des CS est complexe, elle implique une interaction entre le patrimoine génétique d'un individu et l'environnement dès les stades précoces du développement, impliquant des modifications durables, stables, modulables, participant à la vulnérabilité des CS.

3.1.3. Epigénétique

La composante génétique dans le comportement suicidaire suspectée pourrait être en partie déterminée par des modifications épigénétiques de l'ADN (Petronis., 2010). L'épigénétique se réfère à l'étude de l'épigénome, c'est à dire les modifications chimiques et physiques de l'ADN régulant à l'échelle des gènes leur capacité d'activation et donc de production de l'ARN messager correspondant. Elle étudie l'influence de l'environnement (cellulaire, tissu, organe, individu) sur l'expression de nos gènes. La régulation épigénétique intervient au niveau des histones et module l'activité transcriptionnelle en modifiant la structure de la chromatine, permettant ou bloquant ainsi l'accès au matériel transcriptionnel. Ces phénomènes impliquent des processus chimiques très divers : acétylation, méthylation, phosphorylation, ubiquitinylation de la chromatine ou encore les modifications post-transcriptionnelles (Klose RJ., 2006, Kouzarides., 2007, Schratt., 2009).

Ainsi les effets des facteurs de stress environnementaux semblent être médiés par la régulation épigénétique de l'expression des gènes. Cette régulation est à l'origine de la plasticité génomique s'adaptant aux besoins de l'organisme. Les modifications qu'elle implique, réalisées par des enzymes distinctes, ont

pour la plupart un caractère réversible et sont transmissibles sur plusieurs générations (Weaver et coll., 2004). Weaver a modélisé les variations dans l'environnement social précoce chez le rat, permettant d'établir la relation entre les soins maternels au cours de la première semaine de vie et les réponses comportementales et endocriniennes au stress (Weaver et coll., 2004). Les résultats montraient qu'un haut léchage maternel entraînait des modifications épigénétiques au niveau de l'exon 1 du promoteur des récepteurs aux glucocorticoïdes du gène NR3C1. Par ailleurs ces modifications avaient pour conséquences une augmentation de l'expression des récepteurs glucocorticoïdes hippocampiques et des réponses plus modérées au stress par rapport à la progéniture de mères ayant prodigué des soins plus faibles. Ces modifications avaient toutes un caractère réversible après « cross-fostering » (changement de famille) et demeuraient stables dans le temps (Weaver et coll., 2004). Ces résultats encourageants ont ensuite orienté récemment les recherches sur l'humain. En effet de nouvelles recherches en épigénétique portant sur d'autres gènes associés et notamment sur le suicide pourraient permettre de clarifier certaines des incohérences constatées dans les résultats d'études génétiques et d'expliquer en partie la variance dans les niveaux d'expression des gènes dans les CS (Zhang et Horvath, 2005). Ainsi, l'examen épigénétique de promoteurs de gènes à risque fournit actuellement des données complémentaires, conduisant à une meilleure identification des différents endophénotypes comportementaux et psychopathologiques sous-tendant les CS (De Luca et al., 2011)

3.1.4. Endophénotypes comportementaux

Les premières descriptions développementales de CS impliquant le modèle vulnérabilité/stress ont été fondées sur la sociobiologie (De Catanzaro, 1980). Des études ont ensuite porté sur les caractéristiques psychologiques cognitives des individus ayant des conduites suicidaires. A titre d'exemple l'étude de Schotte et Clum portant sur une population d'étudiants a décrit un modèle dans lequel une faible capacité dans la résolution de problèmes en situation d'événements de vie stressants était considérée comme à risque de dépression, de sentiment de désespoir, et de comportements suicidaires (Schotte et Clum, 1982). Un nombre important d'études ont porté sur la modulation des caractéristiques cognitives par la symptomatologie dépressive en association avec un risque accru de suicide. Le cortex préfrontal, impliqué dans l'inhibition comportementale est notamment très étudié. Son dysfonctionnement accentuerait le risque de passage à l'acte suicidaire (Mann JJ et coll., 2000). Ainsi, la réduction d'activité sérotoninergique, la

réduction d'activité frontale, l'augmentation de la réactivité limbique seraient impliquées dans la vulnérabilité aux conduites suicidaires. Ces anomalies ne seraient pas spécifiques de symptômes ou de syndromes psychiatriques mais représenteraient plutôt des endophénotypes (Arango V et coll 1990., Hrdina et coll., 1993, Stanley M et Mann JJ., 1983). Au cours de la dernière décennie, la neuropsychologie s'est employée grâce notamment à des étude de neuro-imagerie fonctionnelle à détailler les processus cognitifs impliqués. Des phénotypes intermédiaires pourraient ainsi exister, correspondant à des traits cognitifs qui, associés à un génotype pourraient participer à une trajectoire développementale à risque de trouble psychiatriques. Cet axe de recherche pourrait ainsi expliquer le caractère aspécifique des conduites suicidaires aux troubles psychiatriques, celles-ci étant plus spécifiquement associées à des traits comportementaux. Ces endophénotypes comportementaux peuvent correspondre à des traits impulsifs-agressifs, au pessimisme et au désespoir, à la difficulté dans la résolution de problèmes ou encore la rigidité cognitive. Par ailleurs comme nous l'étudions dans la troisième partie la douleur morale (ou « douleur psychique») et ses relations avec les traits cognitifs cités apparaît ainsi comme une caractéristique émotionnelle et motivationnelle fondamentale dans les CS (Troister et Holden, 2010). Il reste difficile cependant d'établir une correspondance entre symptômes, événements de vie, traits cognitifs et conduites suicidaires. Ces pistes de recherche associées aux progrès techniques tentent d'identifier la localisation des voies cérébrales en cause ainsi que les mécanismes neurobiologiques correspondants (Cane D et coll 1986., Beck et coll., 1985). Leur étude permet actuellement une analyse fonctionnelle des conduites suicidaires et contribue à l'identification de gènes potentiellement impliqués et des systèmes biologiques correspondants, permettant ainsi une meilleure compréhension des interactions entre gènes, environnement et risque suicidaire.

Ainsi, la théorie des modes de Beck propose un cadre pour la conceptualisation des comportements suicidaires, utile pour le traitement et la prévention. Les modes sont définis comme des réseaux interconnectés de schémas cognitifs, affectifs, motivationnels, physiologiques et comportementaux activés simultanément par des événements environnementaux pouvant entraîner un comportement orienté vers un but (Van Heeringen, 2012). Les individus ayant des CS éprouveraient des cognitions liées au suicide, motivant à s'engager dans un comportement suicidaire dans le contexte d'exposition à un ou plusieurs événements de vie associé ou non à une psychopathologie. L'identification des facteurs de vulnérabilité cognitifs peut faciliter la reconnaissance précoce du risque suicidaire et les recherches tentent actuellement d'identifier des cibles claires pour intervenir. Cela nécessite pour autant une meilleure compréhension de l'interaction entre le risque biologique, psychologique, social ainsi que les facteurs de protection associés au

suicide.

Dans les chapitres suivants, les différents systèmes biologiques impliqués dans les conduites suicidaires sont abordés en prenant en compte les données issues de la littérature récente concernant les composantes génétiques et épigénétiques et les facteurs environnementaux connus les modulant. Les endophénotypes associés y sont décrits à l'exception de l'impulsivité à laquelle les parties suivantes sont consacrées.

3.2. Système sérotoninergique

3.2.1. Mécanismes physiopathologiques impliqués

a) Généralités

Historiquement, les preuves de l'implication de la sérotonine (5-HT) et du système sérotoninergique central dans le suicide viennent d'études ayant constaté des niveaux d'acide 5-hydroxyindoleacetic (5-HIAA) bas dans le liquide céphalo-rachidien des patients suicidaires et dans le tronc cérébral de patients décédés par suicide (Åsberg et coll., 1976 ; Banki et coll., 1984; Placidi et coll., 2001). Ces études ont permis une meilleure compréhension de l'anatomie, du développement, et de l'organisation fonctionnelle du système 5-HT et les modifications cérébrales présentes chez les personnes suicidaires. Des études par IRM fonctionnelle montrent des anomalies du tissu cérébral chez des patients avec une histoire de conduites suicidaires et d'épisodes dépressifs. Ils ont ainsi identifiés la présence d'hypersignaux dans les substances blanches et grises sous-corticales chez ces patients (Ahearn et coll., 2001). En outre, une corrélation entre l'augmentation du risque suicidaire et une hyperintensité de la substance blanche au niveau du cortex préfrontal périventriculaire chez les patients ayant un trouble de l'humeur a été établie (Pompili et coll., 2008). Une réduction de substance grise au niveau du cortex orbito-frontal a été identifiée chez les enfants et adolescents déprimés avec antécédents de conduites suicidaires (Ehrlich et coll., 2004), ainsi qu'une augmentation de volume de l'amygdale droite (Monkul et coll., 2007).

b). Le noyau du raphé

La 5-HT est produite par les neurones incorporés dans les noyaux du raphé médian du tronc cérébral avec

des cibles étendues qui semblent être topographiquement organisées. En 1999, dans une étude menée par Underwood et ses collaborateurs sur les paramètres morphologiques du raphé dorsal, les victimes de suicide avaient une densité et un nombre de neurones 5-HT d'une densité 35% plus élevée par rapport aux témoins non suicidants, cela sans variation de volume (Underwood et coll., 1999). Par ailleurs il a été évoqué qu'une augmentation du nombre de récepteurs 5-HT1A présynaptiques dans les noyaux du raphé du tronc cérébral pourrait être un mécanisme contribuant à une réduction de la neurotransmission sérotoninergique par feed-back négatif dans le cortex préfrontal. Ce mécanisme interviendrait dans les conduites suicidaires et les épisodes dépressifs (Stockmeier., 2003). Une étude récente retrouve une augmentation des récepteurs 5-HT1A dans la partie rostrale du raphé-dorsal (Boldrini et coll., 2008).

Il est évoqué un possible rôle dans la régulation de la réponse au stress impliquant une zone spécifique du raphé dorsal. En ce sens des études récentes sur les rongeurs ont évalué un rôle spécifique des sous-noyaux de la partie latérale du raphé dorsal dans la médiation de la réponse au stress via la libération de 5-HT (Crawford et al., 2010). Les neurones impliqués auraient de plus une excitabilité intrinsèque plus élevée.
En outre, Parsey et ses collaborateurs ont étudié chez des hommes et femmes sains les variations des récepteurs 5-HT1A dans différentes aires cérébrales au moyen de TEP-scan. Une corrélation négative significative entre le potentiel de liaison 5-HT1A et les événements de vie stressants (évalué par le questionnaire Brown Goodwin Aggression History scale) a été retrouvée dans de nombreuses aires cérébrales dont le cortex pré-frontal et les raphé médian et dorsal indépendamment de l'âge et du sexe (Parsey et coll., 2002). Une dérégulation prolongée du système sérotoninergique au sein du raphé dorsal pourrait ainsi être à l'origine d'une mauvaise adaptation au stress, trait cognitif retrouvé fréquemment chez les individus ayant des CS.

c) Le cortex préfrontal

1. Le transporteur 5-HTT

Il est actuellement supposé que les variations de niveaux de liaison au 5-HTT influencent les niveaux de sérotonine extracellulaire, notamment au cours d'un épisode dépressif majeur. Plusieurs recherches tentent d'expliquer ces variations grâce à des mesures via des études de neuro-imagerie par TEP-scan associés à des radio-traceurs (Meyer JH., 2007). Ce modèle est actuellement très utilisé pour tenter d'expliquer le

caractère commun des cognitions négatives constatées au cours des épisodes dépressifs et des conduites suicidaires, celles-ci étant supposées en partie dépendantes de la 5-HT extra-cellulaire disponible (Meyer JH., 2012). Un taux bas de sérotonine au cours d'un épisode dépressif majeur générerait ainsi une plus grande vulnérabilité aux cognitions dysfonctionnelles négatives comme le pessimisme et le désespoir, associés aux conduites suicidaires. Deux études ont signalé une baisse de la liaison au 5-HTT dans le cortex préfrontal ventral associée au suicide, indépendant du diagnostic (Mann JJ et coll., 2000, Arango et coll., 1995). Dans l'étude de Mann, une sous-analyse a été réalisée en comparant 43 victimes de suicide avec antécédents de dépression aux 20 victimes de suicide sans antécédents de dépression. Une diminution significativement plus importante des liaisons 5-HTT dans le cortex préfrontal ventral a été identifiée dans le groupe ayant des CS. En outre, l'ensemble du groupe des 82 victimes de suicide avait une diminution des liaisons 5-HTT dans le cortex préfrontal par rapport aux contrôles non suicidants. Le taux de 5-HTT pourrait ainsi moduler des facteurs influençant les CS ne dépendant pas en totalité de la symptomatologie dépressive. En ce sens une série d'études post-mortem étudiant la densité de 5-HTT dans la dépression ont trouvé des résultats significatifs (Bligh GLover et coll., 2000, Klimek V et coll., 2003). D'autres n'ont pas trouvé de corrélations (Hrdina et coll., 1990, Hendricksen et coll., 2004).

Plusieurs facteurs semblent moduler la disponibilité des liaisons au 5HTT. En effet, une réduction globale des liaisons au 5-HTT après un traitement antidépresseur semble se produire (Meyer JH et coll 2002, Suhara T et coll 2003). Il en est de même pendant la saison hivernale par rapport à la saison estivale (Kalbitzer J et coll., 2010, Praschak-Rieder et coll., 2008). Ces facteurs peuvent expliquer les résultats contradictoires obtenus dans ces études. Par ailleurs d'autres facteurs comme la toxicomanie et les troubles anxieux pourraient moduler ces résultats, ceux-ci étant associés à un risque accru de suicide et associés à une diminution du 5-HTT. De même, l'abus d'ecstasy plusieurs mois plus tôt (McCann et coll., 2005, Selvaraj S et coll., 2009) ou la présence de trouble obsessionnel-compulsif (Matsumoto S et coll., 2010, Reimold S et coll., 2007) pourraient contribuer à réduire le 5-HTT dans le cortex préfrontal ventral chez les victimes de suicide (Mann JJ et coll., 2000). D'autres facteurs environnementaux semblent intervenir et influencer le taux de 5-HTT de manière stable et prolongée pouvant notamment influencer le développement de traits cognitifs de type impulsif-agressif (voir partie III).

2. Récepteur sérotoninergique postsynaptique

Depuis 1984, un certain nombre d'études ont examiné les récepteurs de la sérotonine 2A (5-HT2A) chez les victimes de suicide. Une augmentation de densité des récepteurs post-synaptiques 5-HT2A (Mann JJ., 1986) mais aussi du récepteur 5-HT1A (Matsubara et coll., 1991), 5HT2C (Pandey et coll., 2006) dans le cortex préfrontal ont été rapportées, le plus souvent dans l'aire 9 selon la classification de Brodmann (cortex préfrontal dorsolatéral) (Arora et Metzer 1989., Stockmeier., 2003). Les anomalies concernant le récepteur 5HT2C se retrouverait également au niveau de l'hippocampe (Stockmeier., 2003).

La densité des récepteurs 5-HT2A semble avoir une relation inverse avec le niveau de sérotonine extracellulaire. Ainsi, la densité des récepteurs 5-HT2A dans le cortex préfrontal augmente après épuisement chronique de la sérotonine et diminue après augmentation prolongée de la sérotonine extracellulaire (O'Regan et coll 1987., Todd KG et coll., 1995). Les recherches concernant les anomalies des récepteurs 5HT2A se portent actuellement principalement sur l'épisode dépressif majeur, le trouble de la personnalité borderline et le comportement agressif (Meyer., 2012). Ces troubles ont par ailleurs des caractéristiques comportementales communes avec les conduites suicidaires, notamment par le biais de l'impulsivité (voir parties II et III).

Un modèle physiopathologique a ainsi été proposé. Une diminution de la liaison aux récepteurs 5-HT2A entraînerait une réduction de la transmission sérotoninergique au niveau du cortex préfrontal, à l'origine d'une dérégulation du feed-back négatif par les régions inhibitrices (impliquant le cortex cingulaire antérieur et le cortex orbito-frontal) sur l'amygdale. Ce dysfonctionnement potentialiserait une réaction agressive disproportionnée en réponse à un événement adversif (Siever., 2005).

3.2.2. Implications génétiques

Gène de la tryptophane hydroxylase 1 et 2

Les gènes codant pour la tryptophane hydroxylase 1 (la TPH1), enzyme de synthèse des précurseurs sérotoninergiques (principalement exprimée dans le système nerveux central et périphérique) ainsi que pour le transporteur 5-HTT ont été identifiés comme des facteurs hérités impliqués dans la vulnérabilité aux

conduites suicidaires, indépendamment des autres troubles psychiatriques (Anguelova et coll., 2003, Li D et He L 2007). Cependant d'autres études ne retrouvent pas d'association significative (Zill et coll 2009, Perroud et coll 2010). Néanmoins, le rôle du gène TPH1 dans le suicide ne peut être écarté sans examens supplémentaires des polymorphismes génétiques, notamment dans les régions régulatrices en amont (Sun et al., 2005).

La tryptophane hydroxylase 2 (TPH2) est la forme la plus exprimée dans le cerveau (Walther et coll., 2003). Des recherches portant sur le gène codant pour la TPH2 ont constaté que l'expression de l'ARNm de la TPH2 était élevée chez les patients ayant un épisode dépressif (Zhou et coll., 2005) et chez ceux ayant des conduites suicidaires par rapport à des témoins appariés (Perroud et coll 2010).

D'autres auteurs ayant publié des études portant sur le polymorphisme du gène TPH2 chez les suicidants ont trouvé des résultats négatifs (Mouri et coll., 2009, Must et coll., 2009). Il a ainsi été supposé que l'expression de l'ARNm TPH2 pourrait changer lors d'un épisode dépressif, mais pas avec les comportements suicidaires.

Il est actuellement supposé que les changements spécifiques d'expression génique observés chez les victimes de suicide pourraient être influencés par des modifications épigénétiques dans la région du promoteur du gène de la TPH2 (Zai et coll., 2012). En ce sens, les neurones 5-HT auraient une plus grande capacité de transcription chez les suicidants (Bach-Mizrachi et coll., 2008).

Gène du transporteur sérotoninergique

Le gène codant pour le transporteur de la sérotonine 5HTT (SLC6A4, 17q11.1-q12) est un autre candidat fréquemment étudié dans la génétique du suicide. Son expression a été démontrée comme étant diminuée dans les régions corticales préfrontales des patients décédés par suicide (Austin et coll., 2002).

En outre, l'allèle court « s » pourrait être associé aux suicides violents selon plusieurs études récentes (Wasserman et coll., 2007, Neves et coll., 2010). Cet allèle est associé à une activité de transcription du promoteur réduite ainsi qu'à une diminution de la recapture de la sérotonine (Collier et coll., 1996).

Le polymorphisme de la région 5-HTTLPR, région polymorphe du gène SLC6A4, a été associé à de nombreux troubles neuropsychiatriques, notamment la dépression (Kiyohara et Yoshimasu 2010), le trouble

bipolaire (Cho et coll., 2005), l'agressivité de l'enfant (Beitchman et coll., 2006), la dépendance à l'alcool (Feinn et coll., 2005) ainsi que l'anxiété et le neuroticisme (Sen et coll., 2004). La fréquence de l'allèle « s » semble être basse chez les sujets ayant des traits obsessionnels compulsifs, intermédiaire chez les sujets non impulsifs et élevée chez les suicidants ayant des traits impulsifs. Ceci suggère une modulation d'une dimension comportementale allant de compulsif à impulsif (Baca-Garcia et coll., 2005). Ces troubles ont par ailleurs été associés à des conduites suicidaires accrues (Persson et coll., 1999b). Cependant certaines études comprenant un polymorphisme supplémentaire du 5-HTTLPR (région « rs25531 »), n'ont pas trouvé d'association significative avec les CS (De Luca et coll 2008a; Segal et coll., 2009).

Ces résultats contradictoires pourraient s'expliquer d'une part par l'interaction gène-environnement. L'allèle court du gène 5HTT a en effet été associé au suicide en présence de traumatismes de l'enfance (Roy et al 2007). Des polymorphismes supplémentaires du gène 5HTT, en particulier ceux de la région de HTTLPR n'ont pas été explorés (De Luca et al 2006c). En outre, le gène 5HTT a été associé à une réponse améliorée aux antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine. Les auteurs recommandent ainsi la prise en compte de ce facteur pour les recherches ultérieures (Porcelli et coll., 2011).

Récepteurs sérotoninergiques pré/post synaptiques

L'étude des gènes codant pour les récepteurs 5HT1A n'a pas montré de résultats significatifs chez les sujets avec CS (Videtic et coll., 2009, Wand et coll., 2009).

Les gènes codant pour les récepteurs 5HT1B ont montré des résultats plus probants dans les CS et ont été associés avec le comportement impulsif et agressif lorsque son expression était diminuée (Bouwknecht et coll., 2001). Leur association a de même été significativement démontrée pour le comportement antisocial ainsi que pour la dépendance à l'alcool (Soyka et coll., 2004). Cependant des méta-analyses et études de polymorphisme tendent à infirmer ces résultats (De Luca et coll., 2007). En outre le gène 5HT1B pourrait être associé aux troubles obsessionnels compulsifs et bipolaires (Mundo et coll., 2000), ces deux diagnostics sont par ailleurs associés aux conduites suicidaires.

Les recherches concernant les gènes impliqués pour les récepteurs 5-HT2A semblant prometteuses il y a quelques années ne se sont finalement pas avérées significativement associées au risque suicidaire (Li D et coll 2006).

Monoamine oxydase A et B

Les monoamines oxydases (MAOs) sont des enzymes mitochondriales dégradant les monoamines y compris la dopamine, la noradrénaline et la sérotonine. Une augmentation de l'activité des MAOs hypothalamiques chez les patients suicidés a été rapportée (Sherif et al., 1991). Des variations sur le promoteur (uVNTR) de certains allèles (2 et 3) du gène codant pour les MAOs ont été associées à des modulations de leur activité transcriptionnelle (Sabol et coll., 1998), un taux du métabolite urinaire de la sérotonine 5HIAA bas (Jonsson et coll., 2000) ainsi qu'une réponse du système sérotoninergique central inférieure (Manuck et coll., 2000).

Une étude de Courtet et ses collaborateurs retrouve chez des patients ayant fait des tentatives de suicides violents une augmentation de l'expression du promoteur des allèles 2 et 3 de la MAO-A (Courtet et coll., 2005). Les auteurs ont fait l'hypothèse que cette modulation pouvant influencer le moyen létal utilisé ainsi que des traits de personnalité comme l'impulsivité.

L'étude de la MAO-B n'a à présent pas donné de résultats probants (Brezo et coll., 2010).

3.2.3. Interactions gène-environnement

Les résultats d'études portant sur les effets de facteurs environnementaux sur les différents systèmes biologiques impliqués sont aujourd'hui très précis. Notamment dans les conduites suicidaires et plus spécifiquement sur des populations de patients suicidants avec et sans antécédents d'évènements adversifs précoces. Ici sont abordées les données disponibles sur le système sérotoninergique.

Brezo et ses collaborateurs ont récemment publié une étude longitudinale dans laquelle une cohorte de 1 255 jeunes ont été suivis pendant 22 ans. Le développement de troubles de l'humeur et de comportements suicidaires y était étudié en association de l'analyse des variants de 11 gènes du système sérotoninergique et de la présence ou non violence physique et, ou, sexuelle pendant l'enfance. Un marqueur spécifique du promoteur du gène de la TPH1 ainsi que trois marqueurs du récepteur 5HT-2A ont été associés aux tentatives de suicide avec antécédents d'événements adversifs précoces (EAP) tels que les abus sexuels et physiques (Brezo et coll., 2010). Ainsi ces rapports initiaux soulignent l'importance de la prise en compte des EAP dans les études génétiques de suicide.

Une étude longitudinale de Caspi et ses collaborateurs montrent que les enfants maltraités avec un génotype portant les allèles VNTR associés à un faible fonctionnement de la MAO-A étaient plus enclins à des comportements antisociaux et des troubles des conduites (Caspi coll., 2002).

Dans une étude similaire les individus porteurs de cet allèle ne semblaient pas plus enclins à des comportements suicidaires. En revanche un risque de survenue de tentative de suicide plus important chez les sujets porteurs de l'allèle « s » (court) du gêne du transporteur sérotoninergique 5HTT (5HTTLPR) dans le sous-groupe des sujets ayant subi des événements de vie stressants au cours des cinq dernières années était rapporté (Caspi et coll., 2003). La modulation de ces polymorphismes génétiques pourrait ainsi influencer la sensibilité des enfants aux stimuli extérieurs. En ce sens Li JJ et ses collaborateurs ont constaté que chez les garçons avec peu de soutien familial, ceux possédant au moins un allèle court avaient plus de symptômes de dépression et un risque plus élevé de TS par rapport aux garçons homozygotes pour l'allèle long (Li JJ et coll., 2013). L'examen épigénétique de promoteurs de gènes à risque pourrait fournir des données complémentaires expliquant en partie les variations des niveaux d'expression des gènes ne pouvant être expliqués par le polymorphisme seul.

L'étude de ces modifications physiologiques constatées chez ces patients ayant des CS permet de comprendre les dysfonctionnements biologiques en interaction avec l'environnement impliqué et de mieux cibler les thérapeutiques ainsi que leurs effets. En outre, les processus cognitifs en résultant peuvent être compris, notamment grâce aux progrès fait en imagerie médicale fonctionnelle via les études de ces facteurs sur des aires cérébrales spécifiques.

3.2.4. Endophénotypes comportementaux potentiels

Le système sérotoninergique est le plus étudié. Les paragraphes suivant présentent les données disponibles en fonction des différentes aires cérébrales, notamment sur le pessimisme et le désespoir, la résolution de problèmes ainsi que la rigidité cognitive. Les données concernant l'impulsivité et le cortex orbito-frontal sont abordées dans la partie II.

Cortex préfrontal dorsolatéral :

Un dysfonctionnement du cortex frontal dorsolatéral serait associé à des déficits attentionnels, de mémoire de travail, de résolution de problèmes et de rigidité cognitive (Keilp., 2001, Raust et coll., 2006).

En ce qui concerne l'effet de l'intensité de la dépression sur les CS, les résultats des études sont parfois contradictoires. Certaines établissant que le risque de suicide augmente avec des niveaux élevés de la gravité des symptômes dépressifs (Mann et coll., 1999) et d'autres non (Forman et coll., 2004). Cependant l'association entre l'augmentation des niveaux de désespoir et un risque accru de suicide chez les personnes déprimées semble de plus en plus admise. Un nombre important d'études ont porté sur les caractéristiques cognitives associées aux épisodes dépressifs en association avec un risque accru de suicide. En effet les cortex dorsolatéral et préfrontal médian, ainsi que le cortex cingulaire antérieur participent à des fonctions liées à l'optimisme et au pessimisme (Sharot T et coll., 2007, Taylor Tavares et coll., 2008). Les attitudes dysfonctionnelles correspondantes peuvent être mesurés avec l'échelle des attitudes dysfonctionnelles (Dysfonctionnal Attitude Scale : DAS) de façon sensible et ont été particulièrement étudiées chez des patients ayant des épisodes dépressifs et actuellement dans les conduites suicidaires. Dans une étude de Meyer et ses collaborateurs, une forte corrélation entre la sévérité des attitudes dysfonctionnelles comme le pessimisme et la variation du potentiel de liaison du récepteur 5-HT2A chez les patients déprimés a été retrouvée. En outre, les liaisons au récepteur 5HT2A ont été identifiées comme étant significativement plus élevée (de 29% par rapport à la médiane) chez les sujets atteints d'épisodes d'EDM (Meyer et coll., 2003). Une corrélation significative entre pessimisme et potentiel de liaison du 5HT2A au niveau du cortex dorso-latéral a pu être établie chez ces patients, ces derniers pouvant former un sous-groupe au sein des patients dépressifs. Bhagwagar et ses collaborateurs ont reproduit ces résultats avec une population de patients euthymiques, non traités médicalement et en rémission d'épisodes dépressifs. Ils ont observé une augmentation des récepteurs 5HT2A dans les cortex frontaux pariétaux et occipitaux corrélée positivement et de façon significative avec les scores DAS obtenus chez ces derniers (Bhagwagar et coll., 2006). Le désespoir (Beck et coll., 1985) et l'augmentation des sites de liaison 5HT2A dans le cortex préfrontal ayant été significativement associés aux CS, il est possible de faire le postulat que le désespoir puisse être un facteur de vulnérabilité aux conduites suicidaires à part entière. Les patients ayant des conduites suicidaires avec épisodes dépressifs associés à un fort pessimisme pourraient ainsi correspondre à un sous-groupe de patients dont l'intensité de ces cognitions

serait modulée par la densité des récepteurs 5HT2C dans le cortex préfrontal. Cette dernière pourrait être influencée par de multiples facteurs et corrélée aux taux extracellulaire de sérotonine. Ainsi, une densité de 5-HT2A élevée dans le cortex préfrontal, dans le cadre du suicide correspond à des sous-ensembles pour les troubles dépressifs majeurs avec pessimisme et pour les comportements agressifs, mais pas pour le trouble de la personnalité borderline (voir figure 4).

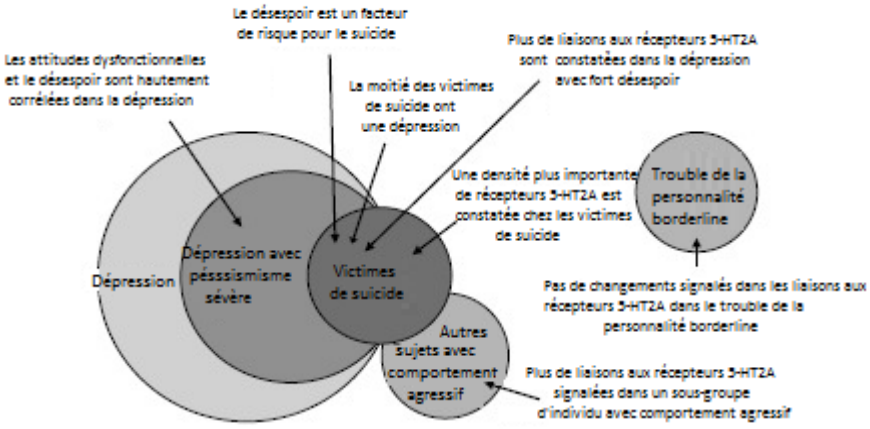


Figure 4 : Modèle biologique du désespoir dans la dépression

(D'après Meyer et coll., 2012)

Influence des recherches en imagerie sur le transporteur de la sérotonine 5HTT

Des résultats similaires semblent avoir été mis en évidence pour le 5-HTT. Depuis 2000, l'arrivée d'un nouveau radiotraceur, le [^{11}C] (DASB, 3-amino-4-(2-dimethylaminomethylphenylsulfanyl)-benzonitrile) ayant une meilleure sélectivité, spécificité et réversibilité permet une analyse plus fine de la densité des transporteurs de la sérotonine dans les régions cérébrales in vivo via PET scan (Wilson et coll., 2002, Meyer JH, 2007). L'étude de Meyer et ses collaborateurs en 2004 est la première étude utilisant ce traceur. Elle a évalué les conséquences cognitives et leur sévérité chez des patients ayant un épisode dépressif en étudiant les dysfonctionnements spécifiques d'une région cérébrale en comparaison des potentiels de liaisons 5HTT mesurés. 20 patients ayant un épisode dépressif à début précoce, non traités pendant au moins trois mois, sans autres troubles de l'axe I de la classification issu du Manuel diagnostique et

statistique des troubles mentaux (DSM) et non-fumeurs ont été comparés à un groupe contrôle (Meyer et coll., 2004). Aucune différence significative de liaison du 5-HTT n'a été trouvée. Cependant, une analyse de sous-groupe de sujets avec épisode dépressif et attitudes dysfonctionnelles négatives a retrouvé un potentiel de liaison significativement plus élevé (médiane de 21 % supérieure) comparativement aux sujets sains dans les régions cérébrales du cortex préfrontal, cingulaire antérieur, thalamus, noyau caudé bilatérale, et putamen bilatéraux.

Ces résultats suggèrent une influence des transporteurs 5-HTT sur le taux de sérotonine extracellulaire. Les auteurs concluent que ce dernier pourrait ainsi faire varier les cognitions négatives tel que le désespoir au cours d'un épisode dépressif majeur, trait cognitif influençant en outre les conduites suicidaires, cette corrélation étant par ailleurs plus forte au niveau du cortex préfrontal (Meyer et coll., 2004).

3.3. Système hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS)

3.3.1. Rôle du système HHS

Les événements de vie stressants ont été rapportés comme jouant un rôle majeur dans les CS en précipitant les conduites suicidaires chez des sujets ayant une vulnérabilité établie précocement. Le système nerveux central possède une fonction de régulation du stress via l'amygdale qui, dans une situation d'exposition au stress, va activer l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien. Ce système a pour fonction de mettre un individu en position de défense face à un danger.

Le système de régulation du stress HHS dans les conduites suicidaires est de plus en plus étudiée. Il est actuellement considéré que ce système est impliqué dans les CS indépendamment des troubles de l'humeur, de l'effet induit par le geste suicidaire lui même et des facteurs de stress récents. Le stress active les zones associatives corticales et limbiques (hippocampe et amygdale) qui activent à leur tour les neurones du noyau paraventriculaire hypothalamique synthétisant le CRH (corticotropin-releasing factor). Libérée dans le sang porte hypophysaire cette hormone agit via des récepteurs spécifiques sur les cellules endocrines fabriquant l'ACTH (adrenocorticotropin hormone). L'ACTH est à son tour libérée dans le sang pour atteindre la surrénale, dont la partie corticale (externe) synthétise les corticoïdes. Les glucocorticoïdes peuvent ensuite freiner cette activité lorsque celle-ci sera devenue inutile en agissant sur des récepteurs aux glucocorticoïdes de l'hippocampe via une boucle de rétro-contrôle diminuant la synthèse de CRH et

permettant ainsi sa mise au repos.

3.3.2. Gènes impliqués

Au cours des dix dernières années, de nombreuses études ont porté sur le polymorphisme des gènes des récepteurs CRH-R1 et CRH-R2 dans les conduites suicidaires. Les résultats obtenus sont contradictoires. Wasserman et ses collaborateurs constatent une augmentation du risque de tentative de suicide chez les hommes porteurs de l'allèle T du gène codant pour le CRH-R1 et ce particulièrement chez ceux étant peu exposés au stress (Wasserman et coll., 2008). D'autres études ne retrouvent pas de corrélations significatives avec les conduites suicidaires (De Luca et coll., 2007).

3.3.3. Interactions gène-environnement

Les patients déprimés avec une histoire d'événements adversifs précoces (EAP) ont des taux d'élévation d'hormone corticotrope (ACTH) et de cortisol supérieurs après un stress et un test à la dexaméthasone (Heim et coll., 2008). Dans cette étude les taux d'ACTH et de cortisol basaux ne différaient pas significativement entre les sujets déprimés sans antécédents d'EAP et les contrôles. L'augmentation de la réponse a été associée à la gravité, la durée ainsi que la précocité de l'abus. Les effets n'étaient pas expliqués par la présence simultanée de stress post-traumatique (Heim et coll., 2008).

Les auteurs ont spécifiquement étudié les abus sexuels de la petite enfance. Ils ont ainsi identifié une augmentation des taux de CRH (Heim et coll., 2000) ainsi qu'une diminution des taux d'ocytocine (CSF) dans le liquide céphalo-rachidien (Heim et coll., 2009) chez ces patients.

En outre, il a été identifié un faible taux de niveau d'expression des récepteurs aux glucocorticoïdes hippocampiques chez les personnes ayant des antécédents d'abus dans l'enfance et décédés par suicide, comparé aux individus non-victimes décédés par suicide (Heim et coll., 2000). Par ailleurs les observations chez le rat suggérant une modulation de l'axe HHS via des interactions épigénétiques précoces ont été récemment été étendues à l'homme.

Mécanismes épigénétiques impliqués

Une augmentation des méthylations de sites spécifiques du promoteur du gène NR3C1 a été rapportée dans l'hippocampe des sujets décédés par suicide ayant eu des événements adversifs dans l'enfance (McGowan et coll., 2009). Ces résultats pourraient expliquer la diminution de l'expression des récepteurs glucocorticoïdes dans ces régions (Labonté et Turecki., 2010).

Certaines recherches portant sur le tissu hippocampique d'échantillons d'individus décédés par suicide avec et sans histoire d'événements adversifs précoces (EAP) et comparés à des groupes contrôles ont permis via l'étude de l'épigénome des suicidants d'identifier des niveaux de méthylation dans le promoteur de l'exon 1F des glucocorticoïdes (GR) significativement plus élevés chez les personnes décédés par suicide avec EAP (Labonte., 2012, McGowan., 2009). En outre, de façon similaire à ce qui a été trouvé chez le rat, une hyperméthylation importante dans le site de liaison du facteur de croissance des nerfs inductible A (NGFI-A) a été trouvée chez les personnes victimes de violence morts par suicide.

Cette marque épigénétique a été identifiée comme réprimant la liaison de NGFI-A à sa séquence d'ADN apparentée et comme diminuant la transcription des récepteurs aux GR (McGowan., 2009). En ce sens, des niveaux plus élevés de méthylation dans le promoteur 1F du GR ont été rapportés chez les nourrissons de mères ayant déclaré avoir été victime de violence conjugale de leur partenaire pendant leur grossesse (Radtke et coll., 2011). Une autre étude montre des corrélations significatives entre des niveaux de méthylation du promoteur 1F du GR et la perte des parents, la maltraitance, les soins des parents infra-optimaux (Tyrka et coll., 2012).

Ainsi, les niveaux de méthylation d'ADN dans le promoteur 1F du GR se sont révélés être en corrélation positive avec les abus sexuels dans l'enfance, leur gravité et le nombre d'événements adversifs chez les personnes ayant un épisode dépressif majeur, de même que la répétition d'EAP chez les patients atteints de trouble bipolaire (Perroud et coll., 2011). Ces résultats sont ainsi en accord avec le modèle vulnérabilité-stress et soulignent une nouvelle fois l'influence majeure de l'environnement extérieur au cours du développement. Les facteurs adversifs jouent ainsi un rôle modulateur dans la constitution de facteurs protecteurs et, ou, vulnérabilisant pour certains troubles.

3.3.4. Dérégulation de l'axe HHS et conduites suicidaires

Une hyperactivité de l'axe HHS a été identifiée dans la physiopathologie des conduites suicidaires. En ce sens, une augmentation des taux de CRH dans le LCR, une diminution de CRH dans le cortex frontal et une augmentation de volume des surrénales ont été rapportées chez les suicidants (Li et coll., 2013). En outre, une étude de suivi de 15 ans a montré que les patients déprimés non suppresseurs à l'épreuve de suppression à la déxaméthasone avaient un risque de décès par suicide augmenté de 26,8% par rapport à un risque de 2,9% pour les contrôles (Coryell et coll., 2001). D'autres études ont produit des données cohérentes et similaires. Une enquête portant sur 372 696 patients (Fardet et coll., 2012) ayant reçu des glucocorticoïdes oraux montre avec un risque relatif de 6,89 (95% IC=4.52) de conduites suicidaires pour ces patient par rapport à ceux ayant eu les mêmes conditions de soins mais n'ayant pas été traités avec des glucocorticoïdes.

Ces mécanismes pourraient impliquer les récepteurs aux glucocorticoïdes CRH-R1 et CRH-R2 ainsi que l'arginine vasopressine (AVP) interagissant avec le système sérotoninergique (Meier et de Kloet., 1999)

3.4. Autres systèmes impliqués

Système dopaminergique

Le système dopaminergique a été peu étudié dans la recherche génétique liée au suicide. Cependant quelques études ont montré des niveaux de dopamine et de noradrénaline altérés dans le cerveau des patients décédés par suicide (Arango et coll., 1993) et dans le liquide céphalorachidien des patients ayant fait une tentative de suicide (Lester., 1995). La dopamine a également été associée à l'impulsivité, un trait de personnalité impliqué dans les conduites suicidaires (voir partie II) (Oswald et coll., 2007).

En outre, les Catécholamine-O-méthyltransférase (COMT) désactivent la dopamine et la noradrénaline. Certains polymorphismes de l'allèle Met du gène codant pour la COMT sont associés à une diminution de l'activité enzymatique. Deux méta-analyses étudiant ces variations dans le suicide ont été conduites, L'une conclut à une association entre la diminution de l'activité transcriptionnelle de l'allèle Met avec les conduites suicidaires (Kia-Keating et coll., 2007) et l'autre non (Calati et coll., 2011).

En outre, les deux méta-analyses ont rapporté un effet significatif du sexe ratio et recommandent une

analyse des polymorphismes dans les conduites suicidaires en fonction de ce dernier.

Système de régulation du stress des polyamines

Les polyamines sont libérées à la suite d'un stress aigu et, ou, chronique et participent aux réponses cellulaires au stress. En outre, la réponse au stress des polyamines est dépendante de l'activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et de l'augmentation des concentrations de glucocorticoïdes circulants (Gilad GM et Gilad GH., 2003).

Les études humaines et animales suggèrent que la dysfonction des polyamines serait impliquée dans les conduites suicidaires (Fiori et Turecki, 2008). Plusieurs études ont montré en effet des altérations des niveaux d'ARNm et de protéines des polyamines dans les régions corticale et sous-corticale du cerveau de personnes décédées par suicide (Sequeira A et coll., 2006, Chen GG., 2010) ainsi que dans des échantillons périphériques de patients suicidants et d'échantillons en psychiatrie (schizophrénie, patients traités par ECT) (Guipponi M., 2009, Dahel K., 2001).

Certains systèmes de régulation épigénétique ont été découverts. Des données préliminaires indiquent une régulation épigénétique différentielle de certains de ces gènes dans le suicide; d'autres études sont nécessaires (Fiori et Turecki., 2011, Fiori et Turecki., 2012).

Neurotrophines

Facteur neurotrophique dérivé du cerveau

Les neurotrophines ont un rôle dans la survie neuronale et la plasticité; leur expression est importante dans les régions du cerveau comme le système limbique, impliqué dans le traitement des émotions et les comportements. Elles pourraient sous-tendre certains changements neuronaux observés chez des personnes décédées par suicide ainsi que chez les patients dépressifs et cela via des interactions gènes-environnement au cours de la vie du sujet.

Ces hypothèses s'appuient sur plusieurs études ayant montré des taux de facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) sériques et neuronaux faible chez des individus décédés par suicide (Keller et coll., 2011; Kim et coll., 2007, Dwivedi 2010). D'autres études ont reproduit ces résultats chez des patients déprimés

(Dwivedi et coll 2003., Brunoni et coll 2008), avec un taux de BDNF normalisé par les traitements antidépresseurs (Chen B et coll., 2001, Matrisciano F et coll., 2009). Les études épigénétiques du BDNF des modèles de rats avec symptômes dépressifs induits par le stress (Tsankova NM et coll 2006, Roth TL et coll 2009) ainsi que des modèles avec événements traumatiques (Roth TL et coll 2011) ont donné des résultats prometteurs en ce sens. Une étude de Tsankova et ses collaborateurs montre par exemple une diminution de l'expression de deux facteurs de transcriptions de BDNF spécifiques (III et IV) dans l'hippocampe chez les souris stressées (Tsankova NM et coll., 2006). De même, il a été prouvé que la maltraitance maternelle diminue l'expression de l'ARMm du BDNF dans le cortex préfrontal (PFC) chez les rats (Roth TL et coll 2009). Ces altérations sont médiées par des déméthylations de l'histone H3K27 dans les transcriptions de promoteurs III et IV (Tsankova NM et coll., 2006) et des hyperméthylations spécifiques dans les transcrit IV IX de promoteurs des rats maltraités (Roth et coll., 2009). Dans cette dernière étude, l'hyperméthylation de l'exon IX se produit immédiatement après les mauvais traitements tandis que sur le promoteur IV les méthylations augmentent graduellement pour atteindre des niveaux sensiblement altérés uniquement à l'âge adulte. Ces résultats indiquent ainsi que les effets des interactions avec l'environnement sur le BDNF pourraient s'observer de manière potentiellement différée au cours du développement d'un individu (Roth et coll., 2009). Ces résultats montrent donc que des facteurs de stress chroniques peuvent modifier différents mécanismes épigénétiques avec des conséquences transcriptionnelles communes.

Le récepteur de la tyrosine kinase B

Le récepteur transmembranaire de la tyrosine kinase B (TrkB) a longtemps été étudié dans la neurobiologie de l'humeur et des troubles associés comme les conduites suicidaires (Dwivedi et coll 2003, Duman et Monteggia 2006, Kim et coll 2007). Ainsi une diminution de l'expression de TrkB a été rapportée dans le cortex préfrontal de patients déprimés (Aston et coll 2005) et les traitements antidépresseurs ont été identifiés comme augmentant son expression génique dans les cultures d'astrocytes de rats (Mercier et coll 2004).

Les études ayant tenté d'identifier une régulation épigénétique de ce système ont retrouvé une réduction de l'expression TrkB.T1 (variant tronqué de la TrkB exprimée dans les astrocytes) dans le cortex frontal d'une sous-population d'individus décédés par suicide. Cette réduction était associée à un niveau de méthylation du promoteur plus élevée par rapport aux contrôles, et cela dans des régions spécifiques du cortex

préfrontal (aire de Brodmann 8 et 9) (Ernst et coll., 2009). Ces hyperméthylations concernent l'histone H3K27 du promoteur du récepteur de la TrkB et induisent une diminution de la TrkB.T1 dans le cortex orbito-frontal des patients suicidés (Ernst et coll., 2009).

Le système acide γ-aminobutyrique

L'acide γ-aminobutyrique (GABA) est très étudié en post-mortem sur des échantillons de cerveau de patient souffrant de troubles psychiatriques, y compris ceux décédés par suicide (Guidotti et coll., 2000, Heckers et coll 2002). Une étude de Bagwagar utilisant des IRM fonctionnelles montre des niveaux de GABA significativement plus faibles dans le cortex occipital de sujets déprimés et bipolaires en rémission en comparaison de témoins sains ainsi qu'une augmentation des concentrations de glutamate (Baggwagar et coll., 2007). Des résultats similaires ont été trouvés dans le cortex préfrontal de patient souffrant d'épisodes dépressifs majeurs (Hasler et coll., 2007).

Ce système semble en effet impliqué dans les CS. Des réductions des ARNm de la glutamate décarboxylase 1 (GAD1) (Guidotti et coll., 2000) ainsi qu'une augmentation de l'expression de l'ADN méthyltransférase (DNMT) ont été identifiées en post-mortem chez sujets schizophrènes et bipolaires décédés par suicide (Veldic et coll., 2004, Kundakovic et coll., 2007). En outre, les niveaux de méthylation de DNMT1 et DNMT3 semblent modifiés dans le système limbique et le tronc cérébral des personnes décédées par suicide (Poulter et coll., 2008).

En outre, des données concernant de potentiels mécanismes épigénétiques ont été rapportées. Récemment, l'expression dans l'hippocampe de GAD1 a été identifiée comme étant régulée par l'environnement précoce et les soins de la mère dans les modèles de rats (Zhang et coll., 2010). Ces résultats semblent indiquer une implication probable d'une régulation du système acide γ-aminobutyrique par l'environnement précoce impliquant des mécanismes épigénétiques et ayant un rôle dans la constitution de la vulnérabilité suicidaire. De plus, une interrelation entre les systèmes de régulation GABA, 5-HT et CRH semble exister et les lier étroitement (Anisman et coll., 2012).

Ainsi les découvertes récentes en épigénétique permettent de mieux apprécier les effets de l'environnement en interaction avec le patrimoine génétique d'un individu. Le système sérotoninergique intervient pour une large part mais de nouveaux systèmes biologiques actuellement à l'étude interviendraient. L'impact sur la

vulnérabilité suicidaire peut ainsi être évalué et une compréhension plus complète de l'interaction des facteurs détaillés dans le chapitre I.2 avec cette vulnérabilité peut être ainsi établie. En ce sens les facteurs adversifs de l'enfance sont pourvoyeurs de vulnérabilité suicidaire d'autant que nombre de ces facteurs (ex : famille dysfonctionnelle, maltraitances) ne sont peu ou pas modifiés avant l'adolescence et l'émancipation de l'adolescent et sont donc en interaction permanente avec ce dernier au cours du développement. Comme nous l'avons vu, des profils cognitifs peuvent en résulter. Certains endophénotypes, s'ils deviennent dysfonctionnels dans des contextes adversifs/stressants semblent intervenir de manière importante dans le risque de CS. Une augmentation des publications concernant les traits impulsifs au sein des CS est observée depuis plus de 30 ans mais la dernière décennie a connu la plus forte croissance. Les chercheurs tentent ainsi de comprendre les facteurs intervenant de manière proximale aux CS, certains arguant le fait que la majorité des TS sont impulsives et d'autres le contraire (Anestis et coll., 2014). Ces recherches ont cependant permis une compréhension détaillée des dimensions impulsives. En outre le caractère dimensionnel de l'impulsivité commence à être évoqué selon des modèles très proches du modèle vulnérabilité-stress décrit dans cette partie. Ces progrès ont été rendus possibles grâce, entre autres, au développement de nouveaux outils de mesure permettant d'apprécier l'impulsivité de manière objective.

La partie suivante détaille l'impulsivité, ses caractéristiques neurobiologiques, cliniques, développementales, et les moyens de mesure de cette dimension. Dans une troisième partie sont abordés ses rapports avec les conduites suicidaires.

Les conduites suicidaires

Dans les populations adolescentes, le suicide arrive en deuxième position des causes de mortalité après les accidents de la route mondialement. Les tranches d'âge les plus représentées pour les tentatives de suicide en France sont celles des 14-19 ainsi que des 39-45 ans (Rapport ONS, PMSI-MCO 2004-2011). Le moyen le plus utilisé lors de TS est l'intoxication médicamenteuse volontaire avec une prédominance masculine par pendaison et par arme à feu. Le schéma de la létalité selon l'âge et le sexe est identique dans la majorité des pays occidentaux; les CS sont plus susceptibles d'être fatales chez les hommes que chez les femmes. En outre, il apparaît que la létalité des CS augmente progressivement avec l'âge (Miller et coll., 2004).

Le modèle de «crise suicidaire» conceptualise la TS comme réalisée au paroxysme de la tension interne, avec comme fonction économique de l'annuler (Moron, 1975). La notion de « passage à l'acte » à l'adolescence est représentative de l'impulsivité et la mise en acte parfois rapide des idées suicidaires ou du vécu dépressif existentiel propre à cette période du développement. 90% des cas de suicides sont associés à des critères diagnostiques de troubles psychiatriques. L'adolescence peut être particulièrement stressante en raison des changements biologiques et sociaux qui l'accompagnent (Arnett, 1999). Les stratégies d'adaptation jouent ainsi un rôle modulateur dans la relation bidirectionnelle du stress psychosocial menant à la dépression et, ou, aux idées suicidaires (Seiffge-Krenke, 2004).

L'exposition au stress au cours du développement des régions cérébrales de l'hippocampe et du cortex pré-frontal peut rendre les adolescents particulièrement vulnérables à la dépression et aux troubles de la régulation émotionnelle (Andersen & Teicher, 2008). L'adversité pendant l'enfance est un facteur de risque majeur de TS pendant l'adolescence et à l'âge adulte (Dube et coll., 2001). Les individus en mesure de partager leurs difficultés sont plus à même de faire face au stress et aux événements traumatisants (Frisina et coll., 2004). L'essor de l'épigénétique permet actuellement d'étudier l'influence des facteurs de stress environnementaux précoces sur les différents patterns génétiques des systèmes biologiques récemment identifiés dans les CS. Ces avancées permettent de décrire plus précisément leur implication dans la vulnérabilité et déterminent certains endophénotypes. Les styles cognitifs sont définis comme des réseaux interconnectés de schémas cognitifs, affectifs, motivationnels, physiologiques et comportementaux activés simultanément par des événements environnementaux pouvant entraîner un comportement orienté vers un but (Van Heeringen, 2012). Des phénotypes intermédiaires correspondant à des traits cognitifs associés à un génotype sont identifiés dans les CS, ils participent à une trajectoire développementale à risque de trouble psychiatriques. Il reste difficile cependant d'établir une correspondance entre symptômes, événements de vie, traits cognitifs et conduites suicidaires.

Partie II : L'impulsivité

1. Historique

La notion de pulsion, qui revêt une importance majeure dans l'œuvre de Sigmund Freud (Freud, 1915), peut, par certains aspects, être mise en lien avec le concept d'impulsivité. Comme l'explique Billieux, la théorie Freudienne postule que « les pulsions sexuelles » sont régies par le principe de plaisir conduisant à rechercher une décharge tensionnelle immédiate permettant un apaisement rapide, mais elles sont aussi soumises au principe de réalité reflétant la « capacité à ajourner le besoin de satisfaction pulsionnelle » (Billieux et coll., 2014). Billieux postule ainsi qu'il serait possible de considérer le principe de plaisir comme dépendant de mécanismes automatiques (appétence envers certains « objets » synonymes de récompense), et explique que le principe de réalité renverrait plutôt aux mécanismes contrôlés impliqués dans l'autorégulation (les fonctions exécutives) (Billieux et coll., 2014).

L'impulsivité est un terme récent et les bases qui le définissent actuellement sont issues des recherches en neuropsychologie. Le modèle a en effet ensuite évolué et été intégré dans les modèles de la personnalité et du tempérament comme celui proposé par Eysenck (Eysenck, 1967). Ce modèle comporte trois facettes générales : le névrosisme, l'extraversion-introversion et le psychoticisme. Dans ce modèle, Eysenck inclut l'impulsivité comme une facette du psychoticisme, se caractérisant par une forte impulsivité et une faible empathie et comprenant des traits tels que l'agressivité ou le comportement antisocial. La recherche de sensations est, elle, associée dans ce modèle à l'extraversion. Cloninger et Zuckerman ont ensuite fait le postulat que les circuits neurobiologiques spécifiques sous-tendant les tempéraments seraient transmis génétiquement. Les tempéraments décrits par Cloninger sont la recherche de nouveauté (sous-tendu par le système dopaminergique), l'évitement du danger (système sérotoninergique) et la dépendance à la récompense (système noradrénergique central et renforcements positifs et négatifs). Il définit aussi plusieurs traits de caractères (Cloninger et coll., 1993). Zuckerman assimile la recherche de sensations aux aspects impulsifs du psychoticisme et aux aspects non conformistes de l'extraversion. Selon Zuckerman, la recherche de sensations se définit comme la recherche d'expériences intenses, complexes et nouvelles, de même que la tendance à prendre des risques pour les obtenir (Zuckerman, 1993).

Gray propose ensuite le modèle de la sensibilité aux renforcements selon lequel la personnalité résulterait des interactions entre deux systèmes motivationnels, le système d'inhibition comportementale (BIS ; Behavioral Inhibition System) et le système d'activation comportementale (BAS ; Behavioral Activation System) (Gray, 1990). Le BIS favoriserait l'interruption du comportement en cours face à une menace potentielle et préparerait l'organisme à gérer cette menace. Les études utilisant ce modèle observent une corrélation entre une activité élevée du BIS et des manifestations psychopathologiques de type internalisé (anxiété, dépression, etc.) (Colder et O'Connor, 2004) de même qu'une vulnérabilité aux émotions négatives (Jorm et al., 1998). L'activité du BAS favorise les conduites d'approche en réponse à certains stimuli de récompense ou à une situation dans laquelle le risque de punition est absent. Selon Gray, les personnes caractérisées par une haute activité du BAS sont sujettes à l'impulsivité. En effet, plusieurs études ont mis en évidence un lien consistant entre une activité élevée du BAS et des manifestations psychopathologiques de type externalisé (par exemple, des conduites agressives et d'opposition, des abus de substances, des conduites sexuelles à risque, etc.) (Colder et O'Connor, 2004). Par ailleurs, les personnes dotées d'un BAS à l'activité élevée ont une plus grande propension à ressentir des émotions positives (Jorm et al., 1998).

La dimension impulsive a ainsi progressivement évolué vers une approche multidimensionnelle. Barratt et ses collègues ont mis au point l'une des approches les plus complète de l'impulsivité en incluant des informations à partir de quatre perspectives différentes : le modèle médical, le modèle psychologique, le modèle comportemental et le modèle social. Leurs recherches intègrent une variété de mesures issues de questionnaires d'auto-évaluation, de tâches cognitives et comportementales objectives, et de recherche neuro-comportementale issue de modèles animaux (Barratt, 1993, Stanford et Barratt, 1992). Ils ont identifié trois facteurs dits de premier ordre composant l'impulsivité: l'impulsivité attentionnelle (la capacité de concentration sur une tâche et l'instabilité cognitive, difficultés de concentration dans certaines situations exigeantes sur le plan cognitif), l'impulsivité motrice (tendance à agir sous l'impulsion du moment et la persévérance), et les difficultés de planification (propension à agir sans réflexion préalable, maîtrise de soi et complexité cognitive) (Patton et coll., 1995). Les résultats concernant les deux derniers facteurs ont été reproduits et validés par d'autres chercheurs (Luengo, Carrillo-De-La-Pena et Otero, 1991) mais ceux concernant l'impulsivité cognitive n'ont pas été répliqués. C'est sur la base de ces distinctions que Barratt a développé l'un des questionnaires les plus utilisés dans les études sur l'impulsivité : l'échelle d'Impulsivité de Barratt (Barratt Impulsivity Scale, BIS ; Patton et coll., 1995). L'intérêt porté aux mécanismes susceptibles de

sous-tendre les traits impulsifs constitue ainsi un des apports majeurs des travaux de Barratt. En effet, la dimension impulsive d'un individu a été historiquement conceptualisée comme un trait de personnalité stable jouant un rôle causal dans le comportement observable et mesurable comme par exemple selon le principe de la « causalité primaire des traits » de Brody (Brody, 1994). Cependant cette approche conduit à négliger les mécanismes psychologiques (cognitifs, affectifs, motivationnels) sous-jacents à ces traits. Plusieurs chercheurs s'accordent aujourd'hui sur la nécessité d'explorer les différents processus psychologiques sous-tendant les traits de personnalité et notamment l'impulsivité. La pertinence de cette exploration est notamment appuyée par les données montrant que des interventions psychologiques focalisées sur des mécanismes impliqués dans certaines conduites impulsives peuvent moduler les traits impulsifs. Par exemple, Delgado-Rico et ses collaborateurs ont observé qu'une intervention comportementale et cognitive multimodale (comprenant notamment des modules destinés à améliorer l'autocontrôle et la gestion des émotions) conduisait à une réduction de certaines facettes de l'impulsivité (Delgado-Rico et coll., 2012).

Par la suite, certains auteurs ont considéré que l'impulsivité (ou certains de ses aspects) pouvait revêtir un caractère adaptatif dans des contextes particuliers. Dickman a proposé une distinction entre l'impulsivité fonctionnelle, définie comme la capacité à prendre une décision rapide dans les situations où cela s'impose, et l'impulsivité dysfonctionnelle, correspondant à la tendance à agir précipitamment du fait d'une incapacité à adopter une approche réfléchie dans une situation qui l'exigerait (Dickman, 1990). Dans ce contexte, une étude récente a montré que des personnes ayant des scores élevés d'impulsivité (en auto-évaluation) étaient plus efficaces dans une tâche de laboratoire nécessitant des choix rapides (Heyes et coll., 2012). Billieux et ses collaborateurs constatent que la plupart des recherches se sont penchées sur les aspects négatifs des manifestations impulsives, observant par ailleurs que le concept d'impulsivité est omniprésent dans le domaine de la psychologie clinique et considéré comme jouant un rôle central dans la compréhension et le diagnostic de nombreux états psychopathologiques. La dimension dysfonctionnelle, a fréquemment été associée à des difficultés d'inhibition. De nombreux travaux ont ainsi cherché à explorer les liens entre l'impulsivité et l'inhibition, évaluée au moyen de tâches de laboratoire. Les résultats de ces travaux se sont avérés peu consistants, certaines études ayant mis en évidence des relations entre l'impulsivité auto-évaluée et les capacités d'inhibition alors que, dans d'autres études, ces liens n'ont pas été retrouvés.

Il n'existe actuellement pas de réel consensus concernant la définition de l'impulsivité et les mécanismes

psychologiques qui la sous-tendent. Ainsi, les limites et les composantes précises de l'impulsivité sont actuellement au centre d'un débat conséquent (Gullo et coll., 2014). Des études ont montré que l'impulsivité est un concept à multiples facettes dont plusieurs composants ont été identifiés dans des analyses factorielles avec mesure de l'impulsivité par auto-évaluation et mesure objective (Broos et coll., 2012). Certains chercheurs plaident actuellement pour une approche globale afin d'examiner les principaux facteurs ou domaines contribuant à l'impulsivité (Gullo et coll., 2014). Parmi les dimensions de l'impulsivité citées par ces auteurs, le manque de planification et le manque de considération pour les conséquences futures semblent être deux caractéristiques importantes de l'impulsivité, de même que la réponse rapide à des stimuli externes et internes. Certains auteurs proposent que la composante de l'impulsivité correspondant à la réponse rapide puisse être fractionnée en la capacité à arrêter une action qui a été initiée et a refréner la naissance même de l'action (Fineberg et coll., 2014). Un deuxième volet, le choix impulsif, se réfère à une prise de décision impulsive et implique une tendance à sélectionner rapidement des récompenses plus faibles plutôt que des récompenses plus importantes de manière différée. Cette dimension pourrait en effet se rapporter à des difficultés à retarder la gratification ou à exercer une maîtrise de soi (Fineberg et coll., 2010). Dans cette partie sont ainsi décrites les données récentes concernant les dimensions, la neurobiologie, le développement physiologique et les outils de mesures de l'impulsivité.

2. Définition

2.1. Introduction

Parmi ses nombreuses définitions actuelles, l'impulsivité est souvent décrite comme une «prédisposition à des réactions rapides, non planifiées en réaction à des stimuli internes ou externes, avec un manque de considération des conséquences négatives (Moeller et coll., 2001). L'impulsivité représente également une dimension psychologique importante pour la compréhension et le diagnostic d'un grand nombre de troubles psychiatriques et neurologiques. Les recherches récentes s'accordent sur la nécessité de considérer l'impulsivité comme un concept multidimensionnel et d'identifier les mécanismes psychologiques (cognitifs, affectifs, motivationnels) susceptibles de sous-tendre les diverses manifestations impulsives.

L'impulsivité correspond à un trait cognitif et ne constitue pas un trouble psychiatrique en elle-même. Elle peut de ce fait être présente chez un individu avec ou sans diagnostic de l'axe I ou II de la classification

DSM-V (Moeller et coll., 2001). En plus des troubles du contrôle des impulsions (le trouble explosif intermittent, la kleptomanie, et la pyromanie), l'impulsivité apparaît dans les critères de diagnostic des troubles psychiatriques très variés tels que le trouble de la personnalité boderline (impulsivité dans au moins deux domaines potentiellement autodestructeurs), le trouble de la personnalité antisociale (impulsivité et échec de planification), le trouble de déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (impulsivité et trouble du contrôle de la parole, à attendre son tour, interruptions), le trouble bipolaire et la manie (implication dans des activités agréables mais à potentiel élevé de conséquences dommageables), la démence (perturbation dans le fonctionnement exécutif), la boulimie (contrôle de la quantité de nourriture absorbée), les addictions et les paraphilies. En outre l'impulsivité est au centre des théories étiologiques de la psychopathie, la criminalité et la consommation de substances (Whiteside et Lynam., 2001)

Face au manque de consensus quant aux dimensions de l'impulsivité, de nouvelles dimensions sont aujourd'hui proposées. Elles ne possèdent cependant pas un caractère clinique, leurs définitions étant le résultat de nombreuses recherches utilisant des mesures de tâches neurocognitives. En outre, des études récentes tentent de corréler ces dimensions à des mécanismes neurobiologiques pouvant être associés. Ces dimensions peuvent interagir entre elles et plusieurs peuvent se retrouver au sein d'un trouble psychiatrique. Elles peuvent en outre être exprimées de manière variable au cours du développement physiologique reflétant ainsi le caractère fonctionnel et adaptatif de l'impulsivité. Whiteside et Lynam ont développé un modèle à quatre dimensions : l'urgence, le manque de persévérance, le manque de préméditation et la recherche de sensations (Whiteside et Lynam, 2001). Ces sous-dimensions décrites ont depuis été étudiées et développées par de nombreux auteurs. L'urgence ou défaut d'inhibition de la réponse automatique correspond à une action précipitée, fréquemment à risque d'être ensuite regrettée, survenant dans un contexte d'urgence ou de forte intensité émotionnelle. Le manque de préméditation est caractérisé par un manque de préméditation/planification et une difficulté à considérer les avantages et inconvénients d'un acte avant qu'il ne soit débuté et à ne pas en mesurer les conséquences de manière objective. Le choix impulsif décrit la difficulté à différer un choix en dépit des conséquences négatives. Il est aussi assimilé à la recherche de sensations et la sensibilité au renforcement positif; il est défini comme la tendance à rechercher une excitation et de nouvelles expériences ainsi qu'à la prise de risque. Enfin, le manque de persévérance (résistance à l'interférence proactive, voir ci-dessous), est défini comme la difficulté à rester concentré sur des tâches contraignantes et à la difficulté à agir après une collecte d'information suffisante

(réflexion impulsive) (Fineberg et coll., 2014, Hamilton et coll., 2015, Whiteside et Lynam., 2001). Bechara et Van der Linden ont suggéré que les facettes d'urgence, de manque de persévérance et de manque de préméditation seraient principalement associées à des difficultés touchant des mécanismes exécutifs et de prise de décision alors que la recherche de sensations refléterait davantage les dispositions motivationnelles ou de tempérament de l'individu (Bechara et Van der Linden., 2005).

Ces différentes dimensions, les outils d'évaluation correspondant cités ainsi que les régions cérébrales impliquées connues sont décrites dans cette partie.

2.2. Prise de décision impulsive

La prise de décision se définit comme un processus par lequel une personne développe des préférences, sélectionne et exécute des actions et enfin évalue les résultats de ses choix (Ernst et Paulus, 2005). Elle correspond aux processus cognitifs plus ou moins conscients permettant d'anticiper et de prendre en compte les conséquences positives ou négatives d'une décision. La prise de décision est en outre modulée par la réactivation des émotions positives ou négatives qui ont été associées à des décisions similaires dans le passé. La capacité de prendre des décisions avantageuses représente un facteur important dans la mise en place de comportements sociaux adéquats (Damasio, 1994). Plusieurs auteurs considèrent que la prise de décision dépend de deux systèmes en compétition, à savoir un système automatique ou impulsif et un système analytique ou réflexif (Hofmann et coll., 2009). Comme le décrivent Billieux et ses collaborateurs, le système automatique génère des comportements rapides et spontanés à travers l'activation d'associations acquises en mémoire à long terme et liant des concepts, des réactions émotionnelles et des comportements (concept de sucrerie, les émotions positives qu'il procure associé au comportement consistant à manger des sucreries). Une fois établies, ces associations peuvent être facilement activées par des stimuli perçus dans l'environnement, mais également par des pensées ou souvenirs, ou encore par des indices corporels et des réactions affectives (Billieux et coll., 2014). Ces processus automatiques sont fortement associés aux systèmes motivationnels et possèdent un ancrage biologique important en lien avec le tempérament de l'individu. Ainsi, les comportements découlant de ce système automatique remplissent souvent une fonction orientée vers la recherche de gratifications ou de plaisirs immédiats et sont en lien avec la sensibilité à la récompense. Bien que ce système automatique permette très souvent à l'individu de s'adapter rapidement à son environnement, les comportements qui en découlent surviennent sans que les individus en aient

conscience et peuvent parfois avoir des conséquences problématiques. Dans ce contexte, un comportement adapté requiert des processus permettant de contrôler ou de réguler les comportements induits par le système automatique et susceptibles de conduire à des conséquences négatives (Billeux et coll., 2014). C'est précisément la fonction du système analytique ou réflexif qui repose sur un ensemble de processus contrôlés, de raisonnement abstrait et hypothético-déductif, ou encore de planification stratégique et proactive visant à atteindre des buts (Hofmann et coll., 2009). Les opérations de ce système analytique sont relativement lentes, coûteuses en ressources cognitives et leur efficacité dépend d'une variété de processus exécutifs, comme, par exemple, l'inhibition d'une réponse automatique ou dominante (Billieux et coll., 2014). La complexité des différentes dimensions intervenant au sein de la prise de décision risquée est par ailleurs illustrée par les circuit neuronaux impliquant de nombreuses aires cérébrales potentiellement impliquées dans sa modulation tels que le cortex préfrontal dorsolatéral, le cortex préfrontal ventromédian, l'insula, l'amygdale, le cortex cingulaire postérieur, le striatum ventral, l'aire motrice supplémentaire et le cortex orbito-frontal médian (Billeux et coll., 2014).

2.3. Défaut d'inhibition

L'urgence, impulsivité motrice, ou encore appelée réaction impulsive ou réaction rapide impulsive, se réfère à une insuffisance dans la capacité à arrêter les réponses motrices suite à des changements dans le contexte environnemental (Fineberg et coll., 2014). Selon Bechara et Van der Linden, la facette d'urgence de l'impulsivité pourrait être la conséquence de difficultés touchant les capacités à inhiber des réponses dominantes ou automatiques, processus qui par ailleurs serait exacerbé par la présence d'un état émotionnel désigné positif ou négatif (Bechara et Van der Linden, 2005). Il est désormais établi que dans certaines situations, des processus contrôlés d'inhibition doivent être mis en place en vue de supprimer (interrompre ou reporter) une réponse automatique ou dominante (Verbruggen et Logan, 2008). Plus généralement, interrompre une action constitue la première étape avant que l'individu puisse s'orienter vers de nouveaux buts (Verbruggen et Logan, 2008). Les aires cérébrales impliquées dans ces processus cognitifs seraient le gyrus frontal inférieur droit, les ganglions de la base, aire motrice supplémentaire, l'aire prémotrice et le gyrus cingulaire antérieur.

2.4. Sensibilité au renforcement positif

L'étude du choix impulsif (CI, encore nommé sensibilité à la récompense) est particulièrement complexe en raison de la multitude de mécanismes pouvant être impliqués dans cette dimension. Ainsi, Berridge et Kringelbach (2008) ont distingué au moins trois types de mécanismes. En premier lieu, ils ont identifié une composante appelée « liking », qui correspond au plaisir ressenti ou à l'impact hédonique de la récompense (Billieux et coll., 2014). Un deuxième processus (« wanting ») renvoie plus particulièrement à la motivation ou au désir d'obtenir une récompense, qui inclut à la fois la saillance incitative (« incentive salience ») correspondant au désir implicite non conscient d'obtenir une récompense et le désir conscient d'obtenir une récompense. Le troisième mécanisme concerne l'apprentissage élaboré à partir des expériences passées et pouvant renseigner sur la présence potentielle ou l'anticipation d'une récompense (Billieux et coll., 2014). Ces différents processus reposeraient sur des réseaux cérébraux impliquant les circuits de la récompense ainsi qu'une variété de régions cérébrales, telles que le noyau accumbens, le pallidum ventral, l'amygdale, le thalamus et le cortex orbito-frontal (avec la dopamine comme un des neurotransmetteurs principaux).

Les mesures de CI montrent peu ou pas de corrélation avec d'autres types de mesures de l'impulsivité. Cependant une méta-analyse de Duckworth et Kern a retrouvé une convergence modérée entre CI et trait d'impulsivité, notamment à la recherche de sensation (évaluée par auto-évaluation et questionnaires) (Duckworth et Kern, 2011). Le CI comprend deux aspects de la définition de l'impulsivité, le manque de planification et le manque de considération pour les conséquences futures (Blakemore et Robbins, 2012; Grant et Chamberlain, 2014; Hamilton et Potenza, 2012). Des termes supplémentaires ont été utilisés pour décrire cette composante dans la littérature anglophone tel que « reward discounting » et « temporal discounting » entre autres (Fineberg et coll, 2014). La mesure du CI a été montrée comme fiable dans de multiples populations de patients concernés. Dans une revue de la littérature sur ce sujet, Hamilton et ses collaborateurs citent que le CI est associé à une variété de comportements pathologiques tel l'addiction aux jeux, les crises de boulimie, les CS, la violence, l'abus et l'addiction à l'alcool et à des toxiques tels que le tabac, la cocaïne et l'héroïne, ainsi qu'aux comportements sexuels à risque (Hamilton et coll., 2015). D'autres études ont retrouvé dans des échantillons de patients psychiatriques avec impulsivité élevée des niveaux de CI augmentés, les individus concernés souffraient de trouble de la personnalité limite, de trouble bipolaire et d'addictions (Ahn et coll., 2011 ; Lawrence et coll, 2010). Le CI a également été suggéré être un

processus transnosographique et impliqué dans certains comportements à risque sous-tendant l'addiction aux toxiques et au jeu, à l'obésité, de mauvais entretien de la santé et de mauvaise gestion financière (Hamilton et Potenza, 2012). Un intérêt croissant est donc porté à cette dimension de l'impulsivité actuellement.

2.5. Manque de persévérance et interférence proactive

L'interférence proactive désigne l'effet d'un apprentissage antérieur sur l'acquisition en mémoire d'un nouveau stimulus ayant certaines similitudes. Le manque de persévérance pourrait découler de difficultés à résister à l'interférence proactive ou de difficultés à inhiber des pensées et, ou, des souvenirs non pertinents en mémoire de travail. Les deux mécanismes d'inhibition censés être impliqués dans l'urgence et le manque de persévérance (inhiber des réponses automatiques et inhiber des pensées intrusives) ont été identifiés par Friedman et Miyake comme étant deux dimensions constitutives de l'inhibition (Friedman et Miyake., 2004).

Deux études, réalisées sur la population générale, ont permis de mettre en évidence un lien spécifique entre un bas niveau de persévérance et une sensibilité accrue à l'interférence proactive en mémoire de travail, évaluée au moyen de tâches de reconnaissance évaluant les aspects non intentionnels de l'interférence (Gay et coll., 2010). Ces études ont montré que le manque de persévérance relève spécifiquement d'une faible résistance à l'interférence proactive en mémoire de travail et non pas d'un problème d'inhibition d'une réponse dominante. Ainsi, l'étude de Gay et collaborateurs suggère que les difficultés rattachées au manque de persévérance relèveraient plus particulièrement de difficultés affectant le contrôle non intentionnel d'informations non pertinentes en mémoire de travail. Ce pôle plus intentionnel de l'inhibition cognitive implique la capacité de supprimer volontairement ou de résister activement à certaines informations internes non pertinentes. Plus spécifiquement, la résistance à l'interférence pourrait s'effectuer à travers l'activation plus ou moins forte des diverses représentations mentales, celles obtenant le plus d'activation donnant lieu à la réponse. Les difficultés de contrôle sous-jacentes au manque de persévérance permettraient de mieux comprendre les relations entretenus entre cette facette de l'impulsivité et la procrastination, la susceptibilité à l'ennui, les performances scolaires, le fonctionnement intellectuel ou encore l'usage excessif du téléphone portable (Billieux et coll., 2014). Dans tous ces contextes, des distractions et pensées non pertinentes peuvent interférer avec l'accomplissement d'une tâche ou d'un projet.

Des études d'imagerie cérébrale ont montré une implication du gyrus frontal inférieur et du cortex cingulaire antérieur dans l'interférence proactive en mémoire de travail (Nelson et coll., 2003).

2.6. Modulation émotionnelle

Ces dimensions de l'impulsivité sont actuellement reconsidérées dans la perspective du contexte émotionnel dans lequel se trouve l'individu, ce dernier impliquant comme nous l'avons décrit des processus d'apprentissage et de mémoire. Il est en effet constaté que les mesures de ces différentes dimensions et en particulier le défaut d'inhibition de la réponse automatique sont largement influencées par les émotions. Selon Cyders et Smith, les manifestations d'urgence, sous-tendues par des problèmes d'inhibition d'une réponse dominante en contexte émotionnel, sont également associées à des difficultés à prendre en compte les conséquences d'une décision (Cyders & Smith, 2008). Whiteside et Lynam ont ainsi montré que les difficultés d'inhibition d'une réponse automatique impliquées dans l'impulsivité motrice censées être impliquées dans la facette d'urgence pourraient apparaître voire être potentialisées par la présence d'un contexte émotionnel positif ou négatif (Whiteside et Lynam, 2001). Dans l'étude de Rebetez et collaborateurs, les résultats des mesures de cette dimension au moyen d'une tâche « stop-signal » montrent que l'inhibition d'une réponse était plus difficile face à des visages ayant des émotions en comparaison à la même tâche avec des visages neutres (Rebetez et coll., 2014). En ce sens Schulz et ses collaborateurs, en utilisant deux tâches de type « go/no-go », l'une comportant des visages exprimant une émotion de joie ou de colère et l'autre des stimuli émotionnellement neutres, ont mis en évidence qu'il était plus difficile d'inhiber une réponse pour un stimulus émotionnel que pour un stimulus neutre (Schulz et coll., 2007). Un niveau élevé d'activation émotionnelle pourrait ainsi perturber les processus d'inhibition d'une réponse dominante. Ces résultats vont dans le sens de l'hypothèse selon laquelle l'activation induite par les stimuli émotionnels interférerait avec l'attention des participants et interromprait l'activité en cours, réduisant ainsi les ressources disponibles pour mettre en œuvre des processus contrôlés, tels que l'inhibition d'une réponse dominante (Pessoa, 2009). La réactivité émotionnelle renvoie à la sensibilité émotionnelle (la réaction émotionnelle possédant une large palette de stimuli), à l'intensité de la réponse émotionnelle et à la persistance temporelle des réponses émotionnelles (Nock et coll., 2008). Ce construit peut notamment être évalué par le questionnaire de Réactivité émotionnelle (Emotion Reactivity Scale, ERS).

Billieux et ses collaborateurs font ainsi trois hypothèses concernant ces résultats (Billieux et coll., 2014). La première hypothèse stipule qu'un haut niveau d'urgence résulterait d'un déficit général dans la capacité à inhiber une réponse dominante (indépendamment de tout contexte émotionnel). La deuxième hypothèse avance qu'un niveau d'urgence élevé serait associé à des difficultés à inhiber une réponse dominante, spécifiquement dans un contexte émotionnel. L'urgence pourrait ainsi découler de processus d'inhibition faibles (et pas nécessairement déficitaires), permettant de freiner une réponse dominante dans un contexte neutre, mais insuffisants pour s'adapter à l'interférence produite par un contexte émotionnel. Enfin, la troisième hypothèse propose qu'un niveau élevé d'urgence soit la conséquence d'une réactivité émotionnelle dont le haut niveau d'intensité perturberait les capacités d'inhibition sans caractère dysfonctionnel (Billeux et coll., 2014). Les études ayant exploré les liens entre l'urgence et l'inhibition d'une réponse dominante ne permettent pas actuellement d'opter pour l'une ou l'autre hypothèse. Billieux et ses collaborateurs stipulent par ailleurs que les trois hypothèses pourraient s'avérer pertinentes. Les différents auteurs stipulent ainsi que de futures études pourraient permettre de mieux comprendre comment les variables cognitives, affectives et motivationnelles, mais aussi les événements de vie et les variables en lien avec l'identité d'un individu interagissent et contribuent au développement et, ou, au maintien des conduites impulsives. Ces modèles relativement récents sont abordés dans la partie III.

2.7. Particularités à l'adolescence

L'adolescence est définie comme la période de la vie débutant avec les changements biologiques intervenant lors de la puberté et se terminant au moment où l'individu atteint un rôle stable et indépendant dans la société (Blakemore et Robbins, 2012). Pendant cette période, les décisions prises par l'adolescent deviennent de plus en plus indépendantes des adultes, et, inversement, la place des pairs devient plus influentes. Les adolescents prennent des décisions risquées qui peuvent avoir des conséquences graves. Les conduites à risque telle que la conduite dangereuse et les expérimentations avec l'alcool et autres toxiques sont souvent le résultat de décisions risquées (Viner et coll., 2012). Par ailleurs, la principale cause de décès correspond aux accidents de la route pour la classe d'âge des 15-29 ans au niveau mondial; vient ensuite le suicide (rapport OMS, 2014). Certains processus neurocognitifs sous-tendent la prise de décision à l'adolescence et notamment les prises de décisions plus ou moins risquées, correspondant à une dimension majeure de l'impulsivité. Les cognitions concernant la prise de décision dépendent de l'interaction

de plusieurs processus comprenant la représentation de la valeur, la sélection de la réponse (intégrant le contrôle inhibiteur de la réponse automatique), l'apprentissage et les facteurs socio-affectifs (Blakemore et Robbins, 2012). Dans cette sous-partie sont ainsi décrites les particularités développementales chez l'enfant et l'adolescent impliquant certaines dimensions impulsives.

Développement du contrôle inhibiteur

Bien que de nombreux éléments de la prise de décision aient été identifiés, il est difficile de les unifier en une seule théorie combinant de manière convaincante la dimension économique (rapport efforts/gain attendu) et psychologique, incluant les facteurs sociaux et émotionnels. Il a été cependant démontré que les différentes régions cérébrales intervenant dans les processus sous-tendant les dimensions de la prise de décision ne maturent pas de façon homogène au niveau cérébral (Blakemore et Robbins., 2012). La prise de risque accrue et l'impulsivité observées à l'adolescence ont été en effet attribuées en partie à la lenteur du développement de certaines régions cérébrales et en particulier du cortex préfrontal (CPF) par rapport aux régions sous-corticales telles que le striatum ventral et l'amygdale (figure 5) (Sommerville et coll., 2010).

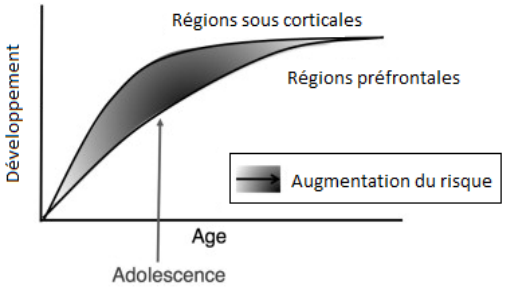


Figure 5. Modèle illustrant l'augmentation du comportement affectif et incitatif à l'adolescence.

(D'après Sommerville et coll., 2010)

Ces régions sont nécessaires pour le contrôle cognitif, incluant notamment la sélection de la réponse et le processus d'inhibition. Le développement du CPF chez l'humain est en effet particulièrement long: le développement du volume de matière grise suivant une trajectoire en forme de U inversé, avec un pic en début d'adolescence (Shaw et coll., 2008), et diminuant lentement tout au long de l'adolescence et chez le

jeune adulte (Brain Development Cooperative Group., 2012). Une augmentation progressive de l'activité du CPF lors de tâches d'inhibition entre début de l'adolescence et âge adulte est ainsi constatée (Rubia et coll., 2006). Inversement, ces études ont montré que les adolescents avaient une augmentation de la réponse de l'amygdale face aux expressions faciales émotionnelles par rapport aux enfants et aux adultes, reflétant une hyperactivité émotionnelle physiologique pendant cette période. Ainsi, la maturation précoce des régions sous-corticales telles que l'amygdale et du striatum ventral, combinée avec la maturation tardive des régions corticales préfrontales, prédit une amélioration de la régulation affective et émotionnelle ainsi que du contrôle inhibiteur pendant l'adolescence (Sommerville et coll., 2010).

Sensibilité à la récompense

D'autre part le comportement des adolescents semble être largement influencé par l'appétence à la récompense ou renforcement positif, même lorsque ce comportement peut avoir des conséquences négatives. Les adolescents montrent en effet une préférence pour les décisions qui offrent une récompense immédiate, particularité qui tend à s'atténuer avec l'âge. Une réduction de cette tendance a été associée à une augmentation linéaire de l'activité du CPF ventromédian (CPFvm) gauche et une diminution dans le striatum ventral entre 11 et 31 ans (Christakou et coll., 2011). La plupart de ces paramètres concernant la valeur des choix semblent chez le primate être traités au sein d'une seule unité du CPF et converger sur le cortex cingulaire antérieur (CCA), modulant ainsi la sélection de réponse (Kennerley et coll., 2011). Les cas de lésions cérébrales d'étiologies somatiques impliquant ces régions suggèrent que les patients atteints de lésions du CPFvm ne peuvent pas extraire de leur mémoire les conséquences émotionnelles de leurs décisions antérieures, processus par ailleurs en partie médiés par le cortex insulaire (Damasio, 1994). Une activité infra-optimale de cette région cérébrale influence ainsi la prise de décision qui peut alors s'avérer désavantageuse pour l'individu malgré les expériences antérieures similaires vécues.

Un certain nombre d'études utilisant le test neurocognitif Iowa Gambling Task (IGT) (voir la description dans le chapitre suivant) ont montré que les habilités concernant l'évaluation du risque (estimation de la valeur et de la récompense) semblent être matures à la mi-adolescence et de ce fait similaires aux observations chez l'adulte, soutenant ainsi le fait que la vulnérabilité de l'adolescent concernant les prises de risque ne dépendait pas de cette sous-dimension (Van Leijenhorst., 2008). Cependant une étude utilisant une version

modifiée de l'IGT incluant une dimension affective et pouvant ainsi prendre en compte le contexte émotionnel retrouvait un pic de sensibilité vis à vis de la récompense à la mi/fin de l'adolescence (14-21 ans) (Cauffman et coll., 2010). En outre cette étude indiquait le comportement d'évitement vis à vis d'un retour négatif augmentait avec l'âge. Les adolescents étaient ainsi plus sensibles à un retour positif et moins évitant vis-à-vis d'un retour négatif lors d'une prise de décision que les adultes. Ainsi, le pic de prise de risque pendant l'adolescence pourrait, au moins en partie, être dû au développement fonctionnel asymétrique du système dopaminergique de récompense (incluant le striatum ventral), hyper-sensible à l'adolescence, ainsi que des systèmes préfrontaux impliqués dans l'impulsion et le contrôle inhibiteur, se développant plus graduellement pendant l'enfance et adolescence (Sommerville et coll., 2010)

Contexte émotionnel et social

De ce fait, la valeur des résultats de la prise de décision semble être calculée selon plusieurs dimensions : l'ampleur et la probabilité du gain ou de la perte attendues (conséquences positives vs négatives) ainsi que le retard ou l'effort déployé pour choisir une option et ses conséquences. Cependant, les prises de décisions ne peuvent chez l'humain être réduites à des choix dit économiques. En ce sens, le contexte et les réponses inconscientes individuelles biaisent les choix rationnels et conduisent à des modèles plus complexes de processus décisionnels (Tversky et Kahneman., 1981). Les recherches actuelles sur ce sujet insistent sur le caractère particulièrement important des facteurs émotionnels. Les termes de prise de décision « à chaud » (« haute excitation », « émotionnel ») à la différence de « à froid » (faible excitation, émotionnellement neutre) ont ainsi été définis (Blackmore et Robbins., 2012). De façon concomitante à la maturation cérébrale entraînant une diminution des choix impulsifs avec diminution de la sensibilité à la récompense, la capacité d'analyse dans les contextes émotionnels non neutres (caractérisés par une émotion ou excitation intense), se développe de manière plus lente (Casey et coll., 2008). Les adolescents semblent plus susceptibles que les enfants et les adultes à prendre des décisions risquées dans des contextes où les émotions sont en jeu. Une étude de Sommerville et ses collaborateurs montre que lors du test neurocognitif utilisant la tâche go/no-go (voir chapitre suivant pour la description de cette tâche), la capacité à résister aux stimuli neutres était améliorée de façon linéaire avec l'âge en parallèle avec une augmentation linéaire de l'activité du CPF. En revanche, les adolescents montraient une réduction de la capacité à résister aux stimuli no-go émotionnel par rapport aux enfants et adultes. La capacité à inhiber la réponse prépotente suit ainsi une

trajectoire de développement non linéaire, avec une diminution importante pendant l'adolescence (Sommervile et coll., 2008). Dans l'étude de Casey et ses collaborateurs, les adolescents avaient une capacité de prise de décision sous-optimale (ne tenant pas compte la valeur des informations) lors de la prise de décision dans un contexte émotionnel fort, mais pas une version « froide » de la tâche (Casey et coll., 2008).

La prise de décision chez l'adolescent est en outre influencée par le fait que des pairs sont présents. Les difficultés de prise de décision sont posées par les « dilemmes moraux », où il y a conflit entre les principes dit « utilitaire s» (par exemple, en privilégiant ce qui favorise la majorité) et facteurs émotionnels (Greene et coll., 2001). De même, les adolescents sont plus enclins à prendre des risques avec leurs pairs, particulièrement dans un contexte émotionnel intense, dans lequel le potentiel de récompense est l'approbation par les pairs (Chein et coll., 2011). L'influence du contexte social semble ainsi avoir une influence particulière sur les adolescents pour ce qui concerne la prise de décision.

Mentalisation

La mentalisation ou théorie de l'esprit est définie comme la capacité à attribuer et comprendre des états mentaux (de soi et des autres) qui sous-tendent un comportement manifeste. Elle peut être considérée comme une forme d'activité mentale imaginative permettant de percevoir et d'interpréter le comportement humain en termes d'états mentaux intentionnels. Des études récentes prennent en compte le développement de ces habilités sociales. Les émotions sociales (embarras, culpabilité, honte, fierté) sont définies comme nécessitant cette représentation des états mentaux (Burnettt et coll., 2009). Elles semblent moduler la prise de décision, en particulier lorsque les adolescents sont dans des contextes sociaux (capacité à rendre compte de la perspective de quelqu'un d'autre, afin de guider la prise de décision). Il était admis jusqu'à maintenant que le développement de la mentalisation s'achevait pendant l'enfance ; des études récentes ont cependant montré qu'il se poursuivait tout au long de l'adolescence (Dumontheil et coll., 2010). Plus précisément, plusieurs études par IRM fonctionnelles sur le développement cérébral ont rapporté pendant l'adolescence un changement antérieur à postérieur de l'activité des régions cérébrales impliquées dans le réseau neuronal de la mentalisation, comprenant le CPF dorsomédial (CPFdm), les sillons temporaux postérieures et supérieures, la jonction temporo-pariétale et le cortex temporal antérieur (Fritz, 2007; Burnett et coll., 2009). Le signal du CPFdm observé lors de tâches de cognition sociale diminue

généralement entre le début de l'adolescence et de l'âge adulte, alors que l'activité correspondant à la mentalisation dans les régions postérieure augmente. Les adolescents ont de même montré une activité plus élevée dans le CPFdm par rapport aux adultes lorsqu'ils ressentaient de l'embarras ou de la culpabilité; ces derniers avaient en revanche une activité plus élevée dans les sillons temporaux à la jonction temporo-pariétale (Burnett et coll., 2009). Ainsi, le système de mentalisation continue à se développer pendant l'adolescence, et influence les décisions des adolescents.

Il est démontré que les adolescents se livrent à des comportements à risque de façon disproportionnée, avec de nombreuses conséquences négatives telles que l'abus de substances, les rapports sexuels non protégés, les blessures et les CS, par rapport aux adultes et aux enfants. Nombre de ces comportements sont en partie médiés par une réponse renforçante et émotionnelle, que ce soit un comportement d'appétence inapproprié conduisant à des comportements à risque pour une récompense éventuelle ou les conséquences de l'expérience d'émotions négatives extrêmes comme l'automutilation et le suicide. Les comportements émotionnels et incitatifs sont intimement liés à ces risques; comprendre le rôle du développement des systèmes cérébraux intervenant dans la médiation de ces comportements est important pour la prévention et le maintien de la santé des adolescents (Sommerville et coll., 2010).

3. Neurobiologie de l'impulsivité

Les différents systèmes de régulation neurobiologiques déjà décrit au sein des CS dans la partie I suscitent un intérêt croissant dans l'étude de l'impulsivité. Certaines similitudes sont en effet constatées. Les systèmes dopaminergique et sérotoninergique sont les plus étudiés et les variations les concernant ont pu ainsi être associées à des modulations de certaines dimensions de l'impulsivité. L'origine constitutionnelle de certaines de ces dimensions a ainsi pu être déterminée du fait de l'identification de certains polymorphismes de gènes connus. Une vulnérabilité dépendant de facteurs distaux faisant intervenir des mécanismes épigénétiques est aussi suspectée. Les variations d'expressions de ces systèmes au cours du développement et à un niveau plus proximal permettront dans le futur d'identifier les facteurs de risques précis intervenant dans l'impulsivité dysfonctionnelle. Ces recherches permettent une meilleure analyse du caractère multidimensionnel de l'impulsivité et ouvrent de nombreuses perspectives thérapeutiques pour le futur.

3.1. Le rôle du système sérotoninergique

De nombreux auteurs ont rapporté que l'activité de la sérotonine (5HT) influence les comportements via une modulation par les émotions. De faibles niveaux de 5HT sont en effet associés à des taux plus élevés de comportements avec prise de décision risquée associés à des niveaux plus élevés d'affects négatifs et d'irritabilité. Cette relation a été démontrée dans de nombreuses études (Cyders et Smith., 2008).

Par ailleurs de faibles niveaux de 5HT sont liés à des comportements impulsifs-agressifs chez les singes mais pas à l'agression planifiée (comme par exemple défendre un territoire, chasser) (Frankle et coll., 2005). Il a été observé en outre que cette agressivité utilisée de manière infructueuse avait pour conséquence, chez ces singes, un affaiblissement des compétences sociales. Cette diminution de concentration de sérotonine a été identifiée au niveau cérébral dans le CPF. Le CPF de ces primates montre une forte concentration de récepteurs 5HT (Raleigh & Brammer, 1993). Frankle et ses collaborateurs ont montré de plus qu'un faible niveau de 5-HT dans le cortex singulaire antérieur (CCA) est associé à des comportements impulsifs-agressifs et altérait la régulation des émotions négatives (Frankle et coll., 2005). Ces résultats vont dans le sens que ceux d'études observant une potentialisation de l'impulsivité et des comportements associés par le biais de l'impulsivité dans les CS (voir partie III.3 : Psychologie proximales des TSI).

Les différents transporteurs de 5HT ont été décrits comme ayant des effets différents et parfois opposés sur les comportements à risque. Il semble que la réduction de 5HT disponible pour les sites des récepteurs 5HT2C et pour les sites de récepteur 5HT1A tend à être associée à une augmentation des comportements à risque, tandis qu'une réduction pour les récepteurs 5HT2A aurait l'effet inverse (Carli et coll., 2006). Ces variations, lorsqu'elles interviennent dans certaines régions du CPF, moduleraient et potentialiseraient ainsi les comportements à risque en situation d'urgence.

Il a été démontré en outre que les traitements médicamenteux inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, en augmentant le taux de 5-HT au niveau synaptique étaient efficaces dans la régulation des émotions, diminuaient la symptomatologie dépressive et réduisaient certains comportements à risque dans de nombreux troubles cliniques, y compris le trouble de la personnalité borderline (Arroll et coll., 2005).

3.2. Système dopaminergique

La dopamine (DA) semble également jouer un rôle dans l'émotivité et l'urgence. Des niveaux anormalement élevés de DA sont associés avec les trois dimensions du trouble de la personnalité borderline que sont l'impulsivité, la dérégulation émotionnelle et la déficience cognitive perceptive (Friedel, 2004). La dopamine serait de même un facteur influençant les comportements pathologiques retrouvés dans le TDAH étroitement liés à l'impulsivité (Winstanley et coll., 2006).

Des niveaux élevés ont été de même associés à la désinhibition comportementale (Cardinal et Everitt, 2004), à la recherche de la nouveauté (Stuettgen et coll., 2005), à la tendance à agir, ou à se livrer à des comportements d'approche (Zald et Depue 2001) et enfin à la sensibilité à la récompense et les comportements à risque (Spear, 2000). Les sites des récepteurs D2 et D4 dans le CPF seraient particulièrement impliqués. Le système dopaminergique est particulièrement actif au sein de l'amygdale et des réseaux neuronaux du cortex orbito-frontal ou des niveaux d'activité élevée pour les récepteurs DAD2 et DAD4 sont associés à des taux élevés d'urgence ou de comportements à risque (Floresco et Tsé, 2007).

3.3. Interaction du système dopaminergique et sérotoninergique

Des auteurs ont suggéré des interactions entre systèmes sérotoninergique et dopaminergique. Le système 5-HT pourrait en effet inhiber le système dopaminergique et ainsi inhiber la propension à agir d'un individu (Davidson, 2003). Notamment au niveau neuronal, la fixation de 5-HT réduirait le taux de réception de la dopamine. De faibles niveaux de 5HT et des niveaux élevés de dopamine ont été associés à plusieurs comportements que sont une réaction exagérée à un stimulus, une plus grande sensibilité à la récompense ; une augmentation des comportements d'évitement actif et d'actes impulsifs en contexte de stress et, ou, de conflit, une plus grande propension aux addictions aux toxiques y comprit le tabac, ainsi qu'à l'irritabilité et l'hypersensibilité.

Certains auteurs ont suggéré que l'influence inhibitrice de la sérotonine sur le système dopaminergique refléterait le processus du traitement de l'information qui réduirait la propension à agir d'un individu, lui permettant d'agir de manière appropriée en la présence de nouvelles informations et d'objectifs à long terme (Davidson, 2003). Ces phénomènes interviendraient, comme nous l'avons vu, principalement au niveau du CPF, du cortex orbito frontal (COF) et de l'amygdale. Il est actuellement fortement suspecté que des

mécanismes neuropsychologiques semblent contribuer à la fois aux réponses comportementales impulsives et compulsives. Les recherches sur les mécanismes proximaux intervenant ont montré de nombreux points communs neurobiologiques. Il est actuellement admis dans le trouble obsessionnel compulsif une responsabilité d'une dérégulation de la transmission sérotoninergique dans le dysfonctionnement des circuits neuronaux impliquant les cortex-orbito frontal et le cortex cingulaire antérieur notamment (Aouizerate, 2007). Les interactions entre les systèmes dopaminergiques et sérotoninergiques semblent en outre impliqués de manière similaire. Fineberg et ses collaborateurs recommandent des études longitudinales pour étudier les mécanismes distaux et évolutif pouvant informer sur la valeur adaptative possible de ces réponses (Finerberg et coll., 2014). Les auteurs recommandent en outre l'utilisation de mesures objectives dans ces études.

3.4. Polymorphismes génétiques et héritabilité

Les études familiales montrent une co-ségrégation des traits de personnalités agressifs/impulsifs (Melhem et coll., 2007). Dans une revue de la littérature de Bezdian et ses collaborateurs, les données d'études de jumeaux et d'adoption portant sur l'héritabilité de traits de personnalité liés à l'impulsivité et à l'irritabilité montraient des taux d'héritabilité allant de 20% à 62%. Ces résultats confirment que les comportements impliquant le contrôle des impulsions seraient influencés par des processus génétiques (Bezdian et coll., 2011). D'autres études familiales et études de jumeaux soutiennent l'héritabilité de l'impulsivité, évaluée à l'aide d'échelles (Scar et coll., 1981) et de mesures objectives (Dougherty et coll., 2003), avec des estimations de l'héritabilité entre 30% et 45%. En outre, les traits de comportement hautement héréditaires peuvent être fortement influencés par des facteurs environnementaux et influences individuelles. Dans la méta-analyse présentée par Bezdian, la moitié de la variance de l'impulsivité était expliquée par les influences génétiques (facteurs génétiques et non génétiques additifs) et l'autre moitié par des influences environnementales. Des études longitudinales sur l'impulsivité sont nécessaires du fait du manque de données portant sur les contributions génétiques et environnementales influençant les comportements impulsifs (Bezdian et coll., 2011). Les données issues d'études dans les CS montrent des résultats similaires.

Certains polymorphismes génétiques semblent influencer la variabilité des niveaux de sérotonine et de

dopamine. Ainsi les gènes du transporteur de la sérotonine (5HTTLPR) et des récepteurs de dopaminergiques D2, D3 et D4 et de la sérotonine 5-HT2A seraient impliqués. Dans des études utilisant des mesures d'auto-évaluation de Barratt (BIS), l'impulsivité a été associée avec le gène 5-HT2A chez les sujets dépendants à l'alcool (Preuss et coll., 2001), en revanche le polymorphisme 5-HTTLPR (voir partie I) n'a pas montré de résultats convaincant dans ce type d'étude (Baca-Garcia et coll., 2004).

Des polymorphismes de gènes codant pour les récepteurs dopaminergiques seraient associés à des niveaux plus élevés de réactivité émotionnelle et d'urgence dans un contexte émotionnel (Auerbach et coll 2001, Oniszczenko et Dragan, 2005). Ces polymorphismes concernent l'allèle A1 du gène récepteur de dopamine D2 associée à une réduction du nombre de récepteurs de dopamine et donc à une augmentation des taux de dopamine(Noble, 2003). De même que l'allèle répétitif 7 du gène du récepteur D4 et les allèles A1 et A2 du gène du récepteur D3 (Oniszczenko et Dragan, 2005)

Les résultats de certaines études ont montré une association significative de ces variations avec les comportements telles que impulsivité et l'agressivité (non planifiée) et d'autres avec la dépendance à l'alcool (Noble, 2003).

En résumé, il semble y avoir des preuves que les interactions de processus neurobiologiques et de circuits neuronaux entre le CPFvm, le COF gauche et l'amygdale contribuent à l'inhibition des actions dans un contexte d'urgence ainsi qu'aux besoins affectifs ressentis lorsque ce contexte entre en conflit avec l'intérêt à long terme des individus et de leurs objectifs. Ces variations semblent de plus médiées par les polymorphismes génétiques. Grâce aux mesures objectives de l'impulsivité, des corrélations précises ont ainsi été identifiées pour les gènes appartenant au système sérotoninergique. Des taux plus élevés d'erreurs de commission ont été associés avec l'allèle T dans le polymorphisme 5-HT2A T102C SNP (Bjork et coll, 2002). Dans une étude utilisant la tâche STOP, les mesures variaient selon le génotype TPH2 chez des adultes sains (Stoltenberg et coll., 2006). Pour le système dopaminergique, certains polymorphismes du gène du récepteur D4 de la dopamine ont été associés à l'inhibition de la réponse, évaluée par la tâche d'arrêt chez les adultes sains (Congdon et coll., 2008) ainsi que la tâche go/no-go chez les enfants atteints de TDAH (Langley et coll., 2004). La sensibilité à la récompense à été associée à un polymorphisme dans le sous-type D2 du récepteur de la dopamine (Eisenberg et coll., 2007).

3.5. Agressivité

L'impulsivité est par ailleurs souvent associée à des traits de personnalité désignés comme impulsifs-agressifs. Des études d'autopsie psychologique ont par ailleurs trouvé des niveaux plus élevés d'agressivité chez les personnes décédées par suicide que chez les sujets contrôles (McGirr et coll., 2008). Une héritabilité de 40% à 47% des traits agressifs a été démontrée dans des études de jumeaux adultes (Coccaro et coll., 1997). Les comportements suicidaires violents et, ou, la gravité médicale des tentatives de suicide ont été corrélés a des traits d'agressivité et possiblement associés au génotype 5-HTTLPR et TPH1 (Brezo et coll., 2008). Il n'y a pas de données directes disponibles concernant la fréquence de ce type de traits chez des parents non suicidaires par rapport à la population générale ; ainsi le constat de niveaux plus élevés d'agressivité chez les parents au premier degré d'individus décédés par suicide en comparaison des sujets contrôles est hypothétique (Kim et coll., 2007). Des corrélations ont été rapportées entre les comportements agressifs/violents et des gènes liés au système sérotoninergique tels que les gènes codant pour les récepteur 5-HT1B (Zouk et coll., 2007), 5-HT2A (Giegling et coll., 2006) et pour la monoamine oxydase A (MAOA) (Manuck et coll., 2000).

4. Outils de mesure

4.1. Introduction

De nouvelles mesures d'impulsivité susceptibles d'être plus sensibles et spécifiques que les évaluations usuelles se développent actuellement. Les mesures d'impulsivité actuellement utilisées comprennent des épreuves de type papier-crayon (par exemple tracer une ligne, tracer un cercle, suivre un labyrinthe, relier des points), des tâches motrices, des épreuves cognitives (test de Stroop) des questionnaires et des programmes informatisés (Continuous Performance Task, Test of Variable of Attention). Les principaux questionnaires établis par les auteurs des études ayant fait évoluer le concept d'impulsivité comme qu'Eysenck, Zuckerman, Dickman, Barratt sont décrits. Certaines techniques de mesures objectives seront développées dans les paragraphes suivants en fonction des nouvelles définitions des dimensions de l'impulsivité. La description d'outils de mesures supplémentaires en développement susceptibles d'améliorer les capacités psychométriques des dimensions de l'impulsivité sont abordées.

4.2. Questionnaires et auto-questionnaires

Echelle d'impulsivité de Barratt

L'échelle d'impulsivité de Barratt (Barratt Impulsivness Scale (BIS)) est un auto-questionnaire de 30 questions évaluant l'impulsivité avec une bonne fiabilité; la dernière version élaborée par ses auteurs est la BIS-11 (Patton et coll., 1995). Dans la BIS-11, les participants choisissent une réponse sur des échelles de Likert de 4 points (1 = Rarement / Jamais, 2 = Occasionnellement, 3 = souvent, 4 = Presque toujours / toujours) en réponse à chacun des 30 items (par exemple, « Je dis des choses sans réfléchir »). Patton et ses collaborateurs ont ainsi identifié six facteurs de premier ordre et trois dimensions de second ordre dans l'impulsivité. Les 3 dimensions de l'impulsivité évaluées par des sous-échelles et définies par Barratt sont l'impulsivité cognitive (attentionnelle, incapacité à se concentrer ou focaliser son attention), l'impulsivité motrice (action sans réflexion préalable) et le défaut de planification (Barratt., 1994). Les mesures de la sous-échelle de l'impulsivité cognitive ont tendance à être liées à l'attention et l'instabilité cognitive, les mesures de la sous-échelle de l'impulsivité motrice ont tendance à mesurer le fait d'agir sans réfléchir pleinement aux conséquences de l'action, et les mesures de difficulté de planification à la maîtrise de soi et à la réflexion. Les 3 sous-dimensions ne se chevauchent pas et démontrent une bonne fiabilité (Spinella, 2007). La BIS-11 est largement utilisée dans les paramètres cliniques et de recherche, et les scores élevés sont généralement observés chez les personnes souffrant de troubles avec déficit de contrôle des impulsions, y compris l'abus de substances (Lejuez et coll., 2007).

Il n'existe pas actuellement de seuil retenu en population générale permettant de définir l'impulsivité à partir du score coté sur la BIS-11. A titre d'exemple, Patton et ses collaborateurs trouvaient un score global moyen de 69 auprès de 84 patients psychiatriques et de 76 chez 73 individus incarcérés (Patton et coll., 1995). McGirr et ses collaborateurs, dans une série d'autopsies psychologiques parmi 154 cas de suicides, ont montré un score global moyen de 65 (McGirr et coll., 2008).

L'échelle d'urgence, de préméditation, de persévérance et de recherche de sensations (Urgency Premeditation Perseveration Sensation Scale (UPPS)

L'échelle UPPS est un questionnaire de 45 items, destiné à évaluer quatre traits de l'impulsivité décrits par

Whiteside et Lynam (Whiteside et Lynam., 2001). Les dimensions décrites par ces auteurs sont l'urgence, la préméditation, la persévérance et la recherche de sensations, comportant deux aspects : la tendance à profiter et à se procurer du plaisir ainsi que la tendance à essayer de nouvelles expériences pouvant par ailleurs être risquées. Les réponses ont été données sur une échelle de Likert allant de « fortement en désaccord » (1) à « fortement d'accord » (4). Les auteurs ont indiqué une excellente cohérence interne et de validité convergente, et des études ultérieures ont indiqué que les sous-échelles des UPPS apportent une contribution unique à différents troubles, suggérant que ces sous-échelles représentent des aspects importants de l'impulsivité (Whiteside et coll., 2005). Ces sous-parties correspondent en effet à de nombreux travaux décrits dans la partie II. L'échelle a par ailleurs été validée en français dans un échantillon d'adolescents (d'Acremont & Van der Linden, 2005). La fiabilité de chaque sous-échelle a été montrée comme bonne (d'Acremont et Van der Linden, 2007).

L'échelle de personnalité d'Eysenck

Celle échelle a été conçue pour évaluer les traits de personnalité tels que l'impulsivité, le désir d'aventure et l'empathie. Du fait que l'impulsivité et le désir d'aventure sont présumés contribuer à la prise de décision risquée, cette échelle est fréquemment utilisée à la fois comme une mesure de construction de la personnalité et en tant que mesure de la prise de décision (Eysenck et coll., 1985).
Elle est constituée de 63 items, la sous-échelle concernant l'impulsivité comprenant 19 items pour lesquels Eysenck et ses collaborateurs ont constaté que le coefficient alpha était 0,84 pour l'impulsivité, conforme chez les femmes et les hommes (Eysenck et coll., 1985).

L'échelle de recherche de sensation (Sensation Seeking Scale (SSS))

L'échelle de recherche de sensations de Zuckerman est l'une des mesures les plus utilisées dans l'évaluation de la recherche de sensations. Cette échelle créée en 1964 évalue la recherche de sensations fortes, l'inhibition, l'expérience et la susceptibilité à l'ennui. Elle est composée de 40 items proposant aux participants un choix entre deux états opposés. Cet instrument possède d'excellentes propriétés psychométriques ainsi qu'une cohérence interne allant de 0,83 à 0,86 pour le score total (Zuckerman, 1979).

Questionnaire d'impulsivité fonctionnelle et dysfonctionnelle (Functional impulsivity and Dysfunctional Impulsivity; FIDI)

Cette échelle à été conçue par Scott Dickman, auteur ayant contribué à la distinction entre impulsivité fonctionnelle et dysfonctionnelle. Sur cette base, Dickman a élaboré une échelle composée de 23 items dichotomiques (oui/non) permettant d'évaluer les aspects fonctionnels et dysfonctionnels de l'impulsivité. Cette échelle a été traduite et validée en français (Caci et coll., 2003).

Inventaire de caractère et de tempérament de Cloninger (Tempérament and Character Inventory (TCI))

La TCI est un inventaire d'auto-évaluation basée sur le modèle psychobiologique de la personnalité de Cloninger. Ce modèle contient sept facteurs et combine la recherche de nouveauté, l'évitement du danger et la dépendance à la récompense (modèle d'origine) auxquels ont ensuite été ajoutées la persistance, la détermination, la coopération et la transcendance dans des travaux plus récents (Cloninger et coll., 1993). Les auteurs rapportent une bonne cohérence interne de l'impulsivité.
Cloninger fonde son modèle de structure de la personnalité sur les bases physiologiques du comportement. Il conçoit l'impulsivité comme un aspect de la recherche de nouveauté et la conceptualise comme une réponse automatique à de nouveaux stimuli se produisant à un niveau préconscient, sous-tendu par des processus biologiques (Cloninger et coll., 1993).

4.3. Tâches neurocognitives informatisées

L'impulsivité pourrait dériver de divers mécanismes neurocognitifs ayant par ailleurs des bases neuro-anatomiques et neurobiologiques différentes. Le débat concernant les différentes dimensions qu'elle représente citées dans le chapitre précédant tend actuellement à isoler quatre paramètres essentiels basés, comme nous l'avons vu, sur des mesures issues de différents tests neurocognitifs plutôt que sur une approche clinique (Fineberg et coll., 2014).

4.3.1. Défaut d'inhibition de la réponse automatique

Cette dimension de l'impulsivité est généralement mesurée en laboratoire à l'aide des tâches Go/No-Go (GNG) et le Stop-Signal Reaction Time (SSRT)

Paradigme Go/No Go (GNG)

La tâche GNG mesure la capacité d'un participant à maintenir une attention soutenue et à contrôler sa réponse. La tâche GNG a été conçue pour évaluer la capacité à inhiber les réponses inappropriées, initialement à partir de mesures sur le modèle animal (Iversen et Mishkin, 1970). Dans le GNG, les instructions demandent aux participants de faire des réponses motrices aussi rapidement que possible devant des présentations visuelles de stimuli désignés comme « go » et de retenir des réponses motrices associées à des stimuli avec la désignation « no-go » . Le nombre de stimuli « go » en nombre plus élevé que les stimuli « no-go » incite le participant à répondre. Les erreurs de commission correspondant au fait d'effectuer une réponse alors qu'il ne le fallait pas sont enregistrées au cours de la tâche, permettant ainsi de mesurer les capacités à inhiber une réponse dominante (Hamilton et coll., 2015). La figure 1 illustre une tâche de type GNG.

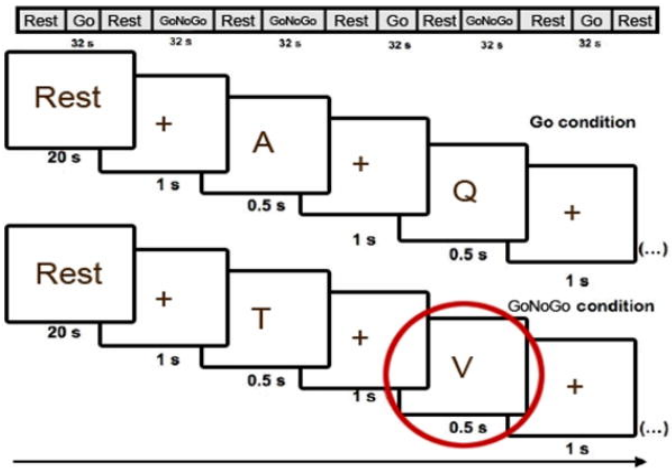


Figure 2 : Illustration test Go/No Go

(D'après Pan etr coll., 2011)

Dans des versions améliorées du GNG, les participants sont récompensés pour les réponses correctes et,

ou, pénalisés pour les réponses incorrectes, incluant ainsi la sensibilité à la récompense dans ces mesures (Clark et Robbins, 2009). Il existe par ailleurs des versions affectives de la GNG comme le Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) (Luciana et coll., 2003) permettant la comparaison de contrôle inhibiteur face à des distracteurs émotionnels de valences différentes ayant été montrés comme interférant avec cette dimension de l'impulsivité (positive vs négative, voir partie II.2.6).

Ces erreurs de commission ont en outre été assimilées fréquemment à une difficulté de maintien de l'attention. En cas de difficultés à mobiliser des ressources cognitives suffisantes sur une période donnée, les processus contrôlés d'inhibition d'une réponse automatique ne pourront en effet pas être déclenchés (Billieux et coll., 2014).

Test de performance continue et tâche de mémoire immédiate et différée

Le Test de Performance Continue (TPC) est un GNG avec des attributs uniques. Dans le TPC, les participants sont chargés de répondre aux stimuli cibles sous-entendant une inhibition face aux stimuli incorrects. Cette tâche a été créée pour évaluer les erreurs de commission (réponses faites à des stimuli autre que la cible désignée), ces erreurs ayant en effet été intégrées dans les modèles d'impulsivité. Le TPC mesure également une attention soutenue et sélective (indexé par les erreurs d'omission) (Riccio et coll., 2001). Dougherty et ses collaborateurs ont observé que les études de validation de ce type de performances ont généralement porté sur les très jeunes enfants ou des patients très vulnérables et ont échoué à trouver des différences dans les erreurs de commission sur des groupes de fonctionnement plus élevé. Ils ont ainsi suggéré que ces mesures pouvaient ne pas être suffisamment précises et donc insensibles aux différences d'impulsivité individuelles. Une version modifiée plus sensible a ainsi été crée : la tâche de mémoire immédiate et différée (Immediate and Delay Memory Tasks IMT/DMT). Une série de numéros à 5 chiffres est ainsi présentée sur un écran d'ordinateur. La tâche de mémoire immédiate implique une réponse dans les cas où le nombre présenté correspond immédiatement au précédent. Comme indiqué dans l'illustration de la figure 2, la tâche de mémoire différée consiste à répondre de façon similaire lorsque les numéros correspondent mais ils peuvent dans ce cas être séparés par d'autres séquences non similaires distractrices.

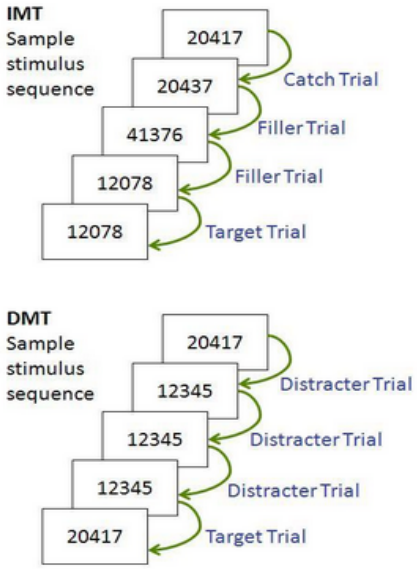


Figure 2. : Illustration de taches IMT et DMT

(source http://www.impulsivity.org/measurement/IMTDMT)

Contrairement à de nombreuses versions du CPT, l'IMT/DMT utilise des critères plus restrictifs pour définir les erreurs de commission. Elle comprend deux types d'éléments de stimuli non ciblés pouvant induire en erreur : les cibles très similaires à la cible et les cibles sans rapport. Ainsi les réponses à des stimuli similaires résulteraient d'un traitement de l'information rapide mais incorrect.

Cette tâche a été démontrée comme étant une mesure sensible de cette dimension de l'impulsivité chez l'adulte de façon stable (Dougherty et coll., 2002) notamment dans l'addiction à l'alcool, le trouble bipolaire, le trouble de la personnalité borderline, les CS (Dougherty et coll., 2004) ainsi que chez les adolescents avec troubles du comportement perturbateurs (Dougherty et coll., 2003).

Il est à noter qu'une forte relation des mesures d'erreurs de commissions à l'IMT vis à vis des sous-parties attention et planification de la BIS chez l'adolescent et l'adulte a été démontrée dans plusieurs études et notamment celle de Dougherty et ses collaborateurs (Dougherty et coll., 2003).

Temps de réaction au signal STOP (Stop Signal Reaction Time : SSRT)

Sur tâches SSRT, les sujets exécutent des réponses motrices à des signaux « go » (par exemple des flèches directionnelles), mais tentent de supprimer la réponse quand un de signal d'arrêt se produit une

certaine période de temps après la présentation du signal « go ».

La principale distinction est que GNG implique l'arrêt de la réponse avant qu'elle n'ait été déclenchée alors que SSRT implique l'arrêt à un stade ultérieur de la réponse motrice. Pour ce dernier type de tâche, la période entre le signal « go » et « no-go » est modifiée en utilisant un algorithme de suivi au cours de la tâche pour chaque participant en fonction de la performance; ceci permet de calculer le temps de réaction d'arrêt au signal correspondant au temps individuel nécessaire pour arrêter la réponse motrice en cours(SSRT). (Fineberg et coll., 2014).

Antisaccades

La tâche antisaccade mesure le mouvement des yeux pendant que les participants suivent les instructions demandant de regarder hors du champ d'une cible. Le temps de réaction et les erreurs antisaccades (comme ne pas détourner le regard de la cible ou de résister à l'ingérence du distracteur) sont les principales mesures de résultats (Hamilton et coll., 2015). Par ailleurs cette tâche a été montrée comme étant indépendante des facteurs d'anxiété et moins soumise aux variations motivationnelles. Cependant la validité discriminante insuffisante et la fiabilité de reproduction de cette tâche limite la validité de la construction de celle-ci (Hamilton et coll., 2015).

4.3.2. Prise de décision impulsive

Sur le plan neuroanatomique, des études de neuroimagerie fonctionnelle menées auprès de personnes de la population générale (Kable & Glimcher, 2007) et de personnes cérébro-lésées (Sellitto et coll., 2010) ont observé que le cortex orbito-frontal médian jouait un rôle clé dans la réalisation de ce type de tâche. Les études s'intéressant aux régions cérébrales impliquées dans l'IGT ont mis en évidence la participation de différentes aires du cortex frontal (régions ventromédianes et dorsolatérales, ainsi que l'aire motrice supplémentaire), mais aussi le gyrus cingulaire postérieur, le striatum ventral, l'insula et l'amygdale (Bechera et coll., 1994). Ces données corroborent un ensemble important de travaux montrant que les personnes avec des lésions touchant le cortex orbito-frontal ont d'importantes difficultés d'adaptation et de prise de décision dans leur vie quotidienne (Damasio, 1994).

La tâche du risque du ballon analogique (Balloon Analogue Risk Task : BART)

Chez l'homme, la prise de décision risquée a été étudiée en utilisant la tâche du risque du ballon analogique (BART) (Lejuez et coll., 2002). Au cours de la BART, les sujets gagnent de l'argent en gonflant un ballon affiché sur un écran d'ordinateur. A chaque clic de souris, le ballon se gonfle et de l'argent est gagné de façon concomitante, et ce jusqu'à ce que le ballon n'éclate, provoquant ainsi la perte de l'argent (voir figure 6).

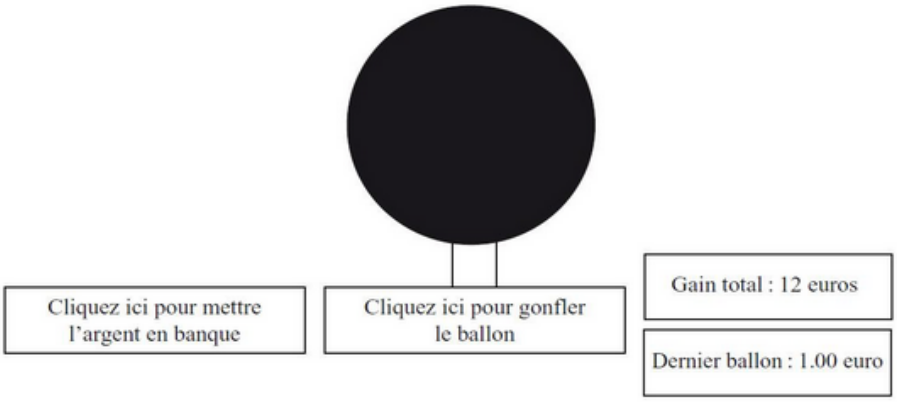


Figure 6 : Illustration de la tâche BART

(D'après Billieux et coll., 2014)

Le sujet peut arrêter le gonflage du ballon à tout moment et économiser l'argent gagné. Les mesures obtenues à partir de cette tâche BART ont été montrées comme corrélées avec la consommation de toxiques (Hopko et coll., 2006), la recherche de sensations et l'impulsivité mesurées avec la BIS ou l'échelle de l'impulsivité d'Eysenck (Bornovalova et coll., 2009). D'autres études n'ont cependant pas réussi à reproduire l'association avec la BIS (Hunt et coll., 2005).

Cambridge Gamble Task (CGT) et Iowa Gambling Task (IGT)

Cette tâche évalue la prise de décision risquée basée sur les probabilités de résultats connus. Les sujets sont placés face à un tableau de 10 cases rouges et bleues et informé qu'un jeton est caché sous l'une des cases. Tout en informant le participant explicitement du rapport de boîtes rouges et de boîtes bleues, il est demandé au sujet de deviner si le jeton est caché sous une boîte rouge ou bleue et de miser une proportion de points sur cette décision. Dans cette tâche, la prise de décision impulsive est définie premièrement par le

fait de parier une proportion excessive de points, deuxièmement le fait de choisir de façon disproportionnée des options de décision risquées et troisièmement de perdre tous les points en une fois. Cette tâche fractionne ainsi les différentes composantes de la prise de décision (Bechara et coll., 1994).

Une version modifiée de la CGT est l'Iowa Gambling Task (IGT)(figure 7). Cette tâche évalue la prise de décision et a été construite de façon à en mesurer les conséquences positives et négatives et ce en fonction d'un facteur émotionnel. Elle permet d'étudier l'apprentissage basé sur l'émotion, jugé utile dans le traitement des situations de résolution de problèmes complexes (Bechara et coll., 1994).

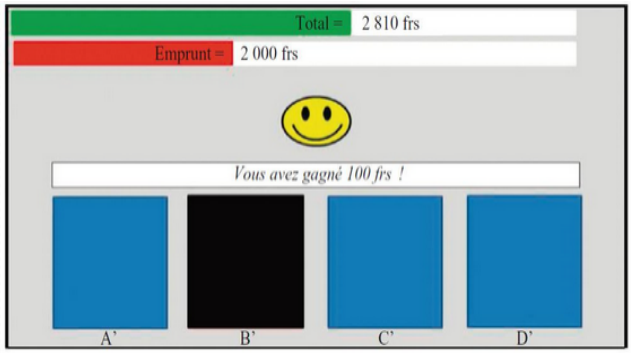


Figure 7: Illustration de la tâche Iowa Gambling Task

(D'après Billieux et coll., 2014)

Les résultats de son évaluation dans les études sont plus contradictoires que la CGT du fait notamment d'une sensibilité potentielle du fait de l'ajout de processus cognitifs supplémentaires. En comparaison avec l'IGT, la CGT quantifie la prise de décision avec une probabilité plus explicite du fait de l'exclusion de l'analyse de domaines cognitifs de confusion (minimise les exigences pour l'apprentissage, la mémoire de travail et la flexibilité cognitive).

4.3.3. Choix impulsif/sensibilité à la récompense

Bien que les mesures de choix impulsif soient théoriquement obtenues à partir de certaines tâches de prise de décision, des tâches de délai d'obtention de la récompense différée le plus souvent sont utilisés. La dimension de sensibilité à la récompense est évaluée par de nombreuses tâches dans lesquelles les participants sont invités à indiquer si ils préfèrent recevoir une petite somme d'argent (réel ou hypothétique) immédiatement ou différer la récompense afin de recevoir une plus grande récompense d'argent dans un

délai de X jours (mois, années) (parexemple « 500 euros maintenant ou 1 000 euros dans un mois ») (voir figure 8). La quantité d'argent obtenue par jour est calculée et le ratio permet une estimation de la quantité de la valeur de la récompense immédiate pouvant être aussi définie de manière aussi attractive que la récompense différée (Stahl et coll., 2014).

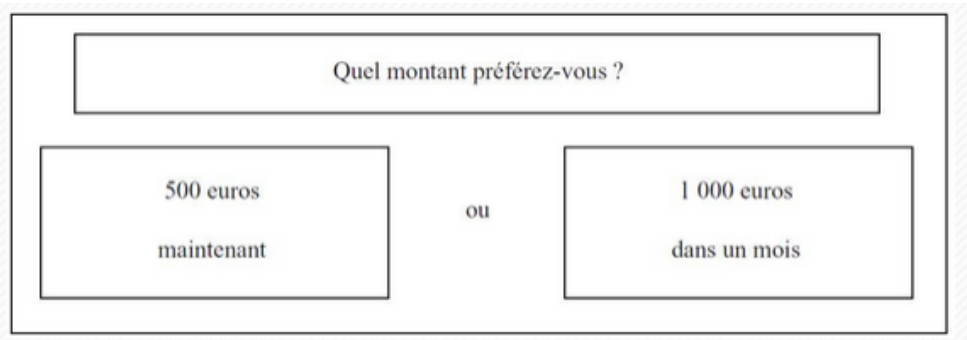


Figure 8 : Illustration d'une tâche mesurant la sensibilité à la rcompense

(D'après Billieux et coll., 2014)

Il existe de nombreux paradigmes permettant d'évaluer la sensibilité à la récompense et à la punition (Billieux et coll., 2014). A titre d'exemple le modèle d'impulsivité à deux choix (Two Choice Impulsivity Paradigm (TCIP)) propose au sujet de recevoir une petite récompense après un délai de 5 secondes ou une récompense plus grande après 15 secondes (Dougherty et coll., 2003). Des réponses peu différées sont comptées comme des réponses impulsives. Le SKIP (Single Key Impulsivity Paradigm) est une tâche à réponses libres dont la durée, à la différence du TCIP, ne dépend pas des réponses du sujet. Cette tâche est conçue pour mesurer la capacité de retarder la réponse pour une récompense plus importante (Dougherty et al., 2003). Les sujets sont informés qu'ils peuvent appuyer sur un bouton pour obtenir de l'argent, et plus ils attendent, plus il s obtiendront d'argent. Le montant obtenu (cumulatif et pour chaque réponse) est affiché sur l'écran de l'ordinateur. Le nombre total de réponses, le temps différé moyen, le plus court et le plus long sont ensuite enregistrés.

La tâche informatisée de récompense différée de Richard

La tâche informatisée de récompense différée de Richard se distingue des tâches de mesures traditionnelles par l'utilisation d'un protocole d'ajustement du montant. Ainsi le choix de récompense en fonction du temps plus ou moins différé offre des alternatives de choix ultérieurs pouvant être modifiées de manière dynamique

jusqu'à un point dit d'indifférence. En outre, cette tâche comprend une composante aléatoire pour certaines des récompenses retardées. Le fait que les participants soient informés qu'en fonction de leurs choix ils peuvent recevoir des quantités variables d'argent à la fin de l'expérience ou plus tard améliore la validité de cette tâche. Des variantes de cette procédure ont été mises au point et utilisées par de nombreux autres groupes de recherche pour évaluer le choix impulsif notamment dans les groupes cliniques comprenant le TDAH, les adolescents fumeurs ainsi que les consommateurs d'alcool (Hamilton et coll., 2015b).

Experiential Discounting Task (EDT)

L'EDT (HAE; Reynolds & Schiffbauer, 2004) est une évaluation en temps réel des processus de récompense différée temporellement. Les participants doivent faire des choix entre une récompense retardée de manière aléatoire (0-s, 7 s, 14 s, ou 28 s) et une option de récompense immédiate certaine. Du fait que l'EDT implique des choix en temps réel, il est sensible aux changements d'état dans la capacité à différer la récompense et est approprié pour une utilisation chez les enfants (Hamilton et coll., 2015).

4.3.4. Interférence proactive

Le manque de persévérance correspond à la capacité de résister à l'interférence proactive (interférence de pensées ou de souvenirs qui ont été précédemment pertinents, mais qui ne le sont plus pour la tâche en cours). Des tâches ont été ainsi conçues pour évaluer l'inhibition d'informations non pertinentes en mémoire de travail, permettant d'examiner le contrôle inhibiteur supposé être impliqué dans le manque de persévérance (voir partier II). Il existe au moins deux types de tâches censées évaluer la résistance aux interférences en mémoire de travail, l'une évaluant un contrôle de l'interférence intentionnel (procédure d'oubli dirigé), l'autre un contrôle non intentionnel de l'interférence (Recent Negative Task).

Billieux et ses collaborateurs citent deux tâches de reconnaissance suscitant de l'interférence en mémoire de travail non intentionnel : la tâche de reconnaissance de mots (présentation séquentielle) et de lettres (présentation simultanée) en mémoire de travail (Recent Negative Task ou RNT).

Dans la tâche de reconnaissance de mots, des mots sont présentés de manière séquentielle puis sont suivis d'un mot cible. Le participant doit dire le plus rapidement possible si le mot cible était ou non présent dans la série de trois mots venant d'être présentée; cette séquence est ainsi répétée plusieurs fois et les

erreurs sont relevées et traitées en fonction du nombre de séquences déjà effectuées. (Gay et coll., 2010)

Dans la tâche de reconnaissance des lettres, quatre lettres sont présentées, suivies d'une lettre cible. Le participant doit dire le plus rapidement possible si la lettre cible était présente ou non dans la série de lettres venant d'être présentée. Cette séquence est répétée de manière similaire à la tâche précédemment décrite. Dans ces deux tâches, les capacités de contrôle non intentionnel de l'interférence sont ensuite calculées par différents paramètres et un « coût » de l'interférence (exprimé en termes de nombre d'erreurs et, ou, de temps de réponse) est ainsi défini (Billeux et coll., 2014).

La tâche d'oubli dirigé (Direct Forgetting Task) permet d'évaluer les aspects plus intentionnels du contrôle de l'interférence en mémoire de travail. Dans cette tâche, le participant doit mémoriser une ou deux séquences de trois lettres (trigrammes) et les rappeler après une activité distractrice de 10 secondes (lecture de chiffres).

4.4. Mesures neurocognitives virtuelles

De nouvelles tâches sont aujourd'hui développées, permettant une immersion plus complète dans un environnement et permettant une analyse plus « écologique » des fonctions mesurées.

Les deux premières tâches sont inspirées d'une tâche élaborée par John Ridley Stroop mesurant « l'effet Stroop », correspondant à l'interférence dans le temps de réaction à une tâche. Cet effet est issu de la constatation expérimentale que lorsqu'une couleur (par exemple, « bleu », « vert », ou « rouge ») est présentée par un mot ne concordant pas avec la couleur (par exemple, le mot « rouge » imprimé à l'encre bleue à la place de l'encre rouge), nommer la couleur du mot prend plus de temps et est plus sujette aux erreurs que lorsque la couleur de l'encre correspond au nom de la couleur. Ce test à été reproduit et cité dans de nombreuses études (Keilp et coll., 2014).

La tâche de réalité virtuelle Stroop (Virtual Reality Stroop Task : VRST)

Cette tâche a été élaborée par Parsons afin de mesurer le fonctionnement exécutif d'un individu et d'évaluer le traitement attentionnel dans un environnement virtuel avec différents niveaux d'excitation. Le VRST place l'individu en immersion dans un véhicule de l'armée à travers des zones alternant faible menace (par exemple, peu d'activité en dehors de la conduite sur une route du désert) et menace élevée (par exemple

coups de feu, explosions). Les participants sont placés dans quatre zones avec faible menace et quatre zones de fortes menaces conçues pour moduler les niveaux d'excitation. Différents stimuli apparaissent ensuite sur le pare-brise (lecture de mots, nommer une couleur, interférences simples et complexes) de manière aléatoire dans les différentes zones décrites (voir figure 9). La présentation des stimuli « Stroop » progresse et le temps et la précision des réponses sont ainsi enregistrés.

Les études préliminaires indiquent que le VRST permet une indication du temps de réaction d'un individu ainsi que de sa capacité à inhiber une réponse prépotente tout en étant immergé dans une simulation ayant psychophysiologiquement des stimuli de menace plus ou moins intenses (Person et coll., 2011).

Figure 9 : Illustration de la tâche VRST

(source: http://psychology.unt.edu/cns-lab-parsons/simulations-virtual-worldsenvironments/virtual-reality-stroop-task)

Le VR-Stroop (ClinicaVR: Appartement Stroop).

Cette tâche a été développée en se basant sur l'effet Stroop (mesures interférence cognitive interne), avec une composante de mesure de type go no-go (temps de réaction, erreurs de commission et d'omission) et l'interférence externe (stimuli de l'environnement audio-visuel). L'environnement correspond à l'intérieur d'un appartement virtuel (voir figure 10). Les participants sont assis dans le salon, devant un poste de télévision à écran plat, une cuisine et une fenêtre. Un visiocasque peut être utilisé, créant un environnement 3D et permettant aux participants de regarder à 360 ° autour d'eux et d'explorer l'environnement en tournant la tête. Deux conditions sont présentées au participant. Dans la première condition, une série de rectangles de couleur apparaissent sur l'écran de télévision (bleu, rouge ou vert, pseudo-aléatoire).

Dans la deuxième condition, les mots de couleur sont présentés sur l'écran, écrits avec une couleur assortie ou différente. Les noms de couleurs (bleu, rouge ou vert) sont verbalement indiqués à travers les haut-parleurs et les participants doivent cliquer sur la souris lorsque la couleur entendue est la même que la couleur présentée à l'écran (stimuli cibles, congruent ou non congruent). Différentes variables du temps de

réaction ainsi que des erreurs d'omission et de commission sont ensuite mesurées. Les études de validation sont toujours en cours mais semblent indiquer une capacité de mesure de l'attention sélective, du contrôle de l'interférence proactive et de l'inhibition motrice satisfaisante (Henry et coll., 2011).

Figure 10 : Illustration de la tâche VR Stroop

(D'après Henry et coll., 2011)

4.5. Autres outils de mesure

D'autres types de mesure de l'impulsivité existent mais sont peu utilisés car souvent difficilement accessibles. A titre d'exemple, les marqueurs neurobiologiques de niveau génotypique, endophénotypique (fonctions sérotoninergiques, patrons d'activations cérébrales) et phénotypique (comportement observable) sont disponibles et validés. Leur faible utilisation en clinique s'explique notamment par un manque de ressources financières (par exemple l'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique) (Joyal et Dumais., 2014). Ces auteurs citent deux types de mesures objectives accessibles et peu coûteuses telles que l'évaluation comportementale directe avec tâches neuropsychologiques informatisées (la mise en situation impulsive par les tâches neuropsychologiques décrites ci dessus, voire en immersion virtuelle), l'enregistrement (électroencéphalographie) ou la modulation (stimulation transcrânienne) des ondes cérébrales associées à l'impulsivité et ce avant, pendant et après l'évaluation (Joyal et Dumais., 2014). Ces méthodes sont encore cependant peu utilisées et en développement.

Les analyses spectrales (décompositions des ondes) du tracé EEG en mode par défaut (signature cérébrale de base, au repos) permettent de vérifier la présence, la cohérence et la force (l'amplitude) de différentes

fréquences d'ondes cérébrales de base d'une personne. Depuis quelques années, du fait du développement de la performance des microprocesseurs, les analyses spectrales peuvent être rapidement transformées en données mathématiques (par exemple: transformations de Fourier, analyses factorielles, analyses des vaguelettes [wavelets], etc.). Cette approche est actuellement appelée EEG quantitatif ou EEGq. L'EEGq pourrait actuellement permettre d'évaluer l'efficacité et l'intérêt d'un traitement pharmacologique ou encore de détecter les individus à risque d'émettre des comportements impulsifs ou possédant des traits impulsifs. Il existe encore peu d'études sur le sujet, actuellement en développement (Joyal et Dumais., 2014).

Le couplage de cette technique avec l'électromodulation transcrânienne semble à l'étude. Des résultats préliminaires suggèrent que l'activation du gyrus frontal inférieur droit ou de l'aire pré-motrice supplémentaire droite diminuerait l'impulsivité comportementale dans un échantillon en population générale (Hsuet coll., 2011). Cette activation transcrânienne entraînerait une baisse de l'amplitude des ondes lentes delta et une augmentation de l'amplitude de la P300, deux corrélats neurobiologiques importants de l'inhibition (Keeser, et coll., 2011). Il n'existe pas à ce jour d'étude sur des populations en psychiatrie.

Ces instruments sont cependant peu sensibles (ils génèrent beaucoup de faux résultats négatifs) et peu spécifiques (Joyal et Dumais, 2011). Par ailleurs les questionnaires et tâches neurocognitives ont une validité interindividuelle limitée. A titre d'exemple, dans l'étude de Jollant et ses collaborateurs, aucune corrélation entre l'impulsivité mesurée par l'échelle de Barratt l'Iowa Gambling Task n'a été retrouvée (Jollant et coll., 2005). Un nombre croissant d'études rapportent que les scores des questionnaires et ceux des tâches objectives informatisées d'impulsivité présentent peu ou pas de corrélation. Une revue de la littérature récente comparant les résultats de tâches neurocognitives évaluant les sous-dimensions de l'impulsivité décrites confirme ces premiers résultats (Cyders et Coskunpinar, 2012). Ces résultats hétérogènes rendent en partie compte de la multiplicité des dimensions impulsives d'une part, et d'autre part des nombreux autres facteurs appartenant à des dimensions psychopathologiques, cognitives, affectives et motivationnelles et contextuels en interaction avec les traits cognitifs. Ainsi les questionnaires semblent davantage mesurer les traits cognitifs, tandis que les mesures objectivent un état impulsif. Des outils de mesures écologiques sont, comme nous l'avons vu, en développement. Des mesures dans des conditions expérimentales au plus proche de la réalité neurosensorielle et subjective vécue par un individu permettront ainsi d'affiner et de développer ces modèles expérimentaux.

L'impulsivité

Les bases qui définissent l'impulsivité sont issues des recherches en neuropsychologie et sa définition a progressivement évolué vers une approche multidimensionnelle. Face au manque de consensus de nouvelles dimensions sont aujourd'hui proposées, résultat de nombreuses recherches utilisant des outils de mesures objectifs.

La prise de décision se définit comme un processus par lequel une personne développe des préférences, sélectionne et exécute des actions et enfin évalue les résultats de ses choix (Ernst et Paulus, 2005). L'urgence ou impulsivité motrice se réfère à une insuffisance dans la capacité à arrêter les réponses motrices suite à des changements dans le contexte environnemental (Fineberg et coll., 2014). La sensibilité à la récompense renvoie à la motivation d'obtenir une récompense. Le manque de persévérance pourrait découler de difficultés à résister à l'interférence proactive ou de difficultés à inhiber des pensées et, ou, des souvenirs non pertinents en mémoire de travail. Plusieurs auteurs considèrent que la prise de décision englobent ces dimensions et dépend d'un système automatique et d'un système analytique (Hofmann et coll., 2009).

Les processus automatiques sont fortement associés aux systèmes motivationnels et possèdent un fort ancrage biologique mais dépendent aussi de l'apprentissage élaboré à partir des expériences passées (Billieux et coll., 2014). Ils permettent à l'individu de s'adapter rapidement à son environnement et ces comportement peuvent aussi avoir des conséquences problématiques. Ces dimensions de l'impulsivité sont actuellement reconsidérées dans la perspective du contexte émotionnel dans lequel se trouve l'individu. Les adolescents sont plus enclins à prendre des risques avec leurs pairs, particulièrement dans un contexte émotionnel intense (Chein et coll., 2011).

Le pic de prise de risque pendant l'adolescence pourrait être dû au développement fonctionnel asymétrique du système dopaminergique de récompense hyper-sensible à l'adolescence, ainsi que des systèmes préfrontaux se développant plus graduellement pendant l'enfance et adolescence (Sommerville et coll., 2010). Le système de mentalisation continue à se développer pendant l'adolescence, et influence les décisions des adolescents.

Les systèmes dopaminergique et sérotoninergique ont été associées à des modulations de certaines dimensions de l'impulsivité. L'origine constitutionnelle de certaines de ces dimensions a pu être déterminée ainsi qu'une vulnérabilité dépendant de facteurs environnementaux distaux faisant intervenir des mécanismes épigénétiques. Des recherches sont actuellement en cours s'intéressant aux liens entre impulsivité et compulsivité.

Les mesures d'impulsivité actuellement utilisées comprennent des tâches motrices, des épreuves cognitives, des questionnaires et mesures objectives et de nouvelles mesures sont aujourd'hui développées permettant une analyse plus « écologique » des fonctions mesurées.

Partie III : Impulsivité et conduites suicidaires

1. Introduction

Les CS sont usuellement décrites comme des processus progressant en gravité, allant de la pulsion de mort à l'IS, puis à la planification et plus tard à la TS, avec un risque suicidaire croissant à chaque étape (Thompson et al., 2012). Des auteurs ont suggéré la douleur morale issue du désespoir comme point d'ancrage expliquant le caractère aspécifique des conduites suicidaires. Ce point est important car il sous-entend l'idée d'un continuum entre douleur morale, IS et TS. Il tend à clarifier ce que certains auteurs décrivent comme « des espaces intermédiaires » ; correspondant aux espaces temporels s'insérant entre IS, TS et suicide (Lucas et coll., 2012). Ces auteurs décrivent les difficultés à établir une correspondance psychopathologique entre IS, TS et soulignent le fait que ce modèle semble « tiraillé entre la volonté de tenir compte de l'aspect dynamique de la problématique suicidaire et celle d'établir une modélisation suffisamment schématique pour être parlante » (Lucas et coll., 2012).

Chaque terme correspond effectivement à une intervention possible en termes de prévention médicale du suicide. Les résultats d'un certain nombre d'études cependant ne sont pas compatibles avec cette description clinique indiquant que dans certains cas, le risque de tentative de suicide se développe rapidement, avec peu ou pas de préméditation ou de planification préalable et parfois même l'absence d'idées suicidaires proximales (Wyder et De Leo, 2007). Les études épidémiologiques indiquent que nombre de TS ne sont pas planifiées. Kessler et ses collaborateurs constatent dans une enquête portant sur plus de 5 000 individus âgés de 15 à 54 ans que 26% des participants étaient passés d'une idée suicidaire à une TS non planifiée (Kessler et coll., 1996). En ce sens, une étude de Nock et ses collaborateurs portant sur 6 500 adolescents signalait qu'uniquement 60% des primo-suicidants avait planifié la TS (Nock et coll., 2013). Ces TS non planifiées sont nommées « impulsives » et seraient sous-tendues par les traits cognitifs impulsifs d'un individu. Un vif débat anime la communauté scientifique s'intéressant à ce sujet. Certains auteurs arguent que la proportion des tentatives de suicide impulsive (TSI) irait jusqu'à 80% (Gore-Jones et O'Callaghan, 2012). D'autres auteurs maintiennent que les individus ayant recours aux TSI n'agissent pas de manière impulsive et soutiennent l'idée que d'autres paramètres psychopathologiques pourraient les sous-tendre (Van Orden et coll., 2010). Ces désaccords sont intimement liés aux définitions données aux TSI et traits impulsifs au sein des CS. L'absence d'accord sur le caractère impulsif de certaines TS pose un défi

dans la compréhension actuelle du processus menant à la crise suicidaire et entrave potentiellement son évaluation et sa prévention.

En réponse à ce dilemme, le nombre de publications concernant l'impulsivité dans les CS connaît une croissance exponentielle depuis dix ans (Anestis et coll., 2014). Les recherches ont permis une compréhension détaillée des dimensions impulsives d'une part et de la tentative de suicide dite impulsive d'autre part. Ces avancées ont été possibles notamment grâce au développement de nouveaux outils de mesure objectifs permettant d'apprécier l'impulsivité au sein des CS. Il a ainsi été identifié que les TS d'apparence non planifiées en présence de facteurs tels que tendance impulsive-agressive, une dysfonction sérotoninergique, une dérégulation émotionnelle associée à une douleur morale intense (incluant désespoir et dépression), une difficulté de communication et en présence d'un événement de vie stressant pourraient être à l'origine d'idées suicidaires pouvant rapidement évoluer vers la crise suicidaire avec passage à l'acte chez certains individus (Joiner et coll., 2009). En outre un modèle associant la théorie interpersonnelle du suicide et le modèle vulnérabilité-stress semble clarifier le caractère développemental de ces paramètres, expliquant d'une part la vulnérabilité et l'acquisition de certaines capacités menant à la TS dans un contexte donné. Les résultats issus d'études sur ces modèles identifient ainsi précisément certains facteurs clés à risque de développer ou d'exacerber le risque de CS et plus particulièrement les TSI. Les revues de la littérature sur le sujet retrouvent en effet des corrélations très faibles entre les traits impulsifs d'un individu et la tentative de suicide impulsive (TSI). Cela sous-entendrait une modulation de l'impulsivité par d'autres facteurs non mesurés et une composante longitudinale et dimensionnelle (Rimkeviciene et coll., 2015, Anestis et coll., 2014). Ces données sont encourageantes pour les perspectives en termes de prévention et d'actions sur les CS.

Pour tenter de comprendre les processus biologiques, cognitifs, psychopathologiques et interpersonnels en jeu, cette partie présentera tout d'abord les données disponibles concernant les caractéristiques dites impulsives d'une TS et ses moyens d'évaluation. Ensuite, sont détaillées les relations retrouvées actuellement entre les traits cognitifs impulsifs et les CS. Ces facteurs correspondent selon les auteurs à des facteurs distaux et stables se rapportant aux « traits » impulsifs. Un troisième chapitre discute les caractéristiques psychopathologiques proximales aux CS en interaction avec les traits cognitifs impulsifs. Ces données complémentaires permettent en effet une compréhension des processus se référant à un « état » pouvant aboutir à une TSI. Ainsi les TSI dépendraient de facteurs proximaux mais aussi distaux et le caractère dimensionnel de l'impulsivité tend à être évoqué selon des modèles très proches du modèle

vulnérabilité-stress qui sont décrits dans un dernier chapitre.

2. Les tentatives de suicide impulsives

2.1. Caractéristiques des tentatives de suicides impulsives

Dans l'évaluation du risque suicidaire, sont différenciées pensées morbides, idées suicidaires, intentions suicidaires et planification. Chaque terme présente un degré d'intentionnalité différent. Pour les deux premiers celle-ci est considérée comme nulle et de force croissante pour les deux derniers. Tout comme dans la définition de l'impulsivité elle même, de multiples termes sont utilisés pour désigner une tentative de suicide comme impulsive. La définition est d'autant plus difficile à établir que les recherches récentes ne retrouvent pas toujours de corrélations entre une CS désignée comme impulsive et les traits cognitifs impulsifs d'un individu. Certains auteurs tentent actuellement de définir au sein des CS les TS dites impulsives pour essayer ensuite de mieux comprendre les facteurs psychopathologiques les sous-tendant. Les auteurs suggèrent qu'une meilleure définition des TSI pourrait permettre ensuite via les mesures appropriées d'identifier les caractéristiques des individus chez qui elles surviennent (Anestis et coll., 2014).

Dans une revue de la littérature de Rimkeviciene et ses collaborateurs en 2015, trois groupes de critères principaux ont été retenus pour définir les TSI : le critère lié au temps entre IS et TS, l'absence de planification et la présence d'IS dans l'année précédente/vie entière (Rimkeviciene et coll., 2015).

Critère lié au temps

Un bref intervalle entre l'idéation suicidaire ou la planification et la TS définit un acte comme impulsif. Dans la revue de la littérature de Rimkeviciene, l'intervalle de temps utilisé pour définir la TS comme impulsive variait de 5 minutes (Simon et coll., 2001, Williams et coll., 1980) à 3 heures (Molock et coll ., 1994), parfois jusqu'à un jour, si le temps de préparation était inclus (Fedyszyn et al., 2011).
D'autres études utilisent la durée des pensées suicidaires précédant le passage à l'acte (Hawton et coll., 2010). Cet intervalle peut être considéré comme « temps de contemplation » (Bagge et coll., 2013). Toutefois, le terme « temps de contemplation » peut également être utilisé pour décrire la période de

planification (fréquemment appelée temps de préméditation dans ce contexte), correspondant au temps de concevoir ou programmer un événement (Molock et coll., 1994). Ce terme aussi désigné comme « temps de préparation » est cependant moins utilisé (Fedyszyn et coll., 2011).

On retrouve aussi dans certaines études le temps de décision, estimant le temps entre une décision consciente de tenter de se suicider et le passage à l'acte lui-même (Simon et coll., 2001).

Il est difficile de déterminer dans quelle mesure les différents intervalles de temps se chevauchent. Théoriquement, ces périodes peuvent varier. Par exemple, le temps de décision est considéré comme plus court que le temps des IS du fait que la décision est prise après réflexion (Rimkeviciene et coll., 2015). Dans une étude réalisée dans un service d'urgence, Deisenhammer et ses collaborateurs ont constaté que parmi les 75% des individus ayant effectué une TS avec une période de décision inférieure à 10 minutes, la moitié affirmait que le temps des IS était de durée similaire (Deisenhammer et coll., 2009). Bagge et ses collaborateurs ont observé des corrélations modérées entre les temps d'IS, de prise décision et de planification dans un échantillon de patients ayant fait une TS (Bagge et coll., 2013). Des incohérences importantes sont donc constatées dans l'application des critères liés au temps; il n'y a par ailleurs actuellement aucune base de recherche concernant les espaces temporels entre IS et TS (Rimkeviciene et coll., 2015).

Absence de planification

Le deuxième critère le plus utilisé dans les études pour qualifier une CS d'impulsive est l'absence de planification proximale ou de préparation. Ces critères définissent les TS impulsives comme un manque de représentation dans la conception du passage à l'acte et, ou, par l'absence d'une des étapes menant au passage à l'acte auto-agressif et, ou, à la mort. Plusieurs méthodes sont par ailleurs utilisées dans l'évaluation de la planification témoignant d'une certaine incohérence dans l'évaluation entre les études (Rimkeviciene et coll., 2015). La sous-échelle des circonstances objectives de Beck (sous-échelle de planification du suicide: SIS, voir chapitre suivant pour la description) est par ailleurs fréquemment utilisée (Beck et coll., 1974). Dans certaines études notamment, le temps de planification est considéré comme faisant partie de l'évaluation de la planification (Hjelmeland et coll., 2000).

Toutefois, la planification du suicide est un processus mental évolutif et peut fluctuer en gravité (De Leo et

coll., 2005). Il est donc possible que lors d'une TS d'apparence non planifiée, un plan ait été effectué de façon distale à la tentative. L'importance de l'impact de la planification initiale sur la TS effectuée est difficilement évaluable. Les critères proximaux d'évaluation de la TS tels que l'évaluation des IS, la planification et les préparatifs permettent en effet de comprendre la TS présente mais certains auteurs soulignent que cette évaluation ne parvient cependant pas à évaluer les plans précédemment réalisés de manière distale. Les auteurs font l'hypothèse que dans certains cas, l'évaluation des critères distaux et proximaux sont ainsi complémentaires plutôt que chevauchants et recommandent de plus amples recherches pour explorer leur relation (Rimkeviciene et coll., 2015).

Projet suicidaire dans l'année précédente/vie entière

La transition entre IS et TS semble fortement élevée dans la première année suivant la première IS (OR=120) (Nock et coll., 2008). Dans cette étude les auteurs précisaient par ailleurs que le risque de faire une TS dans la première année suivant l'IS était presque identique, qu'il y ait planification (OR = 168,4) ou non (OR = 174,6) (Nock et coll., 2008). Ainsi, certaines études incluent la planification faite sur la vie entière ou lors de l'année précédente. Les études utilisent majoritairement deux questions pour évaluer ce critère : « avez-vous déjà fait un projet de suicide ? » et « avez-vous déjà tenté de vous suicider ? ». Les questions sont parfois posées spécifiquement en référence aux 12 mois précédents et dans d'autres en référence à la vie entière de l'individu (Levinson et coll., 2007). Ce groupe de critères évalue de façon plus distale la tentative de suicide actuelle et peut être appelé « évaluation historique de la préméditation » (Bagge et coll., 2013). Les études utilisant ce critère ne tentent généralement pas de savoir si la tentative de suicide réelle correspondait à la planification faite précédemment. Aucune étude n'a été identifiée comme évaluant le chevauchement entre les critères proximaux et distaux (Rimkeviciene et coll., 2015).

2.2. Mesure de la tentative de suicide impulsive

Evaluation des TS non planifiées :

La sous-échelle d'intentionnalité du suicide de Beck (SIS; Beck, 1990; Beck, Schuyler, et Herman, 1974) est la mesure la plus couramment utilisée pour l'évaluation des TSI. Cependant, il y a, dans sa constitution, peu

de cohérence dans le nombre et la sélection des items. Certains travaux semblent n'utiliser qu'un seul item pour la mesure, et d'autres utilisent des versions à 2, 3, 7, 8 items. En outre, toutes les études utilisant des versions à 8 items du SIS n'utilisent pas les mêmes éléments. Aucune étude ne semble n'avoir été menée afin de comparer les scores de la SIS à d'autres mesures, laissant ainsi la validité de la sous-échelle sans bases scientifiques (Anestis et coll., 2014).

Une méthode d'évaluation fréquemment utilisée est la sous-échelle des circonstances objectives, issue de la SIS. Conner la considère comme l'échelle d'évaluation la plus valide concernant la planification/impulsivité (Conner, 2004). Cependant, des recherches récentes remettent en cause la validité de cette évaluation. Une étude transnationale a ainsi indiqué le manque de validité de construction de cette sous-échelle du fait de sa capacité à évaluer un ensemble d'observations cliniques plutôt qu'un facteur unitaire (Antretter et coll., 2008). Les facteurs disparates de la structure du SIS ont ainsi été rapportés par différents groupes de recherche (Beck et Lester, 1976, Diaz et al. 2003), et ont conduit les chercheurs à utiliser des ensembles d'éléments légèrement différents de la sous-échelle des circonstances objectives/ planification, rendant les comparaisons difficiles (Rimkeviciene et coll., 2015).

Outre l'évaluation utilisant le SIS, d'autres moyens de mesure pour l'évaluation de la planification sont utilisées dans les études, comme la récolte d'informations issue des dossiers médicaux concernant la planification des TS (Suokas et al., 2005). Il s'agit de questions/réponses oui-non concernant la planification de la TS par le sujet (Wyder et De Leo, 2007). L'utilisation de ces techniques pour le critère tel que la planification a montré certains avantages par rapport à d'autres, notamment pour évaluer l'impulsivité dans les suicides réussis et notamment dans les autopsies psychologiques. Ce type de mesure est cependant impossible avec d'autres critères qui nécessitent une auto-évaluation, tels que les critères liés au temps (Hawton et coll., 2005). L'évaluation de la planification/préparation proximale de la TS n'est donc pas cohérente dans la littérature et sa validité doit être réexaminée (Rimkeviciene et coll., 2015).

3. Traits cognitifs impulsifs et TS

Ainsi qu'il est décrit lors de l'introduction, les traits impulsifs sous-tendraient une partie des CS. Dans une enquête à l'initiative de l'OMS menée par Nock et ses collaborateurs en 2008 dans 17 pays, le trouble du

contrôle des impulsions (diagnostic établi via le Composite International Diagnostic Interview (CIDI), outil d'entretien structuré validé) était corrélé significativement au risque de TS (OR=3,3–6,5). Fait intéressant, le facteur de risque le plus important correspondait aux troubles de l'humeur dans les pays développés et au trouble du contrôle des impulsions dans les pays en développement. Parmi les individus ayant eu des IS, le risque de faire une TS était plus élevé dans les groupes ayant un abus de substances et un trouble du contrôle des impulsions, suggérant que ces types de troubles sont fortement associés au passage à l'acte lorsque les IS sont présentes (Nock et coll., 2008). Dans les groupes comportant des individus avec diagnostic identique comme l'EDM, les patients avec comportements impulsifs-agressifs semblent avoir un risque accru de suicide (Dumais et coll., 2005) de même que dans le TPB (McGirr et coll., 2007). Il est supposé que le niveau d'impulsivité pourrait influencer le pronostic à long terme dans la trajectoire de la pathologie (McGirr et coll., 2008b). Bien que, comme écrit précédemment, l'impulsivité soit une caractéristique commune dans le développement de l'adolescent, elle a été spécifiquement identifiée comme un facteur de risque important pour le comportement suicidaire dans des échantillons cliniques communautaires d'adolescents (Gorlyn 2005).

Cependant, malgré une appréciation croissante de l'impulsivité comme un facteur de risque de CS et l'évolution de sa définition ainsi que des outils de mesure, la recherche était jusqu'à récemment limitée par l'utilisation presque exclusive des mesures d'auto-évaluation reposant sur une appréciation subjective en ce qui concerne des comportements complexes. L'individu n'étant par ailleurs pas forcement conscient de certaines caractéristiques propres à ces dimensions (Horesh, 2001). Par ailleurs, des critères plus objectifs tels que les dysfonctionnements de la fonction exécutive ont été corrélés significativement aux TSI dans plusieurs études (Rimkeviciene et coll., 2015). Les méthodologies de recherche basées sur des tests objectifs se sont ainsi avérées utiles pour étudier les processus cliniquement pertinents relatifs aux dimensions impulsives dans les CS (Dougherty et coll., 2004b, Swann et coll., 2005).

Inhibition

Deux premières études avec une méthodologie basée sur des mesures objectives ont porté sur l'inhibition de la réponse prépotente dans une population avec individus aux antécédents de CS en comparaison de sujets sains. Ces mesures ont été effectuées au moyen de la tâche de performance continue (CPT, voir partie II pour la description) pour la première et, pour la seconde, une version modifiée utilisant une tâche

plus exigeante correspondant aux tâches de mémoire immédiate et différée (Immediate and Delay Memory Tasks IMT/DMT, voir partie II). Les résultats de la première étude signalent une augmentation des erreurs de commissions chez les suicidants par rapport aux témoins sans antécédents de CS sur les tâches CPT (Horesh, 2001). La seconde étude réalisée par Dougherty et ses collaborateurs montre que les individus ayant effectué plusieurs TS ont des scores d'impulsivité évaluée par l'auto-questionnaire BIS-11 plus élevés que les primo-suicidants ou témoins sains. En outre, il a été constaté plus d'erreurs de commission lors du test de mémoire immédiate (IMT) et différée (DMT). Une augmentation proportionnelle dans le pourcentage d'erreurs de commission était constatée entre respectivement le groupes contrôles, primo-suicidants et avec antécédents de multiples TS (voir figure 11). Cela suggère ainsi que la dernière étape avant la crise suicidaire implique une désinhibition cognitive, ou une perte du contrôle des impulsions, pouvant évoluer au cours de la vie d'un individu, augmentant par ce biais la vulnérabilité aux CS (Dougherty et coll., 2004b). Les auteurs insistent sur le fait que des recherches futures permettant des mesures d'impulsivité objectives lors d'un épisode suicidaire aiguë (lors de l'hospitalisation initiale) et plus tard pendant une période avec un fonctionnement plus stable seraient nécessaires. Elles permettraient d'apprécier l'évolution des caractéristiques impulsives d'un individu en fonction de paramètres temporels (Dougherty et coll., 2004b).

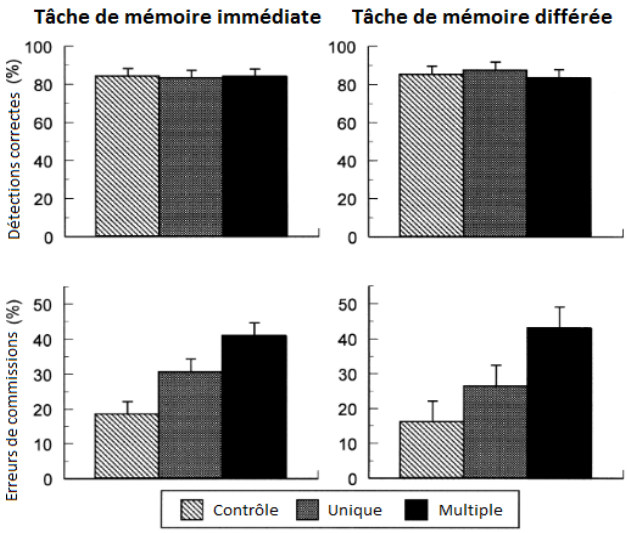


Figure 11 : Pourcentage de détections correctes (en haut) et des erreurs de commissions (en bas) pour la tâche de mémoire immédiate à droite et différée à gauche entre les groupes contrôle, primo-suicidants et avec antécédents de TS multiples

(D'après Dougherty et coll., 2004b)

Une étude plus récente de Wu et ses collaborateurs compare les traits impulsifs à l'aide de l'échelle d'auto-évaluation BIS-11, du test de mémoire immédiate (IMT) et le test de SKIP (voir partie II pour les descriptions) chez des individus avec antécédents de CS (n'ayant pas de risque suicidaire au moment de l'étude) en comparaison de sujets sains. Les résultats indiquent que les sujets avec antécédents de TS avaient une impulsivité cognitive supérieure sur l'échelle de Barratt (facteurs de premier ordre manque de maîtrise de soi et impulsivité attentionnelle) ainsi que plusieurs erreurs de commission dans la tâche IMT. Les auteurs précisent que les scores et indices de performance des différents outils de mesure n'étaient pas corrélés les uns avec les autres. Ces résultats non homogènes pourraient ainsi refléter plusieurs dimensions de l'impulsivité (Wu et coll., 2009). Une étude de Raust et ses collaborateurs montre des résultats anormaux des mesures d'inhibition de la réponse prépotente chez des sujets adultes avec CS effectuées via une tâche Go/No-Go (Raust et coll., 2007).

L'étude de Pan et ses collaborateurs compare les activations cérébrales à l'aide d'IRM fonctionnelle lors de la tâche go/no-go entre des adolescents ayant des CS ou non, avec ou sans antécédents d'EDM et des sujets sains. Les résultats ne montrent pas de différence significative de l'activité cérébrale du groupe sujets sains avec celui aux antécédents de CS pendant l'inhibition de la réponse go/no-go (voir figure 12). En revanche, chez les sujets avec antécédents d'EDM sans CS les résultats montrent une activation différentielle du gyrus cingulaire antérieur droit pendant l'inhibition de la réponse en comparaison des autres groupes (avec CS et contrôle). Ces résultats indiquent que les CS pendant l'adolescence ne semblent pas associées à une réponse anormale dans l'inhibition de la réponse. Ils suggèrent des mécanismes neuronaux différents entre les CS et les troubles de l'humeur. Par ailleurs les analyses exploratoires n'ont pas révélé de corrélations significatives entre les symptômes auto-déclarés de la dépression et de l'anxiété et les modèles d'activité anormale dans les groupes avec antécédents d'EDM sans CS (Pan et coll., 2011). Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent que les individus non-suicidants avec EDM recrutent des neurones supplémentaires intervenant dans le circuit neuronal du contrôle attentionnel par rapport aux suicidants et sujets sains lors de l'inhibition de la réponse. Ces résultats ne soutiennent donc pas le fait que les individus ayant des CS présenteraient une réponse dysfonctionnelle constitutionnelle de ces circuits. Ils soutiennent en revanche les modèles incluant les facteurs psychopathologiques proximaux dans les comportements impulsifs, impliquant une modulation de l'inhibition de la réponse. Il est supposé que des perturbations de la neuroplasticité cérébrale sous-tendent des anomalies cognitives constatées après un EDM. Les capacités

de traitement des informations émotionnelles pourraient être ensuite réduite et prédisposeraient à la récidive dépressive (Vidailhet, 2010). Les auteurs suggèrent que les futures études longitudinales devraient examiner l'impact des symptômes élevés de dépression et d'anxiété sur le développement des circuits neuronaux impliqués dans l'inhibition. Ces trajectoires neurodéveloppementales anormales pourraient participer à la vulnérabilité aux CS chez les jeunes enfants et à un risque futur de suicide.

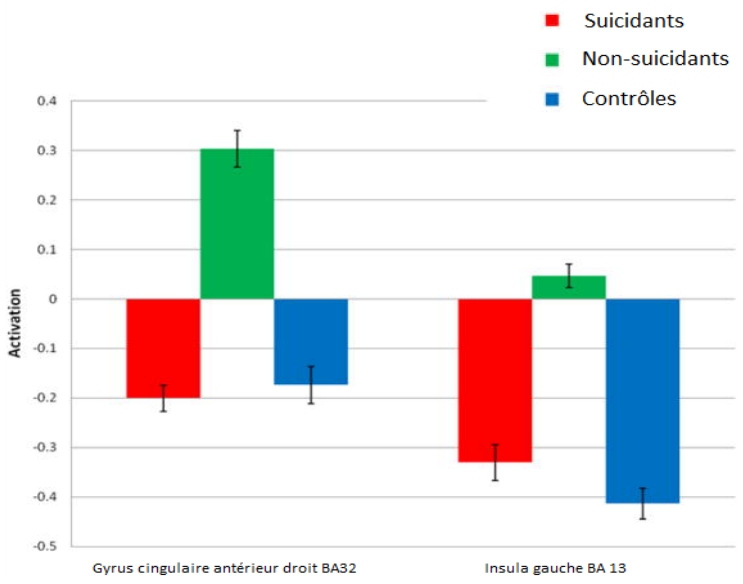


Figure 12 : Comparaison de l'activation de l'insula et du gyrus cingulaire antérieur droit dans les groupes suicidant, non-suicidant et contrôle

(D'après Pan et coll., 2011)

Sensibilité à la récompense

L'étude de Dombrovsky et ses collaborateurs étudie la sensibilité à la récompense chez les suicidants. Les résultats montrent que les individus ayant fait des TS à létalité réduite affichaient une plus forte préférence pour des récompenses immédiates par rapport aux sujets témoins sains et dépressifs non suicidaires (Dombrovsky et coll., 2011) (voir figure 13). Ils remarquent que les suicidants ayant effectué une TS à haute létalité avaient plus de capacité à retarder les récompenses comparativement aux suicidants avec TS à létalité réduite. En outre les TS planifiées étaient associées à une capacité à différer la récompense plus importante. Les mesures de cette tâche n'étaient significativement associées ni au revenu, ni au désespoir, ni à la sévérité de la dépression, ni au QI, ni à l'âge de la première tentative, ni au choix des moyens

violents. Les résultats persistaient après ajustement sur l'éducation, la fonction cognitive globale, les addictions, les médicaments psychotropes, et des lésions cérébrales possibles résultant des TS. Ces données vont dans le sens des observations et résultats d'études indiquant que les TS impulsives sont effectuées avec une intentionnalité suicidaire moindre et avec des mécanismes psychopathologiques différents de celles avec haute létalité (voir partie II.4 : psychopathologie proximale des TSI).

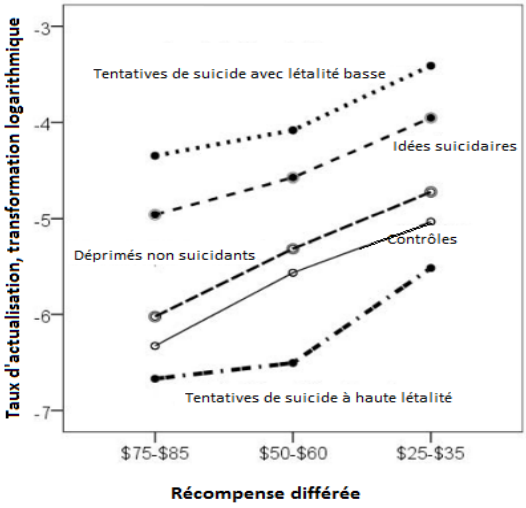


Figure 13 : Taux d'actualisation des récompenses futures en fonction de l'importance de la valeur des récompenses différées

(D'après Dombrovski et coll., 2011)

Prise de décision

Le cortex orbito-frontal médian serait impliqué dans l'impulsivité et les CS (voir partie I). La dysrégulation émotionnelle, la désinhibition comportementale et la prise de décision y seraient en effet modulées (Legris et coll., 2006). Par ailleurs, une réduction diffuse de 5-HTT dans le cortex préfrontal des individus souffrant de dépression majeure notamment pourrait refléter une dépréciation généralisée de la fonction sérotoninergique compatible avec les caractéristiques psychopathologiques observées. En outre, la prise de décision risquée pourrait correspondre à un dysfonctionnement sérotoninergique du complexe orbito-frontal et constituer un trait de vulnérabilité appartenant aux caractéristiques impulsives des conduites suicidaires. Cette région a en effet été identifiée comme étant le siège de la fonction cognitive permettant de faire des choix dans des situations complexes de vie (Damasio et coll., 1994) mais aussi associée à la vulnérabilité suicidaire indépendamment d'épisodes dépressifs (Jollant et coll., 2005). Cela semble d'autant plus probable qu'a été

constatée une association des allèles TPH1 et 5-HTTLPR à un défaut d'apprentissage au cours de la tâche de prise de décision chez des individus avec antécédents de conduites suicidaires, pouvant par ailleurs se rapprocher de la « rigidité cognitive » observée chez les suicidants (Jollant et coll., 2007). Ces traits cognitifs pourraient de plus provoquer la survenue de certaines difficultés interpersonnelles, celles ci étant désignées comme des facteurs précipitants des conduites suicidaires (Jollant et coll 2007., bis).

Une étude de Jollant et ses collaborateurs étudie les capacités de prise de décision chez des individus avec histoire de CS violentes et non violentes, troubles de l'humeur sans CS et sujets sains, à l'aide de la tâche de prise de décision de l'Iowa Gambling Task (description dans la partie II) (Jollant et coll., 2005). Les résultats indiquent que le groupe ayant des CS avait des scores inférieurs à l'IGT que les sujets sains. Aucune différence significative de l'humeur entre les sujets avec CS n'a cependant été retrouvée. Les auteurs précisent ainsi que ces résultats pourraient être associés à des traits cognitifs impulsifs plutôt qu'à un état. Par ailleurs, aucune différence n'a été constatée entre les sujets témoins et ceux souffrant de troubles de l'humeur sans CS. En revanche, au sein des CS, le groupe avec CS violentes avait des scores significativement différents suggérant que les difficultés de prise de décision semblent plus entrer dans la diathèse des CS que dans les troubles de l'humeur (voir figure 14).

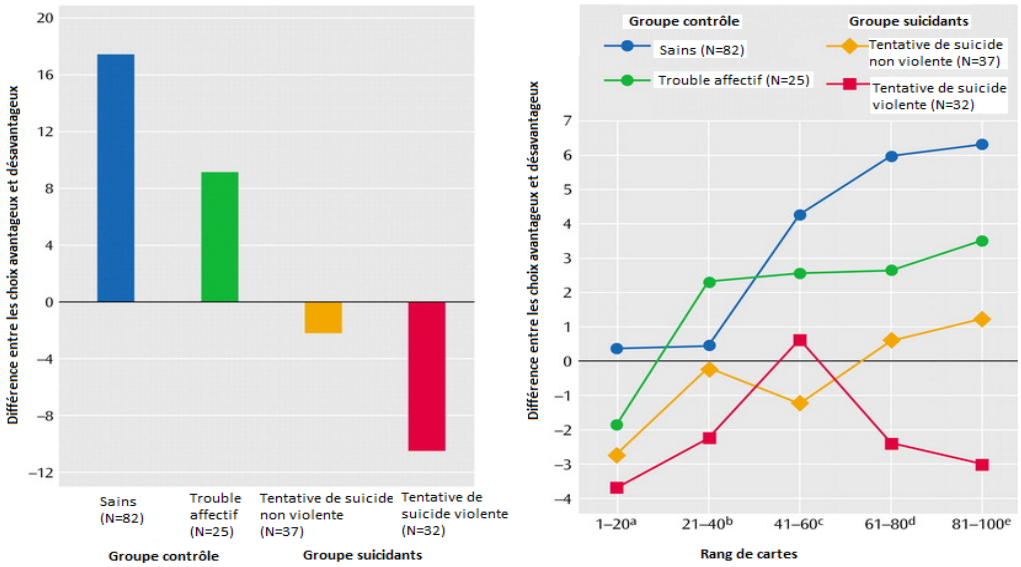


Figure 14: Mesures de la tâche Iowa Gambling Task pour les individus avec tentative de suicide violente et non violente et comparaison des groupes contrôle avec trouble affectif et sujets sains (Score intermédiaires à gauche et nets à droite) (D'après Jollant et coll., 2005)

De même, les antécédents psychiatriques y compris l'addiction n'avaient aucun effet sur la performance. Pour ce dernier paramètre, des résultats controversés ont cependant été mis en évidence dans une étude précédente avec deux tiers des toxicomanes ayant des scores inférieurs à l'IGT (Bechara et Damasio., 2002). Fait intéressant, les mesures de performances obtenues à l'IGT étaient corrélées positivement avec les scores de labilité émotionnelle dans le groupe avec CS non-violentes. Ainsi, les différences de prise de décision pourraient refléter un dysfonctionnement émotionnel plus global dans certaines TS, de manière indépendante d'un trouble de l'humeur. Ces derniers résultants soulèvent la question de leur hétérogénéité clinique et de leurs liens avec les différents modèles de traits de personnalité (Jollant et coll., 2005).

4. Psychopathologie proximale des TSI

4.1. Introduction

Plusieurs études utilisant des critères objectifs ont ainsi établi des corrélations précises entre l'impulsivité et les CS. Cependant, dans beaucoup d'études les chercheurs n'ont pas été en mesure de relier les traits d'impulsivité aux caractéristiques impulsives du comportement suicidaire. En outre, les revues de la littérature de Rimkeviciene et Anestis ne retrouvent pas ou peu d'association entre le trouble du contrôle de impulsions et, ou, les traits impulsifs et les TSI dans ces populations (Rimkevicienen., 2015, Anestis et coll., 2014). Les études utilisaient par ailleurs une variété de critères reflétant la brusquerie ou le manque planification de la TS (Rimkeviciene et coll., 2015). A titre d'exemple, une étude prospective de Baca-Garcia et ses collaborateurs mesurant les traits impulsifs des suicidants (évaluée avec l'échelle de Barratt) dans les TSI non planifiées (évaluées avec la sous-échelle de planification des TS de Beck) ne retrouvait pas de corrélation significative (Baca-García et coll., 2005). De plus, malgré le fait que les résultats d'études indiquent que les adolescents sont plus enclins à des TS impulsives, une étude de Wyder et de Leo ne retrouve pas d'association entre traits impulsifs avec les TSI dans la population étudiée (Wyder et De Leo, 2007). A propos du projet suicidaire et du critère lié au temps, les résultats semblent contradictoires ou non statistiquement significatifs (Rimkeviciene et coll., 2015). Ainsi, du fait de ces mesures hétérogènes ne mesurant pas toutes les mêmes dimensions de l'impulsivité et reflétant par ailleurs sa complexité et son caractère multidimensionnel, la corrélation entre traits impulsifs et TSI ne semble pas évidente. Outre la multiplicité des dimensions impulsives et leurs relations complexes, d'autres facteurs psychopathologiques

pourraient intervenir. L'impulsivité définie comme telle est en effet décrite en fonction de mécanismes neurocognitifs essentiels associés à des outils de mesure plutôt que sur une approche clinique (Fineberg et coll., 2014). Les traits cognitifs impulsifs pourraient ainsi, au même titre que les traits de personnalité, dépendre d'un « état ». Les différents facteurs proximaux permettant d'envisager les traits impulsifs dans leur globalité au sein des TSI tel que les troubles psychiatriques, le contexte environnemental et émotionnel sont développés dans cette partie. Sont aussi abordés la douleur morale et le désespoir pouvant notamment précipiter le passage d'une IS à une TS et jouer un rôle majeur. Enfin les paramètres tels les moyens utilisés et la létalité sont décrits.

4.2. Troubles psychiatriques

Addiction et abus de substances

Les conclusions et résultats d'études sur la relation entre intoxication à l'alcool et autres toxiques lors des TSI sont inconsistants. Les études montrent que l'intoxication n'est pas associée de manière significative aux TSI. Plus précisément, le caractère brutal de la tentative a été plus étudié et ne semble pas lié à l'intoxication (Redley, 2010). Ces résultats sont ambigus étant donné que les cliniciens ont tendance à définir une TS impulsive lorsque la personne est sous l'influence d'une substance, de l'alcool par exemple (Rimkeviciene et coll., 2015). La plupart des études ont échoué à trouver cette relation pour les populations d'enfants d'adolescents et d'adultes (Anestis et coll., 2014). Cependant, l'utilisation de substances ou spécifiquement l'abus d'alcool ont été associés à la brutalité de la tentative. Les résultats suggèrent que l'addiction ou l'abus de substances, mais pas l'intoxication, peuvent être liés à des IS brèves précédant la TS. Ces résultats pourraient en outre être corrélés à la dimension impulsive de la sensibilité à la récompense notamment.

Troubles thymiques

Au sein des TSI, l'étude de Baca-Garcia observe un niveau de dépression inférieure (Baca-Garcia et al., 2005). Des résultats similaires sont par ailleurs signalés dans la revue de la littérature d'Anestis et ses collaborateurs (Anestis et coll., 2014). Ces résultats vont dans le sens de la revue de la littérature de Rimkeviene concluant que les troubles psychiatriques sont faiblement associés lors des TSI. Dans cette

même revue, des analyses plus spécifiques sur les troubles dépressifs et anxieux ainsi que le TBP donnent des résultats similaires. Les TSI semblent ainsi être fréquemment associées à un niveau de dépression et de désespoir moins élevé, ainsi qu'une plus faible létalité (voir paragraphes : létalité et moyens utilisés dans les TSI) (Rimkeviciene et coll., 2015).

Comme nous allons le voir, des résultats opposés sont retrouvés pour les traits impulsifs d'un individu ayant des CS en comparaison de ceux retrouvés dans les TSI. Certains auteurs ont fait le postulat que l'impulsivité pourrait être corrélée à des états ayant des fluctuations thymiques tels que le trouble bipolaire de l'humeur. Des associations fortes entre les traits impulsifs et les phases maniaques et dépressives ont été objectivées dans le TBP (Swann et coll., 2005). En dehors d'épisodes thymiques, une stabilité des scores d'impulsivité (BIS-11) est également observée dans revue de la littérature récente sur le sujet, ces scores demeurant par ailleurs plus haut chez les sujets souffrant de trouble bipolaire de l'humeur que dans les groupes contrôles (Saddichha et Schuetz, 2014). Du fait que des fluctuations et une exacerbation de l'agressivité aient été identifiées lors des phases maniaques, les auteurs font le postulat que l'agressivité pourrait médier les comportements impulsifs lors des ces phases (modulation de la prise de décision risquée notamment). Les résultats d'une étude de Pérroud et ses collaborateurs semblent aller dans ce sens. Cette étude compare ainsi l'impulsivité (BIS-10) et les traits agressifs (Questionnaire historique de l'agressivité vie entière, Lifetime agression history) chez des patients avec trouble de l'humeur unipolaire et bipolaire avec et sans antécédents de CS en comparaison de sujet sains. Les traits impulsifs ne différent pas dans le groupe souffrant de TBP en fonction des antécédents suicidaires. Cependant lorsque les traits impulsifs en association de l'agressivité étaient étudiés, les résultats montrent une corrélation significative entre traits impulsifs et agressifs dans le groupe avec antécédents de CS (troubles uni et bipolaire) (Perroud et coll., 2011). Ces résultats suggèrent ainsi que l'impulsivité ne semble pas être un facteur de risque de suicide à lui seul mais que son association avec l'agressivité chez les patient avec TBP avec ou sans antécédents d'épisodes dépressifs semble être corrélée de manière significative avec les CS. La modulation de l'impulsivité par ce facteur pourrait ainsi notamment expliquer les contradictions retrouvées dans les résultats d'études sur les TSI pour le TBP. Des études avec mesures objectives pourraient en outre potentiellement préciser ces relations.

Peu d'étude ont concerné les variations des traits impulsifs dans la dépression. Elle montrent des résultats

contrastés allant d'une association positive démontrée (Corruble et coll., 2003) à une absence d'association (Simon et al., 2001). Une revue de la littérature regroupant des articles étudiant les traits impulsifs chez les patients souffrant de troubles dépressifs (à l'exclusion des études sur le trouble bipolaire) est en faveur de l'absence d'association (5 études ont rapporté une association contre 4) (Saddichha et Schuetz., 2014). Ces résultats contradictoires pourraient cependant s'expliquer du fait que les traits impulsifs et la dépression dans les CS ont des relations indirectes notamment par le biais de facteurs peu mesurés conjointement dans les études tel que le désespoir, la douleur morale et la réactivité émotionnelle (voir paragraphe suivant), ainsi que leur interrelation avec l'apparition d'IS et le passage à l'acte suicidaire. Pour le désespoir, des résultats empiriques ont montré ses effets prédictifs sur le risque de suicide à long terme chez les patients déprimés (Beck et coll., 1985). En outre il a été identifié comme un prédicteur de TS chez les adolescents (Huth-Bocks et coll., 2007) et d'IS chez l'adulte (Ullman et Najdowski, 2009). Ces résultats ont été confirmés par Chabrol et ses collaborateurs dans une étude en 2009 chez une population d'adolescents (Chabrol et coll., 2009).

Plusieurs études suggèrent que le désespoir et l'intensité de dépression présente pourraient faire varier les niveaux d'impulsivité d'un individu au sein de CS. L'étude de Dougherty et ses collaborateurs montre que les niveaux de dépression et de désespoir (mesure subjective par l'échelle de dépression et de désespoir de Beck), rapportés par les patients avec TS et automutilation coïncident avec des niveaux élevés d'impulsivité et d'IS en comparaison à un groupe avec TS seule. Ces résultats indiquent un risque augmenté de CS futures pour le premier groupe (Dougherty et coll., 2009).

En outre, il est supposé que le sentiment de désespoir, la sévérité de la dépression et les traits impulsifs contribuent au développement d'IS et interagissent étroitement. En ce sens, dans l'étude de Wang et ses collaborateurs, ces trois facteurs ont été étudiés conjointement et de façon indépendante. Les résultats indiquent que le désespoir a un impact indirect sur les IS via la médiation de la sévérité de la dépression. Ainsi, plus le désespoir augmente, plus les IS sont présentes. En outre, l'impact de la sévérité de la dépression sur les IS semble être modulé par l'intensité de l'impulsivité (voir figure 15) (Wang et coll., 2015).

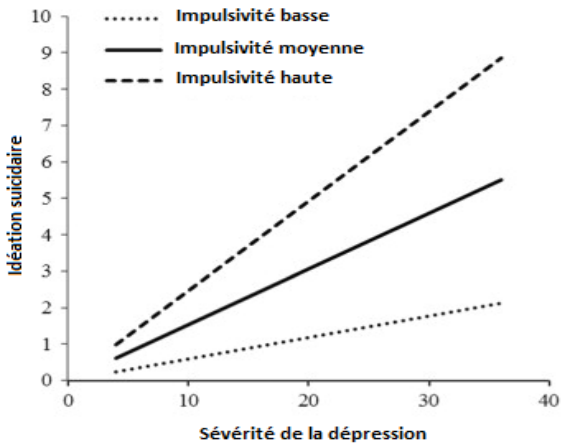


Figure 15 : Effet modulateur de l'impulsivité sur les IS selon le degré de dépression

(D'après Wu et coll., 2009)

Les résultats de l'étude de Neufeld et O'Rourke tendent à confirmer ces résultats et montrent que l'apparition d'IS est fortement associée à la symptomatologie dépressive, au désespoir mais aussi à l'impulsivité. Dans cette étude, 68% de la variance de l'idéation suicidaire est associé à la symptomatologie dépressive. En outre au sein des variables indépendantes de la dépression le désespoir représente 83% de cette variance. Cette constatation confirme que le désespoir est fortement associé à l'idéation suicidaire en conjonction avec la symptomatologie dépressive mais à un degré supérieur. Enfin, la variance de l'impulsivité dans l'apparition d'IS était de 23% suggérant que l'impulsivité semble prédire l'idéation suicidaire de façon plus large que le désespoir seul et ce indépendamment de la symptomatologie dépressive (Neufeld et O'Rourke., 2013).

Ces résultats vont dans le sens des données épidémiologiques, cliniques et neurobiologiques stipulant que le désespoir associé ou non à la dépression constitue un facteur de risque à part entière de CS, sous-tendant et influant certains traits cognitifs et de personnalité (voir les chapitres partie I : I.3.4 : Endophénotypes comportementaux et I.2.2 : Influence des troubles psychiatriques associés, chapitre coping, symptomes dépressifs et conduites suicidaires chez l'adolescent). Les résultats des études citées supposent des mécanismes similaires pour les traits impulsifs.

Ce modèle suggère une composante longitudinale et développementale de l'impulsivité. En outre, il est supposé que conjointement, ces deux facteurs pourraient jouer un rôle dans la brutalité observée dans les TSI. En ce sens Joiner et ses collaborateurs supposent ainsi que la dérégulation neurobiologique sous-tendant l'impulsivité (impliquant notamment le système sérotoninergique) et la tendance à éprouver le

désespoir à l'origine d'une douleur morale intense (voir paragraphe suivant) seraient les deux principaux facteurs de risque de suicide (Joiner et coll., 2005). Les relations entre désespoir, douleur morale, IS et impulsivité ont par ailleurs été décrites dans des études récentes et ce indépendamment de la dépression. Il est actuellement supposé que les perturbations émotionnelles en résultant pourraient ainsi intervenir dans l'apparition d'IS conduire à un passage à l'acte suicidaire impulsif.

.

4.3. Réactivité émotionnelle, désespoir et douleur morale

Le processus conduisant un individu d'une idée suicidaire (IS) à une tentative de suicide (TS) est en effet encore mal compris. Le désespoir, associés à certains traits cognitifs et de personnalité pourraient précipiter les passages à l'acte chez les individus impulsifs. Ces paramètres dépendraient par ailleurs fortement du contexte et de la vulnérabilité. La douleur morale résultante éprouvée de façon subjective et nouvellement redéfinie dans des études pourrait être déterminante dans le caractère brutal de certaines TS.

Joseph Guislain (1797–1860), médecin en chef des établissements des hommes et des femmes aliénés à Gand à l'époque, utilise pour la première fois ce terme de « souffrance morale », il le définit comme « point de départ des affections, des émotions » (Masson et Muirheid-Delacroix., 2014). Shneidman a inventé le terme anglais «psychache» (douleur psychique insupportable) pour désigner cette douleur. Selon lui elle est le résultat de besoins essentiels frustrés ou contrariés (par exemple le fait d'aimer, de garder le contrôle ; de protéger son image de soi ; d'éviter la honte, la culpabilité, l'humiliation ; de se sentir en sécurité), provoquant un mélange d'émotions négatives comme la culpabilité, la honte, le désespoir, la colère. Ces sentiments négatifs se transforment en une expérience généralisée de douleur morale insupportable à l'origine d'un état de perturbation émotionnelle (Shneidman, 1993). Dans une revue de la littérature, Meerwijk et ses collaborateurs avancent l'hypothèse que la résistance à la douleur morale (stratégie de coping), en raison de son caractère lancinant et répétitif pourrait s'éroder avec le temps et expliquer la survenue de la crise suicidaire brusque (Meerwijk et coll., 2013). En ce sens, Orbach, Mikulincer, et leurs collaborateurs ont conceptualisé la douleur morale comme étant la résultante d'expériences subjectives, caractérisées par une prise de conscience de changements négatifs dans le self et dans ses fonctions, accompagnées d'émotions négatives. Ils ont créé l'échelle de douleur de Mikulincer et Orbach (Orbach and Mikulincer Mental Pain scale: OMMP) pour évaluer les dimensions et l'intensité de cette expérience (Orbach, Mikulincer, et coll., 2003). Longtemps considérée comme une composante trop subjective, l'expérience

douloureuse psychique retrouve actuellement une place importante dans la recherche sur le suicide, notamment par une « objectivation par l'image et [qui] fait ainsi sortir le discours la concernant du champ métaphorique », l'auteur faisant référence aux études récentes d'imagerie fonctionnelle (Biro, 2010). En ce sens, une étude d'imagerie médicale fonctionnelle a récemment été menée par Heeringen et ses collaborateurs en 2010 chez 40 patients déprimés. Les résultats indiquent qu'un niveau de douleur morale élevé (mesuré par l'OMMP) était associé à des changements de perfusion dans les zones cérébrales impliquées dans la régulation des émotions (Heeringen et coll., 2010). La douleur morale emprunterait un réseau neuronal impliquant le thalamus, le cortex cingulaire antérieur et postérieur, le cortex préfrontal, le cervelet et le gyrus parahippocampique (Meerwijk et coll., 2013, Heeringen et coll., 2010). Les résultats montrent de plus une association significative positive entre l'intensité de la douleur morale et l'importance des idées suicidaires et du désespoir (mesuré avec l'échelle de Beck). En outre les résultats n'étaient pas corrélés à l'intensité de la dépression. Les rapports entre douleur morale et symptomatologie dépressive ont été étudiés. Dans une revue de la littérature, Mee et ses collaborateurs font l'hypothèse que la douleur morale issue d'un ressenti subjectif dans un contexte par exemple adversif, de manière identique à la douleur physique pourrait influencer l'apparition de symptômes dépressifs et, ou, de CS (voir figure 16).

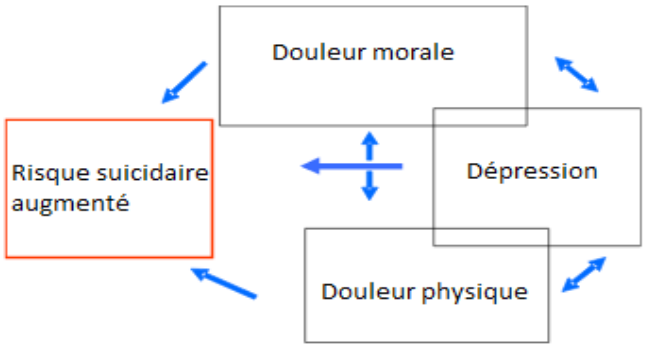


Figure 16 : Contribution hypothétique de la douleur morale, douleur physique chronique et de la dépression sur l'augmentation du risque suicidaire

(D'après Mee et coll., 2006)

Ils se basent notamment sur plusieurs études constatant que les individus confrontés à des événements de vie particulièrement stressant peuvent éprouver une douleur morale importante les plaçant à risque plus

élevé de dépression et, ou, de suicide (Mee et coll., 2006). Ils citent notamment une étude de Mitchell réalisée en 2003 dans laquelle 75% des 270 patients déprimés avaient vécu un événement de vie stressant (EVS) dans les 12 mois précédant la dépression (Mitchell et al., 2003). En outre, les EVS sont connus pour précipiter les premiers épisodes de dépression et augmenter la vulnérabilité à de futurs épisodes (Mitchell et al., 2003 et Paykel, 2003). Ces résultats vont dans le sens des observations faites dans le rapport OMS 2014 constatant que la baisse du taux de suicide dans le monde entre 2000 et 2012 pourrait être du en partie à une amélioration de la santé mondiale, la mortalité globale standardisée selon l'âge ayant chuté de 18 % à l'échelle mondiale de façon concomitante (voir partie I.1 Epidémiologie).

Le désespoir et la douleur morale en résultant pourraient donc occuper une place centrale au sein de ce modèle et semblent, comme nous l'avons vu, moduler les traits d'impulsivité. Les traits de personnalité pourraient en outre influencer ces facteurs dans les CS par plusieurs mécanismes psychopathologiques. Il a été montré que le style cognitif « d'attributions négatives » augmente le risque de CS indirectement en augmentant les cognitions de désespoir. Par ailleurs, la théorie de désespoir de Alloy et Abramson suppose que les individus vulnérables à la dépression pourraient avoir un style cognitif négatif (également appelé attributionnel ou le style d'inférence) dans laquelle ils attribueraient des causes stables et globales à la survenue d'événements négatifs au cours de leur vie et attendraient des implications futures négatives aux événements, augmentant par ce biais l'intensité du désespoir (Abramson et coll., 1998). Une analyse longitudinale portant sur 701 participants suivis pendant 7 ans, les analyses multivariées ajustées sur le sexe, les abus sexuels dans l'enfance, la présence d'un épisode dépressif et d'addictions/abus de substances, montrent une association significative des affects négatifs et du manque de préméditation/planification des tentatives de suicide (Yen S et coll., 2009). Cette composante psychopathologique pourrait ainsi au même titre que l'impulsivité évoluer au cours de la vie du sujet et se maintenir à un niveau d'intensité donné stable pendant une période de temps donnée. Ce style cognitif encore appelé neuroticisme a été associé par ailleurs à certaines dimensions impulsives de l'échelle UPPS (Whiteside et Lynam, 2001). L'hypothèse selon laquelle le neuroticisme pourrait ainsi moduler les dimensions impulsives va dans le sens des travaux d'Eysenck cités dans la partie II. Cela s'expliquerait notamment par le fait que les individus ayant ces traits de personnalité auraient une réactivité émotionnelle plus intense à l'environnement. La réactivité émotionnelle a été associée comme vu précédemment à une interaction avec les processus cognitifs sous tendant les différentes dimensions de l'impulsivité.

En ce sens, les traits de personnalité tels que les stratégies d'évitement (considérés comme des moyens de réduire l'intensité des troubles émotionnels face à une situation stressante, voir partie I.2.2) retrouvés notamment dans le trouble de la personnalité borderline pourraient une fois les stratégies d'adaptation au stress dépassées aboutir à un acte impulsif et contribuer ainsi au risque de TSI. En effet, plusieurs études prospectives montrent que ces cognitions négatives interagissent avec les événements de vie stressants et sont impliquées dans la survenue d'IS (Hirsch et cooll., 2009, Joiner et Rudd., 1995). En ce sens, les relations entre les facettes de l'impulsivité, la dépression et les stratégies cognitives de régulation émotionnelle ont été étudiées chez des adolescents âgés de 15 à 19 ans (d'Acremont & Van der Linden, 2006). Les résultats montrent un lien entre les dimensions d'urgence et de manque de persévérance de l'impulsivité et la dépression. Les auteurs ont par ailleurs montré que ce lien était sous-tendu par l'utilisation de stratégies plus ou moins adaptées de régulation émotionnelle (évaluées au moyen du « Cognitive Emotion Regulation Questionnaire). Plus spécifiquement, les résultats suggèrent que les adolescents ayant des scores élevés en urgence et manque de persévérance (avec difficultés d'inhibition de réponses automatiques et de pensées intrusives associées à chacune de ces facettes) seraient plus déprimés du fait de l'utilisation moins fréquentes de stratégies de régulation adaptées (telles que la réévaluation positive ou la mise en perspective) et de l'utilisation plus fréquente de stratégies inadaptées (telles que les ruminations). Ces résultats semblent en accord avec les données cliniques et physiologiques observées concernant les CS chez l'adolescent vulnérable, qui en situation interpersonnelle complexe et conflictuelle ont une vulnérabilité exacerbée aux CS.

4.4. Contexte

Les événements de vie stressants ainsi que les émotions négatives (colère, honte, culpabilité etc..) ont de même été étudiés dans les TSI. Les résultats concernant les EVS et les TSI sont mitigés du fait que la plupart des études indiquent une fréquence élevée d'EVS et en particulier interpersonnels dans les TS qu'elles soient définies comme impulsives ou non (Conner et coll., 2012, Jeon et coll., 2010). Cependant, ces événements de vie négatifs ont été montrés comme spécifiquement lié à la brutalité de la tentative, en particulier, le temps de décision court (Bagge et coll., 2013). Par ailleurs, Conner et ses collaborateurs ont trouvé des niveaux élevés de stress aigu précédant les TS sans présences d'IS dans la semaine précédant le passage à l'acte suicidaire (Conner et coll., 2006). Les études qualitatives indiquent également la

présence d'émotions négatives intenses dans les TSI, en particulier la colère, la rage (Konradsen et coll., 2006), la honte et la culpabilité (Cheah et coll., 2008). Ces émotions atteindraient un niveau intense rapidement en situation de crise (conflits, notamment interpersonnels) (Lindqvist et Johansson, 2000) et pourraient aboutir à une TS non planifiée ou pré-pensée (Gardner et Cowdry 1985). En ce sens Marcelli explique que derrière une TS d'apparence impulsive se cache fréquemment la communication d'intentionnalité suicidaire (pouvant par ailleurs être exprimée de manière symbolique) dans les semaines précédant le passage à l'acte (Marcelli et Braconnier, 2008). Les TS impulsives ont souvent été considérées comme ayant une finalité de réduction des tensions (Williams et al., 1980) et, ou, d'un échappatoire pour échapper au conflit (Cornelius et coll., 1996). La TS survenant de manière proximale en lien avec un contexte conflictuel d'apparence non planifiée pourrait ainsi n'être que la continuité d'IS pensée ou pré-pensée dans les semaines/mois/années précédents. Les études épidémiologiques semblent confirmer ces résultats; Nock et ses collaborateurs ont par exemple signalé une transition entre IS et TS très élevée dans la première année suivant la première IS (OR=120). Le risque de faire une TS dans la première année suivant l'IS étant presque identique, qu'il y ait planification (OR = 168,4) ou non (OR = 174,6) (Nock et coll., 2008). De plus, les symptômes dépressifs ou les IS précédant un passage à l'acte suicidaire chez individus impulsifs sont fréquemment masqués par des comportements externalisés bruyants d'une part et des difficultés de verbalisation de la souffrance psychique d'autre part (voir partie I.2.2 : Trouble des conduites et partie I.2.5 : Capacité de communication et isolement social).

Principalement chez les adolescents et les personnes souffrant de troubles de la personnalité borderline, les études qualitatives ont indiqué que les intentions interpersonnelles sont fréquemment présentes dans les TSI (Gardner et Cowdry, 1985). Ces résultats sont ambigus du fait que dans les TSI, la capacité des individus à réfléchir sur ses intentions est censée être réduite. En ce sens, Rimkeviciene et ses collaborateurs remarquent dans leur revue de la littérature que les études identifient généralement une relation inverse entre les traits d'impulsivité et les indicateurs comportementaux d'intention (Rimkeviciene et coll., 2015). Cependant les TSI ne permettent pas en théorie une évaluation précise de l'intentionnalité (Konradsen et al. 2006). Ces ambiguïtés pourraient s'expliquer par le fait que chez ces individus la prise de décision intervient de manière précipitée. L'absence de ces indicateurs s'expliquerait ainsi par le fait qu'ils exigent le contrôle du comportement, dont les individus impulsifs manquent spécifiquement et particulièrement dans les situations émotionnellement intenses (Rimkeviciene et coll., 2015)

Les auteurs suggèrent ainsi que des différences peuvent être présentes entre la planification en soi et d'autres indicateurs de comportement d'intention. Les individus impulsifs pourraient de ce fait être susceptibles de planifier les tentatives, mais les TS pourraient présenter moins d'indicateurs d'intentionnalité et être interprétées comme impulsives.

L'impulsivité semble être ainsi être au centre de la définition selon laquelle la crise suicidaire serait définie comme un moment de rupture en conséquence d'une montée intense et prolongée de la tension. Le sujet ne peut résoudre mentalement ou symboliquement ce conflit et passe à l'acte. Qui plus est, le caractère impulsif ou non donné à la TS est subjectif et dépend des marqueurs d'intentionnalité laissés par le suicidant ou des faits rapportés (Marcelli et Braconnier., 2008). Comme nous l'avons vu, ces intentions pourraient cependant préexister au contexte proximal et dépendre de facteurs plus distaux (Konradsen et al., 2006). Les résultats d'études suggèrent la pertinence des facteurs de stress aigu, des émotions intenses et des facteurs interpersonnels dans les TSI. Le vécu subjectif de ces cognitions modulerait de plus de façon indirecte l'apparition et, ou, l'exacerbation de symptomatologie thymique et anxieuse, potentialisant le risque de passage à l'acte suicidaire.

Cependant, la recherche dans ce domaine est limitée, et une évaluation précise des facteurs nécessitant l'auto-réflexion, tels que l'intentionnalité, peut être difficile dans les cas les plus impulsifs (Rimkeviciene et coll., 2015). En outre, les affects intenses identifiés comme précurseurs de la plupart des TS ne semblent pas spécifiques de celles décrites comme impulsives (Hendin et coll., 2007). De plus amples recherches sont nécessaires pour explorer la relation entre le type et l'intensité de l'émotion et les TS impulsives, ainsi que les facteurs supplémentaires conduisant à une escalade plus rapide de la crise suicidaire dans les stades aigus.

4.5. Létalité et moyens utilisés

Il est constaté dans la revue de la littérature de Rimkeviviene que les TS impulsives sont plus susceptibles d'être réalisées avec une intention létale inférieure et réalisées par des moyens « à portée de main ». La létalité dans les CS chez l'adolescent n'est pas associée à une impulsivité plus élevée. Chez l'adulte, la plupart des études montrent que les TS impulsives sont plus souvent associées à un degré de létalité plus faible dans les échantillons étudiés, ou trouvent une différence non significative (Rimkeviciene et coll., 2015).

Certaines études qualitatives montrent par ailleurs que certaines TS peuvent avoir comme conséquence le décès du suicidant ou bien des impacts physiques graves alors même que l'intention suicidaire était nulle (Rosenberg et Rosse, 2003) ou ambivalente (Cheah et al. 2008).

A propos des moyens utilisés, certaines études qualitatives et quantitatives montrent que les moyens violents, (saut d'un pont ou devant un train, utilisation d'une arme à feu, pendaison) peuvent être utilisés dans certaines tentatives de suicide avec peu de pré-réflexion et de planification (Cheah et coll., 2008, Simon et coll., 2001). Les résultats indiquent des moyens moins violents utilisés dans les TSI chez l'adolescent. Les résultats chez l'adulte sont contradictoires. Les moyens utilisés dit violents, sont en revanche fréquemment associés à un comportement agressif (Dumais et coll., 2005b), trait de personnalité souvent associé aux traits impulsifs.

Cependant, malgré le fait que les TSI chez les adultes soient plus susceptibles d'être de létalité inférieure, certains auteurs soutiennent l'hypothèse qu'un sous-groupe de TSI existe à haut potentiel létal où les méthodes violentes utilisées existent (Rimkeviciene et coll., 2015). Dans ce groupe existerait une courte fenêtre temporelle d'intervention possible avec peu de chance d'empêcher le décès de la personne du fait de la létalité élevée des moyens utilisés (Misson et al., 2010). Le développement de stratégies de prévention efficaces dans ce cas apparaît particulièrement difficile.

5. Modèles développementaux de l'impulsivité

Introduction

Selon Turecki il existerait des différences dans la nature des tentatives de suicide chez les adolescents en comparaison des personnes âgées. Il considère que les CS chez les enfants et adolescents seraient plus susceptibles d'être le résultat d'un acte impulsif et agressif, souvent facilité par l'alcool et, ou, une intoxication médicamenteuse, chez des sujets ayant un possible trouble de structure de personnalité et souffrant possiblement d'un trouble de l'axe I de la classification DSM (Turecki., 2005). Pour cet auteur, la TS chez l'adolescent est souvent associée à un événement de vie stressant, fréquemment liée à des traits de personnalité en devenir sous-jacents du sujet. Il constate par ailleurs qu'au fil des âges les CS seraient significativement associées à des actes suicidaires plus déterminés et planifiés, utilisant des moyens moins violents et une communication des IDS moins fréquentes dans l'intention suicidaire prévue. La diathèse

semble donc différente dans les CS à l'âge adulte. Celles-ci seraient le plus souvent la conséquence d'un acte planifié, moins impulsif, survenant fréquemment chez un individu souffrant d'une pathologie somatique ou mentale, avec événements de vie difficiles, le plus souvent liés à la maladie physique ou à des événements intrinsèques pour le groupe d'âge (Turecki, 2005).

Ces suppositions sont remises en question depuis quelques années du fait d'études définissant de manière plus précise les TSI et des découvertes dans le développement neurocognitif des adolescents. En effet, comme nous l'avons vu, le développement physiologique cérébral chez l'adolescent fait que les traits impulsifs sont retrouvés à des niveaux plus hauts dans cette catégorie d'âge. Cependant une association entre ces traits impulsifs et les TSI n'a pas pu être établie à ce jour (Rimkeviciene et coll., 2015). De même des niveaux différents de comportement impulsif agressif sont constatés en fonction de l'âge (McGirr et coll., 2008). Certains auteurs suggèrent ainsi que l'association entre traits impulsifs et TSI serait retrouvée plus fréquemment chez les adultes (Wyder et De Leo, 2007, Borges et coll., 2008, Rimkeviciene et coll., 2015). Le passage à l'acte suicidaire chez l'adolescent serait ainsi dépendant d'autres facteurs potentialisant cette période développementale de vulnérabilité. Ces données suggèrent ainsi une impulsivité plus intense chez l'adolescent mais la relation avec les TSI semble liée à d'autres facteurs. Un nouveau modèle actuellement à l'étude attribuant un caractère développemental de l'impulsivité au sein des CS semble donner des résultats concluants.

Ces résultats pourraient être dû à l'hétérogénéité des critères définissant les TSI et l'impulsivité chez les suicidants d'une part, et liés aux outils utilisés souvent différents et n'évaluant pas les mêmes dimensions de l'impulsivité d'autre part. Outre ces constatations, certains facteurs identifiés modulant les traits cognitifs impulsifs sont rarement pris en compte. Des auteurs proposent ainsi de nouveaux modèles pour tenter de mieux identifier les mécanismes psychopathologiques dans les TSI. Il peut être supposé que les traits impulsifs présenté par un individu effectuant une TS ne soient pas issus uniquement d'une relation TS/impulsivité proximale mais aussi distale, correspondant à un « état » impulsif. Un modèle issu de la théorie interpersonnelle-psychologique du comportement suicidaire (Joiner, 2005) et du modèle vulnérabilité-stress proposé par Mann (Mann et al., 1999, voir partie I.3 : Approche développementale des conduites suicidaires) permettrait de considérer les CS comme le résultat de l'interaction entre les facteurs de stress et une vulnérabilité conduisant à un comportement d'apparence impulsif. Ainsi chez certains individus les

stratégies d'adaptation au stress et les traits cognitifs impulsifs semblent s'influencer mutuellement. Ces processus, lorsqu'ils sont dépassés, aboutissent à une dérégulation émotionnelle d'où semblent émerger le sentiment de désespoir et de douleur morale pouvant être à l'origine chez ces sujets d'IS fugaces et précipiter les CS. Ce modèle s'inclut dans le modèle vulnérabilité-stress développé précédemment dans le fait qu'il postule qu'un style cognitif dysfonctionnel et ses soubassements neurobiologiques ne confère généralement un risque de suicide que lorsqu'il est activé par les événements de vie négatifs. Une composante développementale de l'impulsivité dépendant de facteurs distaux serait impliquée. D'autres éléments au cours du développement interviendraient. Certains auteurs proposent en ce sens qu'en plus de vouloir se donner la mort par suicide et, ou, par des CS non létales, un individu doit acquérir la capacité de se suicider. Cette capacité s'intensifierait à chaque TS, expliquant par ailleurs les récidives impulsives dans certains contextes. Les auteurs précisent que ce modèle permettrait une large palette d'opportunité thérapeutique pour réduire le risque suicidaire à long terme (Anestis et coll., 2014). Dans ce chapitre sont ainsi abordées les caractéristiques développementale et évolutive de l'impulsivité et leurs interactions avec les CS ainsi que les processus menant au passage à l'acte suicidaire.

Facteurs de vulnérabilité précoces

Une composante développementale implique des comportements acquis et modulables dépendant de facteurs génétiques et environnementaux (modèle vulnérabilité stress). Peu de facteurs ont été identifiés dans les CS dites impulsives en comparaison des CS dans leur globalité mais des similarités pourraient exister. Les CS et l'impulsivité ont notamment en commun une dysfonction du système sérotoninergique au niveau du cortex orbito-frontal qui aboutirait à un risque de CS élevé. Le développement de traits de personnalité agressif semble intervenir. En ce sens l'étude de Ichise et ses collaborateurs s'intéressant aux effets d'une séparation maternelle précoce chez les singes montre que ces derniers développent ensuite agressivité et impulsivité comportementale. Une diminution de liaison 5-HTT a été constatée chez des singes pairs rhésus avec séparation maternelle précoce. Les pertes de liaison 5-HTT mesurées globalement allaient de 10 à 23% selon les aires cérébrales et concernaient le mésencéphale, le thalamus, le noyau caudé, le putamen et cortex cingulaire antérieur mais ne s'étendaient pas dans le cortex préfrontal (Ichise et coll., 2006). Ces résultats concordent avec l'hypothèse que les événements adversifs précoces influencent le développement du système sérotoninergique et suggèrent qu'une diminution de l'innervation

sérotoninergique dans certaines régions du cerveau pourrait expliquer certaines des anomalies comportementales et biochimiques observées chez ces singes de façon stable (Ichise et coll., 2006). Des études longitudinales chez l'humain étudiant ces facteurs sont nécessaires. D'autres systèmes biologiques dont la modulation au cours du développement a été précisément identifié, notamment grâce aux recherches en épigénétique (voir partie I.3), pourraient être impliqués dans les TSI.

Anestis et ses collaborateurs, après une série de recherches réalisées au cours des dernières années étudiant ce sujet, font ainsi l'hypothèse que l'impulsivité serait bien liée au suicide mais de manière plus distale à la TS notamment par le biais de l'apprentissage et de la mémoire (Anestis et coll., 2014b). Dans la prise de décision, le système automatique génère en effet des comportements rapides et spontanés à travers l'activation d'associations acquises en mémoire à long terme (voir partie II.2.2 : la prise de décision impulsive). Ces associations peuvent être facilement activées par des stimuli perçus dans l'environnement, des souvenirs, des réactions affectives (Billieux et coll., 2014). Ces processus automatiques sont fortement associés aux systèmes motivationnels et possèdent un ancrage biologique important en lien avec le tempérament de l'individu mais semblent par ailleurs influencés par l'environnement précoce. En ce sens, une étude récente portant sur un échantillon d'individus décédés par suicide à révélé des hyperméthylations portant sur les promoteurs de gênes impliqués dans l'apprentissage et la mémoire (Labonte B et coll 2013). La répétition d'événements négatifs pourrait ainsi avoir un impact sur des processus cognitifs impliqués dans la dimension impulsive d'un individu au cours du développement. Cyders et Smith ont proposé par ailleurs un modèle décrivant ces processus au sein de la dimension d'inhibition de l'impulsivité (Figure 17).

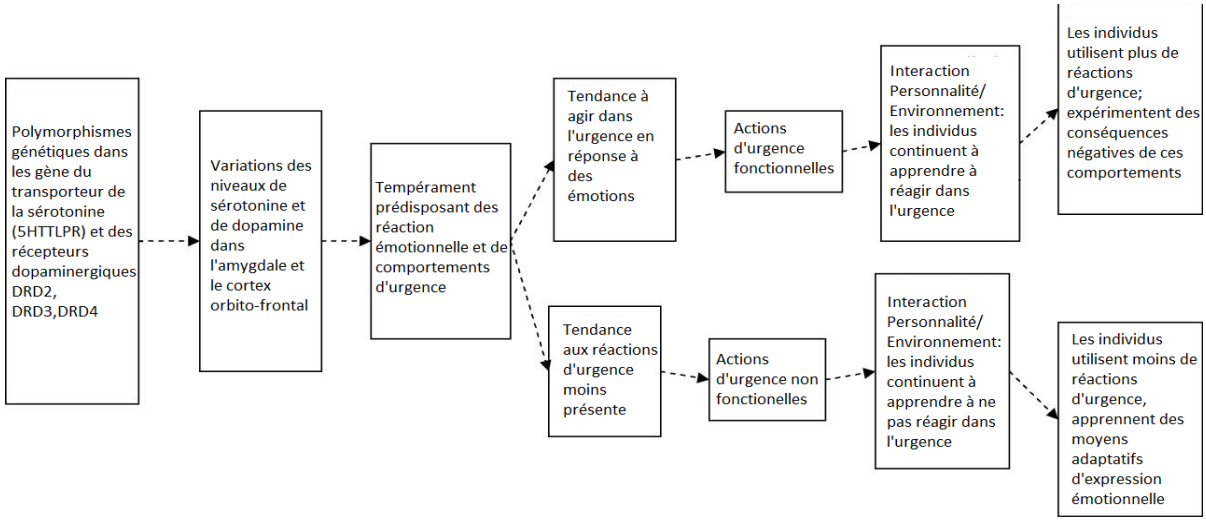


Figure 17 : Apprentissage

(D'aprèsCyders et smith, 2008)

Dans une étude récente, Gvion et ses collaborateurs ont tenté de proposer un modèle pour décrire la naissance d'idées suicidaires chez ces des individus suicidants en fonction de plusieurs facteurs tels que l'impulsivité, le désespoir, la douleur morale et leur relation avec le vécu ressenti en lien avec des EVS de manière rétrospective. Les résultats montrent que les EVS n'étaient pas associés à une colère ou une impulsivité exacerbée dans le groupe de suicidants. Cependant, dans ce groupe, plus l'impulsivité et la colère étaient intenses, plus la douleur morale et l'isolement étaient grands. La douleur morale était corrélée de manière significative avec le désespoir et la dépression. En revanche dans le groupe n'ayant pas fait de TS les événements de vie étaient eux associés à une impulsivité et des émotions plus grandes, comme la colère (Gvion et coll., 2015). Une explication possible des variations observées de l'effet des EVS pourrait être une conséquence de l'internalisation mentale d'expériences au cours du développement. Ainsi selon les auteurs, il serait moins susceptible d'être influencé par des événements extérieurs chez les suicidants ayant des traits impulsifs-agressifs. Orbach & Mikulincer ont souligné la réciprocité entre les traits de personnalité, la régulation des émotions et les schémas cognitifs (« patterns ») contenant une représentation négative du monde et de soi-même. L'exposition au stress au cours du développement peut rendre les adolescents particulièrement vulnérables à la dépression et aux troubles de la régulation émotionnelle (Andersen & Teicher, 2008). Des stratégies d'adaptation face au stress et aux émotions intenses sont ainsi fréquemment utilisées par les adolescents. Lorsque ces stratégies sont dépassées ou dysfonctionnelles (voir partie I : influence des troubles psychiatriques associés) l'individu concerné devient sujet à une tension interne et un sentiment de désespoir à l'origine d'IS.

Cela suggère que, compte tenu de leurs traits impulsifs-agressifs notamment et de la trajectoire et des caractéristiques développementales associées, les sujets suicidaires possédant ces traits pourraient éprouver une tendance à se concentrer sur les expériences de vie négatifs, conduisant à la douleur morale, au désespoir, à la dépression, et à un désir d'autolyse (Orbach & Mikulincer., 2000).

Outre les EVS, la dimension de recherche de sensation dans l'impulsivité pourrait aussi expliquer en partie cette composante développementale. Cette capacité pourrait s'acquérir d'une part à travers une exposition répétée à certains comportements à risque ou de recherche de sensations (sport de contact, piercing, tirer à l'arme à feu, saut à l'élastique, bagarres, saut de hauts lieux, événements stressants). Les expositions répétées résultant ainsi en un amortissement de la réponse de crainte initiale (Anestis et coll., 2014). L'étude d'Orbach citée montre ainsi que le nombre de tentatives de suicide augmente avec le nombre d'expositions

aux événements décrits.

Par ailleurs la répétition d'événements négatifs pourrait en effet aboutir à une conscience de soi négative, facteur de risque de dépression chez les adolescents et souvent relevé parmi les suicidants (Tilghman-Osborne 2008 et coll). Une étude longitudinale de Lewinsohn et ses collaborateurs trouve longitudinalement que la faible estime de soi prédit les futures TS (Lewinsohn et coll., 1994). En outre, l'estime de soi est fortement corrélée à la fois à la dépression et à d'autres prédicteurs du comportement suicidaire, comme le désespoir, théoriquement lié au désengagement et, comme nous l'avons, vu fortement associé aux cognitions liées à l'impulsivité au sein des TSI. L'internalisation de ces processus pourrait correspondre à certains traits de personnalité du neurotiscisme tel qu'un niveau d'attente positive pour l'avenir réduit mais aussi une augmentation des attentes négatives pour l'avenir (voir partie I.2.2 : Neurotiscisme).

Certains auteurs postulent que ces facteurs environnementaux précoces seraient à l'origine de l'acquisition de « la capacité de se suicider ». Cette capacité est définie comme l'accoutumance à la fois à la douleur physiologique et la peur de la mort, impliquant la répétition d'événements potentiellement adversifs plus distaux. Cette théorie contraste avec les recherches effectuées ces dernières décennies dans les CS. Elle postule que l'impulsivité ne serait pas uniquement un facteur de risque proximal en réponse à un stress (figure 18a) mais peut agir aussi de manière plus distale c'est à dire comme un trait cognitif qui au cours du développement permet d'accéder à certaines habilité/capacités. Ces acquisitions conduiraient à une trajectoire développementale particulière (voir figure 18b).

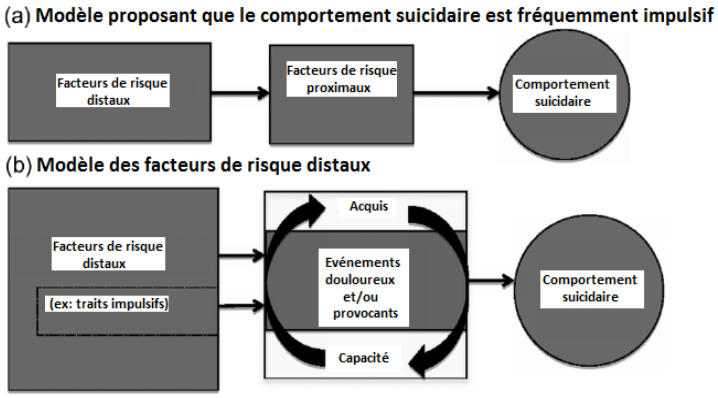


Figure 18 : Deux modèles de relations entre impulsivité et comportement suicidaire

(D'après Anestis et coll., 2014)

Le développement de traits cognitifs impulsifs-agressifs et de processus automatiques adaptatifs dysfonctionnels, l'internalisation mentale d'une vision négative de soi et de l'avenir, la diminution de la crainte initiales de la mort et, ou, de conduites à risque pourraient être des facteurs à l'origine de l'acquisition de cette capacité qui, face à l'apparition d'IS, précipiterait le passage à l'acte et aux CS. Il a été démontré que les individus impulsifs étaient plus susceptibles à se livrer à l'automutilation non suicidaire que les individus moins impulsifs. L'automutilation pourrait en outre conduire à un risque accru de comportement suicidaire au cours du temps (Joiner, 2005). Les comportements automutilarices pourraient ainsi augmenter la capacité acquise pour le suicide et représenteraient une part de la relation entre l'impulsivité et le comportement suicidaire. En ce sens il a en effet été montré que les suicidants avait un niveau de tolérance à la douleur supérieur aux non suicidants, ce niveau augmentant par ailleurs avec le nombre de tentatives de suicide (Orbach et coll., 1997).

Conduites automutilarices et impulsivité

Les scarifications, fréquentes à l'adolescence, n'ont généralement pas une intentionnalité létale mais symbolisent ou ont pour objectif de modifier une situation devenue insupportable (Walsh, 2007). Une revue de la littérature récente sur l'impulsivité et les conduites automutilarices montre que les individus impulsifs peuvent se livrer à l'automutilation non suicidaire en raison des avantages immédiats (avec peu d'égard pour les conséquences à long terme) qu'elles leur procurent avec atténuation de la tension interne, en particulier dans le contexte des émotions négatives (Hamza et coll., 2015). Les conduites automutilatrices sont en effet souvent précédées d'affects négatifs et, ou, de colère, et seraient réalisées avec l'intention de les atténuer. Une atténuation des émotions ressenties par ce biais a par ailleurs été mise en évidence de façon expérimentale (Klonsky, 2007). De plus, une étude de Dombrovsky montre que les TS à létalité réduite étaient associées à une plus forte préférence pour des récompenses immédiates chez les sujets impulsifs et que la planification était inversement corrélée à cette dimension de l'impulsivité (Dombrovsky et coll., 2011). Cette tendance pourrait en outre être due à l'internalisation mentale négative du futur liée au désespoir ne permettant pas au sujet une perspective subjective de résolution du conflit sur le long terme. En ce sens, l'étude de MacLeod a démontré que le désespoir était plus étroitement associé à des pensées positives réduites pour le futur chez les patients ayant des antécédents d'automutilation (MacLeod et coll., 2005). Ces cognitions pousseraient ainsi le sujet à l'apaisement immédiat par le biais des automutilations. Ainsi la

sensibilité à la récompense se retrouverait liée de cette manière à la théorie interpersonnelle des CS de Joiner.

De nombreux auteurs étudient actuellement les associations potentielles entre l'automutilation non suicidaire, l'impulsivité et le comportement suicidaire. Des recherches récentes suggèrent que l'automutilation non suicidaire serait un facteur de risque de TS ultérieure (Asarnow et al., 2011). Les individus qui se livrent à l'automutilation non suicidaire peuvent en outre développer une tolérance accrue à la douleur, le niveau de tolérance étant notamment modulé dans ce cas par le biais de libération d'endorphines (Nock et coll., 2006). Le lien entre impulsivité et comportement suicidaire pourraient ainsi être médié en partie par l'engagement ce type de CS (Anestis et coll., 2014b). En ce sens, une étude de Nock et ses collaborateurs a montré que la majorité des adultes (55% -85%) et des adolescents (55% -70%) avec conduites suicidaires de type automutilation (AM) ont également des antécédents de tentatives de suicide (Nock et coll, 2006). Dans une étude sur le sujet, Stanley et ses collaborateurs ont comparé un groupe d'adultes avec TS et AM avec un groupe ayant des AM seules. Les patients ayant des antécédents d'AM et TS ont déclaré des niveaux significativement plus élevés d'anxiété, de dépression, de désespoir, d'idées suicidaires, d'agressivité et d'impulsivité (Stanley et al., 2001). Partant de ce constat, Dougherty et ses collaborateurs constatent dans leur étude que les groupes avec AM et TS avaient des niveaux de dépression et de désespoir plus élevés, comparés au groupe ayant des AM seules et avaient des mesures d'impulsivité et d'idées suicidaires plus élevées sur les auto-questionnaires (évalué avec la BIS-11 de Barratt), ainsi que des mesures objectives de niveau d'impulsivité plus élevées (sensibilité à la récompense, mesurée avec le Two Choice Impulsivity Paradigm, voir partie II). Les résultats concernant l'inhibition de la réponse automatique à l'aide du test go/no-go n'étaient en revanche pas significatifs (Dougherty et coll., 2009).

Les individus impulsifs semblent plus susceptibles de rencontrer des expériences douloureuses au cours de leur vie, dont les conduites automutilatrices font partie. Il a en effet été montré que les suicidants avaient un niveau de tolérance à la douleur supérieur aux non suicidants, ce niveau augmentant par ailleurs avec le nombre de tentatives de suicide (Orbach et coll., 1997). Au fil du temps, une exposition répétée à ces événements rend ainsi ces individus à même de tolérer la douleur physiologique, la peur de la mort et l'infliction de lésions corporelles, résultant en des niveaux élevés de la capacité acquise pour le suicide. Ainsi, en présence d'IS, les individus impulsifs seraient plus vulnérables à différents niveaux d'intention et de

létalité suicidaire. En outre, certains auteurs font le postulat que la partie attribuable à l'exposition répétée de personnes impulsives aux événements douloureux serait plus importante dans la vulnérabilité aux CS que les traits impulsifs en soi. Ces données corroborent les résultats issus de la revue de la littérature récente de Rimkeviciene étudiant pour la première fois les différents facteurs dans laquelle il est objectivé que les TSI en lien avec des traits de personnalité impulsif seraient retrouvées plus fréquemment à l'âge adulte (Rimkeviciene et coll., 2015). Ainsi, un individu impulsif ne rencontrant pas plus d'événements de vie douloureux qu'un individu non impulsif ne serait pas considéré comme plus vulnérable aux CS, même en présence d'événements de vie négatifs proximaux.

Tentative de suicide et récidive

Il est constaté une augmentation de la mortalité globale par suicide avec l'âge (rapport OMS 2014). Dans une étude portant sur des étudiants âgés de 14 à 18 ans aux Etats-Unis, Lewinsohn et ses collaborateurs ont montré qu'un antécédent de tentative de suicide était fortement associé à un risque de récidive après ajustement sur un éventuel épisode dépressif (OR=8,1), soit 18 fois plus de risque (Lewinsohn et coll 1994). La récidive des CS est d'autant plus fréquente que le sujet est jeune lors de la première TS. La tentative de suicide semble renforcer ces cognitions. Roberts et ses collaborateurs remarquent que les adolescents ayant déjà réalisé une TS ont des idées morbides multipliées par cinq, des idées suicidaires par sept et des projets suicidaires multipliés par onze (Roberts et coll., 1998). Ainsi, le rapport « Hospitalisations et recours aux urgences pour tentative de suicide en France métropolitaine à partir du PMSI-MCO 2004-2011 et d'Oscour® 2007-2011 » montre que lorsque le patient avait entre 10 et 14 ans à la première hospitalisation pour TS, le pourcentage de patients ré-hospitalisés pour récidive de TS était de 20 % chez les filles et de 12 % chez les garçons, soulignant ainsi un fort taux de récidive, par ailleurs plus élevé pour le sexe féminin (Chan Chee et Jezewski-Serra 2014). Ces différences de genre s'expliqueraient par des particularités développementales retrouvées fréquemment en fonction du sexe. Une étude d'Acremont et Van Linden réalisée auprès d'adolescents et évaluant l'impulsivité à l'aide du questionnaire UPPS (voir partie II pour une description détaillée) suggère une stabilité de certaines dimensions impulsives au cours de l'adolescence (d'Acremont & Van der Linden, 2005). Les adolescentes ont, dans cette étude, un score plus élevé d'urgence et les garçons un score plus élevé de recherche de sensations. Dans la mesure où des corrélations importantes ont été observées entre un haut niveau d'urgence et des scores élevés à des

échelles mesurant les symptômes d'anxiété et, ou, de dépression (Miller et al., 2003), la différence de genre dans cette facette de l'impulsivité est en accord avec la présence plus fréquente de problèmes internalisés (dépression et anxiété) chez les adolescentes. La différence de genre dans la recherche de sensations est quant à elle compatible avec le fait que les adolescents prennent plus de risques et sont plus souvent victimes d'accidents que les adolescentes (d'Acremont & Van der Linden, 2005). Une étude de Hall et coll montre que plus de 30 % des patients ayant réalisé une TS récidiveraient à 10 ans, dont le tiers durant la première année suivant le geste (Hall et coll., 1998). Une étude longitudinale plus récente de Suominen et ses collaborateurs constate que parmi les 220 adolescents de plus 15 ans inclus, 22% étaient décédés à 12 ans de suivi dont 8% par suicide (Suominen et coll., 2004). Une question fondamentale en particulier chez l'adolescent, est donc celle de la récidive, celle-ci étant d'autant plus fréquente que le sujet est jeune lors de la première TS.

Le niveau d'impulsivité pourrait influencer le pronostic à long terme dans la trajectoire d'une pathologie (McGirr et coll., 2008b). L'activation répétée d'un comportement suicidaire deviendrait ainsi plus facilement accessible à la mémoire et nécessiterait des stimuli moins intenses pour être déclenchés (Oquendo et coll., 2004). Les auteurs citent par ailleurs dans cette étude que ce phénomène pourrait être influencé par la récurrence d'épisode dépressif, des traits cognitifs tels que l'agressivité/impulsivité ou encore les abus de substances. L'étude de Dougherty et ses collaborateurs montre ainsi une augmentation proportionnelle dans le pourcentage d'erreurs de commission en fonction du nombre de TS dans les tâches IMT et DMT (voir figure 2 dans cette partie). Ces données corroborent l'idée que chaque crise suicidaire impliquerait une désinhibition cognitive pouvant s'exacerber après chaque TS et se stabiliser (Dougherty et coll., 2004b). En ce sens il a été montré que le système automatique impliqué dans l'impulsivité via l'inhibition de la réponse automatique dominante générerait ainsi des comportements rapides et spontanés à travers l'activation d'associations émotionnelles notamment. Ces associations seraient acquises en mémoire à long terme au cours du développement. Au sein d'un contexte environnemental donné, ces associations peuvent ainsi être facilement activées par des stimuli variés perçus dans l'environnement et être reproduits en réaction à des stimuli moins intenses (Billieux et coll., 2014).

Ainsi ces données confirment l'hypothèse qu'après une première TS un événement déclencheur de moindre intensité au sein d'un contexte identique puisse provoquer une nouvelle TS sans planification proximale. Ces

données semblent en adéquation avec le modèle développemental proposé par Anestis décrit dans les chapitres précédant. Cependant, comme nous l'avons vu, cette escalade dans l'intentionnalité et la létalité des CS implique de nombreux facteurs en interaction avec les traits impulsifs. En effet, il est observé que le contrôle inhibiteur et la sensibilité à la récompense, de même que l'hyperactivité émotionnelle ont montré des caractéristiques physiologiques évolutives au cours de l'adolescence, notamment par la maturation du CPF et de l'amygdale (voir partie I.2.7 : particularité à l'adolescence) (Blakemore et Robbins, 2012). La douleur et l'instabilité affective impliquées dans les CS ne rendent pas ce comportement possible sans planification importante et préparation mentale. Le suicide semble en effet souvent précédé par des tentatives de suicide non létales, répétées avec un degré croissant de gravité, d'intention suicidaire, ou de létalité de la méthode utilisée. Du fait des enjeux interpersonnels présents dans les CS, Marcelli indique que le pronostic est alors directement dépendant des possibilités de changements de l'adolescent dans son environnement (Marcelli et Braconnier, 2008). Les caractéristiques psychopathologiques proximales décrites dans les chapitres précédents semblent indiquer qu'une fois le processus de CS activé, l'évaluation du contexte dans lequel se trouve le sujet semble ainsi au moins aussi importante que les dérégulations biologiques en présence. L'intensité du désespoir et de la douleur morale en résultant peuvent précipiter un nouveau passage à l'acte une fois les capacités d'adaptation du sujet dépassées. En ce sens, Schrut décrit des phénomènes d'escalade lorsque la menace de suicide ou la tentative de suicide sont négligées (Schrut, 1964). La relation entre traits impulsifs et CS augmenterait ainsi avec l'âge, dans un contexte psychopathologique où le désespoir et la douleur morale augmenteraient progressivement à l'origine d'un risque augmenté d'IS et de passage à l'acte (Anestis et coll., 2014). Il est en effet constaté qu'à l'adolescence, période ou l'impulsivité est physiologiquement plus intense, le taux de TS grave ou fatale est, quant à lui, plus bas. Les études épidémiologiques indiquent cependant que les individus chez qui surviennent des CS avant l'âge adulte possèdent un risque majeur de mortalité ultérieure par suicide.

Tentative de suicide et impulsivité

L'impulsivité a été identifiée comme fortement corrélée aux conduites suicidaires (Nock et coll., 2008) et influence la variance de manière indépendante des autres facteurs de risques connus de CS (Neufeld et O'Rourke., 2013). Les études relient difficilement les traits d'impulsivité aux caractéristiques impulsives du comportement suicidaire (Anestis et coll., 2014). Trois groupes de critères principaux sont identifiés pour définir les TSI : le critère lié au temps entre IS et TS, l'absence de planification et la présence d'IS dans l'année précédente/vie entière .

Les méthodologies de recherche basées sur des tests objectifs permettent la modélisation des processus cliniquement pertinents (Dougherty et coll., 2004b). Des dysfonctionnements de la fonction exécutive ont ainsi été corrélés significativement aux TSI (Rimkeviciene et coll., 2015). Le cortex orbito-frontal médian, en modulant la dysrégulation émotionnelle, la désinhibition comportementale et la prise de décision serait impliqué (Legris et coll., 2006). Une réduction diffuse de 5-HTT dans le cortex préfrontal des individus souffrant de dépression majeure reflète une dépréciation généralisée de la fonction sérotoninergique compatible avec les caractéristiques psychopathologiques observées. Les TSI sont plus susceptibles d'être réalisées avec une intention létale inférieure avec une plus forte préférence pour des récompenses immédiates.

Il semble exister un continuum entre douleur morale, IS et TS. Le caractère dimensionnel de l'impulsivité dans les TS tend à être évoqué selon des modèles proches du modèle vulnérabilité-stress. Un style cognitif dysfonctionnel et ses soubassements neurobiologiques ne confère généralement un risque de suicide que lorsqu'il est activé par les événements de vie négatifs. Les traits cognitifs impulsifs pourraient dépendre d'un « état ». Les facteurs proximaux tels que les troubles psychiatriques, le contexte environnemental, les facteurs émotionnels et motivationnels peuvent notamment précipiter le passage d'une IS à une TS chez certains sujets vulnérables. La TS chez l'adolescent est souvent associée à un événement de vie stressant, fréquemment liée à des traits de personnalité en devenir sous-jacents du sujet. Le désespoir, associé à certains traits cognitifs et de personnalité tels que les stratégies d'évitement pourrait une fois les stratégies d'adaptation au stress dépassées aboutir à un acte impulsif et contribuer au risque de TSI.

La dernière étape avant la crise suicidaire implique une désinhibition cognitive pouvant évoluer au cours de la vie d'un individu, augmentant ainsi la vulnérabilité aux CS (Dougherty et coll., 2004b). Les capacités de prise de décision chez des individus ayant des CS sont influencées par le nombre de TS indépendamment des troubles de l'humeur. Ces derniers sont cependant suspectés d'influencer le développement des circuits neuronaux impliqués dans l'inhibition et la régulation émotionnelle. Des épisodes répétés impliqueraient des trajectoires neurodéveloppementales modulant la vulnérabilité. La mortalité globale augmente au cours du temps chez les adolescents après une première tentative de suicide. Il est admis qu'une composante développementale de l'impulsivité dépendante de facteurs distaux et impliquant l'acquisition de capacité d'adaptation au stress dysfonctionnelle existe. Un modèle issu de la théorie interpersonnelle du comportement suicidaire (Joiner, 2005) et du modèle vulnérabilité-stress (Mann et coll., 1999) permettrait de considérer les CS comme le résultat de l'interaction entre des facteurs de stress et une vulnérabilité conduisant à un comportement d'apparence impulsif évoluant au cours du développement.

PARTIE II : ETUDE

Tentative de suicide et mesure de l'impulsivité, évaluation du serious game Clash-Back© dans une population adolescente

1. Contexte

Le suicide est la dixième cause de mortalité dans le monde et demeure un problème de santé publique majeur (Hawton et van Heeringen 2009). Il est la deuxième cause de mortalité chez les adolescents et jeunes adultes âgés de quinze à vingt-neuf ans, après les accidents de la voie publique (rapport OMS 2014). La récidive des conduites suicidaires (CS) est d'autant plus fréquente que le sujet est jeune lors de la première tentative de suicide (TS) et il est établi que la mortalité globale augmente chez les adolescents après une première tentative de suicide (Suominen et coll., 2004). L'OMS a inscrit dans le plan d'action pour la santé mentale un objectif de 10% de réduction du taux de suicide dans le monde pour les cinq prochaines années. Les recherches ont pour objectif d'améliorer la prévention du suicide et les prises en charge proposées dans les conduites suicidaires (CS). Elles se focalisent actuellement sur l'identification de facteurs de risques.

L'impulsivité est fortement corrélée aux conduites suicidaires (Nock et coll., 2008) et a été spécifiquement identifiée comme un facteur de risque important pour le développement de CS chez l'adolescent (Gorlyn 2005). Les recherches récentes de neurobiologie indiquent que les corrélats des processus biologiques impliqués dans les dimensions impulsives sont fortement associés à ceux identifiés dans les CS (Mann et coll., 2001). Parallèlement la définition de l'impulsivité a évolué et de nouvelles dimensions cognitives sont identifiées. Une part développementale et évolutive de la constitution des traits cognitifs relatifs aux dimensions impulsives tend à être identifiée. En effet, physiologiquement ces traits diminuent au cours du temps (Sommerville et coll., 2010). Ainsi la compréhension de la part développementale de l'impulsivité semble une priorité pour la prévention du risque suicidaire à long terme.

La multiplicité des facteurs en interaction dans les conduites suicidaires et les dimensions de l'impulsivité rend la mesure de l'impulsivité dans les CS complexes et demeure un défi pour la recherche. Malgré une appréciation croissante de l'impulsivité comme un facteur de risque de CS et son implication dans de nombreux troubles psychiatriques, la recherche était jusqu'à récemment limitée par l'utilisation presque exclusive des mesures d'auto-évaluation (Horesh, 2001). Les méthodologies de recherche basées sur des

tests objectifs se sont ainsi avérées utiles pour étudier les processus cliniquement pertinents. Ces mesures permettent de mieux définir les dimensions impulsives, notamment au sein des CS (Dougherty et coll., 2004b, Swann et coll., 2005). La validité écologique des outils de mesures décrit la capacité à évaluer certains paramètres dans des conditions expérimentales au plus près de la réalité vécue par l'individu (Joyal et Dumais, 2013). L'intérêt de la prise en compte de la caractéristique écologique dans les mesures objectives de l'impulsivité tient au fait de l'intégration, dans une réalité virtuelle, de facteurs modulateurs permettant de mesurer leurs effets respectifs individuellement chez les sujets à risque. Le serious game Clash-Back© propose, au moyen d'un support numérique, un environnement virtuel écologique plaçant le participant au centre d'une situation interpersonnelle complexe dans laquelle ce dernier peut interagir en fonction d'un objectif précis. En fonction de ses choix et réactions, différents paramètres sont mesurés et présentés au sujet en retour (feedback) à la fin de la partie. L'étude de ces paramètres pourrait permettre une meilleure identification des facteurs de risque de CS chez les adolescents.

2. Objectifs et hypothèses

L'objectif principal de notre étude était de mesurer les capacités du serious game Clash-Back© à évaluer les traits impulsifs dans une population de patients hospitalisés en psychiatrie suite à une tentative de suicide.

L'objectif secondaire de l'étude était d'évaluer la capacité du serious game Clash-Back© en tant qu'outil d'évaluation de facteurs de risques de CS dans une population d'adolescents hospitalisés en psychiatrie.

Le troisième objectif de notre étude était d'étudier la composante développementale et évolutive de l'impulsivité.

Premièrement nous avons formulé l'hypothèse que les scores des paramètres du serious game Clash-Back© dans le groupe suicidant soient corrélés aux scores d'impulsivité issus des outils validés de mesure de traits impulsifs.

Deuxièmement nous avons formulé l'hypothèse que les paramètres mesurés avec le serious game Clash-Back© soient corrélés avec différentes dimensions des questionnaires validés d'auto-évaluation utilisés dans cette étude relatives à des facteurs de risques connus de CS.

La troisième hypothèse était que l'impulsivité mesurée par les questionnaires TCI-R et BIS-11, les dimensions de recherche de nouveauté et de dépendance à la récompense ainsi que les scores du paramètre maîtrise de soi obtenus avec le serious game Clash-Back© diminuent en fonction de l'âge dans

le groupe non-suicidant et augmente dans le groupe suicidant, varient en fonction du sexe, de la présence des variables environnementales relevées dans notre étude dans la population totale et varient en fonctions des caractéristiques relatives aux conduites suicidaires dans la population suicidante.

3. Méthodologie

3.1. Population

La participation à l'étude a été proposée à des adolescents âgés de treize à vingt ans lors des premiers jours d'hospitalisation en service de psychiatrie spécialisée, après le recueil préalable du consentement libre et éclairé par écrit, daté et signé par le sujet et par son représentant légal en cas de minorité.
Les participants ont été répartis selon deux groupes. Un groupe de sujets dit « Suicidants » correspondant à des adolescents hospitalisés suite à une tentative de suicide et un groupe de sujets « Non-suicidants » hospitalisés en psychiatrie pour un autre motif. Les critères d'exclusions retenus étaient la présence d'un diagnostic de trouble du spectre autistique ou de schizophrénie, un traitement au long cours par neuroleptiques (≥3 semaines) ainsi que l'existence de pathologies neuro-endocriennes ou de traitements médicamenteux endocriniens.

3.2. Déroulement de l'étude

Il s'agit d'une étude cas-témoins multicentrique réalisée sur les CHRU de Bordeaux et de Brest. Les participants à l'étude ont été recrutés au sein du service universitaire d' hospitalisation pour enfants et adolescents (SUHEA) du Professeur M. Bouvard, de l'unité pour troubles des conduites alimentaires (UTCA) et de l'unité médico-psychologique de l'adolescent et du jeune adulte (UMPAJA) du centre Jean Abadie (CJA) du pôle aquitain de l'adolescent du CHRU de Bordeaux du Docteur X. Pommereau et de l'unité d'accueil médico-psychologique Anjela Duval du CHRU de Brest du Professeur M.Walter.

Dans un premier temps, nous avons remis aux sujets recrutés deux auto-questionnaires validés de mesure d'impulsivité : l'inventaire de caractère et de tempérament de Cloninger révisé (TCI-R) et l'échelle d'impulsivité de Barratt (BIS-11) ainsi qu'un questionnaire de passation des échelles. Le patient a rempli seul

ces questionnaires au cours de l'hospitalisation, lorsqu'il le souhaitait. Dans un second temps, les sujets ont été soumis à la passation du jeu sérieux (serious game) «Clash-Back : Tattoo or not Tattoo©» en présence d'un psychiatre spécialiste avec la consigne suivante: « vous allez faire une partie du serious game Clash-Back©, les consignes du jeu vont vous être expliquées au cours de la partie ». A la fin de la partie, un questionnaire de passation du serious game a été ensuite remis à l'adolescent (voir annexe 1). Puis, ils ont été soumis à une évaluation diagnostique psychiatrique à l'aide de la version française 5.0.0 de l'entretien diagnostique structuré Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) et à un entretien clinique semi-structuré concernant le contexte socio-familial, la présence d'un événements stressant précédant l'hospitalisation, l'existence d'idée suicidaires dans le mois précédent et les modalités de la tentative de suicide pour les sujets du groupe Suicidants. Les événements adversifs de l'enfance étaient précisés par des questions directes inspirées du questionnaire « Adversive Childhood Experience » (ACE) (Anda et coll., 2009). Ce second temps d'une durée moyenne d'une heure a été effectué en présence du même professionnel de santé pour les trois centres bordelais et d'un autre professionnel pour le centre de Brest.

4. Matériel

4.1. Inventaire de caractère et de tempérament de Cloninger révisé (Temperament and Character Inventory revised (TCI-R))

Le questionnaire TCI-R est un inventaire d'auto-évaluation de deux cent quarante items basé sur le modèle psychobiologique de la personnalité de Cloninger. Ce modèle contient sept dimensions dont quatre désignées comme des facteurs de tempérament que sont la recherche de nouveauté (RN), l'évitement du danger (ED), la dépendance à la récompense (DR) et la persistance (P). Les trois autres sont des facteurs dits de caractère et concernent la détermination (D), la coopération (C) et la transcendance (T). Ces dimensions déterminent ensuite vingt-neuf sous-types. La composante recherche de nouveauté contient une sous-échelle d'impulsivité composée de neuf items. Les auteurs rapportent une bonne cohérence interne de l'impulsivité (Cloninger et coll., 1993, Pelissolo et coll., 2005). Cette échelle a été validée dans une version française d'une étude signalant une amélioration de la validité interne et de la structure factorielle en comparaison de la la version antérieure (TCI) (Pelissolo et coll., 2005). La modalité de réponse dans la version révisée est modifiée, les réponses oui/non on été remplacées par une échelle de réponse de cinq

points cotés respectivement de 1 à 5 : « absolument faux », « probablement ou en grande partie faux », « ni vrai ni faux, ou les deux », « probablement ou en grande partie vrai », « absolument vrai ». Les scores mesurés avec l'échelle de **recherche de nouveauté**, la sous-échelle d'**impulsivité**, l'échelle de **persistance**, l'échelle de **dépendance à la récompense** et l'échelle de **transcendance** ont été utilisés dans notre étude.

4.2. Echelle d'impulsivité de Barratt (BIS)

L'échelle d'impulsivité de Barratt (Barratt Impulsivness Scale (BIS)) est un auto-questionnaire de trente questions évaluant l'impulsivité. La dernière version élaborée par ses auteurs est la BIS-11 (Patton et coll., 1995). Dans la BIS-11, les participants choisissent une réponse sur des échelles de Likert de 4 points (1 = Rarement / Jamais, 2 = Occasionnellement, 3 = souvent, 4 = Presque toujours / toujours) en réponse à chacun des trente items (par exemple, «Je dis des choses sans réfléchir"). Patton et ses collaborateurs ont ainsi identifié six facteurs de premier ordre et trois dimensions de second ordre dans l'impulsivité. Les 3 dimensions de l'impulsivité évaluées par des sous-échelles et définies par Barratt sont l'impulsivité cognitive (attentionnelle, incapacité à se concentrer ou focaliser son attention)(IC), l'impulsivité motrice (action sans réflexion préalable)(IM) et le défaut de planification (DP)(Barratt., 1994). Les mesures de la sous-échelle de l'impulsivité cognitive ont tendance à être liées à l'attention et l'instabilité cognitive, les mesures de la sous-échelle de l'impulsivité motrice ont tendance à mesurer le fait d'agir sans réfléchir pleinement aux conséquences de l'action, et les mesures de difficulté de planification à la maîtrise de soi et à la réflexion. Les trois sous-dimensions ne se chevauchent pas et démontrent une bonne validité (Spinella, 2007). La BIS-11 est largement utilisée dans les paramètres cliniques et de recherche, et les scores élevés sont généralement observés chez les personnes souffrant de troubles avec déficit de contrôle des impulsions, y compris l'abus de substances (Lejuez et coll., 2007).

Il n'existe pas actuellement de seuil retenu en population générale permettant de définir l'impulsivité à partir du score coté sur la BIS-11. A titre d'exemple, Patton et ses collaborateurs trouvaient un score global moyen de soixante-neuf auprès de quatre-vingt-quatre patients psychiatriques et de soixante seize chez soixante treize individus incarcérés (Patton et coll., 1995). Au cours d'une étude longitudinale, McGirr et ses collaborateurs constatent un score global moyen de soixante-cinq parmi cent cinquante-quatre cas de suicides (McGirr et coll., 2008). Cette échelle est validée pour les adolescents à partir de treize ans. Trois items non adaptés à la population adolescente de notre étude relatifs au changement et à la sécurité de

l'emploi ainsi qu'au changement de logement ont été retirés de l'analyse.

Le **score total** mesuré à la BIS-11 ainsi que les scores mesurés avec les sous-échelles d'**impulsivité motrice**, d'**impulsivité cognitive** et de **difficulté de planification** ont été utilisés dans notre étude.

4.3. Entretien semi-structuré

4.3.1. Mini-international neuropsychiatric interview 5.0.0

Le M.I.N.I est un entretien diagnostique structuré d'une durée de passation brève explorant de façon standardisée les principaux troubles psychiatriques de l'Axe I du DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994). Cet outil a été développé par Sheehan et ses collaborateurs aux États-Unis (Sheehan et coll., 1998). Cent vingt items explorent les dix-sept troubles psychiatriques de l'axe I du DSM IV les plus fréquents. La version française à été validée par Lecrubier et ses collaborateurs. Ils ont démontré une sensibilité variant de 46 % pour les phobies à 94% pour l'épisode dépressif majeur et les troubles psychotiques vie entière et une spécificité de 79% (dépendance à la l'alcool et trouble panique) à 97% pour l'addiction à l'alcool (Lecrubier et coll., 1997). La version 5.0 du M.I.N.I a été utilisée dans cette étude. Dans la partie **« Risque suicidaire »,** les variables correspondant à **la présence d'idée suicidaire au cours du mois précédent**, **la présence d'un antécédent de tentative de suicide** et **la préméditation/planification** ont été relevées. A la question « au cours du mois écoulé, avez vous fait une tentative de suicide ? », l**e moyen utilisé lors de la dernière TS** a été pris en compte.

4.3.2. Contexte psycho-social

Des questions directes et identiques pour chaque participant ont été posées au cours d'un entretien clinique semi-structuré. Pour ce qui concerne le contexte socio-familial, il s'agissait de questions portant sur un éventuel divorce ainsi que la situation scolaire. Il était demandé la présence éventuelle d'un événement stressant récent (EVS) précédant l'hospitalisation. Les événements adversifs précoces (EAP) ont été précisés par des questions directes inspirées du questionnaire « Adversive Childhood Experience » (ACE) (Anda et coll., 2009). Elles concernaient la présence d'antécédents de maltraitance psychologique, physique et sexuelle; d'abus de substance au domicile, de l'incarcération d'un des membres du domicile et de l'exposition à la violence domestique parentale. **Les variables utilisées dans l'étude concernaient le**

divorce, les EAP et les ESR.

4.4. Serious game « Clash-Back : Tattoo or not tattoo©»

Le serious game « Tattoo or not tattoo© » fait partie de la série « Clash-Back© » développée par la société Interactive Situations©, en association avec le Dr Pommereau. Ce serious game peut être dénommé sous le terme de « simulateur de comportement adolescent » (SCA). Cet outil permet de simuler dans une réalité virtuelle les difficultés d'échange et de communication entre un adolescent et un adulte l'ayant en charge. Un moteur conversationnel et une arborescence permettent un échange virtuel qui s'effectue à partir du dialogue entre les deux personnages dont l'un est incarné par le joueur. Le terme « clash » composant l'intitulé de cette série fait référence à la situation de crise dans laquelle le joueur est immergé virtuellement, pouvant aller jusqu'au point de rupture. Le terme « back » désigne le fait de pouvoir étudier secondairement ses choix, les analyser et comprendre les enjeux de l'échange à l'aide d'un bilan commenté.

L'épisode « Tattoo or not tattoo© » immerge virtuellement le joueur dans le rôle d'une adolescente souffrant de boulimie et simule une confrontation adolescent-adulte. L'objectif du joueur et les consignes du jeu lui sont expliqués au cours d'une cinématique d'introduction présentant le contexte familial, social, scolaire, psychopathologique ainsi que les traits de personnalité et de tempérament de l'adolescente incarnée.

L'objectif du participant consiste à convaincre le père de l'adolescente de lui signer une autorisation parentale pour la réalisation d'un tatouage. Le joueur choisit ses répliques parmi trois propositions. Son interlocuteur répond et réagit en fonction des propos tenus. Plusieurs nuances de réponses ont été élaborées, chacune ayant des conséquences sur l'interlocuteur. Ainsi lorsque des réponses provocantes sont choisies par le participant, la réaction de l'interlocuteur augmente en intensité et des éléments distracteurs/stresseurs apparaissent tels qu'un cadre rouge clignotant entourant l'écran et/ou une bombe s'allumant en haut de l'écran. A l'inverse, lorsque les réponses sélectionnées vont dans le sens de l'objectif de façon adaptée à la situation et au dialogue, une salamandre se remplit dans le cadre opposé à la bombe, signalant au participant qu'il se rapproche de l'objectif. Lorsque l'icône représentant la bombe est consumée ou lorsque l'adolescent prend des décisions provocantes ou inadaptées jusqu'au point de rupture, l'avatar du père prend la décision d'arrêter la discussion et la partie est perdue. La partie est gagnée lorsque l'icône représentant la salamandre est pleine ce qui correspond au moment où la demande de l'adolescente est acceptée.

Au cours de la partie, chaque réplique choisie par le joueur est cotée par le logiciel selon cinq paramètres: maîtrise de soi (MS), sincérité (S), adaptabilité (A), expression des émotions (EE) et analyse de la situation (AS). Pour chaque paramètre, les réponses sélectionnées par le participant sont cotées par le logiciel par les chiffres -1, -2, -3, 0, 1, 2, 3. Un chronomètre est inséré en bas de l'écran, rythmant le dialogue et incitant l'adolescent à répondre de manière spontanée et rapide. Le temps n'a cependant pas de conséquences sur la mesure des paramètres. Si l'on considère par exemple le paramètre maîtrise de soi (MS) les cotations ont été élaborées en fonction du caractère risqué ou non de la décision prise par le participant, évalué selon la portée sémantique de la réponse et du contexte (ton pris par la voix de doublage, colère exprimée par le père de l'adolescente repérable par le cadre rouge, bombe allumée précédant le choix de réponse). Un score élevé correspond à un meilleur contrôle émotionnel et réactionnel. Le paramètre adaptabilité (A) correspond au fait de se conformer de manière adaptée au discours de l'interlocuteur pour un score élevé et à l'inverse de choisir des réponses provocantes au risque de perdre la partie pour un score plus bas. L'expression émotionnelle (EE) correspond à la manière d'exprimer ses émotions au cours de la partie et ne correspond pas à un caractère dysfonctionnel des émotions. Un score peu élevé est associé au fait de ne pas verbaliser ses émotions positives ou négatives et à l'utilisation de phrases détournées ou défensives pour éviter de répondre aux questions de l'avatar du père les concernant. Un score élevé en revanche est associé à une verbalisation avec peu de retenue. Un score bas du paramètre sincérité (S) mesuré indique que le participant choisit fréquemment des réponses ne correspondant pas à la réalité décrite dans la présentation de l'adolescente incarnée concernant les motivations, le contexte scolaire, psychopathologique ou social afin de parvenir son objectif final. Le score du paramètre analyse de la situation (AS) indique les capacités de réflexion et de planification permettant au participant d'accéder à l'objectif présenté. Les scores totaux sont ensuite répartis en quatre tranches en fonction des résultats. À l'issue de l'échange, un diagramme établi à partir des mesures des cinq paramètres fournit le profil du joueur et un score présenté en pourcentage est accessible pour chacun. A chaque tranche définie précédemment correspond un texte explicatif que le participant peut consulter à la fin de la partie. Ce profil s'accompagne d'une analyse complète commentée, réplique par réplique, où le joueur peut obtenir des informations sur ses choix de manière rétrospective. Une partie dure de trente à quarante minutes et le bilan commenté une vingtaine de minutes. Le fait que le participant **gagne la partie** a été pris en compte dans notre étude. Pour chacun des paramètres **maîtrise de soi**, **adaptabilité**, **expression émotionnelle**, **analyse de la situation** et **sincérité**, nous avons utilisé le score global obtenu allant de 0 à 100.

4.5. Questionnaires de passation des auto-questionnaires et du serious game « Clash Back »

Ces deux questionnaires visent à évaluer la faisabilité et l'acceptabilité des outils de mesures utilisés dans l'étude. Nous les avons élaborés pour cette étude. Ils contiennent les questions suivantes : cet outil vous a t-il paru facile à utiliser ?, les consignes d'utilisation étaient-elles claires ?, pensez-vous que cet outil puisse aider à cerner vos difficultés ?, avez-vous pris plaisir à l'utiliser ?, vous êtes- vous identifié à certain(s) élément(s) de cet outil au cours de son utilisation ? certaines questions pouvaient être justifiées. Le patient devait en fonction de sa réponse remplir la case correspondante à « oui » ou « non ».

Le questionnaire de passation du serious game « Clash Back »© contenait en outre des questions concernant des émotions éventuellement ressenties au cours de son utilisation telles que la colère, la joie, la tristesse, le dégoût et la peur. Dans le cas d'une réponse positive, une précision sur le moment correspondant au ressenti de l'émotion a été demandée. Le critère **émotion négative ressentie** a été ainsi évalué lorsqu'une ou plusieurs émotions telles la honte, la peur ou la colère ont été signalées dans le questionnaire.

5. Traitement statistique des données

Les variables sont définies comme suit :

-**Les caractéristiques générales et données cliniques de la population** : l'âge en prédicteur continu et le sexe en prédicteur catégoriel. Les diagnostics psychiatriques issus des données obtenues avec le questionnaire semi-structuré M.I.N.I et les variables environnementales concernant l'existence d'un divorce parental, la présence d'un événement stressant récent, les antécédents d'événements adversifs précoces ont été établis en tant que prédicteurs catégoriels.

-**Les données concernant les conduites suicidaires** ont été extraites du M.I.N.I en prédicteurs catégoriels et correspondent à la présence d'idées suicidaires le mois précédent, les antécédents de TS, le moyen utilisé lors de la dernière TS et la planification de la dernière TS.

-**Les mesures d'impulsivité des deux groupes** définies selon le score total du questionnaire BIS-11, les scores des sous-échelles du questionnaire BIS-11 (difficulté de planification, impulsivité motrice, impulsivité cognitive) et de la sous-échelle d'impulsivité du questionnaire TCI-R ont été définies en prédicteurs continus.

-**Les mesures des dimensions de tempérament et de caractère** obtenues avec le questionnaire TCI-R ont été définies en tant que prédicteurs continus et concernent la recherche de nouveauté, l'évitement du danger, la dépendance à la récompense et la persistance pour les dimensions de tempérament et la détermination, la coopération et la transcendance pour les facteurs dis de caractère.

-**Les scores des paramètres évalués du serious game Clash-Back©** que sont la maîtrise de soi, l'adaptabilité, l'expression émotionnelle, l'analyse de la situation et la sincérité en prédicteurs continus et la variable partie gagnée en prédicteur catégoriel.

-**Les réponses obtenues avec les questionnaires de passation** de Clash-Back© ont été exprimées en pourcentage et la variable émotion négative ressentie en prédicteurs catégoriels.

L'ensemble des analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS (Statistical Package for the Social Sciences).

Une analyse descriptive a été réalisée dans un premier temps pour décrire la population en termes d'âge, de genre, des variables environnementales, de comorbidités psychiatriques, de score d'impulsivité mesurés avec les questionnaires BIS-11 et TCI-R, de score des dimensions de tempéraments et de personnalité mesurés par le questionnaire TCI-R et des scores obtenus avec Clash-Back©. Cette population était séparée en un groupe de suicidants et un groupe de non-suicidants.

Dans un deuxième temps, **des tests de comparaison de moyennes (test de student)** ont été effectués pour comparer les variables continues entre les deux groupes : **l'impulsivité mesurée avec les questionnaires BIS-11 et TCI-R**, **les dimensions de tempérament et de personnalité** mesurées avec le questionnaires TCI-R et les **paramètres obtenus avec le serious game Clash-Back©**.

Des **tests de significativité (test du Chi-2)** ont été utilisés pour comparer les variables discontinues entre les groupes : les caractéristiques cliniques de la population, la variable partie gagnée de Clash-Back© et les réponses obtenues avec les questionnaires de passation concernant les émotions négatives ressenties.

Un troisième temps consistait à analyser les **corrélations entre les variables continues** en population totale et dans chaque groupe à l'aide d'un test de corrélation linéaire de Pearson, concernant **les scores d'impulsivité mesurés** avec les questionnaires **BIS-11 et TCI-R**, **les dimensions de tempérament et de**

personnalité mesurées avec le questionnaires TCI-R et les **paramètres obtenus avec le serious game** Clash-Back©.

Puis un test de student a été utilisé dans la population totale et dans chaque groupe pour **comparer les moyennes des scores des variables continues** obtenus avec les questionnaires BIS-11 et TCI-R et le serious game Clash-Back© en fonction de la **variable continue correspondant à l'âge** et les **variables discontinues** correspondant aux variables **partie gagnée** à Clash-Back©, la **présence d'idées suicidaires dans le mois précédent**, les **émotions négatives ressenties**, les antécédents d'**EAP** et la présence d'**ESR**. Un test similaire a été réalisé dans le groupe suicidant en fonction du moyen utilisé lors de la TS.

6. Résultats

Quarante-cinq adolescents hospitalisés en psychiatrie ont été inclus dans notre étude entre mars et juin 2015, vingt-cinq dans le groupe non-suicidant et vingt dans le groupe suicidant. Les données obtenues pour les analyses de comparaison de variables sont présentées dans le texte, les tableaux et sur les figures sous la forme d'une moyenne (±écart-type). Les résultats sont considérés comme significatifs si $p < 0,05$.

Les résultats concernant les analyses de corrélations de variables continues sont présentés dans le texte et dans les tableaux sous la forme du coefficient de corrélation de Pearson (r) suivi du coefficient de significativité bilatéral (p). Les résultats sont considérés comme significatifs si $p < 0,05$.

Les résultats concernant les études de comparaison des groupes en fonction de variables continue et discontinue sont dans le texte présentés sous la forme du résultat du test (t), suivi du degré de liberté (Ddl) et du coefficient de significativité bilatéral (p). Dans les tableaux les résultats relatifs à ces analyses sont présentés sous la forme d'une moyenne (±écart-type) suivi du coefficient de significativité bilatéral. Les résultats sont considérés comme significatifs si $p < 0,05$.

Certains résultats tendanciels non significatifs issus des analyses de comparaison et de corrélation de variables sont également présentés.

6.1. Comparaison des caractéristiques des deux groupes

6.1.1. Caractéristiques générales et données cliniques

Age et sexe

Le nombre de sujets de sexe féminin différait de manière significative (p=0,04) entre les deux groupes (tableau 1). Le groupe suicidant était composé à 90% d'individus de sexe féminin (n=18) contre 60% dans le groupe témoins. La moyenne d'âge était de 15,8 (± 1,9) ans pour le groupe suicidant et 16,8 (± 1,89) ans pour le groupe non-suicidant.

	Suicidants (n=20)		Non suicidants (n=45)		p
Age	15,8 ± 1,9 ans		16,8 ± 1,89		NS
Sexe	10% de garçons (n=2)	90% de filles (n=18)	40% de garçons (n=10)	60% de filles (n=15)	0,04*

Tableau 1. Caractéristiques démographiques dans les deux groupes

*p<0,05, NS : non significatif

Composante environnementale

Dans le groupe suicidant, un divorce parental était constaté chez 45% des individus (n=9), un ou plusieurs événements adversifs précoces ont été rapportés par 65% (n=13). Pour la population non suicidante le divorce parental était présent chez 52% (n=12) des individus et un antécédent d'événement adversif précoce chez 44% (n=11). La présence d'un événement récent stressant a été signalé de manière significativement plus élevée dans le groupe des suicidants (p=0,006) (tableau 2).

	Suicidants (n=20)		Non-suicidants (n=25)		p
Evénement stressant récent	20% (n=4)	80% (n=16)	64% (n=16)	36% (n=9)	0,006**
Evénement adversif précoce	35% (n=7)	65% (n=13)	56% (n=14)	44% (n=11)	NS
Divorce	45% (n=9)	55% (n=11)	52% (n=12)	48% (n=12)	NS

Tableau 2. Composante environnementale dans les deux groupes

**p<0,01, NS : non significatif

6.1.2. Conduites suicidaires

La présence d'idées suicidaires dans le mois précédent était significativement plus élevée dans le groupe des suicidants (p=0,002), signalée par 85% (n=17) des individus contre 36% (n=9) dans le groupe non-suicidant. Dans le groupe suicidant les tentatives de suicides étaient planifiées dans 85% des cas et 75% des suicidants avaient un antécédent de TS. Le moyen létal utilisé était représenté par les intoxications médicamenteuses volontaires à 85% (n=13). Les moyens utilisés par les 15% (n=7) restant étaient la phlébotomie, tentative de chute d'un lieu élevé (fenêtre), tentative de provocation d'accident de la voie publique et strangulation. Le risque suicidaire évalué par le questionnaire M.I.N.I était élevé pour 95% des individus et moyen pour 5% dans le groupe suicidant. Dans le groupe non suicidant le risque suicidaire était nul chez 40% des individus, faible pour 8%, moyen pour 20% et élevé pour 20% d'entre eux (tableau 3).

Caractéristiques des CS	**n**
Préméditation	17 (85%)
TS par IMV	13 (65%)
Antécédents TS	15 (75%)
IS mois précédents	17 (85%)

Tableau 3. Récapitulatif des caractéristiques des tentatives des suicides dans le groupe suicidant

IMV : Intoxication médicamenteuse volontaire, IS : Idées suicidaires, TS : tentatives de suicide, CS : conduites suicidaires

6.1.3. Troubles psychiatriques

La présence d'un épisode dépressif majeur (EDM) différait de façon significative entre les groupe (p=0,027), présent chez 85% (n=17) des patients du groupe suicidants et chez 52% (n=13) des non suicidants. Dans le groupe des non-suicidants l'EDM était associé à des caractéristiques mélancoliques dans 8% de la population et 8% avaient un antécédent de manie/hypomanie. Ces facteurs ne différaient pas significativement entre les groupes. Les autres diagnostic relevés avec le M.I.N.I ne différaient pas entre les groupes; leurs répartitions respectives sont présentées dans le tableau 4 et l'annexe 2.

	Suicidants (n=20)		Non-suicidants (n=25)		p
EDM	3 (15%)	17 (85%)	12 (48%)	13 (52%)	0,027*
IS mois précédent	3 (15%)	17 (85%)	16 (64%)	9 (36%)	0,002**

Tableau 4. Répartition des diagnostiques psychiatriques entre les groupes
EDM : épisode dépressif majeur, TSPT : Trouble stress post traumatique, IS : idée suicidaire
*: p<0,05, ** : p<0,01

6.2. Comparaison des scores d'impulsivité subjective

6.2.1. Impulsivité mesurée avec le questionnaire BIS-11

Le groupe des suicidants présentait un score total à la BIS-11 significativement plus élevé que le groupe des non suicidants (p=0,008). Les scores des facteurs de difficulté de planification (p=0,04) et d'impulsivité cognitive (p=0,003) étaient significativement plus élevés dans le groupe des suicidants (figure 1). Le score d'impulsivité motrice ne différait pas significativement entre les deux groupes.

Dans le groupe des suicidants la moyenne du score total était de 70,1 (±10,1). Les moyennes des scores des sous-échelles de difficulté de planification, d'impulsivité cognitive et d'impulsivité motrice sont présentées dans le tableau 5.

	Suicidants (n=20)	Non suicidants (n=25)	p
	Moyenne (écart-type)	Moyenne (écart-type)	
Total BIS-11	70,1 ± 10,1	61,44 ± 10,69	0,008**
Difficulté de planification BIS-11	26,2 ± 5,4	23,1 ± 4,2	0,04*
Impulsivité cognitive BIS-11	22,3 ± 3,2	18,5 ± 4,5	0,003**
Impulsivité motrice BIS-11	21,6 ± 4,2	19,4 ± 4,39	NS

Tableau 5. Comparaison des moyennes des scores totaux et des trois dimensions d'impulsivité mesurés avec l'échelle BIS-11 entre les groupes

* : p<0,05, **p < 0,01

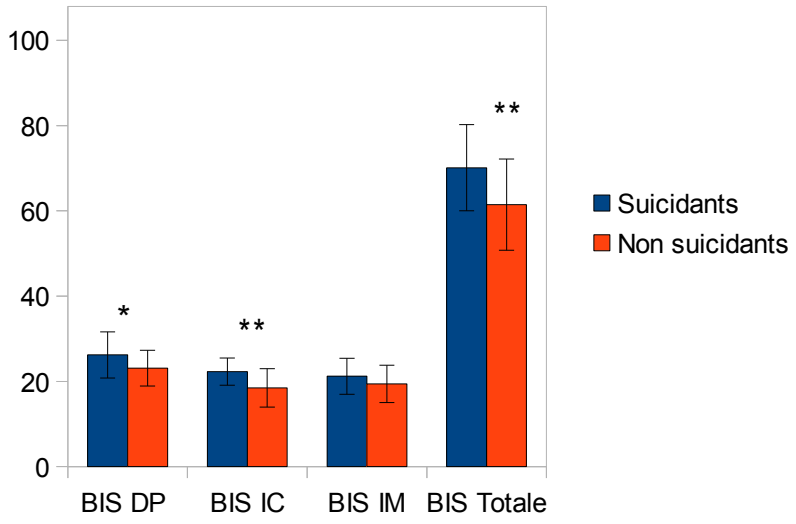


Figure 1. Comparaison des mesures d'impulsivité obtenues avec le questionnaire BIS-11 entre les groupes

BIS : Echelle d'impulsivité de Barratt, DP : difficulté de planification, IC : impulsivité cognitive, IM : impulsivité motrice

* : p<0,05, **p < 0,01

6.2.2. Impulsivité mesurée avec le questionnaire TCI-R

Les scores des différentes dimensions mesurées avec le TCI-R ne différaient pas de manière significative entre les groupes (voir annexe 3).

6.3. Comparaison des scores du serious game Clash-Back©

6.3.1. Maîtrise de soi

Les scores moyens du critère maîtrise de soi obtenus au terme de la partie du serious game Clash-Back© différaient de manière significative (p=0,017) entre les groupes (figure 2). Une meilleure maîtrise de soi a été constatée dans le groupe des non-suicidants avec un score moyen de 56,4 (±21,9). Un score moyen de 39,4 (±24) a été relevé dans le groupe des suicidants (tableau 6). Les caractéristiques générales de notre population sont présentées dans le tableau 8.

	Suicidants (n=20)	Non suicidants (n=25)	p
	Moyenne (écart-type)	Moyenne (écart-type)	
Maîtrise de soi Clash-Back©	39,45 ± 24	56,4 ± 21,9	0,017*

Tableau 6. Moyennes des scores du paramètre maîtrise de soi obtenus avec le serious game Clash-Back© dans les deux groupes

* : p<0,05

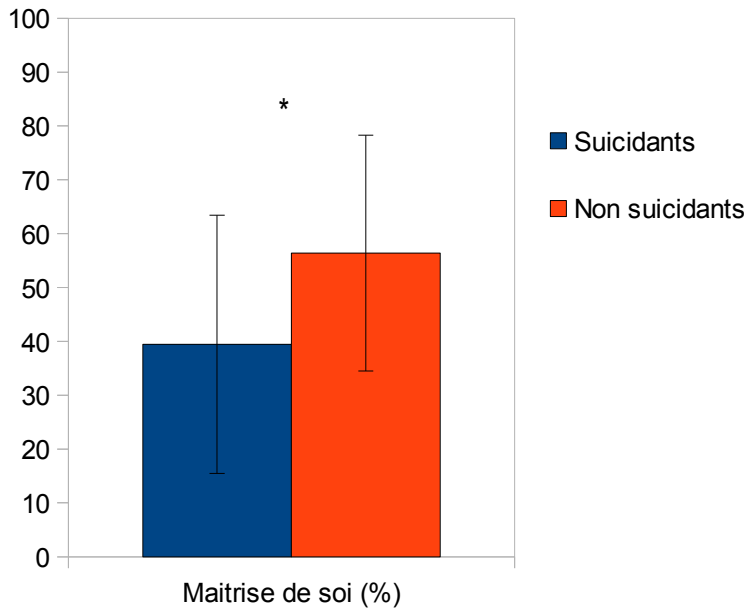


Figure 2. Comparaison des scores de maîtrise de soi obtenus avec le serious game Clash-Back© entre les groupes

* : p<0,05

6.3.2. Comparaison des scores des autres paramètres du serious game Clash-Back©

Dans le groupe des suicidants, les scores moyens des critères adaptabilité, sincérité, analyse de la situation et expression émotionnelle ne différaient pas significativement entre les groupes.

6.4. Scores mesurés par Clash-Back©

6.4.1. Liens avec les mesures des questionnaires BIS-11 et TCI-R

a) Maîtrise de soi

Les résultats n'indiquaient pas de corrélations significatives entre les scores de maîtrise de soi obtenus avec le serious game Clash-Back© et les scores d'impulsivité mesurés avec l'échelle BIS-11 et le TCI-R (population totale et comparaison des groupe).

b) Expression émotionnelle

Les scores obtenus du paramètre expression émotionnelle étaient négativement corrélés de façon significative avec l'impulsivité motrice mesurée avec le questionnaire BIS-11 dans le groupe des suicidants (r=-0,464, p=0,039) (tableau 7). Les résultats n'indiquaient pas de corrélations significatives avec les autres scores d'impulsivité mesurés avec l'échelle BIS-11 et le TCI-R.

	Suicidants (n=20)		Non suicidants (n=25)	
	r	p	r	p
Impulsivité motrice BIS-11	**-0,464***	**0,039**	0,126	NS

Tableau 7. Comparaison des corrélations en fonction des groupes des scores du paramètre expression émotionnelle de Clash-Back© et les scores d'impulsivité motrice du questionnaire BIS-11
*:p<0,05, **p<0,01, NS : non significatif

c) Adaptabilité

Cette analyse a montré une corrélation de ce paramètre positivement significative avec la dimension dépendance à la récompense mesurée avec le TCI-R dans le groupe suicidant (r=0,613, p=0,005) (tableau

8). Les scores obtenus du paramètre expression émotionnelle étaient négativement corrélés de façon significative avec l'impulsivité motrice mesurée avec le questionnaire BIS-11 dans le groupe des suicidants (r=-0,464, p=0,039) (tableau 7). Les résultats n'ont pas indiqué de corrélations significatives avec les autres scores mesurés avec l'échelle BIS-11 et le TCI-R.

	Suicidants (n=20)		Non suicidants (n=25)	
	r	p	r	p
Dépendance à la récompense TCI-R	**0,613****	**0,005**	-0,231	NS

Tableau 8. Comparaison des corrélations en fonction des groupes des scores d'adaptabilité de Clash-Back© et les scores de dépendance à la récompense du questionnaire TCI-R
**p<0,01, NS : non significatif

d) Analyse de la situation

Les résultats n'ont pas montré de corrélations significatives entre les scores du paramètre maîtrise de soi obtenus avec le serious game Clash-Back© et les scores d'impulsivité mesurés avec l'échelle BIS-11 et le TCI-R.

e) Sincérité

Les résultats n'ont pas indiqué de corrélations significatives entre les scores du paramètre sincérité obtenus avec le serious game Clash-Back© et les scores d'impulsivité mesurés avec l'échelle BIS-11 et le TCI-R (population totale et comparaison des groupe).

6.4.2. Corrélations internes

a) Maîtrise de soi

L'analyse sur la population générale a montré une corrélation inversement significative des paramètres maîtrise de soi avec les scores du paramètre expression émotionnelle obtenus avec le serious game Clash-Back© (r=-0,387, p<0,01). Lorsque l'on a comparé ces analyses entre les deux groupes, une corrélation

significative négative a été retrouvée dans le groupe des suicidants avec ce paramètre (r=-0,472*, p=0,036) (tableau 9). Les résultats n'ont pas montré de corrélation significative avec les autres paramètres du serious game Clash-Back©.

	Suicidants (n=20)		Non suicidants (n=25)	
	r	p	r	p
Expression émotionnelle Clash-Back©	**-0,472***	**0,036**	-0,369	NS

Tableau 9. Comparaison des corrélations en fonction des groupes des scores de maîtrise de soi avec les scores d'expression émotionnelle de Clash-Back©

b) Expression émotionnelle

Les scores du paramètre expression émotionnelle obtenus avec le serious game Clash-Back© ont été corrélés négativement de façon significative avec le paramètre maîtrise de soi (r=-0,387, p=0,009) et positivement avec les paramètres analyse de la situation (r=0,784, p<0,01) et adaptabilité (0,669, p<0,01) dans la population totale de l'étude (voir annexe 4).

Lors de l'analyse de corrélation en fonction des groupes, la corrélation avec le paramètre maîtrise de soi n'est demeurée positivement significative que dans le groupe des suicidants (r=-0,472, p=0,036). L'expression émotionnelle est restée significativement corrélée négativement avec le paramètre analyse de la situation dans le groupe suicidant (r=0,797, p<0,01) et le groupe non suicidants (0,788, p<0,01) de même que l'adaptabilité dans le groupe suicidant (r=0,72, p<0,01) et non suicidants (r=0,654, p<0,01) (tableau 10 et annexe 5). Les résultats n'ont pas indiqué de corrélation significative avec les autres paramètres du serious game Clash-Back©.

	Suicidants (n=20)		Non suicidants (n=25)	
	r	p	r	p
Analyse de la situation Clash-Back©	**0,797****	**P<0,01**	**0,788****	**P<0,01**
Maîtrise de soi Clash-Back©	**-0,472***	**0,036**	-0,369	NS
Adaptabilité Clash-Back©	**0,72****	**P<0,01**	**0,654****	**P<0,01**

Tableau 10. Comparaison des corrélations en fonction des groupes des scores d'expression émotionnelle avec les scores d'analyse de la situation, maîtrise de soi et adaptabilité de Clash-Back©
**p<0,01, NS : non significatif

c) Adaptabilité

Le paramètre adaptabilité mesuré avec le serious game Clash-Back© a été positivement corrélé significativement avec les paramètres analyse de la situation (r=0,918, p<0,01) et expression émotionnelle (r=0,669, p<0,01) lors de l'analyse de corrélations sur la population générale (voir annexe 6).

Lors de l'analyse de corrélation en fonction des groupes, le paramètre adaptabilité a été corrélé positivement et significativement avec l'analyse de la situation dans le groupe suicidant (r=0,907, p<0,01) et non suicidant (r=0,72, p<0,01) ainsi qu'avec l'expression émotionnelle dans le groupe suicidant (r=0,72, p<0,01) et non suiccidants (r=0,654, p<0,01) (tableau 11). Les résultats n'ont pas indiqué de corrélation significative avec les autres paramètres du serious game Clash-Back©.

	Suicidants (n=20)		Non-suicidants (n=25)	
	r	p	r	p
Analyse de la situation Clash-Back©	**0,907****	**p<0,01**	**0,936****	**p<0,01**
Expression émotionnelle Clash-Back©	**0,72****	**p<0,01**	**0,654****	**p<0,01**

Tableau 11. Comparaison des corrélations en fonction des groupes d'adaptabilité avec les scores d'analyse de la situation et d'expression émotionnelle de Clash-Back©
**p<0,01, NS : non significatif

d) Analyse de la situation

Le paramètre analyse de la situation mesuré avec le serious game Clash-Back© a été positivement corrélé significativement avec le paramètre adaptabilité (r=0,918, p<0,01) lors de l'analyse de corrélations sur la population générale.

Lors de l'analyse de corrélation en fonction des groupes, le paramètre analyse de la situation a été corrélé positivement et significativement avec le paramètre adaptabilité dans le groupe suicidant (r=0,907, p<0,01) et non suicidant (r=936, p<0,01) (tableau 12). Les résultats n'ont pas montré de corrélation significative avec les autres paramètres du serious game Clash-Back©.

	Suicidants (n=20)		Non suicidants (n=25)	
	r	p	r	p
Adaptabilité Clash-Back©	**0,907****	**p<0,01**	**0,936****	**p<0,01**

Tableau 12. Comparaisons des corrélations en fonction des groupes des scores du paramètre analyse de la situation avec les scores des paramètres adaptabilité obtenus avec le serious game Clash-Back©

**p<0,01, NS : non significatif

e) Sincérité

Les résultats n'ont pas indiqué de corrélation significative entre les scores du paramètre sincérité avec les autres paramètres du serious game Clash-Back©.

f) Partie gagnée

Dans la population totale, les individus ayant gagné la partie du serious game Clash-Back© (n=21) ont eu un score moyen du paramètre adaptabilité significativement plus élevé que ceux ayant perdu (t=-3,493, Ddl=43, p=0,001). Des résultats similaires ont été constatés pour les paramètres analyse de la situation (t=-3,816, Ddl=43, p=0,001) et expression émotionnelle (t=-3,623, Ddl:43, p<0,001).

Dans le groupe des suicidants (n=20), 10 participants (50%) ont gagné la partie contre 11 (44%) dans le groupe non suicidants. Dans le groupe des non suicidants les paramètres ont été similaires pour

l'adaptabilité (t=3,815, Ddl : 23, p=0,001), l'expression émotionnelle (t=2,088, Ddl=23, p=0,048) et l'analyse de la situation (t=2,717, Ddl=23, p=0,012) (tableau 13) tandis que seules les paramètres analyse de la situation (t=2,702, Ddl=18, p=0,015) et l'expression émotionnelle (t=3,138, Ddl=18, p=0,006) se sont montrés significativement différents pour le groupe des suicidants.

Les résultats n'ont pas indiqué de corrélation significative avec les autres paramètres du serious game Clash-Back©.

	Partie gagnée (n=11)	Partie perdue (n=14)	P
	Moyenne (écarts types)	Moyenne (écarts types)	
Analyse de la situation Clash-Back©	98 (4)	75 (27,727)	0,012*
Adaptabilité Clash-Back©	98,55 (2,841)	70,71 (23,956)	0,001**
Expression émotionnelle Clash-Back©	93,45 (13,018)	71,43 (32,895)	0,048*

Tableau 13. Comparaison des scores moyens d'analyse de la situation, d'adaptabilité et d'expression émotionnelle de Clash-Back© en fonction du caractère gagnant de la partie à Clash-Back© dans la population non-suicidante

*p<0,05, **p<0,01

6.5. Questionnaires de passation de Clash-Back© et des questionnaires BIS-11 et TCI-R

6.5.1. Emotions négatives ressenties

Si l'on considère la population totale de l'étude, 51% des individus (n=23) ont ressenti des émotions négatives au cours de la partie. Les situations du jeu identifiées les provoquant concernaient les hésitations de l'avatar du père, les réactions de l'avatar du père au cours du dialogue, les passages concernant le petitami de la protagoniste, les sujets de conversations se rapportant aux difficultés scolaires ainsi qu'aux symptômes de boulimie. Onze participants ont ressenti des émotions désignées comme négatives (55%) au cours de la partie dans le groupe suicidants contre douze dans le groupe non-suicidant (48%). Les résultats n'ont pas montré de corrélation significative avec les paramètres mesurés dans Clash-Back©.

Les individus ayant ressenti des émotions négatives au cours de la partie du serious game Clash-Back© avaient des scores moyens d'impulsivité motrice mesurées avec le questionnaire BIS-11 significativement

plus élevés que ceux n'en ayant pas ressenti (t=2,381, Ddl=43, p=0,022) (tableau 14).

	ENR ressenties (n=23)	ENR non ressenties (n=22)	p
	Moyenne (écarts types)	Moyenne (écarts types)	
Impulsivité cognitive BIS-11	21,7 (4,363)	18,73(3,978)	0,022*
Total BIS-11	67,7 (11,332)	62,77 (10,748)	NS
Maîtrise de soi Clash-Back©	51,48 (24,909)	46,23 (23,644)	NS
Recherche de nouveauté TCI-R	105,64 (20,606)	105,89 (11,822)	NS
Dépendance à la récompense TCI-R	99,18 (17,927)	93,05 (12,708)	NS

Tableau 14. Comparaison des scores moyens d'impulsivité totaux et d'impulsivité cognitive du questionnaire BIS-11, du paramètre maîtrise de soi de Clash-Back© et des dimensions recherche de nouveauté et de dépendance à la récompense du questionnaire TCI-R en fonction de la présence d'émotions négatives ressenties au cours de la partie de Clash-Back©

*: p<0,05, NS : non significatif, ENR : émotions négatives ressenties

6.5.2. Caractéristiques des outils et mesures utilisées

Pour le questionnaire de passation du serious game Clash-Back©, 95% (n=43) ont répondu favorablement à la question « Cet outil vous a t-il paru facile à utiliser ? ». , 100% à la question « les consignes d'utilisation étaient-elles claires ? ». 80% des individus ont répondu « oui » à la question « pensez-vous que cet outil puisse aider à cerner vos difficultés ? ». Ces participants ont apprécié le caractère réaliste du serious game (n=6), le fait de pouvoir analyser des situations sans les affronter (n=3), la mise en situation (n=5), le fait de pouvoir identifier les problématiques et les réactions individuelles (n=14). Parmi ceux ayant répondu négativement, les justifications concernaient le fait qu'ils ne s'identifiaient pas à la situation (n=3). 93% ont répondu « oui » à la question « avez-vous pris plaisir à l'utiliser ? » ainsi que 82% à la question « vous êtes-vous identifié à certain(s) élément(s) de cet outil au cours de son utilisation ? ». Les éléments du serious game cités concernaient la relation aux parents (n=12), le dialogue (n=5), le contexte (demande de tatouage, trouble du comportement alimentaire, situation scolaire) (=8) ainsi que les réactions de la protagoniste (n=11).

Concernant la passation des questionnaires BIS-11 et TCI-R, 93% des sujets (n=42) ont répondu

favorablement à la question « Cet outil vous a t-il paru facile à utiliser ? », 100% à la question « les consignes d'utilisation étaient-elles claires ? » et 70% (n=28) à la question « pensez-vous que cet outil puisse aider à cerner vos difficultés ? ». Les individus ayant répondu favorablement l'ont justifié pour onze d'entre eux par le fait de pouvoir se questionner sur leur fonctionnement de personnalité et/ou comportement, comme une aide pour identifier leur difficulté (n=6). 72% (n=29) ont répondu « oui » à la question « avez-vous pris plaisir à l'utiliser ? », et 80% à la question « vous êtes- vous identifié à certain(s) élément(s) de cet outil au cours de son utilisation ? ». Les dix-huit individus ayant justifié ont répondu que certaines questions reflétaient certains traits de personnalité/tempérament les concernant.

6.6. Evaluation du caractère développemental de l'impulsivité en fonction des scores et mesures

6.6.1. Liens avec l'âge

Les résultats obtenus avec le questionnaire BIS-11 et Clash-Back© en fonction de l'âge ne différent pas de manière significative dans la population totale de l'étude (voir annexe 7). Des résultats similaires ont été retrouvés dans les analyses en fonction des groupes. Une corrélation significative négative de la dimension de personnalité de persistance mesurée par le TCI-R a été constatée en fonction de l'âge dans l'analyse sur la population totale (r=-0,316, p=0,044). Ces résultats derniers résultats ne sont pas reproduits en analyse de comparaison des groupes.

Variable âge	N=45	
	r	p
Persistance TCI-R	**-0,316***	**0,044**

Tableau 15. Corrélations des scores de persistance du questionnaire TCI-R en fonctions de l'âge dans la population totale

*p<0,05, NS : non significatif

6.6.2. Liens avec le sexe

Il n'était pas constaté de différence significative des scores des paramètres obtenus avec le serious game Clash-Back© et les mesures effectuées avec les questionnaires TCI-R et BIS-11 en fonction du sexe de l'individu.

6.6.3. Liens avec la composante environnementale

a) Evénements adversifs précoces

Les individus ayant des antécédents d'événements adversifs précoces ont eu des scores de sincérité mesurés avec le serious game Clash-Back© significativement plus bas que ceux n'en ayant pas (t=2,044, Ddl=43, p=0,047). Les scores moyens de transcendance mesurés avec le questionnaire TCI-R ont été significativement plus élevés chez les individus ayant des antécédents d'EAP (t=-2,032, Ddl=43, p=0,049) (tableau 16).

	Absence d'EAP (n=21)	Présence d'EAP (n=24)	p
	Moyenne (écarts types)	Moyenne (écarts types)	
Total BIS-11	67,14 (10,928)	63,67 (11,42)	NS
Maîtrise de soi Clash-Back©	46,95 (24,484)	50,63 (24,281)	NS
Sincérité Clash-Back©	58,38 (22,573)	42,96 (27,365)	0,047*
Transcendance TCI-R	67,05 (15,781) (n=19)	75,32 (9,983) (n=22)	0,049*

Tableau 16. Comparaison des scores moyens d'impulsivité totale mesurés avec le questionnaire BIS-11, des scores de maîtrise de soi et sincérité de Clash-Back© et de la dimension de transcendance mesurée avec le questionnaire TCI-R en fonction de la présence d'événements adversifs précoces

*<0,05, NS : non significatif, EAP:événement adversif précoce

b) Evénement stressant récent

Dans la population totale, lorsqu'un événement stressant proximal à l'hospitalisation était présent, il a été constaté un score d'expression émotionnelle moyen significativement plus élevé (t=-2,087, Ddl=43, p=0,043) (tableau 17).

	ESR absent (n=20)	ESR présent (n=25)	p
	Moyenne (écarts types)	Moyenne (écarts types)	
Expression émotionnelle Clash-Back©	71,85 (31,798)	88,32 (20,974)	0,043*
Maîtrise de soi Clash-Back©	51,95 (22,218)	46,48 (25,81)	NS
Total BIS-11	64,65 (12,317)	65,8 (10,46)	NS

Tableau 17. Comparaison des scores moyen d'impulsivité totaux mesurés avec la BIS-11 et des paramètres maîtrise de soi et expression émotionnelle mesurés avec le serious game Clash-Back© en fonction de la présence d'un événement stressant récent
*p<0,05, NS : non significatif, ESR : événement stressant récent

6.6.4. Liens avec les antécédents des conduites suicidaires

a) Idée suicidaire dans le mois précédent

Dans la population totale, les individus ayant des idées suicidaires dans le mois précédent avaient un score d'impulsivité motrice mesuré avec la BIS-11 moyen de 21,65 contre 18,74. Cette différence était significative (t=-2,285, Ddl=43, p=0,027). Le score moyen du paramètre sincérité mesuré avec le serious game Clash-Back© était significativement plus élevé (t=-2,56, Ddl=43, p=0,014) lorsque des IS étaient présentes dans le mois précédant l'hospitalisation (tableau 18). Ces résultats n'étaient pas significatifs dans l'analyse en fonction des groupes.

	Absence d'IS (n=19)	Présence d'IS (n=26)	P
	Moyenne (écarts types)	Moyenne (écarts types)	
Total BIS-11	62,53 (9,441)	67,31 (11,821)	NS
Impulsivité motrice BIS-11	18,74 (3,462)	21,65 (4,707)	0,027*
Maîtrise de soi Clash-Back©	54,11 (27,266)	45,12 (21,383)	NS
Sincérité Clash-Back©	39,16 (23,097)	58,19 (25,689)	0,014*

Tableau 18. Comparaison des scores moyen d'impulsivité motrice et totale mesurés avec le questionnaire BIS-11 et des paramètres maîtrise de soi et sincérité obtenus avec le serious game Clash-Back© en fonction de la présence d'idées suicidaires au cours du mois précédent

*:p<0,05, NS : non significatif, IS : idées suicidaires

b) Liens avec les TS

Les résultats ont indiqué des scores moyens significativement plus élevés d'impulsivité cognitive (t=2,781, Ddl=24, p=0,01) et de difficulté de planification (t=2,781, Ddl=24, p=0,01) mesurés avec le questionnaire BIS-11 dans la population ayant des idées suicidaires lorsqu'il y avait passage à l'acte suicidaire (tableau 19). Ces résultats n'étaient pas significatifs dans le groupe non suicidant.

	Présence de TS (n=17)	Pas de TS (n=9)	P
	Moyenne (écarts types)	Moyenne (écarts types)	
Difficulté de planification BIS-11	26,18	21,67	0,044*
Impulsivité cognitive BIS-11	22,65	18,22	0,01*
Impulsivité motrice BIS-11	22,12	18,22	NS
Maîtrise de soi Clash-Back©	43	49,11	NS
Dépendance à la récompense TCI-R	100,56	88,43	NS
Recherche de nouveauté TCI-R	108,94	106,86	NS

Tableau 19. Comparaison des scores moyens de difficulté de planification, d'impulsivité motrice, et d'impulsivité cognitive du questionnaire BIS-11, de maîtrise de soi de Clash-Back© et de la dépendance à la récompense du questionnaire TCI-R chez les sujets suicidants présentant avec idées suicidaires dans le mois précédent.

* : p<0,05, **p < 0,01, NS : non significatif, TS : Tentative de suicide

c) Moyens utilisés

Un score moyen de recherche de nouveauté mesuré avec le questionnaire TCI-R significativement plus élevé (t=2,132, Ddl=17, p=0,045) a été constaté chez les suicidants ayant fait une tentative de suicide par intoxication médicamenteuse volontaire (n=13) obtenant un score moyen de 114,08 (±5,594) en comparaison du groupe ayant utilisé un autre moyen (n=7) obtenant un, score moyen de 99,86 (±9,822).

7. Discussion

7.1. Synthèse des résultats

L'objectif principal de notre étude était d'apprécier les capacités du serious game Clash-Back© à évaluer les traits impulsifs dans une population de patients hospitalisés en psychiatrie dans les suites d'une tentative de suicide.

Dans notre population, le groupe suicidant a montré **un score d'impulsivité total moyen mesuré avec le questionnaire BIS-11 significativement plus important** à 70,1 (± 10,1) que le groupe suicidant (61,44 ± 10,69) (p=0,008). Les résultats n'ont pas montré de différence significative entre les groupes des dimensions mesurées avec le questionnaire TCI-R.

Cette étude utilisant pour la première fois le serious game Clash-Back© dans une population d'adolescents hospitalisée en psychiatrie a retrouvé des **scores du paramètre maîtrise de soi significativement plus élevés dans la population suicidante** avec un score moyen à 39,45 (± 24) contre un score moyen de 56,4 (± 21,9) chez les non-suicidants (p=0,017).

Les résultats n'ont **pas indiqué de corrélations significatives** entre les scores de maîtrise de soi obtenus avec le serious game Clash-Back© et les scores d'impulsivité obtenus avec les questionnaires BIS-11 et TCI-R. Les résultats sont demeurés non significatifs en analyse de comparaison des groupes.

Les résultats indiquaient **une corrélation significative négative** des scores du paramètre expression émotionnelle mesurés avec le serious game Clash-Back© avec l'impulsivité motrice mesuré avec le questionnaire BIS-11 (r=-0,464, p=0,039).

L'objectif secondaire de l'étude était d'évaluer la capacité du serious game Clash-Back© en tant qu'outil

d'évaluation des facteurs de risque de CS dans une population d'adolescents hospitalisés en psychiatrie.

Les scores du paramètre expression émotionnelle obtenus avec le serious game Clash-Back© ont été inversement proportionnels au score du paramètre maîtrise de soi dans la population suicidante uniquement (r=-0,472, p=0,036). Dans les deux groupes, plus les scores d'expression émotionnelle étaient élevés, plus les scores d'adaptabilité (0,669, p<0,01) et d'analyse de la situation (r=0,784, p<0,01) augmentaient significativement.

Les scores du paramètre adaptabilité obtenus avec le serious game Clash-Back© ont été positivement et significativement corrélés dans les deux groupes avec le paramètre analyse de la situation (population totale : r=0,918, p<0,01). Un score élevé d'adaptabilité était associée à une plus grande dépendance à la récompense mesurée avec le questionnaire TCI-R dans le groupe des suicidants (r=0,613, p=0,005).

Les non suicidants qui gagnaient la partie du serious game Clash-Back© ont obtenu des scores avec le serious game Clash-Back© des paramètres analyse de la situation (t=2,702, Ddl=18, p=0,015), adaptabilité (t=3,815, Ddl : 23, p=0,001) et expression émotionnelle (t=3,138, Ddl=18, p=0,006) significativement plus élevés que ceux ayant perdu. Dans la population suicidante seuls les paramètres analyse de la situation (t=2,702, Ddl=18, p=0,015) et expression émotionnelle (t=3,138, Ddl=18, p=0,006) sont restés significativement associés à une victoire dans la population suicidante.

Par ailleurs, **le fait de ressentir des émotions négatives** au cours de la partie de serious game Clash-Back© était associé à des scores moyens d'impulsivité cognitive mesurés avec le questionnaire BIS-11 significativement plus élevés que ceux n'en ayant pas ressenti.

Le troisième objectif de l'étude était d'étudier le caractère développementale de l'impulsivité. Les résultats n'ont **pas montré de corrélation de l'âge et du sexe** avec les mesures d'impulsivité mesurées avec les questionnaires BIS-11, les scores des dimensions de recherche de nouveauté et de dépendance à la récompense mesurés avec le questionnaire TCI-R et les scores du paramètre maîtrise de soi obtenus avec le serious game Clash-Back©. Le score de la dimension de persistance mesuré avec le questionnaire TCI-R **diminuait avec l'âge** significativement (r=-0,316, p=0,044).

Les antécédents d'événements adversifs précoces ont été associés à des scores moyens du paramètre sincérité du serious game Clash-Back© moins élevés que chez les individus n'en ayant pas. En outre, la dimension de transcendance mesurée avec le questionnaire TCI-R était plus élevée chez les individus avec antécédents d'EAP.

La présence d'un événement stressant récent était associée à des scores moyens du paramètre expression émotionnelle obtenus avec le serious game Clash-Back© significativement plus élevés (p=0,043) que ceux n'en ayant pas.

Notre étude à montré que les individus rapportant des idées suicidaires dans le mois précédent avaient un score moyen plus élevé du paramètre sincérité obtenus avec le serious game Clash-Back© que ceux n'en verbalisant pas (t=-2,556, Ddl=43, p=0,014).

La présence d'idée suicidaire dans le mois précédent augmentait significativement l'impulsivité motrice mesuré avec le questionnaire BIS-11 dans la population totale de l'étude (t=-2,285, Ddl=43, p=0,027).

Dans le groupe suicidant.

Une analyse complémentaire a en outre montré que les sujets avec idées suicidaires dans le mois précédent dans le groupe suicidant avait des scores d'impulsivité cognitive plus élevés (moyenne=22,65 vs 18,22, t=2,781, Ddl=24, p=0,01) et plus de difficulté de planification (moyenne= 26,18 vs 21,67, t=2,781, Ddl=24, p=0,01) dans la population ayant effectué une tentative de suicide.

Les individus ayant effectué une **tentative de suicide par IMV** ont obtenu un score moyen de recherche de nouveauté significativement plus élevé que ceux ayant utilisé un autre moyen létal (t=2,162, Ddl=17, p=0,045).

7.2. Analyse des résultats

La proportion d'individu de sexe féminin est significativement différente entre les groupes, atteignant 90% dans le groupe suicidant. Les études épidémiologiques constatent fréquemment une prévalence plus importante de TS effectuées par les femmes. En France, l'accueil aux urgences pour TS concerne plus de 75% d'individus de sexe féminin de 2004 à 2011 pour la tranche d'âge des quinze dix-neuf ans (programme de médicalisation des systèmes d'information en médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie (PMSI-MCO) 2004-2011). Plusieurs hypothèses sont évoquées pour expliquer ces variations : des influences culturelles, l'inégalité des sexes dans les sociétés, des stratégies différentes d'adaptation au stress et de gestion des conflits, une différence de disponibilité des moyens utilisés pour la TS et des préférences en fonction du genre ainsi que des différences dans le taux de recours aux soins en cas de troubles mentaux entre hommes et femmes (Prévention du suicide : l'état d'urgence mondial, OMS 2014).

Les données de notre étude concernant la composante environnementale sont semblables aux données de

la littérature. Les événements de vie stressants sont, de manière significative, plus fréquents dans le groupe suicidant (85%). La plupart des études indiquent une fréquence élevée d'EVS et en particulier interpersonnels dans les TS, qu'elles soient définies comme impulsives ou non (Conner et coll., 2012, Jeon et coll., 2010). Cependant, ces événements de vie négatifs ont été montrés comme spécifiquement liés à la brutalité de la tentative, en particulier, le temps de décision court (Bagge et coll., 2013). Il est identifié des niveaux élevés de stress aigu précédant les TS sans présence d'IS dans la semaine précédant le passage à l'acte suicidaire (Conner et coll., 2006). Nous n'avons pas pu interpréter nos résultats en fonction de ces critères du fait du faible effectif de primo-suicidants dans notre étude. Le divorce parental est fréquemment associé aux CS mais diminue lorsque l'on ajuste les variables associées à la psychopathologie parentale ainsi que sur les facteurs de risque psychosociaux. Il est montré que les adolescents susceptibles d'avoir connu au moins trois changements de figures parentales de l'âge de cinq à quinze ans seraient à risque augmenté de TS (OR = 2,6) (Fergusson et Lynskey., 1995). Dans notre étude, les antécédents d'événements adversifs précoces sont plus fréquents dans la population de suicidants (65% contre 44% dans la population non suicidante). Ces résultats ne sont cependant pas significativement différents dans notre étude. Il faut néanmoins préciser que la présence d'un antécédent d'événement adversif précoce quelconque relevé dans notre étude a été identifiée comme augmentant le risque de tentative de suicide de 80% pendant l'adolescence et de 60% vie entière (Dube et coll., 2001). Le risque augmente par ailleurs avec le nombre d'événements adversifs de façon graduelle, mettant en évidence l'impact durable de ces événements sur l'individu (Dube et coll., 2001). Il est démontré en outre que la prévalence des idées suicidaires et tentatives de suicide a tendance à augmenter avec la sévérité et l'intensité des abus (Ferguson et coll., 2008).

A propos des caractéristiques des conduites suicidaires dans la population suicidante de notre étude, la proportion de l'utilisation de l'intoxication médicamenteuse volontaire concernait 65% des TS est inférieure aux taux constatés dans les données épidémiologiques. Dans le rapport de l'observatoire national du suicide (ONS), les analyses effectuées à partir des données du PMSI-MCO pour la période 2007-2011 en France montrent que le moyen le plus utilisé est l'intoxication médicamenteuse volontaire, représentant 81% des TS (ONS 2014, PMSI-MCO 2007-2011). Les autres moyens utilisés par les participants dans notre étude (tentative de collision intentionnelle, phlébotomie, strangulation/pendaison et saut dans le vide) représentaient 15% des TS. Il faut préciser que dans notre étude l'intentionnalité suicidaire n'a pas été évaluée. En outre, le caractère impulsif de la tentative de suicide était difficilement évaluable. Les tentatives

de suicide pouvaient être considérées comme impulsives dans notre étude lorsqu'il n'y avait pas de planification verbalisée et d'IS dans le mois précédent lors de la passation du M.I.N.I. Ces données n'ont pas pu être analysées du fait de l'effectif réduit correspondant à ces caractéristiques (n=3). Ces données ne sont pas comparables à celle de la littérature du fait notamment du manque de consensus concernant leur évaluation (Rimkeviciene et coll., 2015). Le nombre de patients avec antécédents de TS était de 75%. Une étude rapporte chez des adolescents hospitalisés pour TS d'âge moyen de 15,5 ans des antécédents de TS dans plus de 50% des cas (Bridge et coll., 2012).

Les résultats concernant la prévalence des troubles psychiatriques dans notre étude sont en accord avec les données de la littérature sauf pour la prévalence d'EDM dans la population de suicidants, qui est supérieure à celle retrouvée dans la littérature. La proportion constatée des patients suicidants adolescents souffrant d' un épisode dépressif va habituellement de 49% (Kovacs et coll., 1993) à 73% des cas (Shafii et coll., 1988) selon les études. La proportion d'EDM dans nos résultats peut être en lien avec le caractère rétrospectif de l'évaluation des symptômes dépressifs du questionnaire M.I.N.I. Les critères utilisés dans ce questionnaire ne permettent pas en effet une évaluation dimensionnelle et actuelle des symptômes dépressifs, ce qui peut conduire à une surestimation. Pour les troubles anxieux, la prévalence de 15% de diagnostics d'attaque de panique dans la population de suicidants de notre étude est similaire à celle d'autres études (ex : Shaffer et coll., 1996 à 10%). Les troubles anxieux sont présents dans une large proportion de la population suicidante mais ne diffèrent pas de façon significative avec le groupe non suicidant. La présence d'un trouble anxieux quelconque multiplie les risques par 2,9 d'avoir des idées suicidaires et par 1,9 de TS après ajustement sur les événements de vie stressants, les facteurs de confusion non observés et les troubles psychiatriques co-occurents (Boden et coll 2007). Dans notre étude les abus et addictions tout toxiques confondus ont été constatés chez 20% des suicidants. Il est démontré que l'usage de drogues ou d'alcool augmente considérablement le risque d'IS et de TS (King et coll., 2001). Une étude Norvégienne indique que 25% des suicidants de la population étudiée étaient intoxiqués avec une tendance de consommation de type « binge drinking » (consommation d'une grande quantité d'alcool sur une courte période avec l'objectif d'atteindre rapidement l'état d'ivresse) avant leur TS (Wichstrom 2000).

Notre étude a mis en évidence des traits d'impulsivité plus élevés dans le groupe suicidant, retrouvant des mesures d'impulsivité du score moyen total BIS-11 de 70,1 contre 61,4 dans le groupe non-suicidant. Des résultats similaires sont retrouvés dans la littérature, l'étude de McGirr et ses collaborateurs constatent un score moyen de BIS-11 total de 69,4 dans un échantillon de 92 adolescents suicidants (McGirr et coll.,

2008). Bridge et ses collaborateurs identifient un score moyen de 68,6 dans une population d'adolescents hospitalisés en psychiatrie sans antécédents de conduites suicidaires contre un score moyen de 74 pour ceux hospitalisés après une TS (Bridge et coll., 2012). Les scores mesurés avec le questionnaire BIS-11 dans notre étude semblent un peu moins élevés que ceux retrouvés dans la littérature. Ceci peut être lié au retrait des trois items du questionnaire BIS-11 non pris en compte dans notre population. Les scores mesurés d'impulsivité cognitive et de difficultés de planification étaient supérieurs dans le groupe suicidants, soulignant l'importance de ces traits cognitifs qui influencent la prise de décision avec plus ou moins de planification avant le passage à l'acte suicidaire. L'impulsivité cognitive mesurée par la BIS-11 concerne les perturbations attentionnelles et l'instabilité cognitive pouvant perturber un comportement. Elle correspond au système analytique ou réflexif modulant la prise de décision (Hofmann et coll., 2009). Les données issues de la littérature trouvent des résultats similaires avec des mesures objectives de l'impulsivité. Une étude de Jollant et ses collaborateurs indique des résultats inférieurs sur la tâche Iowa Gambling Task dans une population de suicidants en comparaison à des sujets sains indépendamment de l'humeur des sujets (Jollant et coll., 2005). Les auteurs indiquent le caractère stable de cette dimension impulsive dans les CS.

Les résultats concernant le défaut de planification dans les conduites suicidaires sont cohérents avec ceux retrouvés dans la littérature (Doihara et coll., 2012). La difficulté de planification mesurée par le questionnaire BIS-11 est représentative des capacités de réflexion et de la maîtrise de soi d'un individu. Le défaut de planification est fréquemment associé avec le caractère impulsif de la tentative de suicide. Cette correspondance semble cependant plus complexe. Les données de la littérature récentes n'objectivent pas ou peu de corrélations entre les mesures de traits impulsifs stables des suicidants et le caractère impulsif de la TS chez l'adolescent (Rimkeviciene et coll., 2015, Anestis et coll., 2014).

Les résultats concernant l'impulsivité motrice mesurée avec le questionnaire BIS-11 n'étaient pas significatifs dans notre étude. D'autres études utilisant le questionnaire BIS-11 identifient cependant une augmentation significative de cette dimension dans des échantillons de patients suicidants (Doihara et coll., 2012). En outre, des mesures objectives montrent une augmentation des erreurs de commissions chez les suicidants (Dougherty et coll., 2004b). Ces incohérences peuvent s'expliquer par la complexité de la dimension impulsive motrice. Des scores élevés d'impulsivité motrice correspondent à un défaut d'inhibition de la réponse automatique dominante dont une partie des mécanismes cognitifs la modulant sont dépendants de processus automatiques (Billieux et coll., 2014). En réaction à des stimuli extérieurs, la réponse automatique génère en effet des comportements rapides et spontanés au travers de l’activation d’associations acquises

en mémoire à long terme. Ainsi l'évaluation subjective des questions telles que « Je me décide rapidement », « Je suis insouciant », « Je fais les choses sans réfléchir » désignant des comportements dont l'individu n'a pas toujours conscience peut expliquer les différences et variations des résultats obtenus dans les études.

Les scores obtenus avec le questionnaire TCI-R dans notre étude ne sont pas significativement différents dans le groupe suicidant. Des scores élevés des dimensions de recherche de nouveauté (RN) et d'évitement du danger (ED) sont habituellement constatés dans les échantillons de patients suicidants et sont respectivement corrélés aux dimensions de personnalité d'extraversion et au neuroticisme (De Fruyt et coll., 2000). Des résultats contradictoires sont retrouvés dans la littérature à propos de la dimension de RN, l'identifiant parfois comme un facteur protecteur et parfois comme un facteur de risque de conduites suicidaires. En outre les résultats concernant l'ED sont parfois contradictoires (Brezo et coll., 2006). Peu de données de la littérature concernant la sous-échelle d'impulsivité du questionnaire TCI-R dans une population de suicidant existent, ce qui rend difficiles les comparaisons avec notre étude. Dans la littérature les études utilisent en effet plutôt la dimension de RN du questionnaire TCI-R pour évaluer les traits de tempéraments associés à une trajectoire développementale. D'autres échelles telles que les échelles d'impulsivité d'Eysenck, le questionnaire BIS 11 et plus récemment l'échelle d'urgence, de préméditation, de persévérance et de recherche de sensations (UPPS) sont plus fréquemment utilisées pour évaluer les traits impulsifs. Dans la littérature, les résultats concernant les corrélations des autres dimensions mesurées avec le questionnaire TCI-R dans les populations de suicidants sont inconsistants (Brezo et coll., 2006).

Notre étude a en outre identifié des scores plus élevés du paramètre maîtrise de soi obtenu avec le serious game Clash-Back© dans le groupe de suicidants avec une moyenne observée de 39,4 et de 56,4 dans le groupe non suicidant. Les résultats concernant les autres paramètres présents dans le serious game Clash-Back© ne sont pas significativement différents entre les groupes. Notre étude est la première évaluation de ce serious game dans une population de patients hospitalisés en psychiatrie et les paramètres n'ont donc pas pu être validés scientifiquement auparavant. Nous n'avons de ce fait pas de comparaison possible des scores obtenus des différents paramètres dans la population de suicidants.

7.2.1. Evaluation des capacités des paramètres du serious game Clash-Back© à mesurer les traits impulsifs

Notre étude n'a pas montré de corrélation significative entre les scores d'impulsivité mesurés avec les questionnaires BIS-11 et TCI-R et les scores du paramètre maîtrise de soi obtenus avec le serious game Clash-Back©. Les résultats préliminaires de cette étude ne permettent donc pas de valider l'hypothèse formulée que le paramètre maîtrise de soi puisse évaluer les traits impulsifs dans une population de patients suicidants. Cependant le score du paramètre maîtrise de soi était le seul paramètre du serious game Clash-Back© à différer significativement dans le groupe suicidants. Ce paramètre est construit dans Clash-Back© en fonction du caractère risqué des réponses choisies par le participant pouvant évoquer la prise de décision risquée sous-tendu par les dimensions impulsives. La cotation du paramètre maîtrise de soi du serious game Clash-Back© a été élaborée en fonction du caractère inconsidéré ou non de la décision prise par le participant, évalué selon la portée sémantique de la réponse et du contexte précédant le choix de réponse (ton pris par la voix de doublage, colère exprimée par le père de l'adolescente repérable par le cadre rouge, bombe allumée précédant le choix de réponse). Un score élevé est supposé correspondre à un meilleur contrôle émotionnel et réactionnel, permettant une prise de décision adaptée dans la situation virtuelle proposée. Le caractère écologique de ce serious game pourrait permettre une évaluation conjointe de plusieurs dimensions de l'impulsivité. Certains éléments virtuels peuvent en effet chez certains adolescents refléter et évoquer leurs difficultés dans les relations interpersonnelles ainsi que des éléments de leur quotidien perçus comme stressants. Les éléments virtuels présents dans le serious game Clash-Back© pourraient ainsi moduler les perceptions subjectives et sensorielles du participant et influencer la prise de décision. Le cortex orbito-frontal a été identifié comme étant le siège de la fonction cognitive permettant de faire des choix dans des situations complexes de vie (Damasio et coll., 1994) et associé à la vulnérabilité suicidaire indépendamment d'épisodes dépressifs (Jollant et coll., 2005). Cette dimension a en outre été associée à la « rigidité cognitive » observée chez les suicidants (Jollant et coll., 2007). Ces traits cognitifs, lorsqu'il sont dysfonctionnels, augmentent le risque de provoquer la survenue de certaines difficultés interpersonnelles, celles-ci étant désignées comme des facteurs précipitants des conduites suicidaires (Jollant et coll 2007., bis). Le fait que les difficultés interpersonnelles représentées virtuellement dans le serious game Clash-Back© soient fréquemment impliquées dans les conduites suicidaires chez l'adolescent (Conner et coll., 2012) pourrait expliquer nos résultats identifiés spécifiquement dans cette population. Les

résultats concernant le questionnaire de passation Clash-Back© semble aller dans ce sens, 82% des participants à l'étude ont indiqué s'être identifiés à certains éléments virtuels et 51% ont ressenti des émotions désignées comme négatives dans l'étude à certains moment du jeu. Ces sources virtuelles d'identifications et qui ont provoqué les émotions relatées par les adolescents concernaient pour la grande majorité le contexte et les relations interpersonnelles virtuels concernant l'avatar incarné.

En supposant que le paramètre maîtrise de soi puisse refléter en partie la dimension de l'impulsivité correspondant à la prise de décision risquée, plusieurs hypothèses peuvent être émises, expliquant l'absence de corrélation avec le questionnaire BIS-11. Elles tiennent principalement à la construction et aux propriétés des outils de mesures utilisés. En effet, un nombre croissant d'études rapportent que les mesures par auto-questionnaires et différentes tâches de mesures objectives informatisées d'impulsivité ne présentent que peu ou pas de corrélation entre elles (Cyders et Coskunpinar, 2012).

Premièrement, comme dans le cas de la construction des scores relatifs aux paramètres du serious game Clash-Back© évalués dans notre étude, les mesures objectives des dimensions impulsives sont rarement validées par des études les comparant à d'autres outils de mesures eux même validés. Cela rend leur construction réciproque rarement homogène et leur comparaison à des outils validés difficile.

Deuxièmement, cette hétérogénéité des résultats observée dans la littérature semble en lien avec le caractère multidimensionnel de l'impulsivité qui rend difficilement évaluable sa globalité avec des mesures objectives. Il est supposé que chaque outil mesure une ou plusieurs dimensions de l'impulsivité.

En outre, les différences semblent dues à une évaluation temporelle distincte des mesures objectives et subjectives. Les conséquences des comportements impulsifs, mesurés avec les questionnaires d'auto-évaluation, qu'elles soient sociales, relationnelles ou professionnelles par exemple ont en effet été identifiées (Cyders et Smith, 2008) et correspondent à des trajectoires développementales à risque augmenté de conduites suicidaires (McGirr et coll., 2008). Le retentissement des comportements impulsifs est pris en compte dans le questionnaire BIS-11 mais peut, chez l'adolescent et en particuliers les plus jeunes, ne pas être représentatif de la propension à un comportement impulsif dysfonctionnel, du fait notamment de l'absence d'identification des conséquences négatives. Ainsi, si nous prenons l'exemple des items du questionnaire BIS-11 de difficulté de planification « Je programme mes voyages longtemps à l'avance », d'impulsivité cognitive « Je change de loisir », ou d'impulsivité motrice « Je dépense ou paye à crédit plus que je ne gagne », il peut être constaté que ces items contiennent l'idée que ces comportements ont déjà eu lieu et sont identifiés par l'adolescent. Les mesures de ce type de questionnaires sont relatives à des traits

stables associés à des trajectoires développementales et semblent plus adaptées à des mesures chez l'adulte. Dans la littérature, les mesures d'impulsivité obtenues avec le questionnaire BIS-11 permettent en outre d'évaluer à long terme le risque de suicide en fonction du niveau basal d'impulsivité chez l'adolescent (McGirr et coll., 2008). Ces constats illustrent le fait que les mesures d'impulsivité par auto-évaluation ne sont peu ou pas corrélées au caractère impulsif des tentatives de suicides chez l'adolescent, mais le sont en revanche dans les populations adultes (Rimkeviciene et coll., 2015). Par ailleurs, ces échelles ne sont validées qu'à partir de l'âge de teize ans pour le questionnaire BIS-11 et quinze ans pour le TCI-R. Les données de la littérature récente indiquent une association significative forte entre des mesures d'impulsivité objectives relatives aux fonctions exécutives et les tentatives de suicide impulsives dans les populations adolescentes et chez le jeune adulte (Rimkeviciene et coll., 2015).

Une définition actuelle de l'impulsivité correspond à une « prédisposition à des réactions rapides, non planifiées en réaction à des stimuli internes ou externes, avec un manque de considération des conséquences négatives de ces réactions » (Moeller et coll., 2001). Cette définition est la plus utilisée pour décrire les tentatives de suicides non-planifiées considérées comme résultantes de plusieurs dimensions identifiées dans l'impulsivité (Anestis et coll., 2014). Elle sous-entend une prise de décision rapide avec perte de contrôle et sous-tendue par un défaut d'inhibition. Il est suggéré que les facettes d'urgence, de manque de persévérance et de manque de préméditation soient associées à des difficultés touchant des mécanismes exécutifs et de prise de décision (Bechara et Van der Linden., 2005). Il a été montré que la modulation de ces dimensions est largement influencée pas des facteurs sociaux, motivationnels et affectifs, dépendant eux même du contexte environnemental dans lequel l'individu se trouve (Billieux et coll., 2014). Dans les conduites suicidaires, la douleur morale apparaît comme une caractéristique émotionnelle et motivationnelle fondamentale dans les CS (Troister et Holden, 2010). Les mesures objectives effectuées avec l'outil virtuel Iowa gambling Task (IGT) permettent ainsi d'étudier ces fonctions cognitives avec en outre une valence émotionnelle (Bechara et coll., 1994). Les données de la littérature indiquent que les résultats des mesures d'impulsivité effectuées avec l'IGT comprenant la valence émotionnelle sont inférieurs chez les suicidants en comparaison de groupes non suicidants sains, et ce, indépendamment de l'humeur (Jollant et coll., 2005).

Troisièmement, les données de la littérature indiquent que les mesures par questionnaires d'auto-évaluations sont limitées lorsque l'individu possède un faible insight de ses propres comportements, perceptions et pensées (Rimkeviciene et coll., 2015). Le questionnaire BIS-11, au même titre que les autres

mesures d'impulsivité subjectives, évalue les traits comportementaux stables en lien avec des réactions impulsives. Les scores obtenus avec les mesures objectives d'auto-évaluation de l'impulsivité sont ainsi le reflet de la conscience que l'individu y répondant a de ses propres comportements. La prise de conscience des comportements effectués par un individu en contexte d'urgence à forte valence émotionnelle ou de stress dépend en outre de l'impact perçu d'éventuelles conséquences positives ou négatives que ce type de comportement a engendré (Cyders et Coskunpinar, 2012). Cette particularité est renforcée dans le cas de la mesure de l'impulsivité. La propension à un comportement impulsif d'un individu est en effet influencée par des processus automatiques dépendant en partie de l'apprentissage élaboré à partir d'expériences passées (Cyders et Smith, 2008). Cette composante à été identifiée dans une large partie des dimensions de l'impulsivité que sont la sensibilité à la récompense, la résistance à l'interférence proactive et la prise de décision (Billeux et coll., 2014). L'évaluation objective de ces dimensions est donc complexe et l'auto-évaluation ne rend compte qu'en partie de celle-ci. Plusieurs éléments justifient l'utilisation d'auto-questionnaires comme outils de mesure dans notre étude. Les méthodes d'auto-évaluation sont fréquemment validées, à la fois à des échantillons cliniques, à d'autres questionnaires, et parfois à des mesure objectives. Les méthodes d'auto-évaluation sont souvent rapides et peu coûteuses à utiliser et sont de ce fait largement utilisées. En outre, ces questionnaires ont été construits avec l'objectif de mesurer les niveaux de traits comportementaux. Notre étude étant la première comparant les paramètres mesurés au moyen du serious game Clash-Back© avec d'autres outils de mesures, les questionnaires d'auto-évaluation BIS-11 et TCI-R semblaient adaptés de façon à obtenir facilement des éléments de comparaison de la tendance à un comportement impulsif d'un individu.

Ainsi il peut être supposé que le paramètre maîtrise de soi puisse refléter la prise de décision impulsive dépendante dans les conduites suicidaires de facteurs émotionnels, motivationnels et interpersonnels que les questionnaires BIS-11 et TCI-R n'évaluent pas dans leur globalité. Des comparaisons ultérieures avec des mesures objectives couramment utilisées et validées dans des études portant sur des populations de suicidants, associées à des mesures et évaluations des valences émotionnelles, motivationnelles notamment impliquées dans la gestion de situations interpersonnelles complexes pourraient permettre d'évaluer plus précisément le paramètre maîtrise de soi.

Nous avons montré dans le groupe suicidant que plus le paramètre expression émotionnelle mesuré avec le serious game Clash-Back© était élevé, plus l'impulsivité motrice mesurée avec le questionnaire BIS-11 était

basse. Un niveau élevé du paramètre expression émotionnelle du serious game Clash-Back© correspond à la façon dont le participant exprime ses émotions au cours de la partie et ne correspond pas à un caractère dysfonctionnel des émotions. Un score élevé d'impulsivité motrice montre la tendance à agir sans réfléchir pleinement aux conséquences de l'action. Par ailleurs les suicidants et non suicidants qui ont gagné la partie de Clash-Back© avaient un score du paramètre expression émotionnelle plus élevé. Ainsi le fait d'exprimer ses émotions semble permettre au cours d'une partie de garder une meilleure maîtrise de son comportement et de parvenir à ses objectifs. Il est admis que les stratégies d'adaptation aux émotions influencent la survenue de symptômes dépressifs et l'impulsivité des individus (d'Acremont & Van der Linden, 2006). Les stratégies d'adaptation dysfonctionnelles telle que les ruminations, la focalisation sur les émotions ou le fait de blâmer un tiers peuvent être opposées au fait d'exprimer de manière adaptée ses émotions (d'Acremont & Van der Linden, 2006). Nos résultats vont dans le sens des données de la littérature mesurant les dimensions impulsives aux moyens de l'échelle d'urgence, de préméditation, de persévérance et de recherche de sensations (UPPS) indiquant que l'utilisation de stratégies de régulation des émotions appropriées est associée à des niveaux de dépression et de dimensions d'urgence et de recherche de sensation plus bas (d'Acremont & Van der Linden, 2006). La dimension d'urgence du questionnaire UPPS renvoie de façon similaire à l'impulsivité motrice mesurée avec le questionnaire BIS-11 au fait d'agir précipitamment, au risque de regretter son action, et ce particulièrement lorsque l'individu est sujet à des émotions négatives (Whiteside et Lynam, 2001). La facette d'urgence de l'impulsivité pourrait être la conséquence de difficultés touchant les capacités à inhiber des réponses dominantes ou automatiques, exacerbées par la présence d'un état émotionnel désigné positif ou négatif (Bechara et Van der Linden, 2005). Nos résultats suggèrent ainsi que la tendance à agir impulsivement dans un contexte stressant, sous-tendue par des stratégies d'adaptation aux émotions dysfonctionnelles, semble exacerbée dans le groupe des suicidants. Cette caractéristique des suicidants semble en lien avec le modèle vulnérabilité-stress selon lequel seuls les individus ayant une vulnérabilité suicidaire sont à risque de passer à l'acte suicidaire après l'exposition au stress (Mann et coll., 1999). Selon ce modèle, ces processus seraient sous-tendus par une dérégulation de certains systèmes neurobiologiques à l'origine d'une dérégulation émotionnelle exacerbant la vulnérabilité suicidaire dans un contexte stressant (Turecki et coll., 2014). Le paramètre expression émotionnelle du serious game Clash-Back© pourrait ainsi permettre d'évaluer indirectement la propension à un comportement impulsif chez des patients suicidants utilisant des stratégies d'adaptation aux émotions dysfonctionnelles influençant l'impulsivité motrice. Des études associant des mesures d'impulsivité et des

questionnaires évaluant les stratégies d'adaptations au stress et aux émotions en contexte interpersonnel sont nécessaires pour préciser les correspondances éventuelles de ces facteurs avec le paramètre expression émotionnelle obtenu au terme d'un partie du serious game Clash-Back©.

Ainsi les mesures objectives semblent plus à même d'observer la propension actuelle à un comportement impulsif chez un individu et en particulier dans les populations suicidantes ce qui permettrait en outre d'évaluer le risque proximal de récidive. La dimension impulsive d'un individu historiquement conceptualisée comme un trait de personnalité stable selon le principe de la « causalité primaire des traits » de Brody (Brody, 1994) conduit à négliger les mécanismes psychologiques (cognitifs, affectifs, motivationnels) sous-jacents à ces traits. Les chercheurs s'accordent aujourd'hui sur la nécessité d'explorer les différents processus psychologiques sous-tendant les traits de personnalité et notamment l'impulsivité. Ces recherches sont encouragées par les données indiquant que des interventions psychologiques focalisées sur les mécanismes impliqués dans certaines conduites impulsives peuvent moduler les traits impulsifs (Delgado-Rico et coll., 2012). Ces résultats non significatifs pourraient en outre être influencés par la faible puissance de notre étude. Des analyses avec un effectif plus important pourraient être nécessaires.

7.2.2. Evaluation de la capacité du serious game Clash-Back© en tant qu'outil d'évaluation des facteurs de risque de CS

La deuxième hypothèse de notre étude était que les paramètres mesurés avec le serious game Clash-Back© étaient corrélés avec différentes dimensions relatives à des facteurs de risques connus de CS mesurées avec les questionnaires validés d'auto-évaluation utilisés dans cette étude.

Nos résultats ont indiqué qu'un score élevé du paramètre adaptabilité était associé à une plus grande dépendance à la récompense, mesurée avec le questionnaire TCI-R dans le groupe des suicidants. L'adaptabilité correspond dans ce serious game au fait de se conformer de manière adaptée au discours de l'interlocuteur. Les études issues de la littérature récente indiquent en ce sens que la récompense module les adaptations cognitives successives des fonctions exécutives face à un conflit (Braem et coll., 2012).

Il peut ainsi être supposé que les suicidants qui ont une sensibilité à la récompense élevée, sous-tendue par une stratégie d'adaptation au conflit établie, s'adaptent en tentant de contrôler leur réponse pour obtenir l'approbation de l'avatar du père au cours de la partie. Notre étude a en outre identifié qu'un score élevé

d'adaptabilité n'était corrélé à la victoire que dans le groupe des non-suicidants. Ainsi l'augmentation des scores du paramètre adaptabilité des individus ayant une plus grande sensibilité à la récompense semble chez les suicidants ne pas être associé à une plus grande probabilité de gagner une partie du serious game Clash-Back©. Il peut être supposé que cette stratégie d'adaptation au stress ne permette pas aux individus concernés de parvenir à leurs objectifs. En ce sens il est démontré que la sensibilité accrue à la désapprobation sociale/punition aggrave les effets potentiellement négatifs d'un conflit (Schreurs et coll., 2014).

Nous avons montré par ailleurs que le paramètre adaptabilité mesuré avec le serious game Clash-Back© était positivement et significativement corrélé dans les deux groupes avec le paramètre analyse de la situation et expression émotionnelle. Nos résultats ont indiqué qu'un score élevé des mesures des paramètres analyse de la situation et expression émotionnelle était associé à l'atteinte de l'objectif final du jeu et donc à la victoire dans les deux groupes. Dans notre étude, il apparaît qu'une augmentation des scores du paramètre expression émotionnelle diminue la capacité de maîtrise de soi chez les suicidants mais augmente la fréquence des victoires. Si ces résultats sont interprétés inversement, il peut ainsi être supposé que chez ces individus une diminution de l'adaptation se fait en association avec une diminution de l'expression émotionnelle et de l'analyse de la situation permettant une augmentation du paramètre maîtrise de soi. Les résultats montrent cependant dans le groupe suicidant que cette stratégie d'adaptation ne permet pas d'obtenir une victoire. Ces résultats pourraient ainsi refléter la difficulté de ces adolescents à trouver une solution à la résolution du conflit dans cette situation virtuelle, sous-tendue par des stratégies d'adaptation aux émotions dysfonctionnelles. Les adolescents concernés semblent ainsi utiliser d'autres stratégies pour atteindre leurs objectifs ne dépendant pas du paramètre adaptabilité. Ces résultats indiquent que les suicidants tentant de maintenir leur objectif et de gagner la partie en verbalisant leur émotions le font au prix d'un contrôle de leur réaction plus faible. Il est montré que ces cognitions en lien avec la sensibilité à la récompense sont en partie dépendantes de systèmes automatiques de régulation fortement associés aux systèmes motivationnels (Hamilton et coll., 2015) telle que la recherche de sensation par exemple (Duckworth et Kern, 2011). En outre ce trait cognitif est montré comme associé à l'impulsivité, notamment au manque de planification et de considération pour les conséquences futures (Blakemore et Robbins, 2012; Grant et Chamberlain, 2014). Ce système, lorsqu'il est fonctionnel, permet à l'individu de s'adapter rapidement à son environnement. Cependant lorsqu'il est dépassé ou dysfonctionnel les comportements en découlant peuvent avoir des conséquences négatives dont les individus n'ont pas forcément conscience.

Pour obtenir un comportement adapté, l'individu en difficulté a besoin de solliciter le système analytique ou réflexif qui repose sur un ensemble de processus contrôlés, de raisonnement, de planification stratégique et proactive visant à atteindre des objectifs (Billieux et coll., 2014). L'utilisation de ce système dépend de processus exécutifs identifiés comme relativement lents et requérant des ressources cognitives conséquentes. Ces données expliquent comment ces processus cognitifs peuvent, chez certains individus en difficulté au sein d'un contexte interpersonnel complexe, conduire à un épuisement des ressources cognitives disponibles chez ces individus, conduisant lorsqu'elles sont dépassées à un défaut d'inhibition des fonctions exécutives. Si l'on transpose ces résultats à la population suicidante au sein d'un contexte stressant ou interpersonnel conflictuel, sous-tendu par une dimension motivationnelle, il peut être supposé que les suicidants, lorsque leurs capacités d'adaptation sont épuisées, aient recours à d'autres moyens pour échapper au conflit dont les conduites suicidaires font partie. La littérature indique qu'au sein des conduites suicidaires, les automutilations chez les individus impulsifs sont utilisées en raison des avantages immédiats qu'elles leur procurent avec atténuation de la tension interne, en particulier dans un contexte d'émotions négatives (Hamza et coll., 2015). Par ailleurs des mesures objectives de sensibilité à la récompense indiquent que les individus effectuant des TS à létalité réduite ont une plus forte préférence pour des récompenses immédiates par rapport aux sujets sains et dépressifs non suicidaires (Dombrovsky et coll., 2011). Dans notre étude, il peut ainsi être supposé que dans la population suicidante, l'adaptabilité de Clash-Back©, lorsqu'elle est abaissée, permet d'identifier les individus en difficulté dans les relations interpersonnelles. Ces difficultés semblent, dans notre étude, associées à une dépendance à la récompense forte ainsi qu'à une diminution de l'expression émotionnelle permettant une augmentation de la maîtrise de soi de Clash-Back©. Ce type d'adaptation au stress permet aux sujets concernés de se sentir apaisés dans un premier temps lorsque le dialogue est possible de la sorte. Cependant nos résultats en association à ceux publiés dans la littérature semblent indiquer, d'une part, que ces stratégies ne permettent pas à ces individus de prendre des décisions les avantageant à terme, et d'autre part, qu'une fois ces stratégies d'adaptations dépassées, l'intensité de la tension interne semble pouvoir chez ces sujets impulsifs provoquer l'apparition d'idées suicidaires et/ou de passages à l'acte suicidaire par auto-mutilations ou tentatives de suicide permettant un apaisement immédiat. Les données de la littérature indiquent en ce sens que les cognitions subjectives telles que le désespoir, la douleur morale résultant de la sensation d'être « pris au piège » (Levi et coll., 2008) ainsi que les stratégies de résistance à cette douleur jouent un rôle clé dans le passage brusque d'une idée suicidaire à une TS (Meerwijk et coll., 2013). La crise suicidaire chez ces

individus pourrait ainsi dépendre de l'interaction de traits cognitifs impulsifs en association avec des facteurs à forte valence motivationnelle et correspondre à un « état » impulsif (Meerwijk et coll., 2013). Ces traits cognitifs pourraient en outre provoquer la survenue de certaines difficultés interpersonnelles, elles-mêmes désignées comme des facteurs précipitants des conduites suicidaires (Jollant et coll 2007., bis) en particulier dans les CS chez les adolescents (Conner et coll., 2012). Des mesures objectives de la sensibilité à la récompense telle que la mesure du diamètre pupillaire, utilisant notamment des mesures de perceptions sensorielles de type « skin conductance » (permettant de mesurer l'activité électrodermale enregistrée à la surface de la peau, l'activité des glandes de sudation et du système nerveux autonome) et identifiées comme reflétant la perception de certaines émotions (Mauss et Robinson, 2009)) dans des études supplémentaires seraient nécessaires pour préciser les interactions entre ces facteurs.

Notre étude a montré que les individus ayant ressenti des émotions négatives au cours de la partie du serious game Clash-Back© avaient un score d'impulsivité cognitive plus élevé que ceux n'en n'ayant pas ressenti. Ainsi, il peut être supposé que le fait de ressentir des émotions négatives au cours de la partie sous-entend une sensibilité émotionnelle accrue de ces participants. Cette hypersensibilité est à l'origine d'une instabilité cognitive qui interfère avec les processus attentionnels et réflexifs et influence la prise de décision (Pessoa, 2009). Les conséquences possibles de ces résultats sur la prise de décision au sein du serious game Clash-Back© n'ont pas été analysées. Des études supplémentaires s'intéressant aux possibles relations des stratégies d'adaptation au stress situationnel ainsi qu'aux émotions avec les paramètres mesurés dans le serious game Clash-Back© sont nécessaires pour les préciser.

Enfin notre étude a révélée que les individus rapportant des idées suicidaires dans le mois précédent avaient un score moyen plus élevé du paramètre sincérité mesuré avec le serious game Clash-Back© que ceux n'en verbalisant pas. Un score bas du paramètre sincérité mesuré avec le serious game Clash-Back© indique que le participant choisit fréquemment des réponses ne correspondant pas à la réalité décrite dans la présentation de l'adolescente incarnée concernant les motivations, le contexte scolaire, psychopathologique ou social afin de parvenir son objectif final. Les individus ayant un haut score de sincérité semblent utiliser des moyens de communication différents. Le fait que les individus avec idées suicidaires dans le mois précédent aient une sincérité évaluée avec le serious game haute dans notre étude suggère que leurs capacités de communication permettent la détection et donc la prévention d'un éventuel projet suicidaire. A l'inverse, il peut être supposé que les participants ayant un score bas de sincérité puissent avoir des idées

suicidaires sans les avoir verbalisées et sont donc des individus à risque plus élevé de conduites suicidaires. Il est démontré que la létalité de la TS augmente avec les difficultés de communication (Gvion et coll., 2014), notamment lorsqu'elles résultent d'un échec de communication, de l'incapacité à faire face à des émotions négatives intenses ou d'un sentiment d'être pris au piège (Levi et coll., 2008). La capacité à communiquer avec son environnement, verbalement ou par le comportement, est un outil important et aide les individus éprouvant subjectivement un contexte de façon douloureuse à sortir du conflit et à soulager la douleur morale (Fratarolli, 2006). D'autres études évaluant la présence d'idées suicidaires plus ou moins distales par rapport à la TS et/ou à l'hospitalisation et dans des échantillons de patients adolescents seraient nécessaires pour évaluer plus précisément ce paramètre.)

Ainsi les résultats de notre étude semblent conformes à l'hypothèse formulée selon laquelle les scores des paramètres obtenus avec le serious game Clash-Back© sont corrélés avec certaines des dimensions cognitives et de personnalité relatives aux dimensions impulsives et connues comme augmentant le risque suicidaire. Nous avons pu observer les relations indirectes du paramètre maîtrise de soi avec les mesures des auto-questionnaires notamment par l'intermédiaire du paramètre expression émotionnelle. En outre des différences significatives des mesures du serious game ont pu être constatées avec certaines variables motivationnelles et émotionnelles relevées dans cette étude. Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature indiquant que les dimensions impulsives dépendent largement de composantes émotionnelle, motivationelle et contextuelle et ce particulièrement chez l'adolescent (Blakemore et Robbins, 2012). Ainsi, une partie des mécanismes sous-tendant ces processus dépendent de paramètres individuels tempéramentaux et développementaux multiples, complexifiant l'identification des dimensions impulsives dysfonctionnelles. L'identification précise de ces facteurs et leur interactions avec les paramètres mesurés dans le serious game Clash-Back© dans des études ultérieures permettrait ainsi d'évaluer la propension à un passage à l'acte impulsif chez les individus identifiés comme étant à risque de conduite suicidaire dans un contexte les mettant en difficulté.

En outre il est constaté que de nombreux adolescents sont réticents à examiner rétrospectivement le processus de la crise suicidaire et cela particulièrement lorsque des pathologies psychiatriques sont présentes (Knafo et coll., 2015). Le support numérique proposé par ce type d'outil permettrait ainsi de contourner et d'identifier les stratégies d'évitement visant à diminuer l'intensité des troubles émotionnels face à une situation stressante chez ces individus. Tout comme la sensation de ne pas pouvoir résoudre un

conflit, ces stratégies d'évitement ont par ailleurs été identifiées comme associées à des niveaux plus élevés d'idées suicidaires (Pienaar et coll., 2007). 80% des participants à l'étude ont indiqué que ce serious game pourrait les aider à cerner leur difficultés notamment du fait qu'il puisse leur permettre d'identifier les réactions problématiques, d'analyser leurs problèmes sans les affronter, compte tenu du caractère réaliste de l'environnement virtuel. Par ailleurs aucun participant n'a éprouvé de difficultés à utiliser cet outil et 93% ont indiqué avoir pris du plaisir à l'utiliser. L'analyse des comportements choisis au cours de la partie de Clash-Back© proposée à la fin de la partie n'a pas été traitée dans notre étude mais le caractère rétrospectif et explicatif associé ou non à l'accompagnement d'un professionnel de santé pourrait permettre à certains adolescents d'analyser leur comportement et d'améliorer leurs capacités de mentalisation. La poursuite pendant l'adolescence du développement cérébral de la mentalisation (ou théorie de l'esprit) définie comme la capacité à attribuer et comprendre des états mentaux sous-tendant un comportement manifeste a été identifiée lors d'études récentes par imagerie fonctionnelle (Burnett et coll., 2009). Le développement de cette capacité montre une amélioration de la capacité de prise de décision adaptée. Il est observé qu'une intervention comportementale et cognitive multimodale incluant des modules destinés à améliorer l'autocontrôle et la gestion des émotions conduit à une réduction de certaines facettes de l'impulsivité (Delgado-Rico et coll., 2012).

Il est montré en effet que les adolescents se livrent à des comportements à risque entraînant des conséquences négatives de façon disproportionnée par rapport à des populations d'adultes et d'enfants (Blakemore et Robbins., 2012). Ces comportements s'expliquent en partie par le développement cérébral physiologique des adolescents mais aussi par les enjeux et défis développementaux propres à cette tranche d'âge (Seiffge-Krenke et coll., 2009). Les comportements émotionnels et incitatifs sont intimement liés à ces risques (Sommerville et coll., 2010). Comprendre le rôle du développement de ces systèmes ainsi que des stratégies d'adaptation dans la médiation de ces comportements est important pour la prévention et le maintien de la santé des adolescents. Les processus cognitifs relatifs à la dimension de prise de décision de l'impulsivité mesurée avec des outils de mesures objectifs ont été identifiés comme défaillants chez les suicidants (Jollant et coll., 2005). Des études ultérieures utilisant des mesures objectives de l'impulsivité semblent nécessaires pour évaluer précisément dans quelle proportion les dimensions impulsives impliquées dans les conduites suicidaires sont représentées dans le serious game Clash-Back©. L'intégration de mesures de facteurs émotionnels, motivationnels et environnementaux dans des études portant sur des populations de patients présentant des conduites suicidaires semblent nécessaire.

Malgré une amélioration croissante de la compréhension de ces facteurs proximaux aux tentatives de suicide, des incompréhensions demeurent à propos de l'évolution des caractéristiques impulsives dans les conduites suicidaires. Il est constaté effectivement que le suicide est souvent précédé par des tentatives de suicide non létales, répétées avec un degré croissant de gravité, d'intention suicidaire, ou de létalité de la méthode utilisée (Marcelli et Braconnier, 2008). Parallèlement les dimensions impulsives décrites dans notre étude tendent à diminuer avec l'âge physiologiquement. De nombreuses publications concernant le caractère impulsif des tentatives de suicide tentent de préciser notamment les étapes successives menant d'une idée suicidaire au passage à l'acte suicidaire. Elles étudient les caractéristiques propres à la tentative de suicide que sont la planification, la présence d'idées suicidaires plus ou moins proximales, la présence d'antécédents suicidaires ainsi que l'intentionnalité. Il est en effet observé qu'outre les facteurs relatifs à l'impulsivité, la brutalité observée du passage à l'acte suicidaire dépend des espaces temporels s'insérant entre la naissance d'une idée suicidaire, l'existence d'une planification et le passage à l'acte lui même. Ces espaces temporels semblent par ailleurs influencés par les antécédents de conduites suicidaires et l'intentionnalité. Ces deux facteurs impliquent ainsi un caractère distal à la première conduite suicidaire dépendant d'une vulnérabilité individuelle. Un modèle associant la théorie interpersonnelle du suicide (Joiner et coll., 2005) et le modèle vulnérabilité-stress (Mann et coll., 1999, Turecki et coll., 2014) semble clarifier le caractère développemental de ces paramètres expliquant d'une part la vulnérabilité et l'acquisition de certaines capacités menant à la TS dans un contexte donné.

7.3.3. Evaluation du caractère développemental de l'impulsivité

Le troisième objectif de notre étude était d'étudier le caractère évolutif et développemental de l'impulsivité. Notre étude n'a pas montré de corrélation avec l'âge des différentes dimensions impulsives obtenues avec le serious game Clash-Back© et mesurées avec les questionnaires BIS-11 et TCI-R. Ces résultats sont restés non significatifs dans l'analyse en fonction des groupes. L'hypothèse que nous avons formulée selon laquelle l'impulsivité mesurée par les questionnaires TCI-R et BIS-11, les dimensions de recherche de nouveauté et de dépendance à la récompense ainsi que les scores du paramètre maîtrise de soi de Clash-Back© diminuent en fonction de l'âge dans le groupe non-suicidant et augmente dans le groupe suicidant est donc réfutée.

Pour ce qui concerne les mesures des questionnaires TCI-R et BIS-11 dans la population totale, ces

résultats sont cohérents avec ceux obtenus dans la littérature utilisant les mêmes outils de mesure et qui ne démontrent pas de corrélation avec l'âge sur une population de témoins sains âgés de dix-huit à soixante treize ans (McGirr et coll., 2008). Cependant des données issues de la littérature étudiant ce sujet au moyen d'imagerie fonctionnelle et de mesures objectives semblent prouver le contraire. Le pic de prise de risque pendant l'adolescence est identifié comme dû en partie au développement fonctionnel asymétrique du système dopaminergique de récompense (incluant le striatum ventral), hypersensible à l'adolescence, ainsi que des systèmes préfrontaux impliqués dans l'impulsion et le contrôle inhibiteur qui se développent plus graduellement pendant l'enfance et l'adolescence (Sommerville et coll., 2010). Nos résultats contradictoires s'expliquent tout d'abord par le fait que les outils utilisés rendent difficilement compte de cette caractéristique évolutive que les tâches objectives effectuées en association d'imagerie fonctionnelle identifient plus facilement. Il a été montré une augmentation progressive de l'activité du cortex préfrontal (CPF) lors de tâches d'inhibition entre le début de l'adolescence et l'âge adulte (Rubia et coll., 2006). Si l'on considère la sensibilité à la récompense, les données de la littérature évaluant ce paramètre avec une version de l'Iowa Gambling Task, incluant une dimension affective, retrouvent un pic de sensibilité vis-à-vis de la récompense à la moitié/fin de l'adolescence (14-21 ans) (Cauffman et coll., 2010). La diminution de cette tendance a été attribuée à une augmentation linéaire de l'activité du CPF ventromédian (CPFvm) gauche et une diminution dans le striatum ventral entre 11 et 31 ans (Christakou et coll., 2011). La tranche d'âge étudiée dans notre étude ne permet donc pas d'évaluer totalement la part développementale de certaines dimensions. La maturation précoce des régions sous-corticales telles que l'amygdale et du striatum ventral, combinée avec la maturation tardive des régions corticales préfrontales, prévoit ainsi une amélioration de la régulation affective et émotionnelle ainsi que du contrôle inhibiteur pendant l'adolescence (Sommerville et coll., 2010).

En outre le serious Clash-Back© n'a pas permis d'identifier de corrélation des scores obtenus de ces paramètres avec l'âge. Une tendance du paramètre maîtrise de soi à augmenter avec l'âge a été cependant constatée dans la population totale de l'étude (r=0,288). Des études dans une plus large population permettant d'augmenter la puissance pourraient permettre d'étudier plus précisément ce paramètre dans cette perspective.

Les résultats de notre étude n'indiquent pas d'augmentation des traits impulsifs avec l'âge dans le groupe suicidant. Ces résultats sont en partie contradictoires avec les données de la littérature. Il apparaît en effet que chez les suicidants, les comportements impulsifs suivent la tendance inverse du développement physiologique et augmentent avec l'âge (Oquendo et coll., 2004). En outre, bien qu'identifiée comme une

caractéristique commune dans le développement de l'adolescent, l'impulsivité est corrélée significativement à un risque augmenté de CS dans des échantillons cliniques communautaires d'adolescent soulignant son implication (Gorlyn 2005). Cependant les revues de la littérature récentes indiquent que les tentatives de suicide impulsives sans planification proximale chez l'adolescent ne sont pas ou peu associées avec des traits impulsifs stables mesurés avec les questionnaires retrouvant cette association plus fréquemment chez l'adulte (Rimkeviciene et coll., 2015, Anestis et coll., 2014). Ces données semblent ainsi indiquer un caractère évolutif des comportements suicidaires impulsifs mais aussi que l'impulsivité mesurée à l'adolescence ne serait pas associée à un risque de tentative de suicide impulsive (TSI) augmenté. En outre les données de la littérature indiquent que des niveaux plus élevés d'impulsivité et d'agressivité lors de la première TS sont corrélés significativement à un décès par suicide plus précoce sans augmentation pour autant des traits impulsifs dans ces populations au cours du temps (McGirr et coll., 2008). Ces données indiquent ainsi une trajectoire développementale différente des adolescents suicidaires impulsifs avec un risque de décès par suicide précoce.

Ces contradictions tiennent en partie au fait que les recherches sur l'impulsivité étaient jusqu'à récemment limitées par l'utilisation presque exclusive des mesures d'auto-évaluation (Horesh, 2001). Ces mesures d'auto-évaluation sont en effet appropriées pour identifier les personnes à risque de TS futures et de suicide lors de la TS initiale (McGirr et coll., 2008). Cependant la majorité des auto-questionnaires ne permettent pas une évaluation du risque immédiat de TSI impliquant des facteurs à fortes valences affectives, émotionnelles, motivationelles et interpersonnelles. Ils évaluent ainsi la causalité des traits dont les conséquences ont déjà eu lieu (Cyders et Coskunpinar, 2012) et permettent ainsi d'apprécier les risques relatifs aux trajectoires développementales impliquées dans les CS. Ces constatations expliquent en partie le fait que l'association entre les traits impulsifs mesurés par auto-questionnaire et tentative de suicide impulsive soit plus fréquemment retrouvée à l'âge adulte au fur à mesure que les conduites suicidaires s'intensifient. Ces données ont cependant permis de confirmer une implication des dimensions impulsives dans ces phénomènes d'escalade suicidaire.

Les TSI ont depuis été identifiée comme sous-tendues par des dysfonctionnements de la régulation des fonctions exécutives à l'adolescence (Rimkeviciene et coll., 2015). En outre, la récidive des CS est d'autant plus fréquente que le sujet est jeune lors de la première TS (Chan Chee et Jezewski-Serra 2014). Il a été identifié que l'activation répétée d'un comportement suicidaire deviendrait plus facilement accessible à la mémoire et nécessiterait des stimuli déclenchants moins intenses pour être déclenchée (Oquendo et coll.,

2004), expliquant ainsi l'association entre traits impulsifs et tentative de suicide non planifiée.

Notre étude n'a pas permis d'étudier précisément la corrélation des comportements suicidaires impulsifs et ses corrélations avec l'âge (TS sans planification et sans IS le mois précédent) du fait du faible effectif de suicidants n'ayant pas planifié leur TS (n=3), du faible effectif de primo suicidants (n=5) et de la difficulté à définir les tentatives de suicide impulsives sans planification proximales. Néanmoins les données issues de la littérature montrent une augmentation proportionnelle dans le pourcentage d'erreurs de commission mesurées objectivement avec le test de mémoire immédiate (IMT) et différée (DMT) avec le nombre de TS dans les populations suicidantes (Dougherty et coll., 2004b).

Les traits impulsifs et traits de tempérament seuls ne peuvent cependant pas expliquer le fait qu'un individu soit sujet à des conduites suicidaires. En effet ces traits ne sont pas toujours associés à des comportements dysfonctionnels (Dickman, 1990, Cyders et Smith 2008). D'autres résultats de notre étude permettent de souligner cette composante développementale sous-tendue par des facteurs plus distaux à la TS. Ces facteurs semblent en lien avec des dimensions de l'impulsivité relatives au tempérament de l'individu, de l'environnement précoce et de traits cognitifs et associés à une trajectoire développementale identifiée dans la littérature à risque de CS.

Premièrement, notre étude a montré que dans le groupe suicidant, les individus qui avaient effectué une tentative de suicide par IMV avaient un score moyen de recherche de nouveauté significativement plus élevé que ceux ayant utilisé un autre moyen létal. Nos résultats sont en accord avec ceux de la littérature indiquant des risques de CS ultérieures augmentés chez les individus ayant cette dimension de tempérament mesurée avec le TCI (Fergusson et coll., 2003). La dimension de recherche de nouveauté mesurée avec le questionnaire TCI-R est validée et corrélée significativement avec la dimension de recherche de sensation mesurée avec le questionnaire de recherche de sensation de Zuckerman (McCourt et coll., 1993). Cette dimension est décrite dans la littérature comme pouvant préexister aux conduites suicidaires et favoriser le premier passage à l'acte suicidaire chez certains individus (Orbach & Mikulincer., 2000). Les traits cognitifs correspondant à la recherche de nouveauté aussi appelée recherche de sensation ont été définis par Cloninger dans le TCI-R comme ayant un fort ancrage biologique et tiendraient plus du tempérament de l'individu que de traits évolutifs (Cloninger et coll., 1993). Cependant ces traits de tempérament sont associés chez les individus concernés, en fonction de l'expérience des conséquences de ses actes, à l'apprentissage de stratégie d'adaptation au contexte d'urgence. Il est en effet constaté que l'acquisition de capacités à réagir impulsivement dans des contextes émotionnels, de stress et/ou d'urgence serait favorisée

chez certains individus possédant des traits tempéramentaux les prédisposant (Cyders et Smith, 2008). Il est en outre suggéré que les facettes d'urgence, de manque de persévérance et de manque de préméditation seraient principalement associées à des difficultés touchant des mécanismes exécutifs et de prise de décision alors que la recherche de sensations refléterait davantage les dispositions motivationnelles ou de tempérament de l'individu (Bechara et Van der Linden., 2005). Le caractère développemental et évolutif des fonctions exécutives associé à l'acquisition de ce que certains auteurs nomment « la capacité » de se suicider pourrait expliquer ces phénomènes au sein des CS. Il est supposé actuellement que l'acquisition de cette « capacité » précédent les CS serait associée en partie à une accoutumance à la douleur et à une diminution de la crainte de la mort (Anestis et coll., 2014). Il est désormais démontré que cette capacité pourrait s'acquérir à travers une exposition répétée à certains comportements à risque ou de recherche de sensations (sport de contact, piercing, tirer à l'arme à feu, saut à l'élastique, bagarres, saut de lieux élevés, événements stressants). Les expositions répétées résultant ainsi en un amortissement de la réponse de crainte initiale (Anestis et coll., 2014). Il est en outre démontré que dans les populations de suicidants le nombre de tentatives de suicide augmente avec le nombre d'exposition aux événements décrits (Orbach & Mikulincer., 2000). Nous n'avons pas pu étudier ce paramètre du fait du faible nombre de primo-suicidants dans notre étude (n=5). Les phénomènes d'escalade constatés dans les CS seraient sous-tendus par des processus impliquant l'apprentissage et la mémoire influençant et modulant les fonctions exécutives. La prise de décision est en effet modulée par la réactivation d'émotions positives ou négatives associées à des décisions similaires dans le passé qui modulent les processus automatiques impliqués dans l'inhibition. Le système automatique génère des comportements rapides et spontanés à travers l'activation d'associations acquises en mémoire à long terme (Billieux et coll., 2014). Les récidives suicidaires chez les individus portant ces traits pourraient être sous-tendues par ces mécanismes en fonction des interactions avec l'environnement. Des phénomènes d'escalade lorsque la menace de suicide ou la tentative de suicide sont négligées sont décrits (Schrut, 1964), et le pronostic dépend alors directement des possibilités de changement de l'adolescent dans son environnement (Marcelli et Braconnier, 2008).

Les résultats de notre étude tendent ainsi à confirmer les résultats issus de la littérature suggérant qu'un individu effectuant une tentative de suicide doit avoir acquis les caractéristiques développementales lui permettant de passer à l'acte. Les données de la littérature ont montré que cette transition pouvait être médiée par les conduites suicidaires automutilatoires. Les scarifications, fréquentes à l'adolescence, n'ont généralement pas une intentionnalité létale mais symbolisent ou ont pour objectif de modifier une situation

devenue insupportable (Walsh, 2007). Les résultats d'études sur le sujet montrent une augmentation du désespoir et de l'impulsivité mesurés avec le questionnaire BIS-11 et des mesures objectives de sensibilité à la récompense concomitante au passage de conduite auto-mutilatoire à tentative de suicide chez ces individus (Dougherty et coll., 2009). L'accoutumance à la douleur se ferait dans un premier temps par le biais de libération d'endorphines (Nock et coll., 2006). Par ailleurs il a été montré que le niveau de tolérance à la douleur augmente avec le nombre de tentative de suicide (Orbach et coll., 1997). Cette accoutumance à la douleur est associée en outre à une tolérance évolutive positive aux événements de vie stressants chez les adultes suicidants présentant des traits agressifs impulsifs élevés. Il est supposé ainsi que la résistance à la douleur morale (stratégie de coping), en raison de son caractère lancinant et répétitif pourrait s'éroder avec le temps et expliquer la survenue de la crise suicidaire brusque (Meerwijk et coll., 2013). Les variations des effets des EVS pourraient dépendre en outre des conséquences de l'internalisation mentale d'expériences au cours du développement (Gvion et coll., 2015).

Deuxièmement, dans notre étude, les événements de vie stressants ont été retrouvés chez 85% des suicidants indiquant une plus grande fréquence dans la population suicidante. La littérature indique une fréquence élevée d'EVS et en particulier interpersonnels dans les TS chez les adolescents (Conner et coll., 2012, Jeon et coll., 2010). Les événements de vie négatifs ont par ailleurs été spécifiquement liés à la brutalité de la tentative (Bagge et coll., 2013). La perception des événements de vie stressants de manière proximale à la TS chez les suicidants souligne d'une part l'influence de ces facteurs sur l'apparition d'IS et la vulnérabilité de ces sujets. Une analyse complémentaire a montré dans notre étude que chez les sujets ayant eu des idées suicidaires dans le mois précédant les scores d'impulsivité cognitive et de difficulté de planification obtenus avec l'échelle BIS-11 étaient plus élevés dans la population ayant effectué une tentative de suicide. Le passage d'une idée suicidaire à un passage à l'acte semble ainsi influencé par ces processus cognitifs chez ces individus vulnérables. Ces données sont accords avec la littérature ou l'on retrouve qu'en présence d'un événement de vie stressant, plusieurs facteurs tels que le désespoir et la douleur morale, les traits impulsifs et agressifs, les difficultés de communication, favoriseraient le passage à l'acte chez les suicidants (Gvion et coll., 2015). Il est montré que la présence et la sévérité des idées suicidaires est influencée par la perception subjective du désespoir et de la douleur morale (Heeringen et coll., 2010), du niveau d'impulsivité (Neufeld et O'Rourke., 2013, Wang et coll., 201). Ainsi chez les adolescents ayant des traits d'impulsivité élevés, la dérégulation émotionnelle et l'intensité des idées suicidaires dans un contexte stressant semblent plus à risque de passage à l'acte suicidaire. Un modèle vulnérabilité-stress a récemment

été proposé pour modéliser et développer les connaissances sur la physiopathologie du comportement suicidaire (Mann et coll., 1999, Turecki et coll., 2014). Selon ce modèle incluant notamment l'impulsivité (Turecki et coll., 2005), seuls les individus présentant une vulnérabilité sont à risque de passer à l'acte suicidaire après l'exposition au stress. Les données épigénétiques retrouvées actuellement dans la littérature confirment ces postulats et tendent ainsi à identifier certains endophénotypes au sein des conduites suicidaires correspondant à des dysfonctionnements neurobiologiques associés à des endophénotypes comportementaux. Ces dysfonctionnements impliquent notamment les systèmes sérotoninergique et dopaminergique au niveau du cortex orbito-frontal et préfrontal principalement, mais empruntent aussi les circuits neuronaux complexes incluant notamment l'amygdale et l'insula (Turecki et coll., 2014). Le modèle vulnérabilité-stress explique comment les capacités d'adaptation peuvent être dépassées devant un événement de vie stressant chez des sujets ayant une vulnérabilité dépendant de facteurs distaux et favoriser le passage à l'acte suicidaire lorsque des IS sont présentes (Mann et coll., 2001, Turecki et coll., 2014). Il est démontré que l'exposition au stress au cours du développement peut rendre les adolescents particulièrement vulnérables à la dépression et aux troubles de la régulation émotionnelle (Andersen & Teicher, 2008).

Troisièmement les résultats de notre étude indiquent que le la présence d'antécédents adversifs précoces était associée à un score de sincérité plus bas obtenu avec le serious game Clash-Back©. Ces données font supposer que ces individus semblent utiliser des méthodes de communication différentes que ceux n'ayant pas d'antécédents d'EAP. La capacité à communiquer avec leur environnement, verbalement ou par le comportement, est un outil important et aide les individus éprouvant subjectivement un contexte de façon douloureuse à sortir du conflit et à soulager la douleur morale (Fratarolli, 2006). Les facteurs de risques de suicide tel que les traits impulsifs, le désespoir et la douleur morale associés aux difficultés de communication sont corrélés à un risque majeur de passage à l'acte suicidaire (Joiner et coll., 2009). Dans notre étude, la proportion d'individus ayant un ou plusieurs antécédents d'événements adversifs précoces n'étaient pas significativement différente entre les groupes. Le groupe suicidant avait cependant ce type d'antécédent dans 65% des cas, soit environ 20% d'individus en plus, en comparaison du groupe non-suicidants. En outre la population témoin étant issue d'un échantillon de patients hospitalisés en psychiatrie, les résultats peuvent être de ce fait biaisés. Par ailleurs le risque suicidaire de la population témoin ayant des antécédents d'EAP n'a pas été évalué précisément avec les outils adéquats dans notre étude. Les individus rapportant des antécédents d'événements adversifs précoces ont en effet été identifiés comme à

risque de comportements impulsifs, agressifs et suicidaires plus élevés que des sujets sans antécédents d'EAP (Brodsky et coll., 2001)

Nos résultats montrent de plus que le fait d'avoir des antécédents d'événements adversifs précoces est associé à des scores de transcendance mesurés avec le questionnaire TCI-R plus élevés. La dimension de transcendance mesurée avec le questionnaire TCI-R a montré de nombreuses corrélations significatives avec les traits de personnalité schizotypiques évalués par exemple avec Questionaire de Personnalité Schizotypique (Daneluzzo et coll., 2005). Nos résultats sont ainsi en accord avec les données de la littérature qui montrent que des traits de personnalité schizotypiques sont retrouvés de manière significativement plus fréquente chez les individus signalant la présence d'événements adversifs précoces (Velikonja et coll. 2015). La dimension de transcendance est en outre fortement associée aux cognitions de désespoir (Van Heeringen et coll., 2000). La douleur morale et ses relations avec les traits impulsifs est identifiée comme une caractéristique émotionnelle et motivationnelle fondamentale dans les CS (Troister et Holden, 2010).

Ces résultats soulignent ainsi l'importance de l'environnement accompagnant le développement d'un individu. Ainsi il est difficile d'établir et de prédire le comportement suicidaire ultérieur d'un individu après une première tentative de suicide. La planification du suicide est un processus mental évolutif et peut fluctuer en gravité (De Leo et coll., 2005). Lors d'une TS d'apparence non planifiée, un plan a ainsi pu être effectué de façon distale à la tentative de suicide et le passage à l'acte dépend ainsi d'autres facteurs. Les traits impulsifs semblent importants dans l'évaluation primaire de ce risque du fait de leur implication dans les décès prématurés par suicide chez les individus suicidaires ayant ces traits. En outre, les événements adversifs précoces influencent le développement de traits cognitifs et de personnalité modulant par la suite les stratégies d'adaptation au stress. Il est désormais prouvé que des mécanismes épigénétiques impliqués dans de nombreux systèmes biologiques (sérotonine, système hypothalamo-hypophyso-surrénalien, polyamines) modulent les interactions gènes-environnements dans les CS (Turecki et coll., 2014). Des données préliminaires chez le primate ont identifié des modifications précoces associés au développement de traits agressifs-impulsifs (Ichise et coll., 2006). La vulnérabilité est en outre influencée par le patrimoine génétique d'un individu, le prédisposant ainsi à des traits tempéramentaux dont certains augmentent le risque de CS dans un contexte adversif/stressant. Il est démontré que des traits de tempérament relatifs aux polymorphismes des gènes du transporteur de la sérotonine et des récepteurs dopaminergiques sont impliqués dans les comportements impulsifs et modulent les traits tempéramentaux (Cyders et Smith, 2008).

Les dysfonctionnements des systèmes biologiques impliqués dans les CS concernant notamment le système sérotoninergique au niveau du CPF tendent à déterminer certains endophénotypes associés à des traits cognitifs. Cette vulnérabilité influence les trajectoires développementales des individus et est associée à de nombreuses difficultés interpersonnelles et une évolution sociale péjorative. Ces difficultés relationnelles ont été reliées en outre à des traits impulsifs et à risque de CS (Jollant et coll 2007., bis). Ces individus se retrouvent donc fréquemment dans des situations conflictuelles auxquelles il leur est impossible de s'adapter, ce qui conduit à un sentiment de désespoir et de douleur morale, de symptômes dépressifs, pouvant donner naissance à des idées suicidaires qui, en présence d'une dérégulation émotionnelle et/ou de traits impulsifs, peut mener à un passage à l'acte brutal. Il est fortement suspecté que ces processus dépendent en partie de schémas cognitifs automatiques fortement associés aux systèmes motivationnels évoluant au cours du développement. Des données d'étude épigénétiques portant sur des échantillons d'individus décédés par suicide ont révélé des hyperméthylations des promoteurs de gènes impliqués dans l'apprentissage et la mémoire semblent encourager ces hypothèses (Labonte B et coll 2013). L'identification des individus présentant des facteurs de risques distaux de CS pourrait permettre une prévention efficace, évitant la constitution de traits cognitifs dysfonctionnels à risques de CS ultérieurs.

8. Conclusion

Les dimensions cognitives utilisées cliniquement pour prédire la propension immédiate à un « état » impulsif prennent actuellement en compte les facteurs motivationnels, émotionnels et affectifs d'un individu. L'évaluation globale de l'impulsivité chez un individu ne peut pas en effet s'arrêter aux traits cognitifs et doit pouvoir « capturer » le potentiel impulsif d'un individu dans l'instant. La variabilité interindividuelle sous-tendue par une vulnérabilité établie précocement rend les phénotypes hétérogènes au sein des CS. Les auto-questionnaires sont ainsi utiles pour évaluer les risques de trajectoire développementale pathologique d'un individu. Il est désormais admis que l'impulsivité dans les CS est évolutive, fluctue en gravité et pousse les chercheurs à développer des outils permettant une évaluation fine et proximale du risque impulsif. Cependant, à l'image des multiples dimensions impulsives identifiées, son évaluation globale par les mesures objectives est complexe. Le développement d'outil de mesure écologique pourrait remédier à ce problème en permettant une appréciation de plusieurs de ces dimensions dans des conditions au plus proches de la réalité. Le contexte interpersonnel virtuel complexe proposé par Clash-Back© permet

d'évaluer les caractéristiques relatives à la prise de décision d'un individu en fonction d'objectifs précis selon plusieurs paramètres. La prise de décision dans un contexte stressant est modulée par les expériences intériorisées relatives aux processus d'apprentissage et de mémoire de façon plus ou moins consciente. Cet environnement virtuel écologique permet l'identification chez certains individus de stratégies d'adaptation au stress, au conflit interpersonnel et de gestion des émotions dysfonctionnelles à risque de comportement suicidaire impulsif. De plus une évaluation des capacités de communication peut être effectuée au terme d'une partie. L'analyse rétrospective proposée dans ce serious-game pourrait ainsi permettre d'identifier les schémas cognitifs associés à ces stratégies dysfonctionnelles acquises au cours du développement. Une action de ce type améliore sensiblement la régulation émotionnelle et diminue le risque de comportements impulsifs. L'identification de ces facteurs précocement, par le soignant et par l'adolescent, permettrait à l'individu d'apprendre à réagir différemment dans un contexte de forte intensité émotionnelle. Par l'intermédiaire d'une prise de conscience et d'une amélioration des capacités de mentalisation ce serious game permettrait ainsi de réduire le risque de comportement impulsif. Chez les adolescents vulnérables, ces adaptations et évolutions comportementales à l'environnement pourraient conduire à une modification de la trajectoire développementale et réduire le risque suicidaire sur le long terme.

Conclusion générale

Le travail présenté dans cette thèse propose de décrire un modèle dimensionnel et dynamique et les aspects psychopathologiques relatifs aux dimensions impulsives des conduites suicidaires.

Les chapitres présentés en première partie décrivent les facteurs de risques de conduites suicidaires connus, les mécanismes de vulnérabilité impliqués ainsi que les aspects relatifs à l'impulsivité des conduites suicidaires et les outils de mesure utilisés actuellement. Beaucoup de facteurs de risques de suicide sont aujourd'hui connus mais il existe un manque de consensus quand à leur interrelation et continuitée. De plus, des définitions hétérogènes sont aussi retrouvées en ce qui concerne les différentes conduites suicidaires et le passage à l'acte impulsif lui-même. Dans cette partie ont ainsi été décrits les termes et définitions associés aux CS et à l'impulsivité retrouvés dans la littérature afin de tenter d'exposer les caractéristiques dimensionnelles de la psychopathologie du suicide.

Un modèle vulnérabilité-stress a récemment été proposé pour modéliser et développer les connaissances sur la physiopathologie du comportement suicidaire. Selon ce modèle, seuls les individus ayant une vulnérabilité sont à risque de passer à l'acte suicidaire après l'exposition au stress. Il permet d'inclure dans la trajectoire développementale des sujets à risque de suicide les traits tempéramentaux sous-tendus par certains systèmes biologiques identifiés, les facteurs de risques environnementaux précoces, les schémas cognitifs et aspects psychopathologiques et environnementaux proximaux impliqués dans le passage d'une idée suicidaire à un passage à l'acte. Ce modèle permet en outre de définir des endophénotypes. Au sein de ce modèle, l'impulsivité définie comme une « prédisposition à des réactions rapides, non planifiées en réaction à des stimuli internes ou externes, avec un manque de considération des conséquences négatives de ces réactions » semble prendre une autre dimension. Des polymorphismes génétiques relatifs aux promoteurs du gène du transporteur de la sérotonine ainsi que des gènes codant pour les récepteurs dopaminergiques sont connus pour moduler les traits impulsifs qui en dépendent. Ces systèmes interviennent dans des circuits neuronaux complexes qui présentent de nombreuses intersections avec ceux impliqués dans les conduites suicidaires, notamment dans le cortex orbito-frontal et l'amygdale. L'influence inhibitrice de la sérotonine sur le système dopaminergique influencerait le processus du traitement de l'information permettant d'agir de manière appropriée en la présence de nouvelles informations et d'objectifs à long terme. Ces avancées permettent actuellement le développement de mesures des dimensions impulsives associées aux endophénotypes correspondants.

Parallèlement les découvertes en épigénétique permettent de comprendre les mécanismes adaptatifs d'un individu face au stress environnemental qu'il peut rencontrer au cours de son développement. Il est désormais admis que les adaptations successives se font par l'intermédiaire de modulations épigénétique gène-environnement et par l'acquisition de stratégie comportementale sous-tendue par des processus impliquant la mémoire et l'apprentissage. Ces stratégies d'adaptation influencent fortement les traits comportementaux d'un individu et contribuent, lorsqu'elles sont dysfonctionnelles, à augmenter le risque suicidaire. Chaque crise suicidaire augmente en outre la vulnérabilité, et les mécanismes récemment identifiés sont en lien avec l'impulsivité. Les dimensions impulsives identifiées n'impliquent pas uniquement des traits cognitifs mais aussi des caractéristiques individuelles relatives au développement, en interaction permanente avec l'environnement. Ce modèle permet ainsi d'inclure des variables émotionnelles, motivationnelles et affectives pouvant, au même titre que les traits cognitifs d'un individu, précipiter le passage d'une idée suicidaire à une tentative de suicide. Les interactions des traits cognitifs avec ces variables semblent sous-tendre les traits de personnalité présents chez certains adolescents de façon plus ou moins transitoire. Il en résulte chez ces individus, lorsque certains facteurs individuels et environnementaux sont en présence et en fonction de leur intensité relative, un fonctionnement pathologique pouvant conduire à des conduites suicidaires plus ou moins impulsives. Il semble crucial chez l'adolescent suicidaire de pouvoir identifier ces fonctionnements pathologiques précocement afin d'empêcher les processus d'autonomisation et d'automatisation annonciateurs de véritables troubles psychiatriques chez l'adulte.

Notre étude a permis de montrer que le serious game Clash-Back© au moyen d'un support numérique, fournit un environnement virtuel écologique permettant l'identification de facteurs identifiés comme à risque de comportement suicidaire impulsifs dont la prévention réduit le risque suicidaire et la mortalité chez l'adolescent. Les traitements médicamenteux et psychologiques permettent d'agir sur ces mécanismes adaptatifs lorsqu'ils sont dysfonctionnels. Ils ont pour objectif commun une réduction du risque suicidaire immédiat et sur le long terme. Des stratégies d'adaptation face au stress et aux émotions intenses sont fréquemment utilisées par les adolescents vulnérables. Lorsque ces stratégies sont dépassées ou dysfonctionnelles l'individu est sujet à une tension interne et d'un sentiment de désespoir à l'origine d'idées suicidaires. La douleur morale résultant de cette sensation subjective d'impasse peut précipiter le passage à l'acte si aucune action n'est portée tant sur l'individu que sur l'environnement. La difficulté tient à l'identification de ces style cognitifs dysfonctionnels ainsi que des facteurs environnementaux à forte valence

émotionnelles, motivationnelles et affectives les activant et précipitant le passage à l'acte. L'entretien clinique permet, chez certains individus disposés, à établir les associations de facteurs les mettant en difficulté, facilitant une action par le soignant en présence. Cependant l'impossibilité de communiquer parfois constatée chez l'adolescent du fait de capacités de communication réduites, de comportements agressifs ou de réticence à verbaliser des expériences douloureuses conduit les cliniciens à utiliser d'autres supports pour leur permettre de s'exprimer. Les questionnaires sont utilisés de façon à évaluer ces traits comportementaux complexes et sont utiles dans la recherche pour apprécier les trajectoires développementales de ces patients. L'utilisation de mesures objectives permet de plus d'évaluer certaines dimensions impulsives ainsi que leur évolution en fonction des thérapeutiques apportées plus précisément. Au même titre que le serious game Clash-Back© et d'autres outils en développement, l'élaboration de paramètres écologiques s'efforçant de reproduire virtuellement l'environnement d'un individu semble prometteuse en termes de prévention de certains facteurs de risque suicidaire. Ces outils semblent à même d'évaluer globalement la propension immédiate à un comportement impulsif d'un individu ayant des facteurs de risques proximaux et distaux de conduites suicidaires.

Cette thèse ne porte pas ou peu sur les aspects thérapeutiques pouvant être apportés aux adolescents ayant des conduites suicidaires, du fait notamment de l'abondance des données récentes sur le sujet et de la volonté de présenter les facteurs de risques sur lesquels des actions préventives et thérapeutiques peuvent être portées une fois ces derniers identifiés précisément. Les données de la littérature indiquent en effet que des facteurs psychopathologiques subjectifs tels que la douleur morale et le désespoir sont présents dans de nombreuses facettes des conduites suicidaires et précipitent le passage à l'acte. Les conduites suicidaires possèdent par ailleurs un caractère transnosographique et la causalité des facteurs de risques distaux relatifs à l'environnement précoce du sujet est désormais précisément identifiée dans de nombreuses pathologies psychiatriques. Ces facteurs influencent les capacités ultérieures d'adaptation d'un sujet dans son environnement en impliquant des trajectoires neurodéveloppementales modulant la vulnérabilité. Une fois ces composantes déterminées, des actions thérapeutiques et préventives peuvent être effectuées, notamment grâce à une analyse rétrospective des styles cognitifs en devenir ou établis par l'intermédiaire de l'entretien clinique et de la mémoire. Des actions comportementales et cognitives multimodales ont en ce sens montré leur efficacité et réduisent certaines facettes de l'impulsivité.

Bibliographie

Abramson, L. Y., Alloy, L. B., Hogan, M. E., Whitehouse, W. G., Cornette, M., Akhavan, S., & Chiara, A. (1998). Suicidality and cognitive vulnerability to depression among college students: a prospective study. *Journal of Adolescence*, *21*(4), 473-487. http://doi.org/10.1006/jado.1998.0167

Acremont, M. d', & Linden, M. V. der. (2005). Adolescent Impulsivity: Findings From a Community Sample. *Journal of Youth and Adolescence*, *34*(5), 427-435. http://doi.org/10.1007/s10964-005-7260-1

Acremont, M. d', & Van der Linden, M. (2007). How is impulsivity related to depression in adolescence? Evidence from a French validation of the cognitive emotion regulation questionnaire. *Journal of Adolescence*, *30*(2), 271-282. http://doi.org/10.1016/j.adolescence.2006.02.007

Ahearn, E. P., Jamison, K. R., Steffens, D. C., Cassidy, F., Provenzale, J. M., Lehman, A., … Krishnan, K. R. (2001). MRI correlates of suicide attempt history in unipolar depression. *Biological Psychiatry*, *50*(4), 266-270.

Ahn, W.-Y., Rass, O., Fridberg, D. J., Bishara, A. J., Forsyth, J. K., Breier, A., … O'Donnell, B. F. (2011). Temporal discounting of rewards in patients with bipolar disorder and schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, *120*(4), 911-921. http://doi.org/10.1037/a0023333

Aldridge, A. A., & Roesch, S. C. (2008). Developing coping typologies of minority adolescents: a latent profile analysis. *Journal of Adolescence*, *31*(4), 499-517. http://doi.org/10.1016/j.adolescence.2007.08.005

Algorta, G. P., Youngstrom, E. A., Frazier, T. W., Freeman, A. J., Youngstrom, J. K., & Findling, R. L. (2011). Suicidality in pediatric bipolar disorder: predictor or outcome of family processes and mixed mood presentation? *Bipolar Disorders*, *13*(1), 76-86. http://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2010.00886.x

Alloy, L. B., Abramson, L. Y., Whitehouse, W. G., Hogan, M. E., Panzarella, C., & Rose, D. T. (2006). Prospective incidence of first onsets and recurrences of depression in individuals at high and low cognitive risk for depression. *Journal of Abnormal Psychology*, *115*(1), 145-156. http://doi.org/10.1037/0021-843X.115.1.145

Anda, R. F., Dong, M., Brown, D. W., Felitti, V. J., Giles, W. H., Perry, G. S., … Dube, S. R. (2009). The relationship of adverse childhood experiences to a history of premature death of family members. *BMC Public Health*, *9*, 106. http://doi.org/10.1186/1471-2458-9-106

Andersen, S. L., & Teicher, M. H. (2008). Stress, sensitive periods and maturational events in adolescent depression. *Trends in Neurosciences*, *31*(4), 183-191. http://doi.org/10.1016/j.tins.2008.01.004

Anestis, M. D., Soberay, K. A., Gutierrez, P. M., Hernández, T. D., & Joiner, T. E. (2014). Reconsidering the Link Between Impulsivity and Suicidal Behavior. *Personality and Social Psychology Review*, *18*(4), 366-386. http://doi.org/10.1177/1088868314535988

Anestis, M. D., Tull, M. T., Lavender, J. M., & Gratz, K. L. (2014). The mediating role of non-suicidal self-injury in the relationship between impulsivity and suicidal behavior among inpatients receiving treatment for substance use disorders. *Psychiatry Research*, *218*(1–2), 166-173. http://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.03.031

Anguelova, M., Benkelfat, C., & Turecki, G. (2003). A systematic review of association studies investigating genes coding for serotonin receptors and the serotonin transporter: II. Suicidal behavior. *Molecular Psychiatry*, *8*(7), 646-653. http://doi.org/10.1038/sj.mp.4001336

Anisman, H., Merali, Z., & Poulter, M. O. (2012). Gamma-Aminobutyric Acid Involvement in Depressive Illness Interactions with Corticotropin-Releasing Hormone and Serotonin. In Y. Dwivedi (éd.), *The Neurobiological Basis of Suicide*. Boca Raton (FL): CRC Press. Consulté à l'adresse http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK107210/

Antretter, E., Dunkel, D., Haring, C., Corcoran, P., De Leo, D., Fekete, S., … Wasserman, D. (2008). The factorial structure of the Suicide Intent Scale: a comparative study in clinical samples from 11 European regions. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, *17*(2), 63-79. http://doi.org/10.1002/mpr.231

Aouizerate, Bruno. « [Pathophysiological bases of obsessive-compulsive disorder and therapeutic implications]. » *La Revue Du Praticien* 57, n° 1 (15 janvier 2007): 59-63.

Apter, Alan, Doron Gothelf, Ronny Offer, Gidi Ratzoni, Israel Orbach, Sam Tyano, et Cynthia R. Pfeffer. 1997. « Suicidal Adolescents and Ego Defense Mechanisms. » *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 36 (11): 1520-27. doi:10.1016/S0890-8567(09)66560-6.

Arango, V., Ernsberger, P., Marzuk, P. M., Chen, J. S., Tierney, H., Stanley, M., … Mann, J. J. (1990). Autoradiographic demonstration of increased serotonin 5-HT2 and beta-adrenergic receptor binding sites in the brain of suicide victims. *Archives of General Psychiatry*, *47*(11), 1038-1047.

Arango, V., Ernsberger, P., Sved, A. F., & Mann, J. J. (1993). Quantitative autoradiography of alpha 1- and alpha 2-adrenergic receptors in the cerebral cortex of controls and suicide victims. *Brain Research*, *630*(1-2), 271-282.

Arango, V., Underwood, M. D., Boldrini, M., Tamir, H., Kassir, S. A., Hsiung, S., … Mann, J. J. (2001).

Serotonin 1A receptors, serotonin transporter binding and serotonin transporter mRNA expression in the brainstem of depressed suicide victims. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, *25*(6), 892-903. http://doi.org/10.1016/S0893-133X(01)00310-4

Arango, V., Underwood, M. D., Gubbi, A. V., & Mann, J. J. (1995). Localized alterations in pre- and postsynaptic serotonin binding sites in the ventrolateral prefrontal cortex of suicide victims. *Brain Research*, *688*(1-2), 121-133.

Ardani, A. R., Naghibzadeh, B., Farid Hosseini, F., Asadpour, Z., & Khabazianzadeh, F. (2015). Temperament and character personality profile and affective temperaments in self-poisoning nonlethal suicide attempters. *Psychiatry Research*. http://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.06.035

Arnett, J. J. (1999). Adolescent storm and stress, reconsidered. *The American Psychologist*, *54*(5), 317-326.

Arora, R. C., & Meltzer, H. Y. (1989). Serotonergic measures in the brains of suicide victims: 5-HT2 binding sites in the frontal cortex of suicide victims and control subjects. *The American Journal of Psychiatry*, *146*(6), 730-736.

Arroll, B., Macgillivray, S., Ogston, S., Reid, I., Sullivan, F., Williams, B., & Crombie, I. (2005). Efficacy and tolerability of tricyclic antidepressants and SSRIs compared with placebo for treatment of depression in primary care: a meta-analysis. *Annals of Family Medicine*, *3*(5), 449-456. http://doi.org/10.1370/afm.349

Asarnow, J. R., Porta, G., Spirito, A., Emslie, G., Clarke, G., Wagner, K. D., … Brent, D. A. (2011). Suicide Attempts and Nonsuicidal Self-Injury in the Treatment of Resistant Depression in Adolescents: Findings from the TORDIA Study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *50*(8), 772-781. http://doi.org/10.1016/j.jaac.2011.04.003

Asberg, M., Träskman, L., & Thorén, P. (1976). 5-HIAA in the cerebrospinal fluid. A biochemical suicide predictor? *Archives of General Psychiatry*, *33*(10), 1193-1197.

Aston, C., Jiang, L., & Sokolov, B. P. (2005). Transcriptional profiling reveals evidence for signaling and oligodendroglial abnormalities in the temporal cortex from patients with major depressive disorder. *Molecular Psychiatry*, *10*(3), 309-322. http://doi.org/10.1038/sj.mp.4001565

Auerbach, J. G., Faroy, M., Ebstein, R., Kahana, M., & Levine, J. (2001). The association of the dopamine D4 receptor gene (DRD4) and the serotonin transporter promoter gene (5-HTTLPR) with temperament in 12-month-old infants. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied*

Disciplines, *42*(6), 777-783.

Augelli, A. R. D', Grossman, A. H., Salter, N. P., Vasey, J. J., Starks, M. T., & Sinclair, K. O. (2005). Predicting the suicide attempts of lesbian, gay, and bisexual youth. *Suicide & Life-Threatening Behavior*, *35*(6), 646-660.

Austin, M. C., Whitehead, R. E., Edgar, C. L., Janosky, J. E., & Lewis, D. A. (2002). Localized decrease in serotonin transporter-immunoreactive axons in the prefrontal cortex of depressed subjects committing suicide. *Neuroscience*, *114*(3), 807-815.

Baca-Garcia, E., Diaz-Sastre, C., García Resa, E., Blasco, H., Braquehais Conesa, D., Oquendo, M. A., … de Leon, J. (2005). Suicide attempts and impulsivity. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *255*(2), 152-156. http://doi.org/10.1007/s00406-004-0549-3

Baca-García, E., Salgado, B. R., Segal, H. D., Lorenzo, C. V., Acosta, M. N., Romero, M. A., … de Leon, J. (2005). A pilot genetic study of the continuum between compulsivity and impulsivity in females: the serotonin transporter promoter polymorphism. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, *29*(5), 713-717. http://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2005.04.019

Baca-Garcia, E., Vaquero, C., Diaz-Sastre, C., García-Resa, E., Saiz-Ruiz, J., Fernández-Piqueras, J., & de Leon, J. (2004). Lack of association between the serotonin transporter promoter gene polymorphism and impulsivity or aggressive behavior among suicide attempters and healthy volunteers. *Psychiatry Research*, *126*(2), 99-106. http://doi.org/10.1016/j.psychres.2003.10.007

Bach-Mizrachi, H., Underwood, M. D., Kassir, S. A., Bakalian, M. J., Sibille, E., Tamir, H., … Arango, V. (2006). Neuronal tryptophan hydroxylase mRNA expression in the human dorsal and median raphe nuclei: major depression and suicide. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, *31*(4), 814-824. http://doi.org/10.1038/sj.npp.1300897

Bagge, C. L., Littlefield, A. K., & Lee, H.-J. (2013). Correlates of proximal premeditation among recently hospitalized suicide attempters. *Journal of Affective Disorders*, *150*(2), 559-564. http://doi.org/10.1016/j.jad.2013.02.004

Balázs, J., Miklósi, M., Keresztény, A., Hoven, C. W., Carli, V., Wasserman, C., … Wasserman, D. (2013). Adolescent subthreshold-depression and anxiety: psychopathology, functional impairment and increased suicide risk. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, *54*(6), 670-677. http://doi.org/10.1111/jcpp.12016

Baldessarini, R. J., & Hennen, J. (2004). Genetics of suicide: an overview. *Harvard Review of Psychiatry*, *12*(1), 1-13.

Baldessarini, R. J., & Tondo, L. (2003). Suicide risk and treatments for patients with bipolar disorder. *JAMA*, *290*(11), 1517-1519. http://doi.org/10.1001/jama.290.11.1517

Banki, C. M., Arató, M., Papp, Z., & Kurcz, M. (1984). Biochemical markers in suicidal patients. Investigations with cerebrospinal fluid amine metabolites and neuroendocrine tests. *Journal of Affective Disorders*, *6*(3-4), 341-350.

Barraclough, B., Bunch, J., Nelson, B., & Sainsbury, P. (1974). A hundred cases of suicide: clinical aspects. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, *125*(0), 355-373.

Barratt, E. S. (1993). Impulsivity: Integrating cognitive, behavioral, biological, and environmental data. In W. G. McCown, J. L. Johnson, & M. B. Shure (éd.), *The impulsive client: Theory, research, and treatment* (p. 39-56). Washington, DC, US: American Psychological Association.

Baud, P. (2005). Personality traits as intermediary phenotypes in suicidal behavior: genetic issues. *American Journal of Medical Genetics. Part C, Seminars in Medical Genetics*, *133C*(1), 34-42. http://doi.org/10.1002/ajmg.c.30044

Barratt, E. S. 1994. Impulsiveness and aggression.

Beautrais, A. L. (2000). Risk factors for suicide and attempted suicide among young people. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, *34*(3), 420-436. http://doi.org/10.1046/j.1440-1614.2000.00691.x

Beautrais, A. L. (2003). Life Course Factors Associated With Suicidal Behaviors in Young People. *American Behavioral Scientist*, *46*(9), 1137-1156. http://doi.org/10.1177/0002764202250657

Beautrais, A. L., Joyce, P. R., & Mulder, R. T. (1996). Risk factors for serious suicide attempts among youths aged 13 through 24 years. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *35*(9), 1174-1182. http://doi.org/10.1097/00004583-199609000-00015

Beautrais, A. L., Joyce, P. R., & Mulder, R. T. (1996). Risk Factors for Serious Suicide Attempts among Youths Aged 13 through 24 Years. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *35*(9), 1174-1182. http://doi.org/10.1097/00004583-199609000-00015

Beautrais, A. L., Joyce, P. R., Mulder, R. T., Fergusson, D. M., Deavoll, B. J., & Nightingale, S. K. (1996). Prevalence and comorbidity of mental disorders in persons making serious suicide attempts: a case-control study. *The American Journal of Psychiatry*, *153*(8), 1009-1014.

Bechara, A., Damasio, A. R., Damasio, H., & Anderson, S. W. (1994). Insensitivity to future consequences

following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, *50*(1-3), 7-15.

Bechara, A., & Damasio, H. (2002). Decision-making and addiction (part I): impaired activation of somatic states in substance dependent individuals when pondering decisions with negative future consequences. *Neuropsychologia*, *40*(10), 1675-1689.

Bechara, A., & Van Der Linden, M. (2005). Decision-making and impulse control after frontal lobe injuries. *Current Opinion in Neurology*, *18*(6), 734-739.

Beck, A. T., & Lester, D. (1976). Components of Suicidal Intent in Completed and Attempted Suicides. *The Journal of Psychology*, *92*(1), 35-38. http://doi.org/10.1080/00223980.1976.9921330

Beck, A. T., Steer, R. A., Kovacs, M., & Garrison, B. (1985). Hopelessness and eventual suicide: a 10-year prospective study of patients hospitalized with suicidal ideation. *The American Journal of Psychiatry*, *142*(5), 559-563.

Becker, D. F., Grilo, C. M., Edell, W. S., & McGlashan, T. H. (2002). Diagnostic efficiency of borderline personality disorder criteria in hospitalized adolescents: comparison with hospitalized adults. *The American Journal of Psychiatry*, *159*(12), 2042-2047.

Beitchman, J. H., Baldassarra, L., Mik, H., De Luca, V., King, N., Bender, D., … Kennedy, J. L. (2006). Serotonin transporter polymorphisms and persistent, pervasive childhood aggression. *The American Journal of Psychiatry*, *163*(6), 1103-1105. http://doi.org/10.1176/appi.ajp.163.6.1103

Bernstein, D. P., Cohen, P., Velez, C. N., Schwab-Stone, M., Siever, L. J., & Shinsato, L. (1993). Prevalence and stability of the DSM-III-R personality disorders in a community-based survey of adolescents. *The American Journal of Psychiatry*, *150*(8), 1237-1243.

Berridge, K. C., & Kringelbach, M. L. (2008). Affective neuroscience of pleasure: reward in humans and animals. *Psychopharmacology*, *199*(3), 457-480. http://doi.org/10.1007/s00213-008-1099-6

Bezdjian, S., Baker, L. A., & Tuvblad, C. (2011). Genetic and environmental influences on impulsivity: A meta-analysis of twin, family and adoption studies. *Clinical psychology review*, *31*(7), 1209-1223. http://doi.org/10.1016/j.cpr.2011.07.005

Bhagwagar, Z., Hinz, R., Taylor, M., Fancy, S., Cowen, P., & Grasby, P. (2006). Increased 5-HT(2A) receptor binding in euthymic, medication-free patients recovered from depression: a positron emission study with [(11)C]MDL 100,907. *The American Journal of Psychiatry*, *163*(9), 1580-1587. http://doi.org/10.1176/appi.ajp.163.9.1580

Bhagwagar, Z., Wylezinska, M., Jezzard, P., Evans, J., Ashworth, F., Sule, A., … Cowen, P. J. (2007).

Reduction in occipital cortex gamma-aminobutyric acid concentrations in medication-free recovered unipolar depressed and bipolar subjects. *Biological Psychiatry*, *61*(6), 806-812. http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.08.048

Biederman, J., Ball, S. W., Monuteaux, M. C., Mick, E., Spencer, T. J., McCreary, M., … Faraone, S. V. (2008). New insights into the comorbidity between ADHD and major depression in adolescent and young adult females. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *47*(4), 426-434. http://doi.org/10.1097/CHI.0b013e31816429d3

Billieux, J., Rochat, L., & Linden, M. V. der. (2014). *Chapitre 1. Le construit multidimensionnel d'impulsivité : historique, définitions et modèles dominants*. Mardaga. Consulté à l'adresse http://www.cairn.info.docelec.u-bordeaux.fr/resume.php?ID_ARTICLE=MARD_BILLI_2014_01_0011

Biro, D. (2010). Is there such a thing as psychological pain? And why it matters. *Culture, Medicine and Psychiatry*, *34*(4), 658-667. http://doi.org/10.1007/s11013-010-9190-y

Bjork, J. M., Moeller, F. G., Dougherty, D. M., Swann, A. C., Machado, M. A., & Hanis, C. L. (2002). Serotonin 2a receptor T102C polymorphism and impaired impulse control. *American Journal of Medical Genetics*, *114*(3), 336-339.

Blakemore, S.-J., & Robbins, T. W. (2012). Decision-making in the adolescent brain. *Nature Neuroscience*, *15*(9), 1184-1191. http://doi.org/10.1038/nn.3177

Bligh-Glover, W., Kolli, T. N., Shapiro-Kulnane, L., Dilley, G. E., Friedman, L., Balraj, E., … Stockmeier, C. A. (2000). The serotonin transporter in the midbrain of suicide victims with major depression. *Biological Psychiatry*, *47*(12), 1015-1024.

Boden, J. M., Fergusson, D. M., & John Horwood, L. (2007). Anxiety disorders and suicidal behaviours in adolescence and young adulthood: findings from a longitudinal study. *Psychological Medicine*, *37*(03), 431–440. http://doi.org/10.1017/S0033291706009147

Boldrini, M., Underwood, M. D., Mann, J. J., & Arango, V. (2008). Serotonin-1A autoreceptor binding in the dorsal raphe nucleus of depressed suicides. *Journal of Psychiatric Research*, *42*(6), 433-442. http://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2007.05.004

Bondurant, H., Greenfield, B., & Tse, S. M. (2004). Construct validity of the adolescent borderline personality disorder: a review. *The Canadian Child and Adolescent Psychiatry Review = La Revue Canadienne De Psychiatrie De L'enfant Et De L'adolescent*, *13*(3), 53-57.

Borges, G., Benjet, C., Medina-Mora, M. E., Orozco, R., & Nock, M. (2008). Suicide ideation, plan, and

attempt in the Mexican adolescent mental health survey. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *47*(1), 41-52. http://doi.org/10.1097/chi.0b013e31815896ad

Bornovalova, M. A., Cashman-Rolls, A., O'Donnell, J. M., Ettinger, K., Richards, J. B., deWit, H., & Lejuez, C. W. (2009). Risk taking differences on a behavioral task as a function of potential reward/loss magnitude and individual differences in impulsivity and sensation seeking. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, *93*(3), 258-262. http://doi.org/10.1016/j.pbb.2008.10.023

Bouvard, M. P., et C. Doyen. « [Suicide in adolescence]. » *L'Encéphale* 22 Spec No 4 (décembre 1996): 35-39.

Bouwknecht, J. A., Hijzen, T. H., van der Gugten, J., Maes, R. A., Hen, R., & Olivier, B. (2001). Absence of 5-HT(1B) receptors is associated with impaired impulse control in male 5-HT(1B) knockout mice. *Biological Psychiatry*, *49*(7), 557-568.

Braem, S., Verguts, T., Roggeman, C., & Notebaert, W. (2012). Reward modulates adaptations to conflict. *Cognition*, *125*(2), 324-332. http://doi.org/10.1016/j.cognition.2012.07.015

Brain Development Cooperative Group. (2012). Total and regional brain volumes in a population-based normative sample from 4 to 18 years: the NIH MRI Study of Normal Brain Development. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, *22*(1), 1-12. http://doi.org/10.1093/cercor/bhr018

Brent, D. A., & Mann, J. J. (2005). Family genetic studies, suicide, and suicidal behavior. *American Journal of Medical Genetics. Part C, Seminars in Medical Genetics*, *133C*(1), 13-24. http://doi.org/10.1002/ajmg.c.30042

Brent, D. A., Oquendo, M., Birmaher, B., Greenhill, L., Kolko, D., Stanley, B., … Mann, J. J. (2002). Familial pathways to early-onset suicide attempt: risk for suicidal behavior in offspring of mood-disordered suicide attempters. *Archives of General Psychiatry*, *59*(9), 801-807.

Brent, D. A., Perper, J. A., Moritz, G., Baugher, M., Roth, C., Balach, L., & Schweers, J. (1993). Stressful life events, psychopathology, and adolescent suicide: a case control study. *Suicide & Life-Threatening Behavior*, *23*(3), 179-187.

Brent, D. A., Perper, J. A., Moritz, G., Liotus, L., Schweers, J., Balach, L., & Roth, C. (1994). Familial risk factors for adolescent suicide: a case-control study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *89*(1), 52-58.

Brezo, J., Bureau, A., Mérette, C., Jomphe, V., Barker, E. D., Vitaro, F., … Turecki, G. (2010). Differences and similarities in the serotonergic diathesis for suicide attempts and mood disorders: a 22-year longitudinal gene-environment study. *Molecular Psychiatry*, *15*(8), 831-843.

http://doi.org/10.1038/mp.2009.19

Brezo, J., Klempan, T., & Turecki, G. (2008). The genetics of suicide: a critical review of molecular studies. *The Psychiatric Clinics of North America*, *31*(2), 179-203. http://doi.org/10.1016/j.psc.2008.01.008

Brezo, J., Paris, J., & Turecki, G. (2006). Personality traits as correlates of suicidal ideation, suicide attempts, and suicide completions: a systematic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *113*(3), 180-206. http://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2005.00702.x

Bridge, J. A., McBee-Strayer, S. M., Cannon, E. A., Sheftall, A. H., Reynolds, B., Campo, J. V., … Brent, D. A. (2012). Impaired Decision-Making in Adolescent Suicide Attempters. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *51*(4), 394-403. http://doi.org/10.1016/j.jaac.2012.01.002

Brodsky, B. S., Mann, J. J., Stanley, B., Tin, A., Oquendo, M., Birmaher, B., … Brent, D. (2008). Familial transmission of suicidal behavior: factors mediating the relationship between childhood abuse and offspring suicide attempts. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *69*(4), 584-596.

Brodsky, B. S., Oquendo, M., Ellis, S. P., Haas, G. L., Malone, K. M., & Mann, J. J. (2001). The Relationship of Childhood Abuse to Impulsivity and Suicidal Behavior in Adults With Major Depression. *American Journal of Psychiatry*, *158*(11), 1871-1877. http://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.11.1871

Brody, N. (1994). Heritability of Traits. *Psychological Inquiry*, *5*(2), 117-119. http://doi.org/10.1207/s15327965pli0502_3

Bronisch, T., Schwender, L., Höfler, M., Wittchen, H.-U., & Lieb, R. (2005). Mania, hypomania, and suicidality: findings from a prospective community study. *Archives of Suicide Research: Official Journal of the International Academy for Suicide Research*, *9*(3), 267-278. http://doi.org/10.1080/13811110590929460

Broos, N., Schmaal, L., Wiskerke, J., Kostelijk, L., Lam, T., Stoop, N., … Goudriaan, A. E. (2012). The relationship between impulsive choice and impulsive action: a cross-species translational study. *PloS One*, *7*(5), e36781. http://doi.org/10.1371/journal.pone.0036781

Brunoni, A. R., Boggio, P. S., & Fregni, F. (2008). Can the « yin and yang » BDNF hypothesis be used to predict the effects of rTMS treatment in neuropsychiatry? *Medical Hypotheses*, *71*(2), 279-282. http://doi.org/10.1016/j.mehy.2008.02.011

Bryan, C. J., Ray-Sannerud, B. N., Morrow, C. E., & Etienne, N. (2013). Optimism Reduces Suicidal Ideation and Weakens the Effect of Hopelessness Among Military Personnel. *Cognitive Therapy and*

Research, *37*(5), 996-1003. http://doi.org/10.1007/s10608-013-9536-1

Burker, E. J., Evon, D. M., Marroquin Loiselle, M., Marroquin Losielle, M., Finkel, J. B., & Mill, M. R. (2005). Coping predicts depression and disability in heart transplant candidates. *Journal of Psychosomatic Research*, *59*(4), 215-222. http://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2005.06.055

Burnett Heyes, S., Adam, R. J., Urner, M., van der Leer, L., Bahrami, B., Bays, P. M., & Husain, M. (2012). Impulsivity and rapid decision-making for reward. *Frontiers in Psychology*, *3*, 153. http://doi.org/10.3389/fpsyg.2012.00153

Burnett, S., Bird, G., Moll, J., Frith, C., & Blakemore, S.-J. (2009). Development during adolescence of the neural processing of social emotion. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *21*(9), 1736-1750. http://doi.org/10.1162/jocn.2009.21121

Bussing, R., Mason, D. M., Bell, L., Porter, P., & Garvan, C. (2010). Adolescent outcomes of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder in a diverse community sample. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *49*(6), 595-605. http://doi.org/10.1016/j.jaac.2010.03.006

Caci, H., Nadalet, L., Baylé, F. J., Robert, P., & Boyer, P. (2003). Functional and dysfunctional impulsivity: contribution to the construct validity. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *107*(1), 34-40.

Caetano, S. C., Olvera, R. L., Hunter, K., Hatch, J. P., Najt, P., Bowden, C., … Soares, J. C. (2006). Association of psychosis with suicidality in pediatric bipolar I, II and bipolar NOS patients. *Journal of Affective Disorders*, *91*(1), 33-37. http://doi.org/10.1016/j.jad.2005.12.008

Calati et al., I. G. (2008). Temperament and character of suicide attempters. *Journal of psychiatric research*, *42*(11), 938-45. http://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2007.10.006

Caldwell, C. B., & Gottesman, I. I. (1990). Schizophrenics kill themselves too: a review of risk factors for suicide. *Schizophrenia Bulletin*, *16*(4), 571-589.

Cardinal, R. N., & Everitt, B. J. (2004). Neural and psychological mechanisms underlying appetitive learning: links to drug addiction. *Current Opinion in Neurobiology*, *14*(2), 156-162. http://doi.org/10.1016/j.conb.2004.03.004

Carli, M., Baviera, M., Invernizzi, R. W., & Balducci, C. (2006). Dissociable contribution of 5-HT1A and 5-HT2A receptors in the medial prefrontal cortex to different aspects of executive control such as impulsivity and compulsive perseveration in rats. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, *31*(4), 757-767.

http://doi.org/10.1038/sj.npp.1300893

Casey, B. J., Jones, R. M., & Hare, T. A. (2008). The adolescent brain. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1124*, 111-126. http://doi.org/10.1196/annals.1440.010

Caspi, A., McClay, J., Moffitt, T. E., Mill, J., Martin, J., Craig, I. W., … Poulton, R. (2002). Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science (New York, N.Y.)*, *297*(5582), 851-854. http://doi.org/10.1126/science.1072290

Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T. E., Taylor, A., Craig, I. W., Harrington, H., … Poulton, R. (2003). Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science (New York, N.Y.)*, *301*(5631), 386-389. http://doi.org/10.1126/science.1083968

Cauffman, E., Shulman, E. P., Steinberg, L., Claus, E., Banich, M. T., Graham, S., & Woolard, J. (2010). Age differences in affective decision making as indexed by performance on the Iowa Gambling Task. *Developmental Psychology*, *46*(1), 193-207. http://doi.org/10.1037/a0016128

Cavanagh, J. T. O., Carson, A. J., Sharpe, M., & Lawrie, S. M. (2003). Psychological autopsy studies of suicide: a systematic review. *Psychological Medicine*, *33*(3), 395-405.

Chabrol H. (1984), Les Comportements suicidaires de l'adolescent, Paris, Puf.

Chabrol, H., & Choquet, M. (2009). Relations entre symptomatologie dépressive, désespoir et idées de suicide chez 1547 lycéens. *L'Encéphale*, *35*(5), 443-447. http://doi.org/10.1016/j.encep.2008.10.010

Chamberlain, S. R., Fineberg, N. A., Menzies, L. A., Blackwell, A. D., Bullmore, E. T., Robbins, T. W., & Sahakian, B. J. (2007). Impaired cognitive flexibility and motor inhibition in unaffected first-degree relatives of patients with obsessive-compulsive disorder. *The American Journal of Psychiatry*, *164*(2), 335-338. http://doi.org/10.1176/appi.ajp.164.2.335

Chan Chee C, Jezewski-Serra D. Hospitalisations et recours aux urgences pour tentative de suicide en France métropolitaine à partir du PMSI-MCO 2004-2011 et d'Oscour® 2007-2011. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2014. 51 p

Chanen, A. M., Jackson, H. J., McGorry, P. D., Allot, K. A., Clarkson, V., & Yuen, H. P. (2004). Two-year stability of personality disorder in older adolescent outpatients. *Journal of Personality Disorders*, *18*(6), 526-541. http://doi.org/10.1521/pedi.18.6.526.54798

Cheah, D., Schmitt, G., & Pridmore, S. (2008). Suicide, misappropriation and impulsivity. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, *42*(6), 544-546. http://doi.org/10.1080/00048670802050611

Chein, J., Albert, D., O'Brien, L., Uckert, K., & Steinberg, L. (2011). Peers increase adolescent risk taking by

enhancing activity in the brain's reward circuitry. *Developmental Science*, *14*(2), F1-10. http://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2010.01035.x

Chen, B., Dowlatshahi, D., MacQueen, G. M., Wang, J. F., & Young, L. T. (2001). Increased hippocampal BDNF immunoreactivity in subjects treated with antidepressant medication. *Biological Psychiatry*, *50*(4), 260-265.

Chen, G. G., Fiori, L. M., Moquin, L., Gratton, A., Mamer, O., Mechawar, N., & Turecki, G. (2010). Evidence of altered polyamine concentrations in cerebral cortex of suicide completers. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, *35*(7), 1477-1484. http://doi.org/10.1038/npp.2010.17

Cho, H. J., Meira-Lima, I., Cordeiro, Q., Michelon, L., Sham, P., Vallada, H., & Collier, D. A. (2005). Population-based and family-based studies on the serotonin transporter gene polymorphisms and bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *Molecular Psychiatry*, *10*(8), 771-781. http://doi.org/10.1038/sj.mp.4001663

Christakou, A., Brammer, M., & Rubia, K. (2011). Maturation of limbic corticostriatal activation and connectivity associated with developmental changes in temporal discounting. *NeuroImage*, *54*(2), 1344-1354. http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.08.067

Christian C. Joyal, Ph.D et Alexandre Dumais, M.D, Ph.D., F.R.C.P.C, (2012) Impulsivité et psychiatrie : de nouveaux outils pour mieux la définir, l'évaluer, la prévenir et la traiter, Psychiatrie et violence, Volume 12, numéro 1, 2013, URI : http://id.erudit.org/iderudit/1025226ar

Chronis-Tuscano, A., Molina, B. S. G., Pelham, W. E., Applegate, B., Dahlke, A., Overmyer, M., & Lahey, B. B. (2010). Very Early Predictors of Adolescent Depression and Suicide Attempts in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Archives of General Psychiatry*, *67*(10), 1044-1051. http://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.127

Churchwell, J. C., & Yurgelun-Todd, D. A. (2013). Age-related changes in insula cortical thickness and impulsivity: significance for emotional development and decision-making. *Developmental Cognitive Neuroscience*, *6*, 80-86. http://doi.org/10.1016/j.dcn.2013.07.001

Clark, L., Robbins, T. W., Ersche, K. D., & Sahakian, B. J. (2006). Reflection Impulsivity in Current and Former Substance Users. *Biological Psychiatry*, *60*(5), 515-522. http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.11.007

Cloninger, C. R., Svrakic, D. M., & Przybeck, T. R. (1993). A psychobiological model of temperament and

character. *Archives of General Psychiatry*, *50*(12), 975-990.

Coccaro, E. F., Bergeman, C. S., Kavoussi, R. J., & Seroczynski, A. D. (1997). Heritability of aggression and irritability: a twin study of the Buss-Durkee aggression scales in adult male subjects. *Biological Psychiatry*, *41*(3), 273-284.

Cochran, S. D., & Mays, V. M. (2000). Relation between psychiatric syndromes and behaviorally defined sexual orientation in a sample of the US population. *American Journal of Epidemiology*, *151*(5), 516-523.

Colder, C. R., & O'Connor, R. M. (2004). Gray's Reinforcement Sensitivity Model and Child Psychopathology: Laboratory and Questionnaire Assessment of the BAS and BIS. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *32*(4), 435-451. http://doi.org/10.1023/B:JACP.0000030296.54122.b6

Cole, D. A., Nolen-Hoeksema, S., Girgus, J., & Paul, G. (2006). Stress exposure and stress generation in child and adolescent depression: a latent trait-state-error approach to longitudinal analyses. *Journal of Abnormal Psychology*, *115*(1), 40-51. http://doi.org/10.1037/0021-843X.115.1.40

Collier, D. A., Stöber, G., Li, T., Heils, A., Catalano, M., Di Bella, D., … Lesch, K. P. (1996). A novel functional polymorphism within the promoter of the serotonin transporter gene: possible role in susceptibility to affective disorders. *Molecular Psychiatry*, *1*(6), 453-460.

Congdon, E., Lesch, K. P., & Canli, T. (2008). Analysis of DRD4 and DAT polymorphisms and behavioral inhibition in healthy adults: implications for impulsivity. *American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics: The Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics*, *147B*(1), 27-32. http://doi.org/10.1002/ajmg.b.30557

Conner, K. R. (2004). A call for research on planned vs. unplanned suicidal behavior. *Suicide & Life-Threatening Behavior*, *34*(2), 89-98. http://doi.org/10.1521/suli.34.2.89.32780

Conner, K. R., Houston, R. J., Swogger, M. T., Conwell, Y., You, S., He, H., … Duberstein, P. R. (2012). Stressful life events and suicidal behavior in adults with alcohol use disorders: role of event severity, timing, and type. *Drug and Alcohol Dependence*, *120*(1-3), 155-161. http://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2011.07.013

Conner, K. R., Meldrum, S., Wieczorek, W. F., Duberstein, P. R., & Welte, J. W. (2004). The association of irritability and impulsivity with suicidal ideation among 15- to 20-year-old males. *Suicide & Life-Threatening Behavior*, *34*(4), 363-373. http://doi.org/10.1521/suli.34.4.363.53745

Conner, K. R., Phillips, M. R., Meldrum, S., Knox, K. L., Zhang, Y., & Yang, G. (2005). Low-planned suicides

in China. *Psychological Medicine*, *35*(8), 1197-1204.

Connor, J. J., & Rueter, M. A. (2006). Parent-child relationships as systems of support or risk for adolescent suicidality. *Journal of Family Psychology: JFP: Journal of the Division of Family Psychology of the American Psychological Association (Division 43)*, *20*(1), 143-155. http://doi.org/10.1037/0893-3200.20.1.143

Cornelius, J. R., Salloum, I. M., Day, N. L., Thase, M. E., & Mann, J. J. (1996). Patterns of suicidality and alcohol use in alcoholics with major depression. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, *20*(8), 1451-1455.

Corruble, E., Benyamina, A., Bayle, F., Falissard, B., & Hardy, P. (2003). Understanding impulsivity in severe depression? A psychometrical contribution. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *27*(5), 829-833. http://doi.org/10.1016/S0278-5846(03)00115-5

Coryell, W., & Schlesser, M. (2001). The dexamethasone suppression test and suicide prediction. *The American Journal of Psychiatry*, *158*(5), 748-753.

Courtet, P., Jollant, F., Buresi, C., Castelnau, D., Mouthon, D., & Malafosse, A. (2005). The monoamine oxidase A gene may influence the means used in suicide attempts. *Psychiatric Genetics*, *15*(3), 189-193.

Courtet, P., Jollant, F., Castelnau, D., Buresi, C., & Malafosse, A. (2005). Suicidal behavior: relationship between phenotype and serotonergic genotype. *American Journal of Medical Genetics. Part C, Seminars in Medical Genetics*, *133C*(1), 25-33. http://doi.org/10.1002/ajmg.c.30043

Crawford, L. K., Craige, C. P., & Beck, S. G. (2010). Increased intrinsic excitability of lateral wing serotonin neurons of the dorsal raphe: a mechanism for selective activation in stress circuits. *Journal of Neurophysiology*, *103*(5), 2652-2663. http://doi.org/10.1152/jn.01132.2009

Crockett, M. J., Clark, L., & Robbins, T. W. (2009). Reconciling the role of serotonin in behavioral inhibition and aversion: acute tryptophan depletion abolishes punishment-induced inhibition in humans. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *29*(38), 11993-11999. http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2513-09.2009

Cyders, M. A., & Coskunpinar, A. (2011). Measurement of constructs using self-report and behavioral lab tasks: Is there overlap in nomothetic span and construct representation for impulsivity? *Clinical Psychology Review*, *31*(6), 965-982. http://doi.org/10.1016/j.cpr.2011.06.001

Cyders, M. A., & Smith, G. T. (2008). Emotion-based dispositions to rash action: positive and negative

urgency. *Psychological Bulletin*, *134*(6), 807-828. http://doi.org/10.1037/a0013341

Dahel, K. A., Saffar, N. M. Al-, & Flayeh, K. A. (2001). Polyamine oxidase activity in sera of depressed and schizophrenic patients after ECT treatment. *Neurochemical Research*, *26*(4), 415-418.

Dalton, E. J., Cate-Carter, T. D., Mundo, E., Parikh, S. V., & Kennedy, J. L. (2003). Suicide risk in bipolar patients: the role of co-morbid substance use disorders. *Bipolar Disorders*, *5*(1), 58-61.

Damásio, A. R. (1994). *Descartes' error: emotion, reason, and the human brain*. Quill.

Damasio, H., Grabowski, T., Frank, R., Galaburda, A. M., & Damasio, A. R. (1994). The return of Phineas Gage: clues about the brain from the skull of a famous patient. *Science (New York, N.Y.)*, *264*(5162), 1102-1105.

Daneluzzo, E., Stratta, P., & Rossi, A. (2005). The contribution of temperament and character to schizotypy multidimensionality. *Comprehensive Psychiatry*, *46*(1), 50-55. http://doi.org/10.1016/j.comppsych.2004.07.010

Davidson, R. J. (2003). Darwin and the neural bases of emotion and affective style. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1000*, 316-336.

Deane, H., & Young, S. (2014). Navigating Adolescence An Epidemiological Follow-Up of Adaptive Functioning in Girls With Childhood ADHD Symptoms and Conduct Disorder. *Journal of Attention Disorders*, *18*(1), 44-51. http://doi.org/10.1177/1087054712443152

Deisenhammer, E. A., Ing, C.-M., Strauss, R., Kemmler, G., Hinterhuber, H., & Weiss, E. M. (2009). The duration of the suicidal process: how much time is left for intervention between consideration and accomplishment of a suicide attempt? *The Journal of Clinical Psychiatry*, *70*(1), 19-24.

De Leo, D., Cerin, E., Spathonis, K., & Burgis, S. (2005). Lifetime risk of suicide ideation and attempts in an Australian community: prevalence, suicidal process, and help-seeking behaviour. *Journal of Affective Disorders*, *86*(2-3), 215-224. http://doi.org/10.1016/j.jad.2005.02.001

Delgado-Rico, E., Río-Valle, J. S., Albein-Urios, N., Caracuel, A., González-Jiménez, E., Piqueras, M. J., … Verdejo-García, A. (2012). Effects of a multicomponent behavioral intervention on impulsivity and cognitive deficits in adolescents with excess weight. *Behavioural Pharmacology*, *23*(5-6), 609-615. http://doi.org/10.1097/FBP.0b013e328356c3ac

De Luca, V., Strauss, J., & Kennedy, J. L. (2008). Power based association analysis (PBAT) of serotonergic and noradrenergic polymorphisms in bipolar patients with suicidal behaviour. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, *32*(1), 197-203.

http://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2007.08.008

De Luca, V., Tharmalingam, S., & Kennedy, J. L. (2007). Association study between the corticotropin-releasing hormone receptor 2 gene and suicidality in bipolar disorder. *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*, *22*(5), 282-287. http://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2006.12.001

De Luca, V., Zai, G., Tharmalingam, S., de Bartolomeis, A., Wong, G., & Kennedy, J. L. (2006). Association study between the novel functional polymorphism of the serotonin transporter gene and suicidal behaviour in schizophrenia. *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, *16*(4), 268-271. http://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2005.09.007

Department of Psychology Kirk Heilbrun Professor and Krisberg, Professor, D. of P. both at D. U. N. E. S. G. A., & University, R. E. R. P. of L. V. (2005). *Juvenile Delinquency : Prevention, Assessment, and Intervention: Prevention, Assessment, and Intervention*. Oxford University Press.

Dervic, K., Brent, D. A., & Oquendo, M. A. (2008). Completed suicide in childhood. *The Psychiatric Clinics of North America*, *31*(2), 271-291. http://doi.org/10.1016/j.psc.2008.01.006

Diaz, D. F. J., Baca-Garcia, D. E., Diaz-Sastre, D. C., Resa, D. E. G., Blasco, D. H., Conesa, D. D. B., … Md, J. de L. (2003). Dimensions of suicidal behavior according to patient reports. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *253*(4), 197-202. http://doi.org/10.1007/s00406-003-0425-6

Dickman, S. J. (1990). Functional and dysfunctional impulsivity: personality and cognitive correlates. *Journal of Personality and Social Psychology*, *58*(1), 95-102.

Dilsaver, S. C., Akiskal, H. S., Akiskal, K. K., & Benazzi, F. (2006). Dose-response relationship between number of comorbid anxiety disorders in adolescent bipolar/unipolar disorders, and psychosis, suicidality, substance abuse and familiality. *Journal of Affective Disorders*, *96*(3), 249-258. http://doi.org/10.1016/j.jad.2006.07.008

Dilsaver, S. C., Benazzi, F., Rihmer, Z., Akiskal, K. K., & Akiskal, H. S. (2005). Gender, suicidality and bipolar mixed states in adolescents. *Journal of Affective Disorders*, *87*(1), 11-16. http://doi.org/10.1016/j.jad.2005.02.003

Dinwiddie, S., Heath, A. C., Dunne, M. P., Bucholz, K. K., Madden, P. A., Slutske, W. S., … Martin, N. G. (2000). Early sexual abuse and lifetime psychopathology: a co-twin-control study. *Psychological Medicine*, *30*(1), 41-52.

Doihara, C., Kawanishi, C., Ohyama, N., Yamada, T., Nakagawa, M., Iwamoto, Y., … Hirayasu, Y. (2012). Trait impulsivity in suicide attempters: preliminary study. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, *66*(6), 529-532. http://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2012.02379.x

Domalanta, D. D., Risser, W. L., Roberts, R. E., & Risser, J. M. H. (2003). Prevalence of Depression and Other Psychiatric Disorders Among Incarcerated Youths. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *42*(4), 477-484. http://doi.org/10.1097/01.CHI.0000046819.95464.0B

Dombrovski, A. Y., Szanto, K., Siegle, G. J., Wallace, M. L., Forman, S. D., Sahakian, B., … Clark, L. (2011). Lethal forethought: delayed reward discounting differentiates high- and low-lethality suicide attempts in old age. *Biological Psychiatry*, *70*(2), 138-144. http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.12.025

Dougherty, D. M., Bjork, J. M., Harper, R. A., Marsh, D. M., Moeller, F. G., Mathias, C. W., & Swann, A. C. (2003). Behavioral impulsivity paradigms: a comparison in hospitalized adolescents with disruptive behavior disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, *44*(8), 1145-1157.

Dougherty, D. M., Bjork, J. M., Moeller, F. G., Harper, R. A., Marsh, D. M., Mathias, C. W., & Swann, A. C. (2003). Familial transmission of Continuous Performance Test behavior: attentional and impulsive response characteristics. *The Journal of General Psychology*, *130*(1), 5-21. http://doi.org/10.1080/00221300309601271

Dougherty, D. M., Marsh, D. M., & Mathias, C. W. (2002). Immediate and delayed memory tasks: a computerized behavioral measure of memory, attention, and impulsivity. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers: A Journal of the Psychonomic Society, Inc*, *34*(3), 391-398.

Dougherty, D. M., Mathias, C. W., Marsh, D. M., Moeller, F. G., & Swann, A. C. (2004). Suicidal behaviors and drug abuse: impulsivity and its assessment. *Drug and Alcohol Dependence*, *76 Suppl*, S93-S105. http://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2004.08.010

Dougherty, D. M., Mathias, C. W., Marsh, D. M., Papageorgiou, T. D., Swann, A. C., & Moeller, F. G. (2004). Laboratory measured behavioral impulsivity relates to suicide attempt history. *Suicide & Life-Threatening Behavior*, *34*(4), 374-385. http://doi.org/10.1521/suli.34.4.374.53738

Dougherty, D. M., Mathias, C. W., Marsh-Richard, D. M., Prevette, K. N., Dawes, M. A., Hatzis, E. S., … Nouvion, S. O. (2009). Impulsivity and clinical symptoms among adolescents with non-suicidal self-injury with or without attempted suicide. *Psychiatry Research*, *169*(1), 22-27. http://doi.org/10.1016/j.psychres.2008.06.011

Dube, S. R., Anda, R. F., Felitti, V. J., Chapman, D. P., Williamson, D. F., & Giles, W. H. (2001). Childhood abuse, household dysfunction, and the risk of attempted suicide throughout the life span: findings from the Adverse Childhood Experiences Study. *JAMA*, *286*(24), 3089-3096.

Duburcq, A., Blin, P., Charpak, Y., Blachier, C., Allicar, M. P., Bouhassira, M., … Lecrubier, Y. (1999). Utilisation d'un entretien diagnostique structuré pour identifier les épisodes dépressifs dans une étude épidémiologique : validation interne a posteriori. *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, *47*(5), 455-463.

Duckworth, A. L., & Kern, M. L. (2011). A Meta-Analysis of the Convergent Validity of Self-Control Measures. *Journal of Research in Personality*, *45*(3), 259-268. http://doi.org/10.1016/j.jrp.2011.02.004

Dumais, A., Lesage, A. D., Alda, M., Rouleau, G., Dumont, M., Chawky, N., … Turecki, G. (2005). Risk factors for suicide completion in major depression: a case-control study of impulsive and aggressive behaviors in men. *The American Journal of Psychiatry*, *162*(11), 2116-2124. http://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.11.2116

Dumais, A., Lesage, A. D., Lalovic, A., Séguin, M., Tousignant, M., Chawky, N., & Turecki, G. (2005). Is violent method of suicide a behavioral marker of lifetime aggression? *The American Journal of Psychiatry*, *162*(7), 1375-1378. http://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.7.1375

Duman, R. S., & Monteggia, L. M. (2006). A neurotrophic model for stress-related mood disorders. *Biological Psychiatry*, *59*(12), 1116-1127. http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.02.013

Dumontheil, I., Apperly, I. A., & Blakemore, S.-J. (2010). Online usage of theory of mind continues to develop in late adolescence. *Developmental Science*, *13*(2), 331-338. http://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2009.00888.x

Dwivedi, Y. (2010). Brain-derived neurotrophic factor and suicide pathogenesis. *Annals of Medicine*, *42*(2), 87-96. http://doi.org/10.3109/07853890903485730

Dwivedi, Y., Rizavi, H. S., Conley, R. R., Roberts, R. C., Tamminga, C. A., & Pandey, G. N. (2003). Altered gene expression of brain-derived neurotrophic factor and receptor tyrosine kinase B in postmortem brain of suicide subjects. *Archives of General Psychiatry*, *60*(8), 804-815. http://doi.org/10.1001/archpsyc.60.8.804

Ehrlich, S., Noam, G. G., Lyoo, I. K., Kwon, B. J., Clark, M. A., & Renshaw, P. F. (2004). White matter hyperintensities and their associations with suicidality in psychiatrically hospitalized children and adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *43*(6), 770-776.

http://doi.org/10.1097/01.chi.0000120020.48166.93

Eisenberg, D. T. A., Mackillop, J., Modi, M., Beauchemin, J., Dang, D., Lisman, S. A., … Wilson, D. S. (2007). Examining impulsivity as an endophenotype using a behavioral approach: a DRD2 Taql A and DRD4 48-bp VNTR association study. *Behavioral and Brain Functions: BBF*, *3*, 2. http://doi.org/10.1186/1744-9081-3-2

Elliott, J. L., & Frude, N. (2001). Stress, coping styles, and hopelessness in self-poisoners. *Crisis*, *22*(1), 20-26.

Ernst, C., Chen, E. S., & Turecki, G. (2009). Histone methylation and decreased expression of TrkB.T1 in orbital frontal cortex of suicide completers. *Molecular Psychiatry*, *14*(9), 830-832. http://doi.org/10.1038/mp.2009.35

Ernst, C., Deleva, V., Deng, X., Sequeira, A., Pomarenski, A., Klempan, T., … Turecki, G. (2009). Alternative splicing, methylation state, and expression profile of tropomyosin-related kinase B in the frontal cortex of suicide completers. *Archives of General Psychiatry*, *66*(1), 22-32. http://doi.org/10.1001/archpsyc.66.1.22

Ernst, M., & Paulus, M. P. (2005). Neurobiology of decision making: a selective review from a neurocognitive and clinical perspective. *Biological Psychiatry*, *58*(8), 597-604. http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.06.004

Esposito, C. L., & Clum, G. A. (2002). Psychiatric symptoms and their relationship to suicidal ideation in a high-risk adolescent community sample. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *41*(1), 44-51. http://doi.org/10.1097/00004583-200201000-00010

Evans, E., Hawton, K., & Rodham, K. (2005). Suicidal phenomena and abuse in adolescents: a review of epidemiological studies. *Child Abuse & Neglect*, *29*(1), 45-58. http://doi.org/10.1016/j.chiabu.2004.06.014

Eysenck, H. J. (1977). *The Biological Basis of Personality*. Charles C. Thomas Publisher, Limited.

Fardet, L., Petersen, I., & Nazareth, I. (2012). Suicidal behavior and severe neuropsychiatric disorders following glucocorticoid therapy in primary care. *The American Journal of Psychiatry*, *169*(5), 491-497.

Faulkner, A. H., & Cranston, K. (1998). Correlates of same-sex sexual behavior in a random sample of Massachusetts high school students. *American Journal of Public Health*, *88*(2), 262-266.

F. De Fruyt, L. V. D. W. (2000). Cloninger's psychobiological model of temperament and character and

the Five-Factor Model of personality. *Personality and Individual Differences*, *29*(3), 441-452. http://doi.org/10.1016/S0191-8869(99)00204-4

Fedyszyn, I. E., Harris, M. G., Robinson, J., Edwards, J., & Paxton, S. J. (2011). Characteristics of Suicide Attempts in Young People Undergoing Treatment for First Episode Psychosis. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, *45*(10), 838-845. http://doi.org/10.3109/00048674.2011.595687

Feinn, R., Nellissery, M., & Kranzler, H. R. (2005). Meta-analysis of the association of a functional serotonin transporter promoter polymorphism with alcohol dependence. *American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics: The Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics*, *133B*(1), 79-84. http://doi.org/10.1002/ajmg.b.30132

Fergusson, D. M., Beautrais, A. L., & Horwood, L. J. (2003). Vulnerability and resiliency to suicidal behaviours in young people. *Psychological Medicine*, *null*(01), 61–73. http://doi.org/10.1017/S0033291702006748

Fergusson, D. M., Boden, J. M., & Horwood, L. J. (2008). Exposure to childhood sexual and physical abuse and adjustment in early adulthood. *Child Abuse & Neglect*, *32*(6), 607-619. http://doi.org/10.1016/j.chiabu.2006.12.018

Fergusson, D. M., & Horwood, L. J. (1998). Exposure to Interparental Violence in Childhood and Psychosocial Adjustment in Young Adulthood 1. *Child Abuse & Neglect*, *22*(5), 339-357. http://doi.org/10.1016/S0145-2134(98)00004-0

Fergusson, D. M., Horwood, L. J., & Lynskey, M. T. (1996). Childhood sexual abuse and psychiatric disorder in young adulthood: II. Psychiatric outcomes of childhood sexual abuse. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *35*(10), 1365-1374. http://doi.org/10.1097/00004583-199610000-00024

Fergusson, D. M., & Lynskey, M. T. (1995). Suicide attempts and suicidal ideation in a birth cohort of 16-year-old New Zealanders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *34*(10), 1308-1317. http://doi.org/10.1097/00004583-199510000-00016

Fineberg, N. A., Chamberlain, S. R., Goudriaan, A. E., Stein, D. J., Vanderschuren, L. J. M. J., Gillan, C. M., … Potenza, M. N. (2014). New Developments in Human Neurocognition: Clinical, Genetic and Brain Imaging Correlates of Impulsivity and Compulsivity. *CNS spectrums*, *19*(1), 69-89. http://doi.org/10.1017/S1092852913000801

Finkelstein, Y., Macdonald, E. M., Hollands, S., Hutson, J. R., Sivilotti, M. L. A., Mamdani, M. M., … Juurlink,

D. N. (2015). Long-term outcomes following self-poisoning in adolescents: a population-based cohort study. *The Lancet Psychiatry*, *2*(6), 532-539. http://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00170-4

Fiori, L. M., Gross, J. A., & Turecki, G. (2012). Effects of histone modifications on increased expression of polyamine biosynthetic genes in suicide. *The International Journal of Neuropsychopharmacology / Official Scientific Journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)*, *15*(8), 1161-1166. http://doi.org/10.1017/S1461145711001520

Fiori, L. M., & Turecki, G. (2008). Implication of the polyamine system in mental disorders. *Journal of Psychiatry & Neuroscience: JPN*, *33*(2), 102-110.

Fiori, L. M., & Turecki, G. (2011). Epigenetic regulation of spermidine/spermine N1-acetyltransferase (SAT1) in suicide. *Journal of Psychiatric Research*, *45*(9), 1229-1235. http://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2011.03.015

Fliege, H., Lee, J.-R., Grimm, A., & Klapp, B. F. (2009). Risk factors and correlates of deliberate self-harm behavior: a systematic review. *Journal of Psychosomatic Research*, *66*(6), 477-493. http://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2008.10.013

Floresco, S. B., & Tse, M. T. (2007). Dopaminergic regulation of inhibitory and excitatory transmission in the basolateral amygdala-prefrontal cortical pathway. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *27*(8), 2045-2057. http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5474-06.2007

Flory, J. D., Harvey, P. D., Mitropoulou, V., New, A. S., Silverman, J. M., Siever, L. J., & Manuck, S. B. (2006). Dispositional impulsivity in normal and abnormal samples. *Journal of Psychiatric Research*, *40*(5), 438-447. http://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2006.01.008

Flouri, E. (2005). Psychological and sociological aspects of parenting and their relation to suicidal behavior. *Archives of Suicide Research: Official Journal of the International Academy for Suicide Research*, *9*(4), 373-383. http://doi.org/10.1080/13811110500182463

Folkman, S., Lazarus, R. S., Gruen, R. J., & DeLongis, A. (1986). Appraisal, coping, health status, and psychological symptoms. *Journal of Personality and Social Psychology*, *50*(3), 571-579.

Fombonne, E., Wostear, G., Cooper, V., Harrington, R., & Rutter, M. (2001). The Maudsley long-term follow-up of child and adolescent depression. *The British Journal of Psychiatry*, *179*(3), 218-223. http://doi.org/10.1192/bjp.179.3.218

Forman, E. M., Berk, M. S., Henriques, G. R., Brown, G. K., & Beck, A. T. (2004). History of multiple suicide

attempts as a behavioral marker of severe psychopathology. *The American Journal of Psychiatry*, *161*(3), 437-443.

Frankle, W. G., Lombardo, I., New, A. S., Goodman, M., Talbot, P. S., Huang, Y., … Siever, L. J. (2005). Brain serotonin transporter distribution in subjects with impulsive aggressivity: a positron emission study with [11C]McN 5652. *The American Journal of Psychiatry*, *162*(5), 915-923. http://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.5.915

Frattaroli, J. (2006). Experimental disclosure and its moderators: a meta-analysis. *Psychological Bulletin*, *132*(6), 823-865. http://doi.org/10.1037/0033-2909.132.6.823

Freud, S. (1915). Pulsions et destins des pulsions (Payot (édition 2012)). Paris.

Friedel, R. O. (2004). Dopamine dysfunction in borderline personality disorder: a hypothesis. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, *29*(6), 1029-1039. http://doi.org/10.1038/sj.npp.1300424

Friedman, N. P., & Miyake, A. (2004). The relations among inhibition and interference control functions: a latent-variable analysis. *Journal of Experimental Psychology. General*, *133*(1), 101-135. http://doi.org/10.1037/0096-3445.133.1.101

Frisina, P. G., Borod, J. C., & Lepore, S. J. (2004). A meta-analysis of the effects of written emotional disclosure on the health outcomes of clinical populations. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, *192*(9), 629-634.

Frith, C. D. (2007). The social brain? *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, *362*(1480), 671-678. http://doi.org/10.1098/rstb.2006.2003

Frydenberg, E., & Lewis, R. (1991). Adolescent coping: the different ways in which boys and girls cope. *Journal of Adolescence*, *14*(2), 119-133.

Galaif, E. R., Sussman, S., Newcomb, M. D., & Locke, T. F. (2007). Suicidality, depression, and alcohol use among adolescents: a review of empirical findings. *International Journal of Adolescent Medicine and Health*, *19*(1), 27-35.

Galéra, C., M. P. Bouvard, G. Encrenaz, A. Messiah, et E. Fombonne. « Hyperactivity-Inattention Symptoms in Childhood and Suicidal Behaviors in Adolescence: The Youth Gazel Cohort. » *Acta Psychiatrica Scandinavica* 118, n° 6 (décembre 2008): 480-89. doi:10.1111/j.1600-0447.2008.01262.x.

Gardner, D. L., & Cowdry, R. W. (1985). Suicidal and parasuicidal behavior in borderline personality disorder. *The Psychiatric Clinics of North America*, *8*(2), 389-403.

Gardner, K. J., Archer, J., & Jackson, S. (2012). Does maladaptive coping mediate the relationship between borderline personality traits and reactive and proactive aggression? *Aggressive Behavior*, *38*(5), 403-413. http://doi.org/10.1002/ab.21437

Gay, P., Courvoisier, D. S., Billieux, J., Rochat, L., Schmidt, R. E., & Linden, M. V. der. (2010). Can the distinction between intentional and unintentional interference control help differentiate varieties of impulsivity? *Journal of Research in Personality*, *44*(1), 46-52. http://doi.org/10.1016/j.jrp.2009.10.003

Ghaffari, M., Ahmadi, A., Abedi, M. R., Fatehizade, M., & Baghban, I. (2011). Impulsivity, Substance Abuse, and Family/Friends History of Suicide Attempts in University Students With and Without Suicidal Ideation. *Iranian Journal of Psychiatry and Behavioral Sciences*, *5*(2), 99-105.

Gibb, B. E., Beevers, C. G., Andover, M. S., & Holleran, K. (2006). The Hopelessness Theory of Depression: A Prospective Multi-Wave Test of the Vulnerability-Stress Hypothesis. *Cognitive Therapy and Research*, *30*(6), 763-772. http://doi.org/10.1007/s10608-006-9082-1

Giegling, I., Hartmann, A. M., Möller, H.-J., & Rujescu, D. (2006). Anger- and aggression-related traits are associated with polymorphisms in the 5-HT-2A gene. *Journal of Affective Disorders*, *96*(1-2), 75-81. http://doi.org/10.1016/j.jad.2006.05.016

Gilad, G. M., & Gilad, V. H. (2003). Overview of the brain polyamine-stress-response: regulation, development, and modulation by lithium and role in cell survival. *Cellular and Molecular Neurobiology*, *23*(4-5), 637-649.

Gjørup Pedersen, C., Wallenstein Jensen, S. O., Gradus, J., Paaske Johnsen, S., & Mainz, J. (2014). Systematic Suicide Risk Assessment for Patients With Schizophrenia: A National Population-Based Study. *Psychiatric Services*, *65*(2), 226-231. http://doi.org/10.1176/appi.ps.201200021

Gladstone, G. L., Parker, G. B., Mitchell, P. B., Malhi, G. S., Wilhelm, K., & Austin, M.-P. (2004). Implications of childhood trauma for depressed women: an analysis of pathways from childhood sexual abuse to deliberate self-harm and revictimization. *The American Journal of Psychiatry*, *161*(8), 1417-1425. http://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.8.1417

Goldstein, T. R., Birmaher, B., Axelson, D., Ryan, N. D., Strober, M. A., Gill, M. K., … Keller, M. (2005). History of suicide attempts in pediatric bipolar disorder: factors associated with increased risk. *Bipolar disorders*, *7*(6), 525-535. http://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2005.00263.x

Goldstein, T. R., Ha, W., Axelson, D. A., Goldstein, B. I., Liao, F., Gill, M. K., … Birmaher, B. (2012). Predictors of prospectively examined suicide attempts among youth with bipolar disorder. *Archives*

of General Psychiatry, *69*(11), 1113-1122. http://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2012.650

Goldston, D. B., Daniel, S. S., Reboussin, B. A., Reboussin, D. M., Kelley, A. E., & Frazier, P. H. (1998). Psychiatric diagnoses of previous suicide attempters, first-time attempters, and repeat attempters on an adolescent inpatient psychiatry unit. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *37*(9), 924-932. http://doi.org/10.1097/00004583-199809000-00012

Gonzales, N. A., Tein, J.-Y., Sandler, I. N., & Friedman, R. J. (2001). On the Limits of Coping Interaction between Stress and Coping for Inner-City Adolescents. *Journal of Adolescent Research*, *16*(4), 372-395. http://doi.org/10.1177/0743558401164005

Goodwin, R. D., Beautrais, A. L., & Fergusson, D. M. (2004). Familial transmission of suicidal ideation and suicide attempts: evidence from a general population sample. *Psychiatry Research*, *126*(2), 159-165. http://doi.org/10.1016/j.psychres.2004.02.010

Gore-Jones, V., & O'Callaghan, J. (2012). Suicide attempts by jumping from a height: a consultation liaison experience. *Australasian Psychiatry: Bulletin of Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists*, *20*(4), 309-312. http://doi.org/10.1177/1039856212449672

Gorlyn, M. (2005). Impulsivity in the prediction of suicidal behavior in adolescent populations. *International Journal of Adolescent Medicine and Health*, *17*(3), 205-209.

Goswami, D. B., May, W. L., Stockmeier, C. A., & Austin, M. C. (2010). Transcriptional expression of serotonergic regulators in laser-captured microdissected dorsal raphe neurons of subjects with major depressive disorder: sex-specific differences. *Journal of Neurochemistry*, *112*(2), 397-409. http://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2009.06462.x

Gould, M. S., Fisher, P., Parides, M., Flory, M., & Shaffer, D. (1996). Psychosocial risk factors of child and adolescent completed suicide. *Archives of General Psychiatry*, *53*(12), 1155-1162.

Gould, M. S., King, R., Greenwald, S., Fisher, P., Schwab-Stone, M., Kramer, R., … Shaffer, D. (1998). Psychopathology associated with suicidal ideation and attempts among children and adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *37*(9), 915-923. http://doi.org/10.1097/00004583-199809000-00011

Gould, M. S., Shaffer, D., Fisher, P., & Garfinkel, R. (1998). Separation/divorce and child and adolescent completed suicide. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *37*(2), 155-162. http://doi.org/10.1097/00004583-199802000-00007

Gould, M. S., Velting, D., Kleinman, M., Lucas, C., Thomas, J. G., & Chung, M. (2004). Teenagers' attitudes

about coping strategies and help-seeking behavior for suicidality. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *43*(9), 1124-1133. http://doi.org/10.1097/01.chi.0000132811.06547.31

Grant, J. E., & Chamberlain, S. R. (2014). Impulsive action and impulsive choice across substance and behavioral addictions: cause or consequence? *Addictive Behaviors*, *39*(11), 1632-1639. http://doi.org/10.1016/j.addbeh.2014.04.022

Gray, J. A. (1990). Brain Systems that Mediate both Emotion and Cognition. *Cognition and Emotion*, *4*(3), 269-288. http://doi.org/10.1080/02699939008410799

Grayson, D. R., Jia, X., Chen, Y., Sharma, R. P., Mitchell, C. P., Guidotti, A., & Costa, E. (2005). Reelin promoter hypermethylation in schizophrenia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *102*(26), 9341-9346. http://doi.org/10.1073/pnas.0503736102

Greene, J. D., Sommerville, R. B., Nystrom, L. E., Darley, J. M., & Cohen, J. D. (2001). An fMRI investigation of emotional engagement in moral judgment. *Science (New York, N.Y.)*, *293*(5537), 2105-2108. http://doi.org/10.1126/science.1062872

Greenfield, B., Henry, M., Lis, E., Slatkoff, J., Guilé, J.-M., Dougherty, G., … de Castro, F. (2015). Correlates, stability and predictors of borderline personality disorder among previously suicidal youth. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *24*(4), 397-406. http://doi.org/10.1007/s00787-014-0589-9

Guidotti, A., Auta, J., Davis, J. M., Di-Giorgi-Gerevini, V., Dwivedi, Y., Grayson, D. R., … DiGiorgi Gerevini, V. (2000). Decrease in reelin and glutamic acid decarboxylase67 (GAD67) expression in schizophrenia and bipolar disorder: a postmortem brain study. *Archives of General Psychiatry*, *57*(11), 1061-1069.

Guipponi, M., Deutsch, S., Kohler, K., Perroud, N., Le Gal, F., Vessaz, M., … Malafosse, A. (2009). Genetic and epigenetic analysis of SSAT gene dysregulation in suicidal behavior. *American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics: The Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics*, *150B*(6), 799-807. http://doi.org/10.1002/ajmg.b.30901

Gullo, M. J., Loxton, N. J., & Dawe, S. (2014). Impulsivity: Four ways five factors are not basic to addiction. *Addictive Behaviors*, *39*(11), 1547-1556. http://doi.org/10.1016/j.addbeh.2014.01.002

Gunnell, D., Eddleston, M., Phillips, M. R., & Konradsen, F. (2007). The global distribution of fatal pesticide self-poisoning: systematic review. *BMC Public Health*, *7*, 357. http://doi.org/10.1186/1471-2458-7-357

Gvion, Y., & Apter, A. (2011). Aggression, impulsivity, and suicide behavior: a review of the literature.

Archives of Suicide Research: Official Journal of the International Academy for Suicide Research, *15*(2), 93-112. http://doi.org/10.1080/13811118.2011.565265

Gvion, Y., & Apter, A. (2012). Suicide and suicidal behavior. *Mental Health as a Public Health Issue.*, *34*(2), unpaginated.

Gvion, Y., Horesh, N., Levi-Belz, Y., & Apter, A. (2015). A proposed model of the development of suicidal ideations. *Comprehensive Psychiatry*, *56*, 93-102. http://doi.org/10.1016/j.comppsych.2014.09.019

Haeffel, G. J., Abramson, L. Y., Brazy, P. C., Shah, J. Y., Teachman, B. A., & Nosek, B. A. (2007). Explicit and implicit cognition: a preliminary test of a dual-process theory of cognitive vulnerability to depression. *Behaviour Research and Therapy*, *45*(6), 1155-1167. http://doi.org/10.1016/j.brat.2006.09.003

Haeffel, G. J., & Vargas, I. (2011). Resilience to depressive symptoms: The buffering effects of enhancing cognitive style and positive life events. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, *42*(1), 13-18. http://doi.org/10.1016/j.jbtep.2010.09.003

Haghighi, F., Bach-Mizrachi, H., Huang, Y. Y., Arango, V., Shi, S., Dwork, A. J., … Mann, J. J. (2008). Genetic architecture of the human tryptophan hydroxylase 2 Gene: existence of neural isoforms and relevance for major depression. *Molecular Psychiatry*, *13*(8), 813-820. http://doi.org/10.1038/sj.mp.4002127

Hamilton, K. R., Littlefield, A. K., Anastasio, N. C., Cunningham, K. A., Fink, L. H. L., Wing, V. C., … Potenza, M. N. (2015). Rapid-response impulsivity: definitions, measurement issues, and clinical implications. *Personality Disorders*, *6*(2), 168-181. http://doi.org/10.1037/per0000100

Hamilton, K. R., Mitchell, M. R., Wing, V. C., Balodis, I. M., Bickel, W. K., Fillmore, M., … Moeller, F. G. (2015). Choice impulsivity: Definitions, measurement issues, and clinical implications. *Personality Disorders: Theory, Research, and Treatment*, *6*(2), 182-198. http://doi.org/10.1037/per0000099

Hamilton, K. R., & Potenza, M. N. (2012). Relations among Delay Discounting, Addictions, and Money Mismanagement: Implications and Future Directions. *The American journal of drug and alcohol abuse*, *38*(1), 30-42. http://doi.org/10.3109/00952990.2011.643978

Hamza, C. A., Willoughby, T., & Heffer, T. (2015). Impulsivity and nonsuicidal self-injury: A review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, *38*, 13-24. http://doi.org/10.1016/j.cpr.2015.02.010

Hasler, G., van der Veen, J. W., Tumonis, T., Meyers, N., Shen, J., & Drevets, W. C. (2007). Reduced prefrontal glutamate/glutamine and gamma-aminobutyric acid levels in major depression determined using proton magnetic resonance spectroscopy. *Archives of General Psychiatry*, *64*(2), 193-200.

http://doi.org/10.1001/archpsyc.64.2.193

Hauser, M., Galling, B., & Correll, C. U. (2013). Suicidal ideation and suicide attempts in children and adolescents with bipolar disorder: a systematic review of prevalence and incidence rates, risk factors, and targeted interventions. *Bipolar disorders*, *15*(5), 507-523. http://doi.org/10.1111/bdi.12094

Hawton, K., Harriss, L., & Rodham, K. (2009). How adolescents who cut themselves differ from those who take overdoses. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *19*(6), 513-523. http://doi.org/10.1007/s00787-009-0065-0

Hawton, K., Harriss, L., Simkin, S., Bale, E., & Bond, A. (2004). Self-cutting: patient characteristics compared with self-poisoners. *Suicide & Life-Threatening Behavior*, *34*(3), 199-208. http://doi.org/10.1521/suli.34.3.199.42776

Hawton, K., Simkin, S., Gunnell, D., Sutton, L., Bennewith, O., Turnbull, P., & Kapur, N. (2005). A multicentre study of coproxamol poisoning suicides based on coroners' records in England. *British Journal of Clinical Pharmacology*, *59*(2), 207-212. http://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2004.02252.x

Hawton, K., & van Heeringen, K. (2009). Suicide. *Lancet*, *373*(9672), 1372-1381. http://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60372-X

Heckers, S., Stone, D., Walsh, J., Shick, J., Koul, P., & Benes, F. M. (2002). Differential hippocampal expression of glutamic acid decarboxylase 65 and 67 messenger RNA in bipolar disorder and schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *59*(6), 521-529.

Heilbron, N., Compton, J. S., Daniel, S. S., & Goldston, D. B. (2010). The Problematic Label of Suicide Gesture: Alternatives for Clinical Research and Practice. *Professional Psychology, Research and Practice*, *41*(3), 221-227. http://doi.org/10.1037/a0018712

Heim, C., Mletzko, T., Purselle, D., Musselman, D. L., & Nemeroff, C. B. (2008). The dexamethasone/corticotropin-releasing factor test in men with major depression: role of childhood trauma. *Biological Psychiatry*, *63*(4), 398-405. http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2007.07.002

Heim, C., Newport, D. J., Heit, S., Graham, Y. P., Wilcox, M., Bonsall, R., … Nemeroff, C. B. (2000). Pituitary-adrenal and autonomic responses to stress in women after sexual and physical abuse in childhood. *JAMA*, *284*(5), 592-597.

Heim, C., Young, L. J., Newport, D. J., Mletzko, T., Miller, A. H., & Nemeroff, C. B. (2009). Lower CSF oxytocin concentrations in women with a history of childhood abuse. *Molecular Psychiatry*, *14*(10),

954-958. http://doi.org/10.1038/mp.2008.112

Hendin, H., Maltsberger, J. T., & Szanto, K. (2007). The role of intense affective states in signaling a suicide crisis. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, *195*(5), 363-368. http://doi.org/10.1097/NMD.0b013e318052264d

Hendricksen, M., Thomas, A. J., Ferrier, I. N., Ince, P., & O'Brien, J. T. (2004). Neuropathological study of the dorsal raphe nuclei in late-life depression and Alzheimer's disease with and without depression. *The American Journal of Psychiatry*, *161*(6), 1096-1102.

Henriksson, M. M., Isometsä, E. T., Kuoppasalmi, K. I., Heikkinen, M. E., Marttunen, M. J., & Lönnqvist, J. K. (1996). Panic disorder in completed suicide. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *57*(7), 275-281.

Henry, M., Joyal, C. C., & Nolin, P. (2012). Development and initial assessment of a new paradigm for assessing cognitive and motor inhibition: The bimodal virtual-reality Stroop. *Journal of Neuroscience Methods*, *210*(2), 125-131. http://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2012.07.025

Hills, A. L., Cox, B. J., McWilliams, L. A., & Sareen, J. (2005). Suicide attempts and externalizing psychopathology in a nationally representative sample. *Comprehensive Psychiatry*, *46*(5), 334-339. http://doi.org/10.1016/j.comppsych.2005.01.004

Hirsch, J. K., Wolford, K., Lalonde, S. M., Brunk, L., & Parker-Morris, A. (2009). Optimistic explanatory style as a moderator of the association between negative life events and suicide ideation. *Crisis*, *30*(1), 48-53. http://doi.org/10.1027/0227-5910.30.1.48

Hjelmeland, H., Hawton, K., Nordvik, H., Bille-Brahe, U., De Leo, D., Fekete, S., … Wasserman, D. (2002). Why people engage in parasuicide: a cross-cultural study of intentions. *Suicide & Life-Threatening Behavior*, *32*(4), 380-393.

Hjelmeland, H., Nordvik, H., Bille-Brahe, U., De Leo, D., Kerkhof, J. F., Lönnqvist, J., … Wasserman, D. (2000). A cross-cultural study of suicide intent in parasuicide patients. *Suicide & Life-Threatening Behavior*, *30*(4), 295-303.

Hofmann, W., Friese, M., & Strack, F. (2009). Impulse and Self-Control From a Dual-Systems Perspective. *Perspectives on Psychological Science*, *4*(2), 162-176. http://doi.org/10.1111/j.1745-6924.2009.01116.x

Holmes, S. E., Slaughter, J. R., & Kashani, J. (2001). Risk factors in childhood that lead to the development of conduct disorder and antisocial personality disorder. *Child Psychiatry and Human Development*, *31*(3), 183-193.

Hopko, D. R., Lejuez, C. W., Daughters, S. B., Aklin, W. M., Osborne, A., Simmons, B. L., & Strong, D. R. (2006). Construct Validity of the Balloon Analogue Risk Task (BART): Relationship with MDMA Use by Inner-City Drug Users in Residential Treatment. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, *28*(2), 95-101. http://doi.org/10.1007/s10862-006-7487-5

Horwitz, A. G., Hill, R. M., & King, C. A. (2011). Specific coping behaviors in relation to adolescent depression and suicidal ideation. *Journal of Adolescence*, *34*(5), 1077-1085. http://doi.org/10.1016/j.adolescence.2010.10.004

Hrdina, P. D., Demeter, E., Vu, T. B., Sótónyi, P., & Palkovits, M. (1993). 5-HT uptake sites and 5-HT2 receptors in brain of antidepressant-free suicide victims/depressives: increase in 5-HT2 sites in cortex and amygdala. *Brain Research*, *614*(1-2), 37-44.

Hrdina, P. D., Foy, B., Hepner, A., & Summers, R. J. (1990). Antidepressant binding sites in brain: autoradiographic comparison of [3H]paroxetine and [3H]imipramine localization and relationship to serotonin transporter. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, *252*(1), 410-418.

Hsu, T.-Y., Tseng, L.-Y., Yu, J.-X., Kuo, W.-J., Hung, D. L., Tzeng, O. J. L., … Juan, C.-H. (2011). Modulating inhibitory control with direct current stimulation of the superior medial frontal cortex. *NeuroImage*, *56*(4), 2249-2257. http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.03.059

Huebner, D. M., Rebchook, G. M., & Kegeles, S. M. (2004). Experiences of harassment, discrimination, and physical violence among young gay and bisexual men. *American Journal of Public Health*, *94*(7), 1200-1203.

Huff, C. O. (1999). Source, recency, and degree of stress in adolescence and suicide ideation. *Adolescence*, *34*(133), 81-89.

Hunt, M. K., Hopko, D. R., Bare, R., Lejuez, C. W., & Robinson, E. V. (2005). Construct validity of the Balloon Analog Risk Task (BART): associations with psychopathy and impulsivity. *Assessment*, *12*(4), 416-428. http://doi.org/10.1177/1073191105278740

Huth-Bocks, A. C., Kerr, D. C. R., Ivey, A. Z., Kramer, A. C., & King, C. A. (2007). Assessment of psychiatrically hospitalized suicidal adolescents: self-report instruments as predictors of suicidal thoughts and behavior. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *46*(3), 387-395. http://doi.org/10.1097/chi.0b013e31802b9535

Ichise, M., Vines, D. C., Gura, T., Anderson, G. M., Suomi, S. J., Higley, J. D., & Innis, R. B. (2006). Effects of

early life stress on [11C]DASB positron emission tomography imaging of serotonin transporters in adolescent peer- and mother-reared rhesus monkeys. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *26*(17), 4638-4643. http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5199-05.2006

Iversen, S. D., & Mishkin, M. (1970). Perseverative interference in monkeys following selective lesions of the inferior prefrontal convexity. *Experimental Brain Research*, *11*(4), 376-386.

Jaffee, S. R., Moffitt, T. E., Caspi, A., Fombonne, E., Poulton, R., & Martin, J. (2002). Differences in early childhood risk factors for juvenile-onset and adult-onset depression. *Archives of General Psychiatry*, *59*(3), 215-222.

James, A., Lai, F. H., & Dahl, C. (2004). Attention deficit hyperactivity disorder and suicide: a review of possible associations. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *110*(6), 408-415. http://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2004.00384.x

Jeon, H. J., Lee, J.-Y., Lee, Y. M., Hong, J. P., Won, S.-H., Cho, S.-J., … Cho, M. J. (2010). Unplanned versus planned suicide attempters, precipitants, methods, and an association with mental disorders in a Korea-based community sample. *Journal of Affective Disorders*, *127*(1-3), 274-280. http://doi.org/10.1016/j.jad.2010.05.027

J M Meyer, M. R. (2000). Familial aggregation for conduct disorder symptomatology: the role of genes, marital discord and family adaptability. *Psychological medicine*, *30*(4), 759-74. http://doi.org/10.1017/S0033291799002408

Joiner, T. E., & Rudd, M. D. (1995). Negative attributional style for interpersonal events and the occurrence of severe interpersonal disruptions as predictors of self-reported suicidal ideation. *Suicide & Life-Threatening Behavior*, *25*(2), 297-304.

Joiner, T. E (2005). Why people die by suicide. Cambridge, MA: Harvard, University Press;

Joiner, T. E., Sachs-Ericsson, N. J., Wingate, L. R., Brown, J. S., Anestis, M. D., & Selby, E. A. (2007). Childhood physical and sexual abuse and lifetime number of suicide attempts: a persistent and theoretically important relationship. *Behaviour Research and Therapy*, *45*(3), 539-547. http://doi.org/10.1016/j.brat.2006.04.007

Joiner, T. E., Van Orden, K. A., Witte, T. K., Selby, E. A., Ribeiro, J. D., Lewis, R., & Rudd, M. D. (2009). Main predictions of the interpersonal-psychological theory of suicidal behavior: empirical tests in two samples of young adults. *Journal of Abnormal Psychology*, *118*(3), 634-646.

http://doi.org/10.1037/a0016500

Jollant, F., Bellivier, F., Leboyer, M., Astruc, B., Torres, S., Verdier, R., … Courtet, P. (2005). Impaired decision making in suicide attempters. *The American Journal of Psychiatry*, *162*(2), 304-310. http://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.2.304

Jollant, F., Buresi, C., Guillaume, S., Jaussent, I., Bellivier, F., Leboyer, M., … Courtet, P. (2007). The influence of four serotonin-related genes on decision-making in suicide attempters. *American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics: The Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics*, *144B*(5), 615-624. http://doi.org/10.1002/ajmg.b.30467

Jönsson, E. G., Norton, N., Gustavsson, J. P., Oreland, L., Owen, M. J., & Sedvall, G. C. (2000). A promoter polymorphism in the monoamine oxidase A gene and its relationships to monoamine metabolite concentrations in CSF of healthy volunteers. *Journal of Psychiatric Research*, *34*(3), 239-244.

Jorm, A. F., Christensen, H., Henderson, A. S., Jacomb, P. A., Korten, A. E., & Rodgers, B. (1998). Using the BIS/BAS scales to measure behavioural inhibition and behavioural activation: Factor structure, validity and norms in a large community sample. *Personality and Individual Differences*, *26*(1), 49-58. http://doi.org/10.1016/S0191-8869(98)00143-3

Kable, J. W., & Glimcher, P. W. (2007). The neural correlates of subjective value during intertemporal choice. *Nature Neuroscience*, *10*(12), 1625-1633. http://doi.org/10.1038/nn2007

Kalbitzer, J., Erritzoe, D., Holst, K. K., Nielsen, F. A., Marner, L., Lehel, S., … Knudsen, G. M. (2010). Seasonal changes in brain serotonin transporter binding in short serotonin transporter linked polymorphic region-allele carriers but not in long-allele homozygotes. *Biological Psychiatry*, *67*(11), 1033-1039. http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.11.027

Kann, L., Olsen, E. O., McManus, T., Kinchen, S., Chyen, D., Harris, W. A., … Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2011). Sexual identity, sex of sexual contacts, and health-risk behaviors among students in grades 9-12--youth risk behavior surveillance, selected sites, United States, 2001-2009. *Morbidity and Mortality Weekly Report. Surveillance Summaries (Washington, D.C.: 2002)*, *60*(7), 1-133.

Keeser, D., Padberg, F., Reisinger, E., Pogarell, O., Kirsch, V., Palm, U., … Mulert, C. (2011). Prefrontal direct current stimulation modulates resting EEG and event-related potentials in healthy subjects: A standardized low resolution tomography (sLORETA) study. *NeuroImage*, *55*(2), 644-657. http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.12.004

Keilp, J. G., Sackeim, H. A., Brodsky, B. S., Oquendo, M. A., Malone, K. M., & Mann, J. J. (2001). Neuropsychological dysfunction in depressed suicide attempters. *The American Journal of Psychiatry*, *158*(5), 735-741.

Keilp, J. G., Wyatt, G., Gorlyn, M., Oquendo, M. A., Burke, A. K., & John Mann, J. (2014). Intact alternation performance in high lethality suicide attempters. *Psychiatry Research*, *219*(1), 129-136. http://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.04.050

Keller, S., Sarchiapone, M., Zarrilli, F., Tomaiuolo, R., Carli, V., Angrisano, T., … Chiariotti, L. (2011). TrkB gene expression and DNA methylation state in Wernicke area does not associate with suicidal behavior. *Journal of Affective Disorders*, *135*(1-3), 400-404. http://doi.org/10.1016/j.jad.2011.07.003

Kendler, K. S., Aggen, S. H., Czajkowski, N., Røysamb, E., Tambs, K., Torgersen, S., … Reichborn-Kjennerud, T. (2008). The structure of genetic and environmental risk factors for DSM-IV personality disorders: a multivariate twin study. *Archives of General Psychiatry*, *65*(12), 1438-1446. http://doi.org/10.1001/archpsyc.65.12.1438

Kennerley, S. W., Behrens, T. E. J., & Wallis, J. D. (2011). Double dissociation of value computations in orbitofrontal and anterior cingulate neurons. *Nature Neuroscience*, *14*(12), 1581-1589. http://doi.org/10.1038/nn.2961

Kent, J. M., Coplan, J. D., Lombardo, I., Hwang, D.-R., Huang, Y., Mawlawi, O., … Laruelle, M. (2002). Occupancy of brain serotonin transporters during treatment with paroxetine in patients with social phobia: a positron emission tomography study with 11C McN 5652. *Psychopharmacology*, *164*(4), 341-348. http://doi.org/10.1007/s00213-002-1218-8

Kessler, R. C., Borges, G., & Walters, E. E. (1999). Prevalence of and risk factors for lifetime suicide attempts in the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, *56*(7), 617-626.

Kia-Keating, B. M., Glatt, S. J., & Tsuang, M. T. (2007). Meta-analyses suggest association between COMT, but not HTR1B, alleles, and suicidal behavior. *American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics: The Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics*, *144B*(8), 1048-1053. http://doi.org/10.1002/ajmg.b.30551

Kim, C. D., Seguin, M., Therrien, N., Riopel, G., Chawky, N., Lesage, A. D., & Turecki, G. (2005). Familial aggregation of suicidal behavior: a family study of male suicide completers from the general population. *The American Journal of Psychiatry*, *162*(5), 1017-1019. http://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.5.1017

Kim, Y.-K., Lee, H.-P., Won, S.-D., Park, E.-Y., Lee, H.-Y., Lee, B.-H., … Choi, S.-H. (2007). Low plasma BDNF is associated with suicidal behavior in major depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, *31*(1), 78-85. http://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2006.06.024

King, C. A., Kramer, A., Preuss, L., Kerr, D. C. R., Weisse, L., & Venkataraman, S. (2006). Youth-Nominated Support Team for Suicidal Adolescents (Version 1): a randomized controlled trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *74*(1), 199-206. http://doi.org/10.1037/0022-006X.74.1.199

King, R. A., Schwab-Stone, M., Flisher, A. J., Greenwald, S., Kramer, R. A., Goodman, S. H., … Gould, M. S. (2001). Psychosocial and risk behavior correlates of youth suicide attempts and suicidal ideation. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *40*(7), 837-846. http://doi.org/10.1097/00004583-200107000-00019

Kiyohara, C., & Yoshimasu, K. (2010). Association between major depressive disorder and a functional polymorphism of the 5-hydroxytryptamine (serotonin) transporter gene: a meta-analysis. *Psychiatric Genetics*, *20*(2), 49-58. http://doi.org/10.1097/YPG.0b013e328335112b

Kleiman, E. M., Law, K. C., & Anestis, M. D. (2014). Do theories of suicide play well together? Integrating components of the hopelessness and interpersonal psychological theories of suicide. *Comprehensive Psychiatry*, *55*(3), 431-438. http://doi.org/10.1016/j.comppsych.2013.10.015

Kleiman, E. M., & Liu, R. T. (2013). Social support as a protective factor in suicide: Findings from two nationally representative samples. *Journal of Affective Disorders*, *150*(2), 540-545. http://doi.org/10.1016/j.jad.2013.01.033

Kleiman, E. M., Miller, A. B., & Riskind, J. H. (2012). Enhancing attributional style as a protective factor in suicide. *Journal of Affective Disorders*, *143*(1–3), 236-240. http://doi.org/10.1016/j.jad.2012.05.014

Klimek, V., Roberson, G., Stockmeier, C. A., & Ordway, G. A. (2003). Serotonin transporter and MAO-B levels in monoamine nuclei of the human brainstem are normal in major depression. *Journal of Psychiatric Research*, *37*(5), 387-397.

Klonsky, E. D. (2007). The functions of deliberate self-injury: a review of the evidence. *Clinical Psychology Review*, *27*(2), 226-239. http://doi.org/10.1016/j.cpr.2006.08.002

Klose, R. J., & Bird, A. P. (2006). Genomic DNA methylation: the mark and its mediators. *Trends in Biochemical Sciences*, *31*(2), 89-97. http://doi.org/10.1016/j.tibs.2005.12.008

Knafo, A., Guilé, J.-M., Breton, J.-J., Labelle, R., Belloncle, V., Bodeau, N., … Gérardin, P. (2015). Coping

Strategies Associated With Suicidal Behaviour in Adolescent Inpatients With Borderline Personality Disorder. *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne de Psychiatrie*, *60*(2 Suppl 1), S46-S54.

Koh, A. S., & Ross, L. K. (2006). Mental health issues: a comparison of lesbian, bisexual and heterosexual women. *Journal of Homosexuality*, *51*(1), 33-57. http://doi.org/10.1300/J082v51n01_03

Kokkevi, A., Richardson, C., Olszewski, D., Matias, J., Monshouwer, K., & Bjarnason, T. (2012). Multiple substance use and self-reported suicide attempts by adolescents in 16 European countries. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *21*(8), 443-450. http://doi.org/10.1007/s00787-012-0276-7

Konradsen, F., van der Hoek, W., & Peiris, P. (2006). Reaching for the bottle of pesticide--a cry for help. Self-inflicted poisonings in Sri Lanka. *Social Science & Medicine (1982)*, *62*(7), 1710-1719. http://doi.org/10.1016/j.socscimed.2005.08.020

Kouzarides, T. (2007). Chromatin modifications and their function. *Cell*, *128*(4), 693-705. http://doi.org/10.1016/j.cell.2007.02.005

Kovacs, M., Goldston, D., & Gatsonis, C. (1993). Suicidal behaviors and childhood-onset depressive disorders: a longitudinal investigation. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *32*(1), 8-20. http://doi.org/10.1097/00004583-199301000-00003

Krausz, M., Müller-Thomsen, T., & Haasen, C. (1995). Suicide among schizophrenic adolescents in the long-term course of illness. *Psychopathology*, *28*(2), 95-103.

Krisberg, Wolf. (2005). *Juvenile Delinquency : Prevention, Assessment, and Intervention: Prevention, Assessment, and Intervention*. Oxford University Press.

Kundakovic, M., Chen, Y., Costa, E., & Grayson, D. R. (2007). DNA methyltransferase inhibitors coordinately induce expression of the human reelin and glutamic acid decarboxylase 67 genes. *Molecular Pharmacology*, *71*(3), 644-653. http://doi.org/10.1124/mol.106.030635

Labelle, R., Breton, J.-J., Pouliot, L., Dufresne, M.-J., & Berthiaume, C. (2013). Cognitive correlates of serious suicidal ideation in a community sample of adolescents. *Journal of Affective Disorders*, *145*(3), 370-377. http://doi.org/10.1016/j.jad.2012.08.027

Labonté, B., Suderman, M., Maussion, G., Lopez, J. P., Navarro-Sánchez, L., Yerko, V., … Turecki, G. (2013). Genome-wide methylation changes in the brains of suicide completers. *The American Journal of Psychiatry*, *170*(5), 511-520. http://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.12050627

Labonte, B., & Turecki, G. (2010). The epigenetics of suicide: explaining the biological effects of early life

environmental adversity. *Archives of Suicide Research: Official Journal of the International Academy for Suicide Research*, *14*(4), 291-310. http://doi.org/10.1080/13811118.2010.524025

Labonté, B., & Turecki, G. (2012). Epigenetic Effects of Childhood Adversity in the Brain and Suicide Risk. In Y. Dwivedi (éd.), *The Neurobiological Basis of Suicide*. Boca Raton (FL): CRC Press. Consulté à l'adresse http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK107193/

Labonte, B., Yerko, V., Gross, J., Mechawar, N., Meaney, M. J., Szyf, M., & Turecki, G. (2012). Differential glucocorticoid receptor exon 1(B), 1(C), and 1(H) expression and methylation in suicide completers with a history of childhood abuse. *Biological Psychiatry*, *72*(1), 41-48. http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.01.034

Ladame F. (1981), Les Tentatives de suicide des adolescents, Paris, Masson.

Langhinrichsen-Rohling, J., Arata, C., Bowers, D., O'Brien, N., & Morgan, A. (2004). Suicidal behavior, negative affect, gender, and self-reported delinquency in college students. *Suicide & Life-Threatening Behavior*, *34*(3), 255-266. http://doi.org/10.1521/suli.34.3.255.42773

Langley, K., Marshall, L., van den Bree, M., Thomas, H., Owen, M., O'Donovan, M., & Thapar, A. (2004). Association of the dopamine D4 receptor gene 7-repeat allele with neuropsychological test performance of children with ADHD. *The American Journal of Psychiatry*, *161*(1), 133-138.

Latalova, K., Kamaradova, D., & Prasko, J. (2014). Suicide in bipolar disorder: a review. *Psychiatria Danubina*, *26*(2), 108-114.

Laufer et Laufer. (1989). Adolescence et rupture du développement, Moses Laufer, Livres, LaProcure.com. Consulté 9 mai 2015, à l'adresse http://www.laprocure.com/adolescence-rupture-developpement-perspective-psychanalytique-moses-laufer/9782130423430.html

Laurier, C. (2008). Les facteurs associés au risque suicidaire chez les adolescents délinquants. *Frontières*, *21*(1), 32. http://doi.org/10.7202/037872ar

Lawrence, K. A., Allen, J. S., & Chanen, A. M. (2010). Impulsivity in borderline personality disorder: reward-based decision-making and its relationship to emotional distress. *Journal of Personality Disorders*, *24*(6), 786-799. http://doi.org/10.1521/pedi.2010.24.6.785

Lazarus, R. S. (1993). Coping theory and research: past, present, and future. *Psychosomatic Medicine*, *55*(3), 234-247.

Lecrubier Y, Sheehan D, Weiller E, Amorim P, Bonora I, Sheehan K, Janavs J, Dunbar G. The M.I.N.I. International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) A Short Diagnostic Structured Interview: Reliability

and Validity According to the CIDI. European Psychiatry. 1997; 12: 224-231.

LeGris, J., & van Reekum, R. (2006). The neuropsychological correlates of borderline personality disorder and suicidal behaviour. *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne De Psychiatrie*, *51*(3), 131-142.

Lejuez, C. W., Bornovalova, M. A., Reynolds, E. K., Daughters, S. B., & Curtin, J. J. (2007). Risk factors in the relationship between gender and crack/cocaine. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, *15*(2), 165-175. http://doi.org/10.1037/1064-1297.15.2.165

Lejuez, C. W., Read, J. P., Kahler, C. W., Richards, J. B., Ramsey, S. E., Stuart, G. L., … Brown, R. A. (2002). Evaluation of a behavioral measure of risk taking: the Balloon Analogue Risk Task (BART). *Journal of Experimental Psychology. Applied*, *8*(2), 75-84.

Lester, D. (1995). The concentration of neurotransmitter metabolites in the cerebrospinal fluid of suicidal individuals: a meta-analysis. *Pharmacopsychiatry*, *28*(2), 45-50. http://doi.org/10.1055/s-2007-979587

Leverich, G. S., Altshuler, L. L., Frye, M. A., Suppes, T., Keck, P. E., McElroy, S. L., … Post, R. M. (2003). Factors associated with suicide attempts in 648 patients with bipolar disorder in the Stanley Foundation Bipolar Network. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *64*(5), 506-515.

Leverich, G. S., McElroy, S. L., Suppes, T., Keck Jr, P. E., Denicoff, K. D., Nolen, W. A., … Post, R. M. (2002). Early physical and sexual abuse associated with an adverse course of bipolar illness. *Biological Psychiatry*, *51*(4), 288-297. http://doi.org/10.1016/S0006-3223(01)01239-2

Levinson, D., Haklai, Z., Stein, N., Polakiewicz, J., & Levav, I. (2007). Suicide ideation, planning and attempts: results from the Israel National Health Survey. *The Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences*, *44*(2), 136-143.

Levi, Y., Horesh, N., Fischel, T., Treves, I., Or, E., & Apter, A. (2008). Mental pain and its communication in medically serious suicide attempts: an « impossible situation ». *Journal of Affective Disorders*, *111*(2-3), 244-250. http://doi.org/10.1016/j.jad.2008.02.022

Lewinsohn, P. M., Rohde, P., & Seeley, J. R. (1994). Psychosocial risk factors for future adolescent suicide attempts. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *62*(2), 297-305. http://doi.org/10.1037/0022-006X.62.2.297

Lewinsohn, P. M., Seeley, J. R., Buckley, M. E., & Klein, D. N. (2002). Bipolar disorder in adolescence and young adulthood. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, *11*(3), 461-475, vii.

Li, C. E., DiGiuseppe, R., & Froh, J. (2006). The roles of sex, gender, and coping in adolescent depression. *Adolescence*, *41*(163), 409-415.

Li, D., Duan, Y., & He, L. (2006). Association study of serotonin 2A receptor (5-HT2A) gene with schizophrenia and suicidal behavior using systematic meta-analysis. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, *340*(3), 1006-1015. http://doi.org/10.1016/j.bbrc.2005.12.101

Li, D., & He, L. (2007). Meta-analysis supports association between serotonin transporter (5-HTT) and suicidal behavior. *Molecular Psychiatry*, *12*(1), 47-54. http://doi.org/10.1038/sj.mp.4001890

Li, J. J., Berk, M. S., & Lee, S. S. (2013). Differential susceptibility in longitudinal models of gene-environment interaction for adolescent depression. *Development and Psychopathology*, *25*(4 Pt 1), 991-1003. http://doi.org/10.1017/S0954579413000321

Lindqvist, P., & Johansson, L. (2000). Teenage suicides in northern Sweden: an interview study of investigating police officers. *Injury Prevention: Journal of the International Society for Child and Adolescent Injury Prevention*, *6*(2), 115-119.

Luca, M. D., Bonnichon, D., & Marty, F. (2013). Les scarifications à l'adolescence : un équivalent suicidaire ? *La psychiatrie de l'enfant*, *Vol. 55*(2), 637-678.

Luciana, M. (2003). Practitioner review: computerized assessment of neuropsychological function in children: clinical and research applications of the Cambridge Neuropsychological Testing Automated Battery (CANTAB). *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, *44*(5), 649-663.

Maccotta, J.-C. (1999). *Suicide à l'adolescence: l'idée ou l'acte* (Thèse d'exercice). S.l, 1999, France.

MacLeod, A. K., Tata, P., Tyrer, P., Schmidt, U., Davidson, K., & Thompson, S. (2005). Hopelessness and positive and negative future thinking in parasuicide. *The British Journal of Clinical Psychology / the British Psychological Society*, *44*(Pt 4), 495-504. http://doi.org/10.1348/014466505X35704

Maniglio, R. (2014). Prevalence of sexual abuse among children with conduct disorder: a systematic review. *Clinical Child and Family Psychology Review*, *17*(3), 268-282. http://doi.org/10.1007/s10567-013-0161-z

Mann, J. J., & Arango, V. (1992). Integration of neurobiology and psychopathology in a unified model of suicidal behavior. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *12*(2 Suppl), 2S-7S.

Mann, J. J., Arango, V. A., Avenevoli, S., Brent, D. A., Champagne, F. A., Clayton, P., … Wenzel, A. (2009). Candidate Endophenotypes for Genetic Studies of Suicidal Behavior. *Biological Psychiatry*, *65*(7), 556-563. http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.11.021

Mann, J. J., Bortinger, J., Oquendo, M. A., Currier, D., Li, S., & Brent, D. A. (2005). Family history of suicidal behavior and mood disorders in probands with mood disorders. *The American Journal of Psychiatry*, *162*(9), 1672-1679. http://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.9.1672

Mann, J. J., Huang, Y. Y., Underwood, M. D., Kassir, S. A., Oppenheim, S., Kelly, T. M., … Arango, V. (2000). A serotonin transporter gene promoter polymorphism (5-HTTLPR) and prefrontal cortical binding in major depression and suicide. *Archives of General Psychiatry*, *57*(8), 729-738.

Mann, J. J., Stanley, M., McBride, P. A., & McEwen, B. S. (1986). Increased serotonin2 and beta-adrenergic receptor binding in the frontal cortices of suicide victims. *Archives of General Psychiatry*, *43*(10), 954-959.

Mann, J. J., Waternaux, C., Haas, G. L., & Malone, K. M. (1999). Toward a clinical model of suicidal behavior in psychiatric patients. *The American Journal of Psychiatry*, *156*(2), 181-189.

Manuck, S. B., Flory, J. D., Ferrell, R. E., Dent, K. M., Mann, J. J., & Muldoon, M. F. (1999). Aggression and anger-related traits associated with a polymorphism of the tryptophan hydroxylase gene. *Biological Psychiatry*, *45*(5), 603-614.

Manuck, S. B., Flory, J. D., Ferrell, R. E., Mann, J. J., & Muldoon, M. F. (2000). A regulatory polymorphism of the monoamine oxidase-A gene may be associated with variability in aggression, impulsivity, and central nervous system serotonergic responsivity. *Psychiatry Research*, *95*(1), 9-23.

Marceli D, Braconnier A (2008), « Les tentatives de suicide, généralités et définition ». Adolescence et psychopathologie, p 274, 7ème édition

Martin, A. D., & Hetrick, E. S. (1988). The stigmatization of the gay and lesbian adolescent. *Journal of Homosexuality*, *15*(1-2), 163-183. http://doi.org/10.1300/J082v15n01_12

Marttunen, M. J., Aro, H. M., Henriksson, M. M., & Lönnqvist, J. K. (1991). Mental disorders in adolescent suicide. DSM-III-R axes I and II diagnoses in suicides among 13- to 19-year-olds in Finland. *Archives of General Psychiatry*, *48*(9), 834-839.

Marusic, A., & Goodwin, R. D. (2006). Suicidal and deliberate self-harm ideation among patients with physical illness: the role of coping styles. *Suicide & Life-Threatening Behavior*, *36*(3), 323-328. http://doi.org/10.1521/suli.2006.36.3.323

Masson, M., & Muirheid-Delacroix, B. (2014). La douleur morale : historique et devenir d'un concept clinique. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, *172*(2), 139-145. http://doi.org/10.1016/j.amp.2014.01.006

Matlin, S. L., Molock, S. D., & Tebes, J. K. (2011). Suicidality and Depression Among African American Adolescents: The Role of Family and Peer Support and Community Connectedness. *The American journal of orthopsychiatry*, *81*(1), 108-117. http://doi.org/10.1111/j.1939-0025.2010.01078.x

Matrisciano, F., Bonaccorso, S., Ricciardi, A., Scaccianoce, S., Panaccione, I., Wang, L., … Shelton, R. C. (2009). Changes in BDNF serum levels in patients with major depression disorder (MDD) after 6 months treatment with sertraline, escitalopram, or venlafaxine. *Journal of Psychiatric Research*, *43*(3), 247-254. http://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2008.03.014

Matsumoto, R., Ichise, M., Ito, H., Ando, T., Takahashi, H., Ikoma, Y., … Suhara, T. (2010). Reduced serotonin transporter binding in the insular cortex in patients with obsessive-compulsive disorder: a [11C]DASB PET study. *NeuroImage*, *49*(1), 121-126. http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.07.069

Mauss, I. B., & Robinson, M. D. (2009). Measures of emotion: A review. *Cognition & emotion*, *23*(2), 209-237. http://doi.org/10.1080/02699930802204677

McCann, U. D., Szabo, Z., Seckin, E., Rosenblatt, P., Mathews, W. B., Ravert, H. T., … Ricaurte, G. A. (2005). Quantitative PET studies of the serotonin transporter in MDMA users and controls using [11C]McN5652 and [11C]DASB. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, *30*(9), 1741-1750. http://doi.org/10.1038/sj.npp.1300736

McCourt, W. F., Gurrera, R. J., & Cutter, H. S. (1993). Sensation seeking and novelty seeking. Are they the same? *The Journal of Nervous and Mental Disease*, *181*(5), 309-312.

McGirr, A., Paris, J., Lesage, A., Renaud, J., & Turecki, G. (2007). Risk factors for suicide completion in borderline personality disorder: a case-control study of cluster B comorbidity and impulsive aggression. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *68*(5), 721-729.

McGirr, A., Renaud, J., Bureau, A., Seguin, M., Lesage, A., & Turecki, G. (2008a). Impulsive-aggressive behaviours and completed suicide across the life cycle: a predisposition for younger age of suicide. *Psychological Medicine*, *38*(3), 407-417. http://doi.org/10.1017/S0033291707001419

McGirr, A., Renaud, J., Bureau, A., Seguin, M., Lesage, A., & Turecki, G. (2008b). Impulsive-aggressive behaviours and completed suicide across the life cycle: a predisposition for younger age of suicide. *Psychological Medicine*, *38*(3), 407-417. http://doi.org/10.1017/S0033291707001419

McGirr, A., Renaud, J., Séguin, M., Alda, M., & Turecki, G. (2008). Course of major depressive disorder and suicide outcome: a psychological autopsy study. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *69*(6), 966-970.

McGirr, A., & Turecki, G. (2007). The relationship of impulsive aggressiveness to suicidality and other depression-linked behaviors. *Current Psychiatry Reports*, *9*(6), 460-466.

McGowan, P. O., Sasaki, A., Alessio, A. C. D', Dymov, S., Labonté, B., Szyf, M., … Meaney, M. J. (2009). Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. *Nature Neuroscience*, *12*(3), 342-348. http://doi.org/10.1038/nn.2270

McHolm, A. E., MacMillan, H. L., & Jamieson, E. (2003). The relationship between childhood physical abuse and suicidality among depressed women: results from a community sample. *The American Journal of Psychiatry*, *160*(5), 933-938.

McKeown, R. E., Garrison, C. Z., Cuffe, S. P., Waller, J. L., Jackson, K. L., & Addy, C. L. (1998). Incidence and predictors of suicidal behaviors in a longitudinal sample of young adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *37*(6), 612-619. http://doi.org/10.1097/00004583-199806000-00011

McManama O'Brien, K. H., & Berzin, S. C. (2012). Examining the impact of psychiatric diagnosis and comorbidity on the medical lethality of adolescent suicide attempts. *Suicide & Life-Threatening Behavior*, *42*(4), 437-444. http://doi.org/10.1111/j.1943-278X.2012.00102.x

Meerwijk, E. L., Ford, J. M., & Weiss, S. J. (2013a). Brain regions associated with psychological pain: implications for a neural network and its relationship to physical pain. *Brain Imaging and Behavior*, *7*(1), 1-14. http://doi.org/10.1007/s11682-012-9179-y

Meerwijk, E. L., Ford, J. M., & Weiss, S. J. (2013b). Suicidal crises because of diminishing tolerance to psychological pain. *Brain Imaging and Behavior*, *7*(3), 245-247. http://doi.org/10.1007/s11682-013-9234-3

Mee, S., Bunney, B. G., Reist, C., Potkin, S. G., & Bunney, W. E. (2006). Psychological pain: a review of evidence. *Journal of Psychiatric Research*, *40*(8), 680-690. http://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2006.03.003

Meijer, O. C., & de Kloet, E. R. (1998). Corticosterone and serotonergic neurotransmission in the hippocampus: functional implications of central corticosteroid receptor diversity. *Critical Reviews in Neurobiology*, *12*(1-2), 1-20.

Melhem, N. M., Brent, D. A., Ziegler, M., Iyengar, S., Kolko, D., Oquendo, M., … Mann, J. J. (2007). Familial pathways to early-onset suicidal behavior: familial and individual antecedents of suicidal behavior. *The American Journal of Psychiatry*, *164*(9), 1364-1370.

http://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.06091522

Mercier, G., Lennon, A. M., Renouf, B., Dessouroux, A., Ramaugé, M., Courtin, F., & Pierre, M. (2004). MAP kinase activation by fluoxetine and its relation to gene expression in cultured rat astrocytes. *Journal of Molecular Neuroscience: MN*, *24*(2), 207-216. http://doi.org/10.1385/JMN:24:2:207

Meyer, J. H. (2007). Imaging the serotonin transporter during major depressive disorder and antidepressant treatment. *Journal of Psychiatry & Neuroscience: JPN*, *32*(2), 86-102.

Meyer, J. H. (2012). Neuroimaging High Risk States for Suicide. In Y. Dwivedi (éd.), *The Neurobiological Basis of Suicide*. Boca Raton (FL): CRC Press. Consulté à l'adresse http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK107199/

Meyer, J. H., Houle, S., Sagrati, S., Carella, A., Hussey, D. F., Ginovart, N., … Wilson, A. A. (2004). Brain serotonin transporter binding potential measured with carbon 11-labeled DASB positron emission tomography: effects of major depressive episodes and severity of dysfunctional attitudes. *Archives of General Psychiatry*, *61*(12), 1271-1279. http://doi.org/10.1001/archpsyc.61.12.1271

Meyer, J. H., McMain, S., Kennedy, S. H., Korman, L., Brown, G. M., DaSilva, J. N., … Links, P. (2003). Dysfunctional attitudes and 5-HT2 receptors during depression and self-harm. *The American Journal of Psychiatry*, *160*(1), 90-99.

Meyer, J. H., Wilson, A. A., Sagrati, S., Hussey, D., Carella, A., Potter, W. Z., … Houle, S. (2004). Serotonin transporter occupancy of five selective serotonin reuptake inhibitors at different doses: an [11C]DASB positron emission tomography study. *The American Journal of Psychiatry*, *161*(5), 826-835.

Miller, M., Azrael, D., & Hemenway, D. (2004). The epidemiology of case fatality rates for suicide in the northeast. *Annals of Emergency Medicine*, *43*(6), 723-730. http://doi.org/10.1016/S0196064404000691

Misson, H., Mathieu, F., Jollant, F., Yon, L., Guillaume, S., Parmentier, C., … Courtet, P. (2010). Factor analyses of the Suicidal Intent Scale (SIS) and the Risk-Rescue Rating Scale (RRRS): toward the identification of homogeneous subgroups of suicidal behaviors. *Journal of Affective Disorders*, *121*(1-2), 80-87. http://doi.org/10.1016/j.jad.2009.05.012

Mitchell, P. B., Parker, G. B., Gladstone, G. L., Wilhelm, K., & Austin, M. P. V. (2003). Severity of stressful life events in first and subsequent episodes of depression: the relevance of depressive subtype. *Journal of Affective Disorders*, *73*(3), 245-252.

Moeller, F. G., Barratt, E. S., Dougherty, D. M., Schmitz, J. M., & Swann, A. C. (2001). Psychiatric Aspects of Impulsivity. *American Journal of Psychiatry*, *158*(11), 1783-1793. http://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.11.1783

Molnar, B. E., Berkman, L. F., & Buka, S. L. (2001). Psychopathology, childhood sexual abuse and other childhood adversities: relative links to subsequent suicidal behaviour in the US. *Psychological Medicine*, *31*(6), 965-977.

Molock, S. D., Kimbrough, R., Lacy, M. B., McClure, K. P., & Williams, S. (1994). Suicidal Behavior among African American College Students: A Preliminary Study. *Journal of Black Psychology*, *20*(2), 234-251. http://doi.org/10.1177/00957984940202009

Monkul, E. S., Hatch, J. P., Nicoletti, M. A., Spence, S., Brambilla, P., Lacerda, A. L. T., … Soares, J. C. (2007). Fronto-limbic brain structures in suicidal and non-suicidal female patients with major depressive disorder. *Molecular Psychiatry*, *12*(4), 360-366. http://doi.org/10.1038/sj.mp.4001919

Moron P. (1975), Le Suicide, Paris, Puf.

Morris, R. E., Harrison, E. A., Knox, G. W., Tromanhauser, E., Marquis, D. K., & Watts, L. L. (1995). Health risk behavioral survey from 39 juvenile correctional facilities in the United States. *The Journal of Adolescent Health: Official Publication of the Society for Adolescent Medicine*, *17*(6), 334-344. http://doi.org/10.1016/1054-139X(95)00098-D

Mouri, K., Hishimoto, A., Fukutake, M., Shiroiwa, K., Asano, M., Nagasaki, Y., … Maeda, K. (2009). TPH2 is not a susceptibility gene for suicide in Japanese population. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, *33*(8), 1546-1550. http://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2009.09.002

Muehlenkamp, J. J. (2005). Self-Injurious Behavior as a Separate Clinical Syndrome. *American Journal of Orthopsychiatry*, *75*(2), 324-333. http://doi.org/10.1037/0002-9432.75.2.324

Mundo, E., Richter, M. A., Sam, F., Macciardi, F., & Kennedy, J. L. (2000). Is the 5-HT(1Dbeta) receptor gene implicated in the pathogenesis of obsessive-compulsive disorder? *The American Journal of Psychiatry*, *157*(7), 1160-1161.

Must, A., Tasa, G., Lang, A., Vasar, E., Kõks, S., Maron, E., & Väli, M. (2009). Variation in tryptophan hydroxylase-2 gene is not associated to male completed suicide in Estonian population. *Neuroscience Letters*, *453*(2), 112-114. http://doi.org/10.1016/j.neulet.2009.02.010

Myers, K., McCauley, E., Calderon, R., & Treder, R. (1991). The 3-year longitudinal course of suicidality and

predictive factors for subsequent suicidality in youths with major depressive disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *30*(5), 804-810.

Nelson, J. K., Reuter-Lorenz, P. A., Sylvester, C.-Y. C., Jonides, J., & Smith, E. E. (2003). Dissociable neural mechanisms underlying response-based and familiarity-based conflict in working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *100*(19), 11171-11175. http://doi.org/10.1073/pnas.1334125100

Neufeld, E., & O'Rourke, N. (2009). Impulsivity and hopelessness as predictors of suicide-related ideation among older adults. *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne De Psychiatrie*, *54*(10), 684-692.

Neves, F. S., Malloy-Diniz, L. F., Romano-Silva, M. A., Aguiar, G. C., de Matos, L. O., & Correa, H. (2010). Is the serotonin transporter polymorphism (5-HTTLPR) a potential marker for suicidal behavior in bipolar disorder patients? *Journal of Affective Disorders*, *125*(1-3), 98-102. http://doi.org/10.1016/j.jad.2009.12.026

Neves, F. S., Silveira, G., Romano-Silva, M. A., Malloy-Diniz, L., Ferreira, A. A., De Marco, L., & Correa, H. (2008). Is the 5-HTTLPR polymorphism associated with bipolar disorder or with suicidal behavior of bipolar disorder patients? *American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics: The Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics*, *147B*(1), 114-116. http://doi.org/10.1002/ajmg.b.30563

Nigg, J. T. (2000). On inhibition/disinhibition in developmental psychopathology: views from cognitive and personality psychology and a working inhibition taxonomy. *Psychological Bulletin*, *126*(2), 220-246.

Noble, E. P. (2003). D2 dopamine receptor gene in psychiatric and neurologic disorders and its phenotypes. *American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics: The Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics*, *116B*(1), 103-125. http://doi.org/10.1002/ajmg.b.10005

Nock, M., Borges, G., & Ono, Y. (Éd.). (2012). *Suicide: global perspectives from the WHO World Mental Health Surveys*. Cambridge: Cambridge University Press.

Nock, M. K., Borges, G., Bromet, E. J., Alonso, J., Angermeyer, M., Beautrais, A., … Williams, D. (2008). Cross-national prevalence and risk factors for suicidal ideation, plans and attempts. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, *192*(2), 98-105. http://doi.org/10.1192/bjp.bp.107.040113

Nock, M. K., Borges, G., Bromet, E. J., Cha, C. B., Kessler, R. C., & Lee, S. (2008). Suicide and Suicidal Behavior. *Epidemiologic reviews*, *30*(1), 133-154. http://doi.org/10.1093/epirev/mxn002

Nock, M. K., Green, J. G., Hwang, I., McLaughlin, K. A., Sampson, N. A., Zaslavsky, A. M., & Kessler, R. C. (2013). Prevalence, correlates and treatment of lifetime suicidal behavior among adolescents: Results from the National Comorbidity Survey Replication – Adolescent Supplement (NCS-A). *JAMA psychiatry*, *70*(3). http://doi.org/10.1001/2013.jamapsychiatry.55

Nock, M. K., Joiner, T. E., Gordon, K. H., Lloyd-Richardson, E., & Prinstein, M. J. (2006). Non-suicidal self-injury among adolescents: diagnostic correlates and relation to suicide attempts. *Psychiatry Research*, *144*(1), 65-72. http://doi.org/10.1016/j.psychres.2006.05.010

O'Connor, R. C., Fraser, L., Whyte, M.-C., MacHale, S., & Masterton, G. (2008). A comparison of specific positive future expectancies and global hopelessness as predictors of suicidal ideation in a prospective study of repeat self-harmers. *Journal of Affective Disorders*, *110*(3), 207-214. http://doi.org/10.1016/j.jad.2008.01.008

Oniszczenko, W., & Dragan, W. L. (2005). Association between dopamine D4 receptor exon III polymorphism and emotional reactivity as a temperamental trait. *Twin Research and Human Genetics: The Official Journal of the International Society for Twin Studies*, *8*(6), 633-637. http://doi.org/10.1375/183242705774860187

Oquendo, M. A., Galfalvy, H., Russo, S., Ellis, S. P., Grunebaum, M. F., Burke, A., & Mann, J. J. (2004). Prospective study of clinical predictors of suicidal acts after a major depressive episode in patients with major depressive disorder or bipolar disorder. *The American Journal of Psychiatry*, *161*(8), 1433-1441. http://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.8.1433

Orbach, I. (2007). Self-destructive processes and suicide. *The Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences*, *44*(4), 266-279.

Orbach, I., Mikulincer, M., King, R., Cohen, D., & Stein, D. (1997). Thresholds and tolerance of physical pain in suicidal and nonsuicidal adolescents. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *65*(4), 646-652.

O'Regan, D., Kwok, R. P., Yu, P. H., Bailey, B. A., Greenshaw, A. J., & Boulton, A. A. (1987). A behavioural and neurochemical analysis of chronic and selective monoamine oxidase inhibition. *Psychopharmacology*, *92*(1), 42-47.

Osman, A., Gutierrez, P. M., Barrios, F., Wong, J. L., Freedenthal, S., & Lozano, G. (2010). Development and

initial psychometric properties of the University of Texas at San Antonio Future Disposition Inventory. *Journal of Clinical Psychology*, *66*(4), 410-429. http://doi.org/10.1002/jclp.20660

Oswald, L. M., Wong, D. F., Zhou, Y., Kumar, A., Brasic, J., Alexander, M., … Wand, G. S. (2007). Impulsivity and chronic stress are associated with amphetamine-induced striatal dopamine release. *NeuroImage*, *36*(1), 153-166. http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.01.055

Pandey, G. N., Dwivedi, Y., Ren, X., Rizavi, H. S., Faludi, G., Sarosi, A., & Palkovits, M. (2006). Regional distribution and relative abundance of serotonin(2c) receptors in human brain: effect of suicide. *Neurochemical Research*, *31*(2), 167-176. http://doi.org/10.1007/s11064-005-9006-6

Pan, L. A., Batezati-Alves, S. C., Almeida, J. R. C., Segreti, A., Akkal, D., Hassel, S., … Phillips, M. L. (2011). Dissociable patterns of neural activity during response inhibition in depressed adolescents with and without suicidal behavior. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *50*(6), 602-611.e3. http://doi.org/10.1016/j.jaac.2011.03.018

Parsey, R. V., Oquendo, M. A., Simpson, N. R., Ogden, R. T., Van Heertum, R., Arango, V., & Mann, J. J. (2002). Effects of sex, age, and aggressive traits in man on brain serotonin 5-HT1A receptor binding potential measured by PET using [C-11]WAY-100635. *Brain Research*, *954*(2), 173-182.

Parsons, T. D., Courtney, C. G., & Dawson, M. E. (2013). Virtual reality Stroop task for assessment of supervisory attentional processing. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *35*(8), 812-826. http://doi.org/10.1080/13803395.2013.824556

Patton, J. H., Stanford, M. S., & Barratt, E. S. (1995). Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *Journal of Clinical Psychology*, *51*(6), 768-774.

Paul, J. P., Catania, J., Pollack, L., Moskowitz, J., Canchola, J., Mills, T., … Stall, R. (2002). Suicide attempts among gay and bisexual men: lifetime prevalence and antecedents. *American Journal of Public Health*, *92*(8), 1338-1345.

Paykel, E. S. (2003). Life events and affective disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica. Supplementum*, (418), 61-66.

Pelissolo, L. M. (2005). The Temperament and Character Inventory-Revised (TCI-R): Psychometric characteristics of the French version. *Acta psychiatrica Scandinavica*, *112*(2), 126-33. http://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2005.00551.x

Perlis, R. H., Miyahara, S., Marangell, L. B., Wisniewski, S. R., Ostacher, M., DelBello, M. P., … STEP-BD Investigators. (2004). Long-term implications of early onset in bipolar disorder: data from the first

1000 participants in the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD). *Biological Psychiatry*, *55*(9), 875-881. http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.01.022

Perroud, N., Baud, P., Mouthon, D., Courtet, P., & Malafosse, A. (2011). Impulsivity, aggression and suicidal behavior in unipolar and bipolar disorders. *Journal of Affective Disorders*, *134*(1–3), 112-118. http://doi.org/10.1016/j.jad.2011.05.048

Perroud, N., Neidhart, E., Petit, B., Vessaz, M., Laforge, T., Relecom, C., … Guipponi, M. (2010). Simultaneous analysis of serotonin transporter, tryptophan hydroxylase 1 and 2 gene expression in the ventral prefrontal cortex of suicide victims. *American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics: The Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics*, *153B*(4), 909-918. http://doi.org/10.1002/ajmg.b.31059

Perroud, N., Paoloni-Giacobino, A., Prada, P., Olié, E., Salzmann, A., Nicastro, R., … Malafosse, A. (2011). Increased methylation of glucocorticoid receptor gene (NR3C1) in adults with a history of childhood maltreatment: a link with the severity and type of trauma. *Translational Psychiatry*, *1*, e59. http://doi.org/10.1038/tp.2011.60

Persson, M. L., Geijer, T., Wasserman, D., Rockah, R., Frisch, A., Michaelovsky, E., … Weizman, A. (1999). Lack of association between suicide attempt and a polymorphism at the dopamine receptor D4 locus. *Psychiatric Genetics*, *9*(2), 97-100.

Persson, M. L., Runeson, B. S., & Wasserman, D. (1999). Diagnoses, psychosocial stressors and adaptive functioning in attempted suicide. *Annals of Clinical Psychiatry: Official Journal of the American Academy of Clinical Psychiatrists*, *11*(3), 119-128.

Petronis, A. (2010). Epigenetics as a unifying principle in the aetiology of complex traits and diseases. *Nature*, *465*(7299), 721-727. http://doi.org/10.1038/nature09230

Pienaar, J., Rothmann, S., & van de Vijver, F. J. R. (2007). Occupational Stress, Personality Traits, Coping Strategies, and Suicide Ideation in the South African Police Service. *Criminal Justice and Behavior*, *34*(2), 246-258. http://doi.org/10.1177/0093854806288708

Placidi, G. P., Oquendo, M. A., Malone, K. M., Huang, Y. Y., Ellis, S. P., & Mann, J. J. (2001). Aggressivity, suicide attempts, and depression: relationship to cerebrospinal fluid monoamine metabolite levels. *Biological Psychiatry*, *50*(10), 783-791.

Pommereau X, L'adolescent suicidaire, Paris : Dunod, 1996, 238 p

Pompili, M., Innamorati, M., Mann, J. J., Oquendo, M. A., Lester, D., Del Casale, A., … Girardi, P. (2008).

Periventricular white matter hyperintensities as predictors of suicide attempts in bipolar disorders and unipolar depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, *32*(6), 1501-1507. http://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2008.05.009

Pompili, M., Lester, D., Forte, A., Seretti, M. E., Erbuto, D., Lamis, D. A., … Girardi, P. (2014). Bisexuality and Suicide: A Systematic Review of the Current Literature. *The Journal of Sexual Medicine*, *11*(8), 1903-1913. http://doi.org/10.1111/jsm.12581

Pompili, M., Serafini, G., Innamorati, M., Lester, D., Shrivastava, A., Girardi, P., & Nordentoft, M. (2011). Suicide risk in first episode psychosis: A selective review of the current literature. *Schizophrenia Research*, *129*(1), 1-11. http://doi.org/10.1016/j.schres.2011.03.008

Porcelli, S., Drago, A., Fabbri, C., Gibiino, S., Calati, R., & Serretti, A. (2011). Pharmacogenetics of antidepressant response. *Journal of Psychiatry & Neuroscience: JPN*, *36*(2), 87-113. http://doi.org/10.1503/jpn.100059

Poulter, M. O., Du, L., Weaver, I. C. G., Palkovits, M., Faludi, G., Merali, Z., … Anisman, H. (2008). GABAA receptor promoter hypermethylation in suicide brain: implications for the involvement of epigenetic processes. *Biological Psychiatry*, *64*(8), 645-652. http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.05.028

Praschak-Rieder, N., Willeit, M., Wilson, A. A., Houle, S., & Meyer, J. H. (2008). Seasonal variation in human brain serotonin transporter binding. *Archives of General Psychiatry*, *65*(9), 1072-1078. http://doi.org/10.1001/archpsyc.65.9.1072

Preuss, U. W., Koller, G., Bondy, B., Bahlmann, M., & Soyka, M. (2001). Impulsive traits and 5-HT2A receptor promoter polymorphism in alcohol dependents: possible association but no influence of personality disorders. *Neuropsychobiology*, *43*(3), 186-191. http://doi.org/54888

Pronovost, J. et D. Leclerc (2002). « L'évaluation et le dépistage des adolescent(e)s suicidaires en centres jeunesse. / Evaluation and tracking of suicidal teenagers in Centres jeunesse », Revue de psychoéducation et d'orientation, vol. 31, p. 1, p. 81-100

Radtke, K. M., Ruf, M., Gunter, H. M., Dohrmann, K., Schauer, M., Meyer, A., & Elbert, T. (2011). Transgenerational impact of intimate partner violence on methylation in the promoter of the glucocorticoid receptor. *Translational Psychiatry*, *1*, e21. http://doi.org/10.1038/tp.2011.21

Rafnsson, F. D., Jonsson, F. H., & Windle, M. (2006). Coping strategies, stressful life events, problem behaviors, and depressed affect. *Anxiety, Stress, & Coping*, *19*(3), 241-257. http://doi.org/10.1080/10615800600679111

Raleigh, M. I., & Brammer, G. L. (1993). Individual differences in serotonin-2 receptors and social behavior in monkeys. *Social Neuroscience Abstracts*, *19*, 592.

Raust, A., Slama, F., Mathieu, F., Roy, I., Chenu, A., Koncke, D., … Bellivier, F. (2007a). Prefrontal cortex dysfunction in patients with suicidal behavior. *Psychological Medicine*, *37*(3), 411-419. http://doi.org/10.1017/S0033291706009111

Raust, A., Slama, F., Mathieu, F., Roy, I., Chenu, A., Koncke, D., … Bellivier, F. (2007b). Prefrontal cortex dysfunction in patients with suicidal behavior. *Psychological Medicine*, *37*(3), 411-419. http://doi.org/10.1017/S0033291706009111

Redley, M. (2010). The clinical assessment of patients admitted to hospital following an episode of self-harm: a qualitative study. *Sociology of Health & Illness*, *32*(3), 470-485. http://doi.org/10.1111/j.1467-9566.2009.01210.x

Reifman, A., & Windle, M. (1995). Adolescent suicidal behaviors as a function of depression, hopelessness, alcohol use, and social support: a longitudinal investigation. *American Journal of Community Psychology*, *23*(3), 329-354.

Riccio, C. A., Reynolds, C. R., & Lowe, P. A. (2001). *Clinical applications of continuous performance tests: Measuring attention and impulsive responding in children and adults* (Vol. xii). Hoboken, NJ, US: John Wiley & Sons Inc.

Rimkeviciene, J., O′Gorman, J., & De Leo, D. (2015). Impulsive suicide attempts: A systematic literature review of definitions, characteristics and risk factors. *Journal of Affective Disorders*, *171*, 93-104. http://doi.org/10.1016/j.jad.2014.08.044

Roberts, R. E., Roberts, C. R., & Chen, Y. R. (1998). Suicidal thinking among adolescents with a history of attempted suicide. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *37*(12), 1294-1300.

Rodav, O., Levy, S., & Hamdan, S. (2014). Clinical characteristics and functions of non-suicide self-injury in youth. *European Psychiatry*, *29*(8), 503-508. http://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2014.02.008

Rolland, J.-P. (1998). Manuel du CISS. Paris : Les Éditions du Centre de Psychologie appliquée. Adaptation française de l’inventaire de coping pour situations stressantes de N. S. Endler et J. D. A. Parker.

Rosario, M., Schrimshaw, E. W., Hunter, J., & Gwadz, M. (2002). Gay-related stress and emotional distress among gay, lesbian, and bisexual youths: a longitudinal examination. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *70*(4), 967-975.

Rosenberg, P. B., & Rosse, R. (2003). Impulsive suicide attempts by a patient with alcoholic dementia. *Psychosomatics*, *44*(5), 415-416. http://doi.org/10.1176/appi.psy.44.5.415

Rossow, I. (1996). Alcohol and suicide--beyond the link at the individual level. *Addiction (Abingdon, England)*, *91*(10), 1413-1416.

Roth, T. L., Lubin, F. D., Funk, A. J., & Sweatt, J. D. (2009). Lasting epigenetic influence of early-life adversity on the BDNF gene. *Biological Psychiatry*, *65*(9), 760-769. http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.11.028

Roth, T. L., Zoladz, P. R., Sweatt, J. D., & Diamond, D. M. (2011). Epigenetic modification of hippocampal Bdnf DNA in adult rats in an animal model of post-traumatic stress disorder. *Journal of Psychiatric Research*, *45*(7), 919-926. http://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2011.01.013

Rowe, R., Maughan, B., Pickles, A., Costello, E. J., & Angold, A. (2002). The relationship between DSM-IV oppositional defiant disorder and conduct disorder: findings from the Great Smoky Mountains Study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, *43*(3), 365-373.

Roy, A., Hu, X.-Z., Janal, M. N., & Goldman, D. (2007). Interaction between childhood trauma and serotonin transporter gene variation in suicide. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, *32*(9), 2046-2052. http://doi.org/10.1038/sj.npp.1301331

Rubia, K., Smith, A. B., Woolley, J., Nosarti, C., Heyman, I., Taylor, E., & Brammer, M. (2006). Progressive increase of frontostriatal brain activation from childhood to adulthood during event-related tasks of cognitive control. *Human Brain Mapping*, *27*(12), 973-993. http://doi.org/10.1002/hbm.20237

Russell, S. T., & Joyner, K. (2001). Adolescent sexual orientation and suicide risk: evidence from a national study. *American Journal of Public Health*, *91*(8), 1276-1281.

Ryan, J. P., & Testa, M. F. (2005). Child maltreatment and juvenile delinquency: Investigating the role of placement and placement instability. *Children and Youth Services Review*, *27*(3), 227-249. http://doi.org/10.1016/j.childyouth.2004.05.007

Sabol, S. Z., Hu, S., & Hamer, D. (1998). A functional polymorphism in the monoamine oxidase A gene promoter. *Human Genetics*, *103*(3), 273-279.

Saddichha, S., & Schuetz, C. (2014a). Impulsivity in remitted depression: A meta-analytical review. *Asian Journal of Psychiatry*, *9*, 13-16. http://doi.org/10.1016/j.ajp.2014.02.003

Saddichha, S., & Schuetz, C. (2014b). Is impulsivity in remitted bipolar disorder a stable trait? A meta-

analytic review. *Comprehensive Psychiatry*, *55*(7), 1479-1484. http://doi.org/10.1016/j.comppsych.2014.05.010

Saewyc, E. M., Skay, C. L., Hynds, P., Pettingell, S., Bearinger, L. H., Resnick, M. D., & Reis, E. (2007). Suicidal ideation and attempts in North American school-based surveys: are bisexual youth at increasing risk? *Journal of LGBT Health Research*, *3*(2), 25-36. http://doi.org/10.1300/J463v03n02_04

Sanches, M., Scott-Gurnell, K., Patel, A., Caetano, S. C., Zunta-Soares, G. B., Hatch, J. P., … Soares, J. C. (2014). Impulsivity in children and adolescents with mood disorders and unaffected offspring of bipolar parents. *Comprehensive Psychiatry*, *55*(6), 1337-1341. http://doi.org/10.1016/j.comppsych.2014.04.018

Scarr, S., Webber, P. L., Weinberg, R. A., & Wittig, M. A. (1981). Personality resemblance among adolescents and their parents in biologically related and adoptive families. *Progress in Clinical and Biological Research*, *69 Pt B*, 99-120.

Schotte, D. E., & Clum, G. A. (1982). Suicide ideation in a college population: a test of a model. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *50*(5), 690-696.

Schratt, G. (2009). Fine-tuning neural gene expression with microRNAs. *Current Opinion in Neurobiology*, *19*(2), 213-219. http://doi.org/10.1016/j.conb.2009.05.015

Schreurs, B., Guenter, H., Hülsheger, U., & van Emmerik, H. (2014). The role of punishment and reward sensitivity in the emotional labor process: A within-person perspective. *Journal of Occupational Health Psychology*, *19*(1), 108-121. http://doi.org/10.1037/a0035067

Schrut, A. (1964). SUICIDAL ADOLESCENTS AND CHILDREN. *JAMA*, *188*, 1103-1107.

Schuetze, P., & Eiden, R. D. (2005). The relationship between sexual abuse during childhood and parenting outcomes: modeling direct and indirect pathways. *Child Abuse & Neglect*, *29*(6), 645-659. http://doi.org/10.1016/j.chiabu.2004.11.004

Segal, J., Schenkel, L. C., Oliveira, M. H. de, Salum, G. A., Bau, C. H. D., Manfro, G. G., & Leistner-Segal, S. (2009). Novel allelic variants in the human serotonin transporter gene linked polymorphism (5-HTTLPR) among depressed patients with suicide attempt. *Neuroscience Letters*, *451*(1), 79-82. http://doi.org/10.1016/j.neulet.2008.12.015

Seiffge-Krenke, I., Aunola, K., & Nurmi, J.-E. (2009). Changes in stress perception and coping during adolescence: the role of situational and personal factors. *Child Development*, *80*(1), 259-279.

http://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2008.01258.x

Sellitto, M., Ciaramelli, E., & di Pellegrino, G. (2010). Myopic discounting of future rewards after medial orbitofrontal damage in humans. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *30*(49), 16429-16436. http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2516-10.2010

Sell, R. L. (1997). Defining and measuring sexual orientation: a review. *Archives of Sexual Behavior*, *26*(6), 643-658.

Selvaraj, S., Hoshi, R., Bhagwagar, Z., Murthy, N. V., Hinz, R., Cowen, P., … Grasby, P. (2009). Brain serotonin transporter binding in former users of MDMA ('ecstasy'). *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, *194*(4), 355-359. http://doi.org/10.1192/bjp.bp.108.050344

Sen, S., Burmeister, M., & Ghosh, D. (2004). Meta-analysis of the association between a serotonin transporter promoter polymorphism (5-HTTLPR) and anxiety-related personality traits. *American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics: The Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics*, *127B*(1), 85-89. http://doi.org/10.1002/ajmg.b.20158

Sequeira, A., Gwadry, F. G., Ffrench-Mullen, J. M. H., Canetti, L., Gingras, Y., Casero, R. A., … Turecki, G. (2006). Implication of SSAT by gene expression and genetic variation in suicide and major depression. *Archives of General Psychiatry*, *63*(1), 35-48. http://doi.org/10.1001/archpsyc.63.1.35

Shaffer, D., Gould, M. S., Fisher, P., Trautman, P., Moreau, D., Kleinman, M., & Flory, M. (1996). Psychiatric diagnosis in child and adolescent suicide. *Archives of General Psychiatry*, *53*(4), 339-348.

Shafii, M., Steltz-Lenarsky, J., Derrick, A. M., Beckner, C., & Whittinghill, J. R. (1988). Comorbidity of mental disorders in the post-mortem diagnosis of completed suicide in children and adolescents. *Journal of Affective Disorders*, *15*(3), 227-233.

Sharot, T., Riccardi, A. M., Raio, C. M., & Phelps, E. A. (2007). Neural mechanisms mediating optimism bias. *Nature*, *450*(7166), 102-105. http://doi.org/10.1038/nature06280

Shaw, P., Kabani, N. J., Lerch, J. P., Eckstrand, K., Lenroot, R., Gogtay, N., … Wise, S. P. (2008). Neurodevelopmental trajectories of the human cerebral cortex. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *28*(14), 3586-3594. http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5309-07.2008

Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., … Dunbar, G. C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *The Journal of Clinical Psychiatry*,

59 Suppl 20, 22-33;quiz 34-57.

Shneidman, E. S. (1993). Suicide as psychache. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, *181*(3), 145-147.

Siever, L. J. (2005). Endophenotypes in the personality disorders. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, *7*(2), 139-151.

Simon, O. R., Swann, A. C., Powell, K. E., Potter, L. B., Kresnow, M. J., & O'Carroll, P. W. (2001). Characteristics of impulsive suicide attempts and attempters. *Suicide & Life-Threatening Behavior*, *32*(1 Suppl), 49-59.

Skegg, K., Nada-Raja, S., Dickson, N., Paul, C., & Williams, S. (2003). Sexual orientation and self-harm in men and women. *The American Journal of Psychiatry*, *160*(3), 541-546.

Smits, K. M., Smits, L. J. M., Schouten, J. S. a. G., Stelma, F. F., Nelemans, P., & Prins, M. H. (2004). Influence of SERTPR and STin2 in the serotonin transporter gene on the effect of selective serotonin reuptake inhibitors in depression: a systematic review. *Molecular Psychiatry*, *9*(5), 433-441. http://doi.org/10.1038/sj.mp.4001488

Somerville, L. H., Hare, T., & Casey, B. J. (2011). Frontostriatal maturation predicts cognitive control failure to appetitive cues in adolescents. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *23*(9), 2123-2134. http://doi.org/10.1162/jocn.2010.21572

Somerville, L. H., Jones, R. M., & Casey, B. J. (2010). A time of change: behavioral and neural correlates of adolescent sensitivity to appetitive and aversive environmental cues. *Brain and Cognition*, *72*(1), 124-133. http://doi.org/10.1016/j.bandc.2009.07.003

Soyka, M., Preuss, U. W., Koller, G., Zill, P., & Bondy, B. (2004). Association of 5-HT1B receptor gene and antisocial behavior in alcoholism. *Journal of Neural Transmission (Vienna, Austria: 1996)*, *111*(1), 101-109. http://doi.org/10.1007/s00702-003-0064-0

Spann, M., Molock, S. D., Barksdale, C., Matlin, S., & Puri, R. (2006). Suicide and African American teenagers: risk factors and coping mechanisms. *Suicide & Life-Threatening Behavior*, *36*(5), 553-568. http://doi.org/10.1521/suli.2006.36.5.553

Spear, L. P. (2000). Neurobehavioral Changes in Adolescence. *Current Directions in Psychological Science*, *9*(4), 111-114.

Spinella, M. (2007). Normative data and a short form of the Barratt Impulsiveness Scale. *The International Journal of Neuroscience*, *117*(3), 359-368. http://doi.org/10.1080/00207450600588881

Spirito, A., Plummer, B., Gispert, M., Levy, S., Kurkjian, J., Lewander, W., … Devost, L. (1992). Adolescent suicide attempts: outcomes at follow-up. *The American Journal of Orthopsychiatry*, *62*(3), 464-468.

Stahl, C., Voss, A., Schmitz, F., Nuszbaum, M., Tüscher, O., Lieb, K., & Klauer, K. C. (2014). Behavioral components of impulsivity. *Journal of Experimental Psychology. General*, *143*(2), 850-886. http://doi.org/10.1037/a0033981

Stanford, M. S., & Barratt, E. S. (1992). Impulsivity and the multi-impulsive personality disorder. *Personality and Individual Differences*, *13*(7), 831-834. http://doi.org/10.1016/0191-8869(92)90057-V

Stanley, B., Gameroff, M. J., Michalsen, V., & Mann, J. J. (2001). Are suicide attempters who self-mutilate a unique population? *The American Journal of Psychiatry*, *158*(3), 427-432.

Stanley, M., & Mann, J. J. (1983). Increased serotonin-2 binding sites in frontal cortex of suicide victims. *Lancet*, *1*(8318), 214-216.

Statham, D. J., Heath, A. C., Madden, P. A., Bucholz, K. K., Bierut, L., Dinwiddie, S. H., … Martin, N. G. (1998). Suicidal behaviour: an epidemiological and genetic study. *Psychological Medicine*, *28*(4), 839-855.

Steensma, T. D., van der Ende, J., Verhulst, F. C., & Cohen-Kettenis, P. T. (2013). Gender variance in childhood and sexual orientation in adulthood: a prospective study. *The Journal of Sexual Medicine*, *10*(11), 2723-2733. http://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2012.02701.x

Stockmeier, C. A. (2003). Involvement of serotonin in depression: evidence from postmortem and imaging studies of serotonin receptors and the serotonin transporter. *Journal of Psychiatric Research*, *37*(5), 357-373.

Stoltenberg, S. F., Glass, J. M., Chermack, S. T., Flynn, H. A., Li, S., Weston, M. E., & Burmeister, M. (2006). Possible association between response inhibition and a variant in the brain-expressed tryptophan hydroxylase-2 gene. *Psychiatric Genetics*, *16*(1), 35-38.

Stuettgen, M. C., Hennig, J., Reuter, M., & Netter, P. (2005). Novelty Seeking but not BAS is associated with high dopamine as indicated by a neurotransmitter challenge test using mazindol as a challenge substance. *Personality and Individual Differences*, *38*(7), 1597-1608.

Suda, A., Kawanishi, C., Kishida, I., Sato, R., Yamada, T., Nakagawa, M., … Hirayasu, Y. (2009). Dopamine D2 receptor gene polymorphisms are associated with suicide attempt in the Japanese population. *Neuropsychobiology*, *59*(2), 130-134. http://doi.org/10.1159/000213566

Suhara, T., Takano, A., Sudo, Y., Ichimiya, T., Inoue, M., Yasuno, F., … Okubo, Y. (2003). High levels of

serotonin transporter occupancy with low-dose clomipramine in comparative occupancy study with fluvoxamine using positron emission tomography. *Archives of General Psychiatry*, *60*(4), 386-391. http://doi.org/10.1001/archpsyc.60.4.386

Sun, H. S., Fann, C. S.-J., Lane, H.-Y., Chang, Y.-T., Chang, C.-J., Liu, Y.-L., & Cheng, A. T.-A. (2005). A functional polymorphism in the promoter region of the tryptophan hydroxylase gene is associated with alcohol dependence in one aboriginal group in Taiwan. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, *29*(1), 1-7.

Suokas, J., Suominen, K., & Lönnqvist, J. (2005). Chronic alcohol problems among suicide attempters – post-mortem findings of a 14-year follow-up. *Nordic Journal of Psychiatry*, *59*(1), 45-50. http://doi.org/10.1080/08039480510018823

Suominen, K., Isometsä, E., Ostamo, A., & Lönnqvist, J. (2004). Level of suicidal intent predicts overall mortality and suicide after attempted suicide: a 12-year follow-up study. *BMC Psychiatry*, *4*, 11. http://doi.org/10.1186/1471-244X-4-11

Swann, A. C., Birnbaum, D., Jagar, A. A., Dougherty, D. M., & Moeller, F. G. (2005). Acute yohimbine increases laboratory-measured impulsivity in normal subjects. *Biological Psychiatry*, *57*(10), 1209-1211. http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.02.007

Swann, A. C., Dougherty, D. M., Pazzaglia, P. J., Pham, M., Steinberg, J. L., & Moeller, F. G. (2005). Increased impulsivity associated with severity of suicide attempt history in patients with bipolar disorder. *The American Journal of Psychiatry*, *162*(9), 1680-1687. http://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.9.1680

Symonds, C. S., Taylor, S., Tippins, V., & Turkington, D. (2006). Violent self-harm in schizophrenia. *Suicide & Life-Threatening Behavior*, *36*(1), 44-49.

Tamura, Y., Kunugi, H., Ohashi, J., & Hohjoh, H. (2007). Epigenetic aberration of the human REELIN gene in psychiatric disorders. *Molecular Psychiatry*, *12*(6), 519, 593-600. http://doi.org/10.1038/sj.mp.4001965

Taylor Tavares, J. V., Clark, L., Furey, M. L., Williams, G. B., Sahakian, B. J., & Drevets, W. C. (2008). Neural basis of abnormal response to negative feedback in unmedicated mood disorders. *NeuroImage*, *42*(3), 1118-1126. http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.05.049

Tilghman-Osborne, C., Cole, D. A., Felton, J. W., & Ciesla, J. A. (2008). RELATION OF GUILT, SHAME, BEHAVIORAL AND CHARACTEROLOGICAL SELF-BLAME TO DEPRESSIVE SYMPTOMS IN

ADOLESCENTS OVER TIME. *Journal of Social and Clinical Psychology*, *27*(8), 809-842. http://doi.org/10.1521/jscp.2008.27.8.809

Todd, K. G., McManus, D. J., & Baker, G. B. (1995). Chronic administration of the antidepressants phenelzine, desipramine, clomipramine, or maprotiline decreases binding to 5-hydroxytryptamine2A receptors without affecting benzodiazepine binding sites in rat brain. *Cellular and Molecular Neurobiology*, *15*(3), 361-370.

Tournier, Marie, Mathieu Molimard, Audrey Cougnard, Abdelilah Abouelfath, Annie Fourrier, et Helene Verdoux. « Psychiatric disorders and their comorbidity in subjects with parasuicide by intentional drug overdose: Prevalence and gender differences. » *Psychiatry Research* 136, n° 2-3 (15 septembre 2005): 93-100. doi:10.1016/j.psychres.2005.06.007.

Trull, T. J. (2001). Structural relations between borderline personality disorder features and putative etiological correlates. *Journal of Abnormal Psychology*, *110*(3), 471-481.

Tsankova, N. M., Berton, O., Renthal, W., Kumar, A., Neve, R. L., & Nestler, E. J. (2006). Sustained hippocampal chromatin regulation in a mouse model of depression and antidepressant action. *Nature Neuroscience*, *9*(4), 519-525. http://doi.org/10.1038/nn1659

Turecki, G. (2014). Epigenetics and suicidal behavior research pathways. *American Journal of Preventive Medicine*, *47*(3 Suppl 2), S144-151. http://doi.org/10.1016/j.amepre.2014.06.011

Turner, A. P., Larimer, M. E., Sarason, I. G., & Trupin, E. W. (2005). Identifying a negative mood subtype in incarcerated adolescents: relationship to substance use. *Addictive Behaviors*, *30*(7), 1442-1448. http://doi.org/10.1016/j.addbeh.2005.01.009

Tversky, A., & Kahneman, D. (1981). The framing of decisions and the psychology of choice. *Science (New York, N.Y.)*, *211*(4481), 453-458.

Tyrka, A. R., Price, L. H., Marsit, C., Walters, O. C., & Carpenter, L. L. (2012). Childhood adversity and epigenetic modulation of the leukocyte glucocorticoid receptor: preliminary findings in healthy adults. *PloS One*, *7*(1), e30148. http://doi.org/10.1371/journal.pone.0030148

Ullman, S. E., & Najdowski, C. J. (2009). Correlates of serious suicidal ideation and attempts in female adult sexual assault survivors. *Suicide & Life-Threatening Behavior*, *39*(1), 47-57. http://doi.org/10.1521/suli.2009.39.1.47

van Heeringen, C., Audenaert, K., Van Laere, K., Dumont, F., Slegers, G., Mertens, J., & Dierckx, R. A. (2003). Prefrontal 5-HT2a receptor binding index, hopelessness and personality characteristics in

attempted suicide. *Journal of Affective Disorders*, *74*(2), 149-158.

van Heeringen, K. (2012). Stress–Diathesis Model of Suicidal Behavior. In Y. Dwivedi (éd.), *The Neurobiological Basis of Suicide*. Boca Raton (FL): CRC Press. Consulté à l'adresse http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK107203/

van Heeringen, K., Van den Abbeele, D., Vervaet, M., Soenen, L., & Audenaert, K. (2010). The functional neuroanatomy of mental pain in depression. *Psychiatry Research*, *181*(2), 141-144. http://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2009.07.011

Van Leijenhorst, L., Westenberg, P. M., & Crone, E. A. (2008). A developmental study of risky decisions on the cake gambling task: age and gender analyses of probability estimation and reward evaluation. *Developmental Neuropsychology*, *33*(2), 179-196. http://doi.org/10.1080/87565640701884287

Van Meter, A. R., Moreira, A. L. R., & Youngstrom, E. A. (2011). Meta-Analysis of Epidemiologic Studies of Pediatric Bipolar Disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *72*(09), 1250-1256. http://doi.org/10.4088/JCP.10m06290

Vedrinne J, Weber D. Les étapes de la crise suicidaire ; Fédération française de psychiatrie. La crise suicidaire : reconnaître et prise en charge ;2000:9–20.

Veldic, M., Caruncho, H. J., Liu, W. S., Davis, J., Satta, R., Grayson, D. R., … Costa, E. (2004). DNA-methyltransferase 1 mRNA is selectively overexpressed in telencephalic GABAergic interneurons of schizophrenia brains. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *101*(1), 348-353. http://doi.org/10.1073/pnas.2637013100

Velikonja, T., Fisher, H. L., Mason, O., & Johnson, S. (2015). Childhood trauma and schizotypy: a systematic literature review. *Psychological Medicine*, *45*(5), 947-963. http://doi.org/10.1017/S0033291714002086

Vidailhet, P. « [Depressive recurrence: cognitive alterations and neuroplasticity]. » *L'Encéphale* 36 Suppl 5 (décembre 2010): S140-44. doi:10.1016/S0013-7006(10)70047-6.

Videtic, A., Zupanc, T., Pregelj, P., Balazic, J., Tomori, M., & Komel, R. (2009). Suicide, stress and serotonin receptor 1A promoter polymorphism -1019C>G in Slovenian suicide victims. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *259*(4), 234-238. http://doi.org/10.1007/s00406-008-0861-4

Viner, R. M., Ozer, E. M., Denny, S., Marmot, M., Resnick, M., Fatusi, A., & Currie, C. (2012). Adolescence and the social determinants of health. *Lancet*, *379*(9826), 1641-1652. http://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60149-4

Volk, D. W., Austin, M. C., Pierri, J. N., Sampson, A. R., & Lewis, D. A. (2000). Decreased glutamic acid decarboxylase67 messenger RNA expression in a subset of prefrontal cortical gamma-aminobutyric acid neurons in subjects with schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *57*(3), 237-245.

Walsh, B. (2007). Clinical assessment of self-injury: A practical guide. *Journal of Clinical Psychology*, *63*(11), 1057-1068. http://doi.org/10.1002/jclp.20413

Walther, D. J., Peter, J.-U., Bashammakh, S., Hörtnagl, H., Voits, M., Fink, H., & Bader, M. (2003). Synthesis of serotonin by a second tryptophan hydroxylase isoform. *Science (New York, N.Y.)*, *299*(5603), 76. http://doi.org/10.1126/science.1078197

Wang, S., Zhang, K., Xu, Y., Sun, N., Shen, Y., & Xu, Q. (2009). An association study of the serotonin transporter and receptor genes with the suicidal ideation of major depression in a Chinese Han population. *Psychiatry Research*, *170*(2-3), 204-207. http://doi.org/10.1016/j.psychres.2008.12.006

Wang, Y., Jiang, N., Cheung, E. F. C., Sun, H., & Chan, R. C. K. (2015). Role of depression severity and impulsivity in the relationship between hopelessness and suicidal ideation in patients with major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*, *183*, 83-89. http://doi.org/10.1016/j.jad.2015.05.001

Wasserman, D., Geijer, T., Sokolowski, M., Frisch, A., Michaelovsky, E., Weizman, A., … Wasserman, J. (2007). Association of the serotonin transporter promotor polymorphism with suicide attempters with a high medical damage. *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, *17*(3), 230-233. http://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2006.08.006

Wasserman, D., Sokolowski, M., Rozanov, V., & Wasserman, J. (2008). The CRHR1 gene: a marker for suicidality in depressed males exposed to low stress. *Genes, Brain, and Behavior*, *7*(1), 14-19. http://doi.org/10.1111/j.1601-183X.2007.00310.x

Weaver, I. C. G., Cervoni, N., Champagne, F. A., Alessio, A. C. D', Sharma, S., Seckl, J. R., … Meaney, M. J. (2004). Epigenetic programming by maternal behavior. *Nature Neuroscience*, *7*(8), 847-854. http://doi.org/10.1038/nn1276

Whiteside, S. P., & Lynam, D. R. (2001). The Five Factor Model and impulsivity: using a structural model of personality to understand impulsivity. *Personality and Individual Differences*, *30*(4), 669-689. http://doi.org/10.1016/S0191-8869(00)00064-7

Whiteside, S. P., Lynam, D. R., Miller, J. D., & Reynolds, S. K. (2005). Validation of the UPPS impulsive

behaviour scale: a four-factor model of impulsivity. *European Journal of Personality*, *19*(7), 559-574. http://doi.org/10.1002/per.556

Wichstrøm, L. (2000). Predictors of Adolescent Suicide Attempts: A Nationally Representative Longitudinal Study of Norwegian Adolescents. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *39*(5), 603-610. http://doi.org/10.1097/00004583-200005000-00014

Williams, C. L., Davidson, J. A., & Montgomery, I. (1980). Impulsive suicidal behavior. *Journal of Clinical Psychology*, *36*(1), 90-94. http://doi.org/10.1002/1097-4679(198001)36:1<90::AID-JCLP2270360104>3.0.CO;2-F

Wilson, A. A., Ginovart, N., Hussey, D., Meyer, J., & Houle, S. (2002). In vitro and in vivo characterisation of [11C]-DASB: a probe for in vivo measurements of the serotonin transporter by positron emission tomography. *Nuclear Medicine and Biology*, *29*(5), 509-515.

Winograd, G., Cohen, P., & Chen, H. (2008). Adolescent borderline symptoms in the community: prognosis for functioning over 20 years. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, *49*(9), 933-941. http://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2008.01930.x

Winstanley, C. A., Eagle, D. M., & Robbins, T. W. (2006). Behavioral models of impulsivity in relation to ADHD: translation between clinical and preclinical studies. *Clinical Psychology Review*, *26*(4), 379-395. http://doi.org/10.1016/j.cpr.2006.01.001

Wu, C.-S., Liao, S.-C., Lin, K.-M., Tseng, M. M.-C., Wu, E. C.-H., & Liu, S.-K. (2009). Multidimensional assessments of impulsivity in subjects with history of suicidal attempts. *Comprehensive Psychiatry*, *50*(4), 315-321. http://doi.org/10.1016/j.comppsych.2008.09.006

Wyder, M., & De Leo, D. (2007). Behind impulsive suicide attempts: indications from a community study. *Journal of Affective Disorders*, *104*(1-3), 167-173. http://doi.org/10.1016/j.jad.2007.02.015

Yen, S., Shea, M. T., Sanislow, C. A., Skodol, A. E., Grilo, C. M., Edelen, M. O., … Gunderson, J. G. (2009). Personality traits as prospective predictors of suicide attempts. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *120*(3), 222-229. http://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2009.01366.x

Youth Risk Behavior Surveillance --- United States, 2009. (2015, mars 11). Consulté 11 mars 2015, à l'adresse http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5905a1.htm

Ystgaard, M., Hestetun, I., Loeb, M., & Mehlum, L. (2004). Is there a specific relationship between childhood sexual and physical abuse and repeated suicidal behavior? *Child Abuse & Neglect*, *28*(8), 863-875. http://doi.org/10.1016/j.chiabu.2004.01.009

Zai, C. C., de Luca, V., Strauss, J., Tong, R. P., Sakinofsky, I., & Kennedy, J. L. (2012). Genetic Factors and Suicidal Behavior. In Y. Dwivedi (éd.), *The Neurobiological Basis of Suicide*. Boca Raton (FL): CRC Press. Consulté à l'adresse http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK107191/

Zald, D. H., & Depue, R. A. (2001). Serotonergic functioning correlates with positive and negative affect in psychiatrically healthy males. *Personality and Individual Differences*, *30*(1), 71-86.

Zhang, B., & Horvath, S. (2005). A general framework for weighted gene co-expression network analysis. *Statistical Applications in Genetics and Molecular Biology*, *4*, Article17. http://doi.org/10.2202/1544-6115.1128

Zhang, T.-Y., Hellstrom, I. C., Bagot, R. C., Wen, X., Diorio, J., & Meaney, M. J. (2010). Maternal care and DNA methylation of a glutamic acid decarboxylase 1 promoter in rat hippocampus. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *30*(39), 13130-13137. http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1039-10.2010

Zhou, Z., Roy, A., Lipsky, R., Kuchipudi, K., Zhu, G., Taubman, J., … Goldman, D. (2005). Haplotype-based linkage of tryptophan hydroxylase 2 to suicide attempt, major depression, and cerebrospinal fluid 5-hydroxyindoleacetic acid in 4 populations. *Archives of General Psychiatry*, *62*(10), 1109-1118. http://doi.org/10.1001/archpsyc.62.10.1109

Zill, P., Büttner, A., Eisenmenger, W., Müller, J., Möller, H.-J., & Bondy, B. (2009). Predominant expression of tryptophan hydroxylase 1 mRNA in the pituitary: a postmortem study in human brain. *Neuroscience*, *159*(4), 1274-1282. http://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2009.01.006

Zimmer-Gembeck, M. J., & Locke, E. M. (2007). The socialization of adolescent coping behaviours: relationships with families and teachers. *Journal of Adolescence*, *30*(1), 1-16. http://doi.org/10.1016/j.adolescence.2005.03.001

Zouk, H., McGirr, A., Lebel, V., Benkelfat, C., Rouleau, G., & Turecki, G. (2007). The effect of genetic variation of the serotonin 1B receptor gene on impulsive aggressive behavior and suicide. *American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics: The Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics*, *144B*(8), 996-1002. http://doi.org/10.1002/ajmg.b.30521

Zuckerman, M. (1993). Sensation seeking and impulsivity: A marriage of traits made in biology? In *The impulsive client: Theory, research, and treatment* (p. 71-91). Washington, DC, US: American Psychological Association.

Annexe 1. Questionnaire de passation du serious game Clash-Back©

Vous venez d'utiliser le serious game Clash-Back© :

Pendant l'utilisation de cet outil avez vous ressenti :

-de la joie: OUI☐ NON ☐
si oui à quel(s) moment(s) :

-de la colère : OUI☐ NON ☐
si oui à quel(s) moment(s) :

-de la tristesse: OUI☐ NON ☐
si oui à quel(s) moment(s) :

-de la peur: OUI☐ NON ☐
si oui à quel(s) moment(s) :

-du dégoût: OUI☐ NON ☐
si oui à quel(s) moment(s) :

Cet outil vous a t-il paru facile à utiliser ?

OUI☐ NON ☐

Les consignes d'utilisation étaient-elles claires ?

OUI☐ NON ☐

Pensez-vous que cet outil puisse aider à cerner vos difficultés ?

OUI☐ NON ☐

Pour quelle(s) raison(s) ?

Avez-vous pris plaisir à l'utiliser ?

OUI☐ NON ☐

Vous êtes- vous identifié à certain(s) élément(s) de cet outil au cours de son utilisation ?
OUI☐ NON ☐

Si oui, le(s) quel(s) :

Annexe 2. Répartition des diagnostics entre les groupes

	Suicidants (n=20)		Non-suicidants (n=25)		p
EDM	3 (15%)	17 (85%)	12 (48%)	13 (52%)	0,027*
Mélancolie	13 (65%)	7 (35%)	23 (92%)	2 (8%)	NS
Hypomanie/manie	16 (80%)	4 (20%)	23 (92%)	2 (8%)	NS
Dysthymie	13 (65%)	7 (35%)	16 (64%)	9 (36%)	NS
IS mois précédent	3 (15%)	17 (85%)	16 (64%)	9 (36%)	0,002**
Trouble panique	17 (85%)	3 (15%)	19 (76%)	6 (24%)	NS
Attaques de panique paucisymptomatiques	11 (55%)	9 (45%)	20 (80%)	5 (20%)	NS
Agoraphobie	11 (55%)	9 (45%)	16 (64%)	9 (36%)	NS
Phobie sociale	14 (70%)	6 (30%)	17 (68%)	8 (32%)	NS
TSPT	16 (80%)	4 (20%)	24 (96%)	1 (4%)	NS
Dépendance toxiques	16 (80%)	4 (20%)	21 (84%)	4 (16%)	NS
Abus toxiques	16 (80%)	4 (20%)	22 (88%)	3 (12%)	NS
Anorexie	17 (85%)	3 (15%)	22 (88%)	3 (12%)	NS
Boulimie	18 (90%)	2 (10%)	24 (96%)	1 (4%)	NS
Anxiété généralisée	8 (40%)	12 (60%)	16 (64%)	9 (36%)	NS

Annexe 3. Comparaison des moyennes des scores des différents dimensions de personnalité mesurés avec l'échelle TCI-R entre les groupes

Variable	Suicidants (n=19)	Non suicidants (n=22)	P
	Moyenne (écart-type)	Moyenne (écart-type)	
Recherche de nouveauté TCI-R	108,8 ± 15,18	103,9 ±18,18	NS
Impulsivité TCI-R	26,16 ± 5,65	24,55 ± 7,1	NS
Evitement du danger TCI-R	112,58 ± 19,3	112,68 ± 25,67	NS
Dépendance à la récompense TCI-R	99,89 ± 17,53	93,27 ± 3,9	NS
Persistance TCI-R	108,95 ± 23,5	102,32 ± 21,4	NS
Détermination TCI-R	115 ±14,46	117,5 ± 19,47	NS
Coopération TCI-R	128,74 ± 14,85	121,1 ± 18,04	NS
Transcendance TCI-R	72,42 ± 11,9	70,68 ± 14,94	NS

NS : non significatif

Annexe 4. Comparaison des moyennes des scores des différents paramètres obtenus avec le serious game Clash-Back© entre les groupes

	Suicidants (n=20)	Non suicidants (n=25)	p
	Moyenne (écart-type)	Moyenne (écart-type)	
Maîtrise de soi Clash-Back©	39,45 ± 24	56,4 ± 21,9	0,017*
Analyse de la situation Clash-Back©	79,9 ± 28,8	85,1 ± 23,6	NS
Sincérité Clash-Back©	52,8 ± 28,48	48,04 ± 24,5	NS
Adaptabilité Clash-Back©	73,3 ± 28,7	82,9 ± 22,65	NS
Clash-Back© expression émotionnelle	80,85 ± 27,1	81,1 ± 27,9	NS

NS : non significatif

Annexe 5. Corrélations des scores du paramètre expression émotionnelle avec les autres paramètres de Clash-Back© et les mesures des questionnaires TCI-R et BIS-11 dans les deux groupes

	Cas (n=20)		Témoins (n=25)	
	r	p	r	p
Age	0,044	NS	-0,243	NS
Total BIS-11	0,207	NS	0,067	NS
Difficulté de planification BIS-11	0,081	NS	-0,161	NS
Impulsivité cognitive BIS-11	-0,361	NS	0,164	NS
Impulsivité motrice BIS-11	**-0,464***	**0,039**	0,126	NS
Analyse de la situation Clash-Back©	**0,797****	**p<0,01**	**0,788****	**p<0,01**
Sincérité Clash-Back©	-0,122	NS	0,057	NS
Maîtrise de soi Clash-Back©	**-0,472***	**0,036**	-0,369	NS
Adaptabilité Clash-Back©	**0,72****	**p<0,01**	**0,654****	**p<0,01**
Recherche de nouveauté TCI-R	-0,86	NS	0,052	NS
Impulsivité TCI-R	-0,18	NS	0,104	NS
Evitement du danger TCI-R	-0,255	NS	-0,067	NS
Dépendance à la récompense TCI-R	0,359	NS	-0,14	NS
Persistance TCI-R	0,061	NS	0,173	NS
Détermination TCI-R	0,248	NS	-0,218	NS
Coopération TCI-R	0,205	NS	-0,065	NS
Transcendance TCI-R	0,313	NS	-0,182	NS

* p<0,05
**p<0,01

Annexe 6. Corrélations des scores du paramètre adapatabilité avec les autres paramètres de Clash-Back© et les mesures des questionnaires TCI-R et BIS-11 dans la population totale

Variable adaptabilité	N=45	
	r	p
Age	0,092	NS
Total BIS-11	-0,214	NS
Difficulté de planification BIS-11	-0,046	NS
Impulsivité cognitive BIS-11	-0,288	NS
Impulsivité motrice BIS-11	-0,204	NS
Analyse de la situation Clash-Back©	**0,918****	**p<0,01**
Sincérité Clash-Back©	0,127	NS
Maîtrise de soi Clash-Back©	0,251	NS
Expression émotionnelle Clash-Back©	**0,669****	**p<0,01**
Recherche de nouveauté TCI-R	-0,077	NS
Impulsivité TCI-R	-0,215	NS
Evitement du danger TCI-R	-0,219	NS
Dépendance à la récompense TCI-R	0,21	NS
Persistance TCI-R	0,017	NS
Détermination TCI-R	0,116	NS
Coopération TCI-R	0,142	NS
Transcendance TCI-R	-0,13	NS

Tableau :

* p<0,05
**p<0,01

Annexe 7. Corrélations des scores de Clash-Back© et des mesures de BIS-11 et TCI-R en fonction de l'âge dans la population totale

Variable âge	N=45	
	r	p
Total BIS-11	0,121	NS
Difficulté de planification BIS-11	0,051	NS
Impulsivité cognitive BIS-11	0,07	NS
Impulsivité motrice BIS-11	0,203	NS
Maîtrise de soi Clash-Back©	0,288	NS
Analyse de la situation Clash-Back©	0,062	NS
Sincérité Clash-Back©	0,088	NS
Adaptabilité Clash-Back©	0,092	NS
Expression émotionnelle Clash-Back©	-0,110	NS
Recherche de nouveauté TCI-R	0,081	NS
Impulsivité TCI-R	-0,014	NS
Evitement du danger TCI-R	0,114	NS
Dépendance à la récompense TCI-R	-0,29	NS
Persistance TCI-R	**-0,316***	**0,044**
Détermination TCI-R	-0,245	NS
Coopération TCI-R	0,173	NS
Transcendance TCI-R	0,147	NS

*p<0,05, NS : non significatif

Annexe 8. Echelle d'impulsivité de Barratt

Auto-Evaluation : BIS 11

Nom et prénom ..... Date .....

Instructions : Les gens agissent et réfléchissent différemment devant des situations variées. Ce questionnaire a pour but d'évaluer certaines de vos façons d'agir et de réfléchir. Lisez chaque énoncé et NOIRCISSEZ LE CERCLE APPROPRIÉ situé à droite de l'affirmation. **Répondez vite et honnêtement.**	RAREMENT/JAMAIS	OCCASIONNELLEMENT	SOUVENT	PRESQUE TOUJOURS
1. Je prépare soigneusement les tâches à accomplir.....	④	③	②	①
2. Je fais les choses sans réfléchir.....	①	②	③	④
3. Je me décide rapidement.....	①	②	③	④
4. Je suis insouciant.....	①	②	③	④
5. Je ne fais pas attention.....	①	②	③	④
6. Mes pensées défilent très vite.....	①	②	③	④
7. Je programme mes voyages longtemps à l'avance.....	④	③	②	①
8. Je suis maître de moi.....	④	③	②	①
9. Je me concentre facilement.....	④	③	②	①
10. Je met de l'argent de côté raisonnablement.....	④	③	②	①
11. Je ne tiens pas en place aux spectacles ou aux conférences.....	①	②	③	④
12. Je réfléchis soigneusement.....	④	③	②	①
13. Je veille à ma sécurité d'emploi.....	④	③	②	①
14. Je dis les choses sans réfléchir.....	①	②	③	④
15. J'aime réfléchir à des problèmes complexes.....	④	③	②	①
16. Je change d'emploi.....	①	②	③	④
17. J'agis sur un "coup de tête".....	①	②	③	④
18. Réfléchir sur un problème m'ennuie vite.....	①	②	③	④
19. J'agis selon l'inspiration du moment.....	①	②	③	④
20. Je réfléchis posément.....	④	③	②	①
21. Je change de logement	①	②	③	④
22. J'achète les choses sur un "coup de tête".....	①	②	③	④
23. Je ne peux penser qu'à un problème à la fois.....	①	②	③	④
24. Je change de loisir.....	①	②	③	④
25. Je dépense ou paye à crédit plus que je ne gagne.....	①	②	③	④
26. Lorsque je réfléchis d'autres pensées me viennent à l'esprit....	①	②	③	④
27. Je m'intéresse plus au présent qu'à l'avenir.....	①	②	③	④
28. Je m'impatiente lors de conférences ou de discussions.....	①	②	③	④
29. J'aime les "casse-têtes".....	④	③	②	①
30. Je fais des projets pour l'avenir.....	④	③	②	①

Traduction et validation française: F.J. Baylé, H. Caci, E.S. Barratt, J.D. Guelfi, R. Jouvent, J.P. Olié

Annexe 9. Questionnaire de personnalité TCI-R*

N° …….

NOM : ……..	Prénom : ……..	Date : …../……/..…….	Age : …… ans.
Date de naissance : …../……/..…….	Homme o Femme o	Profession : …….	

Vous allez trouver dans ce questionnaire des formules que l'on peut utiliser pour décrire ses attitudes, opinions, intérêts ou sentiments.

Pour **chaque** proposition, merci d'entourer le chiffre qui correspond le mieux à ce que vous ressentez ou à la manière dont vous agissez habituellement, selon les codes suivants :

1	**2**	**3**	**4**	**5**
Absolument **faux**	Probablement ou en grande partie **faux**	Ni vrai ni faux, ou les deux	Probablement ou en grande partie **vrai**	Absolument **vrai**

Lisez attentivement chaque affirmation, mais ne passez pas trop de temps pour décider de la réponse.

Merci de répondre à toutes les questions, même si vous n'êtes pas très sûr(e) de la réponse.

Essayez de vous décrire tel(le) que vous êtes **habituellement** ou **en général**, pas seulement en ce moment.

Rappelez-vous qu'il n'y a pas de bonnes ou de mauvaises réponses, mais choisissez uniquement la réponse qui vous ressemble le plus personnellement.

* Temperament and Character Inventory - Revised (1999), © CR Cloninger.
Traduction française 2000 (A.Pélissolo, C.Notides, C.Musa, M.Téhérani, J.-P.Lépine) approuvée par CR Cloninger

1 Absolument **faux**	2 Probablement ou en grande partie **faux**	3 Ni vrai ni faux, ou les deux	4 Probablement ou en grande partie **vrai**	5 Absolument **vrai**

J'essaie souvent des choses nouvelles uniquement pour le plaisir ou pour avoir des sensations fortes, même si les autres estiment que c'est une perte de temps	**1 2 3 4 5**	1
J'ai habituellement confiance dans le fait que tout ira bien, même dans des situations qui inquiètent la plupart des gens	**1 2 3 4 5**	2
J'ai souvent l'impression d'être victime des circonstances	**1 2 3 4 5**	3
Habituellement j'accepte les autres tels qu'ils sont, même s'ils sont très différents de moi	**1 2 3 4 5**	4
Je préfère un défi à un travail facile	**1 2 3 4 5**	5
J'ai souvent l'impression que ma vie n'a pas de but ou manque de sens	**1 2 3 4 5**	6
J'aime trouver des solutions qui arrangent tout le monde	**1 2 3 4 5**	7
Je suis en général très enthousiaste d'aller au bout d'un travail que j'ai commencé	**1 2 3 4 5**	8
Je me sens souvent tendu(e) et inquiet(e) dans des situations nouvelles même lorsque les autres pensent qu'il y a peu de soucis à se faire	**1 2 3 4 5**	9
Je fais souvent les choses selon mon impression du moment sans tenir compte des méthodes habituelles	**1 2 3 4 5**	10
Je fais habituellement les choses à ma façon plutôt qu'en fonction des souhaits des autres	**1 2 3 4 5**	11
Je ressens souvent un sentiment profond d'unité avec tout ce qui m'entoure	**1 2 3 4 5**	12
Je suis presque prêt(e) à tout, dans les limites de la légalité, pour devenir riche et célèbre même au risque de perdre la confiance de nombreux vieux amis	**1 2 3 4 5**	13
Je suis beaucoup plus réservé(e) que la plupart des gens	**1 2 3 4 5**	14
J'aime discuter de mes expériences et de mes sentiments ouvertement avec des amis plutôt que de les garder pour moi-même	**1 2 3 4 5**	15
J'ai moins d'énergie et je me fatigue plus vite que la plupart des gens	**1 2 3 4 5**	16
Je me sens rarement libre de mes choix	**1 2 3 4 5**	17
J'ai l'impression de ne pas bien comprendre la plupart des gens	**1 2 3 4 5**	18
J'évite souvent de rencontrer des inconnus parce que je manque de confiance face aux gens que je ne connais pas	**1 2 3 4 5**	19
J'aime faire plaisir aux autres autant que je le peux	**1 2 3 4 5**	20
J'ai souvent le désir d'être la personne la plus intelligente	**1 2 3 4 5**	21
Aucun travail n'est trop dur pour m'empêcher de faire de mon mieux	**1 2 3 4 5**	22
J'attends souvent des autres qu'ils trouvent une solution à mes problèmes	**1 2 3 4 5**	23

1 Absolument **faux**	2 Probablement ou en grande partie **faux**	3 Ni vrai ni faux, ou les deux	4 Probablement ou en grande partie **vrai**	5 Absolument **vrai**

Je dépense souvent de l'argent au point de ne plus en avoir ou de m'endetter à force de vivre à crédit	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	24
J'ai souvent des éclairs inattendus d'intuition ou de compréhension quand je me détends	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	25
Je ne me soucie pas tellement du fait que les autres m'aiment ou qu'ils approuvent ma manière de faire	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	26
Habituellement je pense d'abord à mon propre intérêt car de toute façon il n'est pas possible de satisfaire tout le monde	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	27
Je n'ai pas de patience avec les gens qui n'acceptent pas mes points de vue	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	28
Parfois je me sens tellement en accord avec la nature que tout me semble faire partie d'un même organisme vivant	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	29
Lorsque je dois rencontrer un groupe d'inconnus, je suis plus timide que la plupart des gens	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	30
Je suis plus sentimental(e) que la plupart des gens	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	31
Je pense que la plupart des événements que l'on prend pour des miracles ne surviennent en réalité que par hasard	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	32
Quand quelqu'un m'a fait du mal, j'essaie en général de me venger	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	33
Mes actes sont largement influencés par des facteurs que je ne peux pas contrôler	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	34
Chaque jour j'essaie de faire un pas vers mes objectifs	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	35
Merci d'entourer le chiffre quatre (contrôle de validité)	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	36
Je suis une personne très ambitieuse	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	37
Habituellement, je reste calme et confiant(e) dans des situations que la plupart des gens trouverait physiquement dangereuses	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	38
Je ne pense pas que ce soit une bonne idée d'aider les gens faibles qui ne peuvent pas s'aider eux-mêmes	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	39
Je n'ai pas la conscience tranquille si je traite d'autres gens de manière injuste, même s'ils n'ont pas été justes avec moi	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	40
Les gens me confient habituellement leurs sentiments	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	41
J'ai parfois eu l'impression d'appartenir à quelque chose sans limite dans le temps et dans l'espace	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	42
Je ressens parfois un contact spirituel avec d'autres personnes que je ne peux pas exprimer avec des mots	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	43

1	2	3	4	5
Absolument **faux**	Probablement ou en grande partie **faux**	Ni vrai ni faux, ou les deux	Probablement ou en grande partie **vrai**	Absolument **vrai**

J'apprécie que les gens puissent faire ce qu'ils veulent sans règles ni contraintes strictes	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	44
Quand je rate quelque chose, je me sens encore plus motivé(e) pour faire mieux	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	45
Je suis fréquemment plus inquiet(e) que la plupart des gens par l'idée que les choses pourraient mal se passer dans l'avenir	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	46
D'habitude, j'examine tous les détails d'un problème avant de prendre une décision	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	47
J'ai beaucoup de mauvaises habitudes que je souhaiterais perdre	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	48
Les autres me contrôlent trop	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	49
J'aime rendre service aux autres	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	50
Je suis souvent capable de convaincre les autres, même de choses que je sais exagérées ou fausses	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	51
Parfois, j'ai eu l'impression que ma vie était dirigée par une force spirituelle supérieure à tout être humain	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	52
J'ai la réputation d'être quelqu'un de très réaliste qui n'agit pas sous l'influence des émotions	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	53
Je suis très sensible aux "bonnes causes" (lorsqu'on demande d'aider des enfants handicapés par exemple)	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	54
Ma détermination me permet habituellement de poursuivre une tâche longtemps après que les autres ont abandonné	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	55
J'ai eu des moments de grand bonheur au cours desquels j'ai eu soudainement la sensation claire et profonde d'une communauté avec tout ce qui existe	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	56
Je sais ce que je veux faire de ma vie	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	57
Souvent je n'arrive pas à affronter certains problèmes car je n'ai aucune idée sur la manière de m'y prendre	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	58
Je préfère dépenser de l'argent plutôt que de le mettre de côté	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	59
On dit souvent de moi que j'ai trop de zèle, à cause de mon enthousiasme à travailler dur	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	60
Je me remets très vite d'avoir été embarrassé(e) ou humilié(e)	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	61
J'aime lutter pour obtenir toujours le maximum	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	62
En général, il me faut de très bonnes raisons pratiques pour accepter de modifier mes habitudes	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	63
Le plus souvent, je suis capable de rester rassuré(e) et détendu(e) même lorsque presque tout le monde est inquiet	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	64
Je trouve les chansons et les films tristes plutôt ennuyeux	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	65

1 Absolument **faux**	2 Probablement ou en grande partie **faux**	3 Ni vrai ni faux, ou les deux	4 Probablement ou en grande partie **vrai**	5 Absolument **vrai**

Les circonstances m'obligent souvent à faire des choses contre ma volonté	**1 2 3 4 5**	66
Souvent, je prends plaisir à être méchant(e) avec ceux qui l'ont été avec moi	**1 2 3 4 5**	67
Je suis souvent si absorbé(e) par ce que je fais que j'en deviens perdu(e) comme si je me détachais de l'espace et du temps	**1 2 3 4 5**	68
Je ne pense pas avoir réellement un but dans la vie	**1 2 3 4 5**	69
Je me sens souvent tendu(e) et inquiet(e) dans des situations non familières, même si les autres pensent qu'il n'y a rien à craindre	**1 2 3 4 5**	70
J'obéis souvent à mon instinct ou à mon intuition, sans réfléchir à tous les détails de la situation	**1 2 3 4 5**	71
J'aime être excellent dans tout ce que je fais	**1 2 3 4 5**	72
Je me sens souvent en forte communion spirituelle ou émotionnelle avec les gens qui m'entourent	**1 2 3 4 5**	73
J'essaie souvent de m'imaginer à la place des autres afin de vraiment les comprendre	**1 2 3 4 5**	74
Les principes tels que la justice et l'honnêteté jouent peu de rôle dans ma vie	**1 2 3 4 5**	75
Je suis plus travailleur(-euse) que la majorité des gens	**1 2 3 4 5**	76
Même si les autres pensent que ce n'est pas important, j'insiste souvent pour que les choses soient faites de manière précise et ordonnée	**1 2 3 4 5**	77
Je me sens très confiant(e) et sûr(e) de moi dans presque toutes les situations sociales	**1 2 3 4 5**	78
Mes amis trouvent qu'il est difficile de connaître mes sentiments car je leur confie rarement mes pensées intimes	**1 2 3 4 5**	79
Je suis capable de bien exprimer mes émotions aux autres	**1 2 3 4 5**	80
J'ai plus d'énergie et me fatigue moins vite que la plupart des gens	**1 2 3 4 5**	81
L'inquiétude me pousse souvent à interrompre mes activités, même si mes amis me disent que tout ira bien	**1 2 3 4 5**	82
J'ai souvent le désir d'être plus puissant(e) que n'importe qui	**1 2 3 4 5**	83
Les membres d'une équipe sont rarement récompensés de manière équitable	**1 2 3 4 5**	84
Je ne sors pas de ma route pour faire plaisir aux autres	**1 2 3 4 5**	85
Je ne suis pas du tout timide avec des inconnus	**1 2 3 4 5**	86
Je passe la plupart de mon temps à faire des choses qui semblent nécessaires mais qui ne sont pas en fait réellement importantes pour moi	**1 2 3 4 5**	87

1	2	3	4	5
Absolument **faux**	Probablement ou en grande partie **faux**	Ni vrai ni faux, ou les deux	Probablement ou en grande partie **vrai**	Absolument **vrai**

Je ne pense pas que les principes religieux ou moraux concernant le bien et le mal doivent avoir beaucoup d'influence sur les décisions d'affaires	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	88
J'essaie souvent de mettre mes propres jugements de côté afin de mieux comprendre ce que les autres vivent	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	89
Beaucoup de mes habitudes m'empêchent d'obtenir de bons résultats	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	90
J'ai fait de réels sacrifices personnels pour que le monde soit meilleur (lutter contre la guerre, la pauvreté ou l'injustice par exemple)	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	91
Établir une relation chaleureuse avec les autres me prend du temps	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	92
Je prends du plaisir à voir mes ennemis souffrir	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	93
Quelle que soit la difficulté d'un travail, j'aime le commencer rapidement	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	94
Souvent, les autres pensent que je suis dans un autre monde car je suis complètement détaché(e) des choses qui se passent autour de moi	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	95
En général j'aime rester froid(e) et détaché(e) vis-à-vis des autres	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	96
J'ai plus tendance à pleurer devant un film triste que la plupart des gens	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	97
Je me rétablis plus rapidement que la plupart des gens de légers problèmes de santé ou de situations stressantes	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	98
J'ai souvent l'impression d'appartenir à la force spirituelle dont toute vie dépend	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	99
J'ai encore de bonnes habitudes à acquérir pour réussir à résister aux tentations	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	100
Merci d'entourer le chiffre un (contrôle de validité)	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	101
J'aime prendre des décisions rapidement afin de poursuivre mes activités	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	102
Habituellement, je peux faire en toute confiance des choses que la plupart des gens considèrent comme dangereuses (comme conduire rapidement sur une route mouillée ou verglacée)	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	103
J'aime explorer de nouvelles méthodes pour faire les choses	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	104
J'aime mettre de l'argent de côté plutôt que le dépenser pour des divertissements ou des sensations fortes	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	105
J'ai eu des expériences personnelles au cours desquelles je me suis senti(e) en communion avec une force divine et spirituelle merveilleuse	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	106
J'ai tellement de défauts que je ne m'aime pas beaucoup	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	107
La plupart des gens semblent avoir plus de capacités que moi	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	108
J'enfreins souvent les lois et les règlements lorsque je pense ne pas risquer de sanction	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	109

1	2	3	4	5
Absolument **faux**	Probablement ou en grande partie **faux**	Ni vrai ni faux, ou les deux	Probablement ou en grande partie **vrai**	Absolument **vrai**

Même avec des amis, je préfère ne pas trop me confier	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	110
Plus un travail est difficile, plus je l'apprécie	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	111
Souvent quand je regarde certaines choses de la vie courante, j'ai une sensation d'émerveillement comme si je les voyais d'un œil nouveau pour la première fois	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	112
Je me sens souvent tendu(e) et inquiet(e) lorsque je dois faire quelque chose d'inhabituel pour moi	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	113
Je suis enthousiaste de commencer toute tache que l'on me donne	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	114
Ma volonté est trop faible pour résister aux tentations très fortes, même si je sais que je souffrirai de leurs conséquences	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	115
Si je n'ai pas le moral, je préfère être entouré(e) d'amis plutôt que de rester seul(e)	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	116
J'en fais souvent plus que ce qu'on attend de moi	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	117
Des expériences religieuses m'ont aidé à comprendre le sens réel de ma vie	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	118
J'ai l'habitude de me pousser à faire plus que la plupart des gens car je veux faire aussi bien que je le peux	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	119
Merci d'entourer le chiffre cinq	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	120
Je me sens habituellement plus confiant et énergique que la plupart des gens, même après des maladies bénignes ou des stress	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	121
Lorsque rien de nouveau ne se passe, je recherche en général quelque chose de passionnant ou d'excitant à faire	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	122
Je préfère réfléchir longtemps avant de prendre une décision	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	123
Les gens qui travaillent avec moi doivent apprendre à faire les choses selon mes méthodes	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	124
J'établis des relations chaleureuses avec la plupart des gens	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	125
Je suis souvent décrit(e) comme un bourreau de travail	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	126
Je préfère lire un livre que de parler de mes sentiments avec quelqu'un d'autre	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	127
Je prends plaisir à me venger des gens qui m'ont fait du mal	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	128
Si quelque chose ne fonctionne pas comme je l'attendais, j'ai plutôt tendance à abandonner qu'à persévérer longtemps	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	129
Les autres sont facilement proches de moi émotionnellement	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	130
Je resterais probablement détendu(e) en rencontrant des inconnus, même si on m'avait prévenu qu'ils étaient inamicaux	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	131

1 Absolument **faux**	2 Probablement ou en grande partie **faux**	3 Ni vrai ni faux, ou les deux	4 Probablement ou en grande partie **vrai**	5 Absolument **vrai**

Merci d'entourer le chiffre deux (contrôle de validité)	**1 2 3 4 5**	132
Généralement, je n'aime pas les gens qui ont des idées différentes des miennes	**1 2 3 4 5**	133
Je tarde souvent à me décider à commencer une tache	**1 2 3 4 5**	134
Je parviens souvent à déformer la réalité afin de raconter une histoire plus drôle ou de faire une farce à quelqu'un	**1 2 3 4 5**	135
Il m'est très difficile de m'adapter à des changements dans mes activités habituelles car je deviens alors tendu(e), fatigué(e) ou inquiet(e)	**1 2 3 4 5**	136
Je suis plus perfectionniste que la plupart des gens	**1 2 3 4 5**	137
Les autres pensent souvent que je suis trop indépendant(e) car je ne fais pas ce qu'ils voudraient que je fasse	**1 2 3 4 5**	138
Je suis plus efficace que la plupart des gens pour mettre de l'argent de côté	**1 2 3 4 5**	139
J'ai souvent tendance à abandonner un travail s'il prend beaucoup plus de temps que je ne le pensais	**1 2 3 4 5**	140
Qu'une chose soit vraie ou fausse n'est souvent qu'une question d'opinion personnelle	**1 2 3 4 5**	141
J'apprends souvent beaucoup des autres	**1 2 3 4 5**	142
Je crois que toute vie dépend d'un certain ordre ou pouvoir spirituel qui ne peut pas être complètement expliqué	**1 2 3 4 5**	143
Souvent, les choses tournent mal pour moi sauf si je fais très attention	**1 2 3 4 5**	144
J'ai plus de mal que la plupart des gens à m'enthousiasmer pour de nouvelles idées ou de nouvelles activités	**1 2 3 4 5**	145
Je pourrais probablement en faire plus, mais je ne vois pas l'intérêt de faire plus que le minimum	**1 2 3 4 5**	146
En général, je me tiens à l'écart des situations sociales où je peux rencontrer des inconnus, même si on m'assure qu'ils seront amicaux	**1 2 3 4 5**	147
Je me sens souvent très proche des gens qui m'entourent, comme si rien ne nous séparait	**1 2 3 4 5**	148
Dans la plupart des situations, mes réactions spontanées sont facilitées par de bons réflexes que j'ai développés	**1 2 3 4 5**	149
Je dois souvent m'interrompre dans une activité car je m'inquiète facilement de ce qui pourrait ne pas aller	**1 2 3 4 5**	150
On dit souvent que je parais absent quand je suis absorbé(e) dans une activité car je perds alors le contact avec toute autre chose	**1 2 3 4 5**	151
Je prends souvent en compte les sentiments des autres autant que mes propres sentiments	**1 2 3 4 5**	152

1	2	3	4	5
Absolument **faux**	Probablement ou en grande partie **faux**	Ni vrai ni faux, ou les deux	Probablement ou en grande partie **vrai**	Absolument **vrai**

Je suis souvent décrit(e) comme quelqu'un qui en fait le moins possible	**1 2 3 4 5**	153
Le plus souvent, j'aimerais mieux faire quelque chose d'un peu risqué (comme conduire une voiture dans des virages dangereux et en montagne) plutôt que de rester au calme à ne rien faire pendant quelques heure	**1 2 3 4 5**	154
Certaines personnes pensent que je suis trop près de mon argent	**1 2 3 4 5**	155
Je préfère les méthodes traditionnelles et sûres aux méthodes modernes et améliorées	**1 2 3 4 5**	156
Je fais souvent des choses pour la protection des animaux et des plantes en voie de disparition	**1 2 3 4 5**	157
Je me pousse souvent jusqu'à l'épuisement ou j'essaie d'en faire plus que je ne le peux	**1 2 3 4 5**	158
J'ai du mal à m'en sortir lorsque je suis surpris(e) en faute	**1 2 3 4 5**	159
L'expérience m'a permis d'acquérir de bonnes habitudes qui sont plus fortes que les croyances et les impulsions passagères	**1 2 3 4 5**	160
Je pense que j'aurai énormément de chance dans l'avenir	**1 2 3 4 5**	161
Je m'ouvre rapidement aux autres, même si je ne les connais pas beaucoup	**1 2 3 4 5**	162
Quand j'ai du mal à maîtriser un problème dans un premier temps, je me fixe pour objectif de réussir à tout prix	**1 2 3 4 5**	163
Il est possible de réussir en affaire sans être malhonnête	**1 2 3 4 5**	164
Dans les conversations, je suis bien meilleur(e) lorsque j'écoute que lorsque je parle	**1 2 3 4 5**	165
Je ne serais pas heureux dans un travail qui ne me permettrait pas de communiquer avec les autres	**1 2 3 4 5**	166
Mes opinions sont en grande partie influencées par des éléments que je ne contrôle pas	**1 2 3 4 5**	167
Je souhaite souvent être plus fort(e) que tous les autres	**1 2 3 4 5**	168
J'ai souvent besoin de faire la sieste ou de me reposer car je me fatigue facilement	**1 2 3 4 5**	169
J'ai du mal à mentir même pour préserver les sentiments de quelqu'un	**1 2 3 4 5**	170
Quel que soit le problème que j'aie à résoudre, je pense toujours que les choses évolueront bien	**1 2 3 4 5**	171
Je dépense difficilement de l'argent pour mon plaisir, même si j'ai beaucoup d'économies	**1 2 3 4 5**	172
C'est souvent dans des circonstances difficiles que je donne le meilleur de moi-même	**1 2 3 4 5**	173
Je préfère garder mes problèmes pour moi	**1 2 3 4 5**	174
J'ai une imagination vive	**1 2 3 4 5**	175

1 Absolument **faux**	2 Probablement ou en grande partie **faux**	3 Ni vrai ni faux, ou les deux	4 Probablement ou en grande partie **vrai**	5 Absolument **vrai**

Je préfère rester chez moi plutôt que de voyager ou d'explorer de nouveaux lieux	**1 2 3 4 5**	176
Il est très important pour moi d'avoir des relations chaleureuses avec les autres	**1 2 3 4 5**	177
Il m'arrive souvent de souhaiter rester jeune éternellement	**1 2 3 4 5**	178
Je préfère tout lire en détail avant de signer n'importe quel papier	**1 2 3 4 5**	179
Je pense pouvoir rester confiant(e) et détendu(e) en rencontrant des inconnus, même si je suis prévenu(e) qu'ils sont en colère contre moi	**1 2 3 4 5**	180
Je pense qu'il est plus important d'être sympathique et compréhensif à l'égard des autres plutôt que dur et réaliste	**1 2 3 4 5**	181
Il m'arrive souvent de souhaiter avoir des pouvoirs spéciaux comme Superman	**1 2 3 4 5**	182
J'aime partager ce que j'ai appris avec les autres	**1 2 3 4 5**	183
Habituellement, je considère une situation difficile comme un défi ou une bonne occasion	**1 2 3 4 5**	184
La plupart des gens que je connais ne pensent qu'à eux, sans se préoccuper de la souffrance des autres	**1 2 3 4 5**	185
J'ai besoin de beaucoup de repos supplémentaire, de soutien ou de réconfort pour récupérer de légers problèmes de santé ou de situations stressantes	**1 2 3 4 5**	186
Je sais qu'il y a des règles dans la vie que personne ne peut violer sans en souffrir un jour	**1 2 3 4 5**	187
Je ne souhaite pas être la personne la plus riche	**1 2 3 4 5**	188
J'aime prendre du temps avant de commencer un travail, même facile	**1 2 3 4 5**	189
Je risquerais volontiers ma propre vie pour rendre le monde meilleur	**1 2 3 4 5**	190
Quand mon travail n'est pas reconnu, j'ai encore plus de détermination pour réussir	**1 2 3 4 5**	191
Je voudrais souvent interrompre le cours du temps	**1 2 3 4 5**	192
Je déteste prendre des décisions uniquement à partir de mes premières impressions	**1 2 3 4 5**	193
Je préfère rester seul(e) plutôt que d'avoir à gérer les problèmes des autres	**1 2 3 4 5**	194
Je ne souhaite pas être admiré(e) plus que les autres	**1 2 3 4 5**	195
J'ai besoin de beaucoup d'aide de la part des autres pour acquérir de bonnes habitudes	**1 2 3 4 5**	196
J'aime faire mon travail rapidement puis me porter volontaire pour en faire plus	**1 2 3 4 5**	197
Il m'est difficile de tolérer les gens qui sont différents de moi	**1 2 3 4 5**	198
Lorsque quelqu'un me blesse, je préfère rester aimable plutôt que me venger	**1 2 3 4 5**	199

1 Absolument **faux**	2 Probablement ou en grande partie **faux**	3 Ni vrai ni faux, ou les deux	4 Probablement ou en grande partie **vrai**	5 Absolument **vrai**

Je prends vraiment du plaisir à être occupé(e)	**1 2 3 4 5**	200
J'essaie de coopérer avec les autres autant que possible	**1 2 3 4 5**	201
J'obtiens souvent des succès grâce à mon ambition et à mon travail intense	**1 2 3 4 5**	202
Il m'est généralement facile d'apprécier les gens qui ont des valeurs différentes des miennes	**1 2 3 4 5**	203
Certaines bonnes habitudes sont devenues naturelles chez moi, elles sont presque toujours automatiques et spontanées	**1 2 3 4 5**	204
Je déteste changer mes habitudes même si beaucoup de gens me disent qu'il existe une nouvelle méthode plus efficace	**1 2 3 4 5**	205
Je pense qu'il n'est pas sage de croire aux choses qui ne peuvent pas être expliquées scientifiquement	**1 2 3 4 5**	206
Je suis prêt(e) à faire beaucoup de sacrifices pour réussir	**1 2 3 4 5**	207
J'aime imaginer que mes ennemis sont en train de souffrir	**1 2 3 4 5**	208
Merci d'entourer le chiffre trois (contrôle de validité)	**1 2 3 4 5**	209
J'aime porter une attention particulière aux détails dans tout ce que je fais	**1 2 3 4 5**	210
Habituellement, je suis libre de mes choix	**1 2 3 4 5**	211
Je suis souvent si absorbé(e) dans ce que je fais que pendant un moment j'en oublie où je suis	**1 2 3 4 5**	212
J'aime que les autres sachent que je me préoccupe d'eux	**1 2 3 4 5**	213
Généralement, j'aimerais mieux faire quelque chose de risqué (comme faire du delta-plane ou sauter en parachute) plutôt que d'avoir à rester calme et inactif(ve) pendant quelques heures	**1 2 3 4 5**	214
Comme je dépense souvent trop d'argent sur des coups de tête, il m'est difficile d'en mettre de côté même pour des projets particuliers comme les vacances	**1 2 3 4 5**	215
Je cède souvent aux désirs de mes amis	**1 2 3 4 5**	216
Je ne m'inquiète jamais de choses terribles qui pourraient arriver dans l'avenir	**1 2 3 4 5**	217
Les gens estiment qu'il est facile de venir me voir pour trouver de l'aide, de la sympathie et de la compréhension	**1 2 3 4 5**	218
En général, je pardonne rapidement à ceux qui me font du mal	**1 2 3 4 5**	219
Je pense que mon comportement naturel est en général en accord avec mes principes et mes objectifs de vie	**1 2 3 4 5**	220
Je préfère attendre que quelqu'un d'autre décide de ce qui doit être fait	**1 2 3 4 5**	221

1 Absolument **faux**	2 Probablement ou en grande partie **faux**	3 Ni vrai ni faux, ou les deux	4 Probablement ou en grande partie **vrai**	5 Absolument **vrai**

C'est un plaisir pour moi de m'acheter des choses	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	222
J'ai eu des expériences qui ont rendu le sens de ma vie si évident que je me suis senti(e) très ému(e) et heureux(-euse)	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	223
En général, je respecte les opinions des autres	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	224
Mon comportement m'est dicté par certains objectifs que je me suis fixés dans la vie	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	225
En général, il est absurde de contribuer au succès des autres	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	226
Il m'arrive souvent de souhaiter pouvoir vivre éternellement	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	227
Lorsque l'on me signale mes erreurs, je travaille très dur afin de les corriger	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	228
Je n'ai pas tendance à abandonner un projet même si je rencontre de nombreux échecs inattendus	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	229
En général, j'ai de la chance dans tout ce que j'entreprends	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	230
Je souhaiterais être la personne la plus belle	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	231
Les expériences mystiques (miracles,…) ne sont probablement que des désirs pris pour des réalités	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	232
Les droits individuels sont plus importants que les besoins de n'importe quel groupe	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	233
La malhonnêteté ne pose des problèmes que si l'on se fait surprendre	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	234
Mes bonnes habitudes me permettent de faire plus facilement les choses comme je le souhaite	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	235
Les autres ou les circonstances sont souvent responsables de mes difficultés	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	236
En général, je peux rester actif(ve) toute la journée sans avoir à me forcer	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	237
Je veux être le (la) meilleur (e) dans tout ce que j'entreprends	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	238
J'examine presque toujours tous les détails avant de prendre une décision, même si on me demande une réponse rapide	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	239
Je me porte rapidement volontaire lorsqu'il y a quelque chose à faire	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	240

Fin du questionnaire TCI-R

Merci de vérifier que vous avez répondu à **toutes** les questions, avec **une seule** réponse par question